



**FACULDADE DE TECNOLOGIA E CIÊNCIAS - UNIFTC
COLEGIADO DO CURSO DE FARMÁCIA**

BEATRIZ GOMES DE ANDRADE

EMMILY SARAIVA GONÇALVES

**RISCOS ASSOCIADOS A UTILIZAÇÃO DE COSMÉTICOS
COM PARABENOS NA FORMULAÇÃO: UMA REVISÃO DE
LITERATURA.**

JEQUIÉ – BA

2021

**BEATRIZ GOMES DE ANDRADE
EMMILY SARAIVA GONÇALVES**

**RISCOS ASSOCIADOS A UTILIZAÇÃO DE COSMÉTICOS COM
PARABENOS NA FORMULAÇÃO: UMA REVISÃO DE LITERATURA.**

Trabalho de conclusão de curso apresentado à Faculdade de Tecnologia e Ciências – UNIFTC, conforme regulamento do curso de Farmácia, sob requisito avaliativo para obtenção da aprovação na disciplina de Trabalho de Conclusão de Curso II.

Orientadora: Prof^a. Msc. Catiule de Oliveira Santos.

JEQUIÉ - BA

2021

BEATRIZ GOMES DE ANDRADE

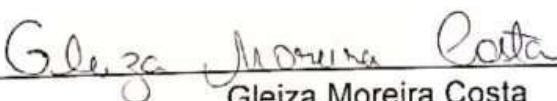
EMMILY SARAIVA GONÇALVES

**RISCOS ASSOCIADOS A UTILIZAÇÃO DE COSMÉTICOS COM
PARABENOS NA FORMULAÇÃO: UMA REVISÃO DE LITERATURA.**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado ao curso de Farmácia da Faculdade de Tecnologia e Ciências – UNIFTC, campus de Jequié-Ba, sob requisito para obtenção do Grau de Bacharel em Farmácia.

Aprovado em: 02/ 12 / 2021.

COMISSÃO EXAMINADORA




Gleiza Moreira Costa

Mestre em Bioquímica e Biologia Molecular pelo Programa Multicêntrico em
Bioquímica e Biologia Molecular (PMBqBM/SBBq/UESB)
Examinadora



Helan Carlos Silva Oliveira

Mestre em Química pela UESB
Examinadora



Catiule de Oliveira Santos

Mestre em Ciências pela FIOCRUZ-Ba
Docente da Faculdade de Tecnologia e Ciências (UNIFTC)
Orientadora

AGRADECIMENTOS

Somos gratas a Deus pela oportunidade de chegarmos até aqui em meio a situação mundial que ainda estamos passando, Ele nos deu a honra de podermos encerrar esse ciclo.

Agradecemos a Deus também por todos os livramentos que Ele nos deu nas estradas durante os 5 anos, e por ter nos mantido debaixo de Sua proteção.

Agradecemos aos nossos familiares por todo apoio, cuidado, atenção, orações e paciência oferecidos a nós, não apenas no período em que foi realizado esse temido trabalho, mas ao longo de toda jornada acadêmica.

Agradecemos aos nossos colegas de faculdade, pelo período presencial que passamos juntos, e pelo novo período de adaptação que também passamos. Caminhar ao lado de pessoas especiais tornam a caminhada menos pesada e cansativa, poder olhar para o lado e saber que podemos dividir a carga com alguém é um privilégio que poucos possuem.

Por fim, agradecemos a nossa orientadora Catiule por toda paciência e por ser em todo nosso período de graduação um grande exemplo de profissional a ser seguido por nós.

Beatriz Gomes de Andrade e Emmily Saraiva Gonçalves

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO	07
2. MÉTODO	09
3. RESULTADOS E DISCUSSÃO	10
3.1 Parabenos e o câncer de mama.....	14
3.2 Parabenos e grupos vulneráveis.....	16
3.2.1 Grávidas.....	16
3.2.2 Crianças.....	16
3.2.3 Obesos.....	17
3.3 Estudos mais recentes.....	17
3.4 Alternativas de substituição.....	18
4. CONSIDERAÇÕES FINAIS	19
5. REFERÊNCIAS	20

RISCOS ASSOCIADOS A UTILIZAÇÃO DE COSMÉTICOS COM PARABENOS NA FORMULAÇÃO: UMA REVISÃO DE LITERATURA

RISKS ASSOCIATED WITH THE USE OF COSMETICS WITH PARABENS IN THE FORMULATION: A LITERATURE REVIEW

Beatriz Gomes de Andrade ¹

Emmily Saraiva Gonçalves ²

Catiule de Oliveira Santos ³

RESUMO

Os parabenos são substâncias químicas comumente utilizadas como conservantes em uma ampla variedade de cosméticos, de modo a proteger os produtos e os consumidores. O objetivo deste trabalho foi correlacionar os riscos da utilização de parabenos em formulações cosméticas, descrever os principais parabenos encontrados nesses produtos e pontuar possíveis alternativas de substituí-los. Foram consultados artigos dos últimos dez anos, indexados nas bases de dados Scientific Electronic Library Online – SciELO, PubMed, Google Acadêmico, ScienceDirect, Biblioteca Virtual em Saúde – BVS e Medline. Alguns estudos comparam a utilização dos principais parabenos como o metilparabeno (MP), etilparabeno (EP), propilparabeno (PP) e butilparabeno (BP) com a influência sobre o câncer de mama, grupos vulneráveis como grávidas, crianças, recém-nascidos e obesos, e constatou que ainda que possua uma fraca relação, os parabenos foram encontrados nos tecidos e/ou urina desses indivíduos, segundo as pesquisas referenciadas. Alternativas de substituição desses conservantes devem ser estudadas e avaliadas tanto *in vitro* como *in vivo* para melhor confirmação da eficácia, pontuando as características que podem variar a longo prazo e/ou em contato com a pele, como, por exemplo, variação de pH, estabilidade do ativo e a formulação.

Palavras-chave: Ácido p-hidroxibenzoico; Ação estrogênica; Toxicidade; Conservantes.

ABSTRACT

Parabens are chemical substances commonly used as preservatives in a wide variety of cosmetics to protect products and consumers. The objective of this work was to

¹ Discente do curso de Farmácia do Centro Universitário UniFTC de Jequié (UniFTC/2021), e-mail: beatrizgomesdeandrade@gmail.com.

² Discente do curso de Farmácia do Centro Universitário UniFTC de Jequié (UniFTC/2021), e-mail: emmily.saraiva@hotmail.com.

³ Professora Orientadora do Centro Universitario UniFTC de Jequié (UniFTC/2021), e-mail: cosantos.jeq@ftc.edu.br.

correlate the risks of using parabens in cosmetic formulations, describe the main parabens found in these products and point out possible alternatives to replace them. Articles from the last ten years, indexed in the Scientific Electronic Library Online – SciELO, PubMed, Academic Google, ScienceDirect, Virtual Health Library – BVS and Medline databases were consulted. Some studies compare the use of major parabens such as methylparaben (MP), ethylparaben (EP), propylparaben (PP) and butylparaben (BP) with the influence on breast cancer, vulnerable groups such as pregnant women, children, newborns and the obese, and found that even though it has a weak relationship, parabens were found in the tissues and/or urine of these individuals, according to the referenced research. Alternatives for replacing these preservatives must be studied and evaluated both in vitro and in vivo to better confirm their efficacy, scoring the characteristics that may vary in the long term and/or in contact with the skin, such as pH variation, stability of the active and the formulation.

Keywords: P-hydroxybenzoic acid; Estrogenic action; Toxicity; Conservation.

1. INTRODUÇÃO

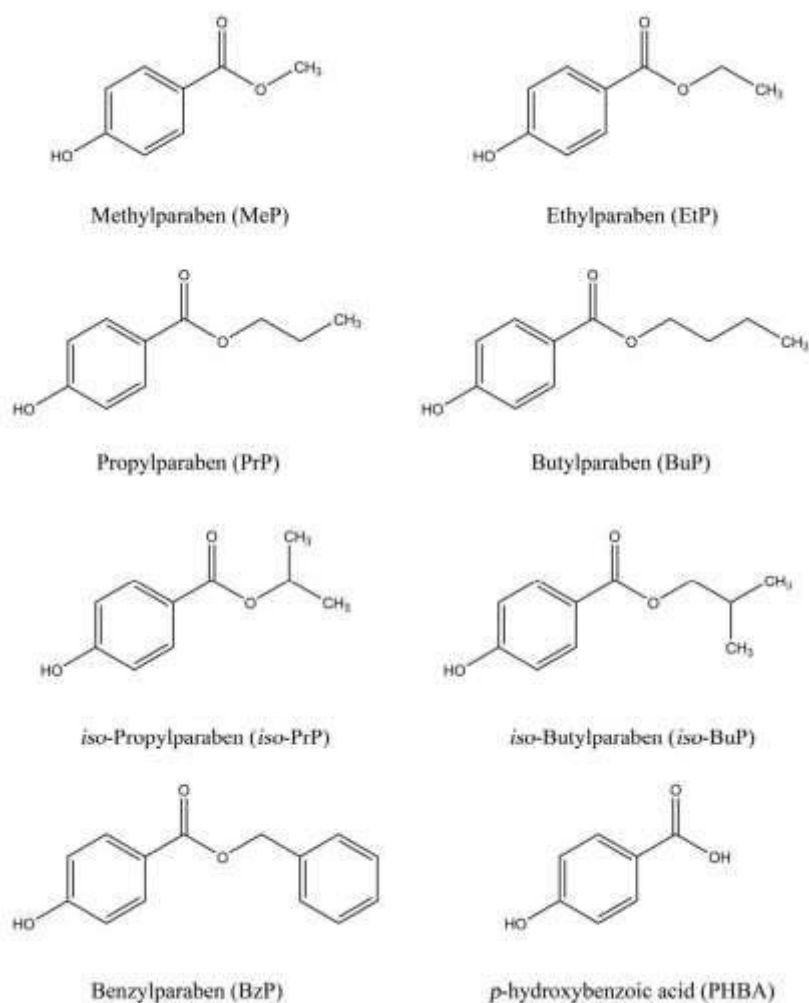
Os produtos cosméticos são utilizados desde gerações mais antigas até os dias atuais, ganhando cada vez mais espaço em várias vertentes (PACHECO, 2018). A Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) denomina os cosméticos e produtos de higiene pessoal como substâncias originadas de fontes naturais ou sintéticas, podendo ser utilizados em partes externas do corpo ou mucosas bucais para limpar, proteger, perfumar e/ou corrigir imperfeições ou odores (BRASIL, 2014).

Com o crescente número de utilização desses cosméticos, tornou-se necessário a aplicação de substâncias capazes de promover a conservação dos produtos agindo contra os microrganismos e inibindo seu crescimento, favorecendo a maior duração e menos reações ao consumidor, garantindo sua segurança. Entre esses conservantes, os parabenos são um dos mais utilizados devido sua alta afinidade e estabilidade com os ativos nas formulações cosméticas, bem como, seu baixo de custo (HOPPE, 2017; PETRIC, 2021).

Quimicamente, esses compostos são ésteres provenientes do ácido phidroxibenzoico, sendo classificados com base no radical R que varia entre os substituintes metila, etila, propila, butila, isobutila, isopropila e benzila, conforme ilustrado na figura 1. A Food and Drug Administration (FDA) considera que entre os parabenos mais utilizados em formulações cosméticas estão metilparabeno (MP), etilparabeno (EP), propilparabeno (PP) e butilparabeno (BP), geralmente encontrados

isoladamente ou em combinações no rótulo dos produtos (ARAÚJO, 2017; FDA, 2020; FÉDERLE, 2018).

Figura 1. Estrutura química dos ésteres do ácido p-hidroxibenzóico e do ácido p-hidroxibenzóico.



Fonte: NOWAK, 2018.

Em virtude da sua alta lipossolubilidade os parabenos são facilmente absorvidos, e posteriormente metabolizados por esterases presentes na pele, intestino e fígado. O seu metabólito ácido formado é conjugado e eliminado na urina, diminuindo a possibilidade de acúmulo no organismo. Porém, a presença dessas substâncias em tecidos alvo indica que a hidrólise por esterases pode estar ocorrendo de forma incompleta devido à saturação enzimática pelo uso prolongado e cumulativo de produtos com parabenos (HOPPE, 2017; TAVARES; PEDRIALI, 2011).

Algumas reações como alergias, dermatites de contato ou urticária, caracterizadas por um quadro de hipersensibilidade manifestado por edemas,

secreções ou eritemas, podem ser gerados pela utilização desse conservante, pois devido à sua metabolização, os parabenos se convertem em ácido p-hidroxibenzoico que está diretamente relacionado ao ácido acetilsalicílico (PACHECO, 2018; QUERINO; SILVA, 2018).

Além das alergias citadas anteriormente, esse conservante também possui uma relação com efeitos estrogênicos interferindo no sistema endócrino, em função do seu efeito cumulativo e absorção através da derme, os parabenos quando chegam ao sangue podem possuir a capacidade de “imitar” a ação do estrogênio. Como consequência desse efeito, há uma desregulação marcada por possível formação de ovário policístico, disfunção na diferenciação sexual, e aumento dos índices de casos de câncer de mama, ovário e útero (TAVARES; PEDRIALLI, 2011; QUERINO; SILVA, 2018).

Dessa forma, objetivou-se por meio de uma revisão da literatura, relacionar os riscos da utilização de cosméticos com parabenos em formulações, descrever quais os principais parabenos utilizados em cosméticos, bem como, citar os efeitos tóxicos gerados e pontuar possibilidades de alternativas de substituição de conservantes para produtos cosméticos.

2. MÉTODO

Trata-se de uma revisão de literatura de caráter qualitativo e com objetivo exploratório, a partir de artigos publicados entre os últimos dez anos (2011-2021), indexados nas bases de dados Scientific Electronic Library Online – SciELO, PubMed, Google Acadêmico, ScienceDirect e Biblioteca Virtual em Saúde – BVS (Medline). Artigos com mais de uma década, bem como, Resoluções e Legislações do Governo Brasileiro que seguem em vigor nos dias atuais, foram utilizados a fim de abordar a relevância científica já apontada através de estudos precursores que impulsionaram pesquisas mais recentes.

Foram utilizados os seguintes descritores em português: parabenos; conservantes; ácidos para-hidroxibenzoicos; cosméticos; atividade estrogênica; toxicidade; e os descritores em inglês: parabens; cosmetics; preservatives; toxicity. Para refinar a pesquisa foi utilizado recursos como os operadores booleanos, sendo utilizados: parabenos AND cosméticos; parabenos AND cosméticos AND toxicidade.

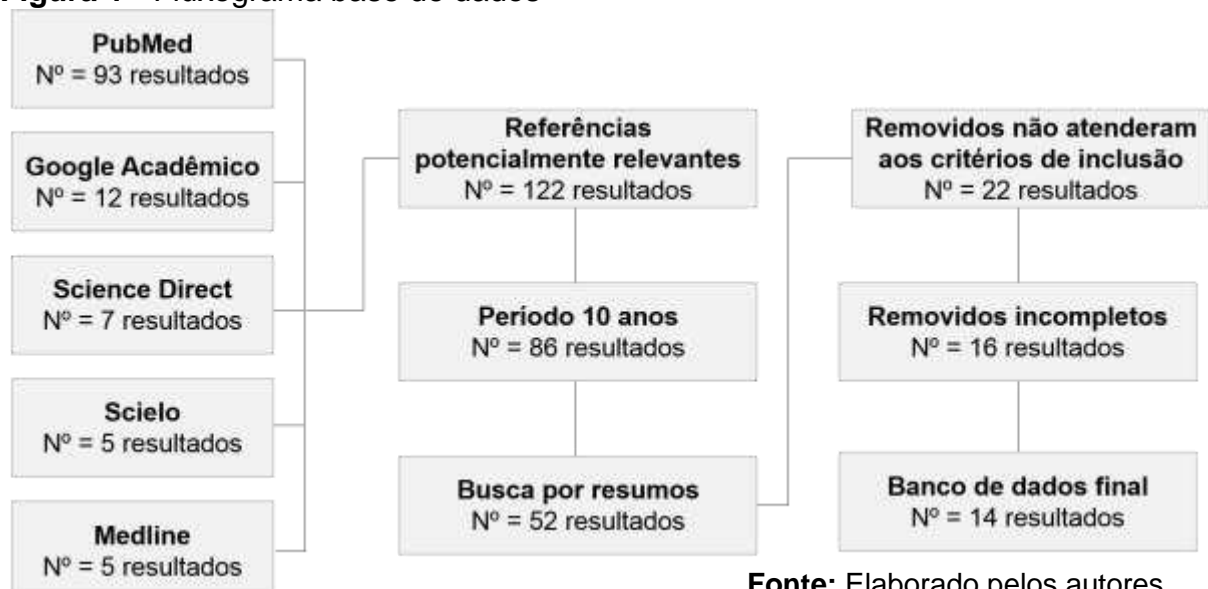
Como critério de inclusão foram selecionados artigos e estudos da língua inglesa e portuguesa que descrevessem os principais parabens utilizados em cosméticos, abordagem sobre seus efeitos tóxicos e sua concentração permitida em legislação. Artigos que são revisões de literatura foram selecionados seguindo os critérios estabelecidos, e em sua maioria, foram selecionadas pesquisas com abordagens semelhantes e com público-alvo diferente com o intuito de demonstrar os riscos da utilização dos parabens para cada população, bem como, os produtos que são expostos.

Foram adotados como critérios de exclusão os artigos incompletos, artigos que não condiziam com o período determinado e os estudos que não apresentaram aspectos que contribuíssem com o objetivo desta pesquisa. Os artigos selecionados foram analisados observando a população alvo de cada estudo e como a mesma reagia ao uso de parabens, bem como o tipo de estudo, priorizando pesquisas mais recentes.

3. RESULTADOS E DISCUSSÃO

Com o auxílio das bases de dados, foi utilizado descritores com o objetivo de buscar artigos que pudessem embasar e enriquecer o estudo, e abordar as diferenças entre eles de acordo com cada população alvo. Na **Figura 1**, é ilustrado um fluxograma onde são demonstrados os resultados encontrados em cada base, e a exclusão pelos critérios de inclusão, chegando ao resultado final de 14 artigos.

Figura 1 - Fluxograma base de dados



Fonte: Elaborado pelos autores

A partir da busca realizada e com a atribuição dos critérios de inclusão e exclusão, foram selecionados 14 artigos para embasar o trabalho, dos quais 06 foram os principais utilizados, e estão organizados em um quadro com o objetivo de demonstrar brevemente o seu resumo, como apresenta o **quadro 01**.

Quadro 1: Artigos selecionados

Autor(es)/Ano	Título	Tipo de estudo	Objetivos	Principais resultados	Conclusões
DARBRE, P.D. et al., 2004	Concentrations of Parabens in Human Breast Tumours	Estudo experimental	Investigar a presença de parabens no tecido mamário humano utilizando amostras de tumor mamário disponível.	Os parabens foram extraídos do tecido mamário humano e detectados por cromatografia em camada fina (com valor médio de $20,6 \pm 4,2 \text{ ng g}^{-1}$ de tecido). MPB estava presente em 62% das extrações.	Este estudo promove a abertura do caminho técnico para que informações mais detalhadas sejam obtidas sobre as cargas corporais de parabens no câncer e tecidos normais.
LAKERAM, M., 2007	Paraben transport and metabolism in the biomimetic artificial membrane permeability assay (BAMPA) and 3-day and 21-day Caco-2 cell systems	Estudo experimental	Comparar o desempenho de três modelos de absorção de xenobióticos orais in vitro.	Relação parabólica dos parabens com a lipofilicidade e metabolismo por esterases em ácido <i>p</i> -hidroxibenzoico foram comprovadas através de ensaios de permeabilidade de membrana artificial (BAMPA) e sistemas de células Caco-2 de 3 e 21 dias.	O presente estudo esclarece que a exposição sistêmica a ésteres de alquil-parabens in vivo pode ser limitada mediante metabolismo pré-sistêmico de via oral dos parabens ao ácido <i>p</i> -hidroxibenzoico no intestino.
GOLDEN, R.; GANDY, J.; VOLLMER, G., 2005.	A review of endocrine activity of parabens and implications for potential risks to human health	Revisão de literatura	Avaliar a potencial atividade endócrina dos parabens e se eles representam algum risco para a saúde dos seres humanos.	Atividade estrogênica fraca dos parabens em testes de triagem in vitro. Efeitos in vivo como aumento de peso uterino associados a BPB, isobutilparabeno (IBP) e benzilparabeno (BZP), como também, efeitos no trato reprodutivo masculino referentes a BPB e PPB.	Os dados desses estudos são de grande importância na avaliação da probabilidade de que a exposição humana aos parabens pode resultar em efeitos adversos mediados por estrogênio.
PACHECO, A. R. B., 2018.	Parabens nas formulações cosméticas: Sim ou não?	Dissertação de mestrado	Avaliar as vantagens e desvantagens e os possíveis riscos para a saúde pública dos parabens utilizados em formulações cosméticas.	Associação dos parabens ao câncer de mama. Impacto gerado no mercado cosmético, levando muitas empresas a remover os parabens dos seus produtos. Diminuição do potencial reprodutivo devido interação entre os parabens e a função mitocondrial nos testículos.	De acordo com as evidências científicas e industriais disponíveis, ainda não existe uma correlação epidemiológica entre parabens e o câncer de mama. Cabendo aos especialistas em cosméticos tranquilizar os consumidores quanto a segurança e eficácia dos parabens.

ROCHA, B. A. et al., 2020.	A survey of parabens in commercial baby wipes from Brazil and estimation of daily exposure	Estudo Experimental	Determinar as concentrações de 5 parabens (MP, EP, PP, BP e BZP) em 50 lenços umedecidos de higiene pessoal para bebês coletados no Brasil e estimando as doses de exposição via contato dérmico.	Das 50 amostras, 24 excederam o valor permitido de 0,4% de MPB para uso em produtos de higiene pessoal. Apesar do PPB e BPB serem proibidos em produtos cosméticos destinados à aplicação na área da fralda de crianças menores de 3 anos, a taxa de detecção deles foi de 94 e 70%, respectivamente.	Em conclusão, bebês e crianças podem ser expostos a altos níveis de parabens por meio do uso de lenços umedecidos. Também é importante mencionar que os dois parabens proibidos foram detectados com frequência.
VINDENES, H. K. et al., 2021.	Exposure to environmental phenols and parabens, and relation to body mass index, eczema and respiratory outcomes in the Norwegian RHINESSA study	Estudo experimental	Avaliar as associações de uso de produtos de higiene pessoal com níveis de biomarcadores de urina de fenóis e exposição a parabens.	Níveis urinários de PPB e MPB foram detectados em grande dos pacientes, quando comparados ao triclocarban (TCC). Nas mulheres, a concentração urinária de fenólicos foram mais elevadas. Nos pacientes com eczema atual os biomarcadores de parabens estavam mais baixos. Em contrapartida, MPB e EPB foram relacionados ao IMC em adultos.	A frequência relatada de uso de produtos de higiene pessoal correlacionou-se muito bem com os níveis de biomarcadores na urina de parabens e fenóis.

Fonte: Elaborado pelos autores.

Os parabenos são utilizados pela indústria farmacêutica devido seu amplo espectro de ação, inibindo a ação de algumas bactérias, leveduras e fungos. Nos últimos anos, houve um aumento do uso de cosméticos de forma cultural e como uma maneira de autocuidado, com isso muitos estudiosos passaram a perceber que a indústria cosmética apesar de seguir a concentração permitida, poderia existir fatores cumulativos que prejudicariam a saúde do consumidor (TAVARES; PEDRIALI, 2011).

No Brasil, a Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA), é o órgão responsável por fiscalizar e regulamentar a Cosmetovigilância, bem como, estabelecer os padrões necessários para os produtos de higiene pessoal, cosméticos e perfumes na concentração não prejudicial à saúde do consumidor (BRASIL, 2020). O controle sobre o uso de parabenos em cosméticos é regulamentado através da Resolução RDC nº 29, de 1º de junho de 2012, que aprova o Regulamento Técnico Mercosul sobre “Lista de Substâncias de Ação Conservante permitidas para Produtos de Higiene Pessoal, Cosméticos e Perfumes” e dá outras providências, onde estabelece uma concentração máxima permitida de 0,4% (expresso como ácido) individual e 0,8% (expresso como ácido) para misturas de sais ou ésteres (BRASIL, 2012).

Recentemente, uma nova resolução foi publicada pela ANVISA, a RDC nº 528 de 4 de agosto de 2021, atualizando a lista de substâncias permitidas com ação conservante, e entre elas uma nova limitação foi definida a classe dos parabenos. Apesar da concentração permanecer a mesma que a RDC nº 29/2012, essa nova resolução proíbe a utilização de isopropilparabenos, isobutilparabenos, fenilparabenos, benzilparabenos e pentilparabenos nas formulações cosméticas (BRASIL, 2021).

3.1 Parabenos e o câncer de mama

O estudo feito por DARBRE (2004) mostra que os parabenos possuem um coeficiente elevado de partição óleo/água, fornecendo uma boa compatibilidade com outras substâncias presentes nas formulações, como também suas características físico-químicas de largo espectro contra microrganismos, não adicionam cor a formulação, não existe a presença de odor, tornando um dos principais conservantes utilizados em produtos para pele, lábios, cabelos, unhas e uso tópico e oral.

As características físico-químicas dessas substâncias, aumentam a sua permeabilidade na pele, como o seu baixo peso molecular e a lipossolubilidade devido a sua cadeia alquílica, tornando-o capaz de penetrar nas células adipócitas do tecido mamário. Em um estudo feito em 2004, foi retirado uma parte de tecido mamário com câncer de mama, e notou-se a presença de parabenos, passando então a questionar sua segurança como um dos principais conservantes utilizados e sua influência sobre esses tecidos (DARBRE, 2004; DARBRE; EVERETT, 2004).

Porém, LAKERAM (2007) através de estudos in vivo e in vitro mostrou que os mesmos podem ser absorvidos do trato gastrointestinal para o sangue rapidamente. Além de evidenciar no estudo realizado em rãs e ratos que os parabenos possuem absorção pela pele, conseguindo penetrar de forma inalterada pelo menos 30% do total aplicado.

Em 1976, a União Européia em seu Regulamento Europeu de Cosméticos já constatava que ainda que a substância esteja em baixas concentrações ela pode ser considerada um desregulador endócrino (DE) se possuir capacidade de alteração de transporte, ação, ligação, síntese ou eliminação de um hormônio natural do sistema endócrino, interagindo com receptores hormonais.

De acordo com Golden e seus colaboradores (2005) os parabenos são estrogênios fracos por possuírem menor afinidade de ligação a receptores quando comparado a compostos estrogênicos conhecidos, por exemplo, o hormônio endógeno 17β -estradiol ou o hormônio exógeno dietilestilbestrol (DES), sendo bem estabelecidos em sua capacidade de afetar a atividade endócrina. Embora o potencial estrogênico dos parabenos seja considerado fraco, nos últimos anos, tem-se questionado se a exposição prolongada a esses conservantes pode causar o acúmulo do produto e, assim, aumentar a resposta estrogênica (HARVEY, 2004, apud TAVARES; PEDRIALI, 2011).

Com parceria com a Edinburgh Breast Unit Research Group, Harvey e Everett (2004) coletaram amostras de 20 pacientes com câncer de mama, e abordaram que a via óbvia de entrada dos parabenos no tecido mamário (local de absorção) são as axilas, sendo notado a presença de ésteres e não de metabólitos, levando o estudo de Darbre (2004) a ser questionado por não concluir com precisão como pode ocorrer essa absorção. Porém, o mesmo estudo é inconclusivo para

possibilidade dos parabenos possuírem ação estrogênica levando assim ao câncer de mama.

Recentemente, um estudo feito por espectrometria de massa por cromatografia líquida avaliou a relação de parabenos, bisfenol A (BPA) e triclosan com o câncer de mama em 1.032 mulheres em sua maioria pós menopausa. Os resultados levaram a concluir que existe uma relação ainda que fraca, entre o risco do câncer de mama aos parabenos e ao triclosan, mas não demonstrou possuir nenhuma associação ao BPA (WU, 2021).

3.2 Parabenos e grupos vulneráveis

3.2.1 Grávidas

Após a divulgação de DARBRE (2004), outros estudos passaram a investigar até que ponto grupos vulneráveis como grávidas, crianças com menos de 6 meses e obesos poderiam ser influenciados ao serem expostos aos parabenos. PACHECO (2018) traz em sua pesquisa um estudo feito com 50 grávidas, onde 47 delas apresentaram concentrações no cordão umbilical e no sangue de metilparabeno e em 8 amostras de cordão umbilical e em 4 mães constatou-se também a presença de butilparabeno, afirmando assim a passagem transplacentária dessa substância, mas não sendo possível detectar sua influência no feto.

Em 2019, um estudo abordou as grávidas como grupo vulnerável, demonstrando que grávidas em condições de diabetes gestacional possuem em sua urina maior concentração de etilparabenos (EP) do que mulheres grávidas que não possuem essa condição (LIU, 2019).

3.2.2 Crianças

Crianças com menos de 6 meses podem não possuir capacidade metabólica de excretar os parabenos, tornando também um grupo vulnerável, uma vez que formas farmacêuticas utilizados para a prevenção ou tratamento de assaduras possuem essas substâncias (PACHECO, 2018).

Outro mecanismo de contato dos parabenos com os bebês são através dos lenços umedecidos. ROCHA (2020) avaliou 50 amostras de lenços umedecidos comercializados em drogarias e supermercados no Brasil, e 24 amostras continha a

presença de parabenos com o valor excedido permitido em legislação, o qual pode provocar um aumento de absorção cutânea dessas crianças tornando-os sujeitos aos riscos que os parabenos podem causar como aborda Pacheco (2018) em seu estudo.

3.2.3 Obesos

Como citado anteriormente, além das grávidas, crianças e recém-nascidos, outro grupo vulnerável a exposição dos parabenos são os obesos. Faz-se necessário mais estudos para comprovação da ligação dos parabenos com a obesidade, porém, estudos mostram que a adipogênese pode ser promovida pelos parabenos, pois com o aumento de adipócitos são ativados proliferadores de peroxissoma gama (PPAR γ), responsável na diferenciação dos adipócitos, e proliferadores de peroxissoma alfa (PPAR α) sendo importante no catabolismo de ácidos graxos. O metilparabeno, propilparabeno, etilparabeno e butilparabeno são os que possuem maior influência na adipogênese (PACHECO, 2018; VINDENES, 2021).

3.3 Estudos mais recentes

VINDENES (2021) em sua pesquisa também relacionou a utilização desses conservantes com outras patologias e condições dos indivíduos. Avaliou através de biomarcadores urinários 496 adultos, sendo 48% mulheres e 90 adolescentes, e relacionou os níveis de urina com rinite, eczema, índice de massa corporal (IMC), asma e IgE específica. As amostras detectaram que 95% dos adultos continham em sua urina metilparabeno (MP) e propilparabeno (PPB), e nos adolescentes 99% e 94% respectivamente.

Observou também que as concentrações de MP em mulheres foram quase 10 vezes maiores do que em homens, podendo está relacionada ao relato de maior frequência de utilização de produtos de higiene, ou diferença de metabolismo. Os indivíduos que possuíam eczema atual tinham concentrações mais baixas de parabenos na urina, sendo especulado pelo estudo que pessoas que possuem eczema por possuírem um maior conhecimento ao se tratar de uma doença de pele, passam a optar por cosméticos e/ou produtos livres de parabenos (VINDENES, 2021).

WEI (2021) em sua revisão observou que em países como Estados Unidos e União Europeia, existe uma maior exposição aos produtos com parabenos em relação a países como Índia e China, podendo estes serem adeptos a outros

conservantes, como também, pode estar associado ao menor uso de cosméticos por indivíduos.

3.4 Alternativas de substituição

Com o crescente número de estudos que relacionam a utilização dos parabenos com riscos associados ao câncer de mama, infertilidade, doenças de pele, entre outras relações, alguns pesquisadores trazem novos estudos com possíveis alternativas de substituição desse conservante (PACHECO, 2018).

HERMAN (2012) expõe em sua pesquisa uma alternativa de substituição por extrato de ervas (*Aloe vera*, *Matricaria chamomilla* e *Calendula officinalis*) e óleos essenciais (*Cinnamomum zeylanicum*, *Lavandulla officinalis* e *Melaleuca alternifolia*) comparando a ação antimicrobiana com as do metilparabeno em cosméticos. Após os testes microbiológicos para avaliar a segurança, notou-se que entre o metilparabeno, o extrato de ervas e os óleos essenciais, os óleos possuem maior ação inibitória contra os microrganismos.

Em 2014, Herman realizou um novo estudo, porém analisando a ação antimicrobiana na microflora da pele em um período de 2 meses sendo aplicados emulsões em 40 voluntários com concentrações dos extratos vegetais em 2,5%, óleos essenciais em 2,5%, metilparabeno em 0,4% e placebo. Ao finalizar o período, sua pesquisa mostrou que entre as amostras utilizadas somente a *Cinnamomum zeylanicum* possuía potencial de inibir completamente a ação e crescimento de microrganismos, sendo capaz de substituir o MP em cosméticos com eficácia (HERMAN, 2014).

PACHECO (2018) aborda o fenoxietanol como uma opção favorável de substituição as parabenos, possuindo ação contra vários microrganismos. Essa substância tem sido estudada e possui pH considerado ideal (entre 4 e 9) para a composição dos cosméticos, além do custo ser semelhante ao dos parabenos, porém não é considerado 100% eficaz contra alguns fungos, leveduras e bactérias gram positivas.

4. CONSIDERAÇÕES FINAIS

Atualmente, é possível notar a comercialização e divulgação de produtos livres de parabenos onde muitos optam em adquirí-los por entender que produtos a base de substâncias naturais possuem maior segurança ao consumidor. Os estudos a respeito dos parabenos ainda tem sido discutidos para então encontrar uma melhor alternativa de substituição, em contrapartida, grande parte desses produtos considerados naturais podem não ser seguros quando expostos a um período maior, tornando assim uma “jogada de marketing” pressionada pela indústria, estando os cosméticos sujeitos a contaminação microbiana e proliferação mais rápida, colocando a saúde dos indivíduos em risco.

Apesar dos parabenos serem considerados substâncias seguras pela indústria de cosméticos e de custo baixo, vários estudos apontam que o mesmo possui atividade estrogênica podendo causar hipersensibilidade, absorção sistêmica indesejável, alterações hormonais e até câncer de mama em mulheres devido a exposição de uso contínuo de produtos que o tem em sua composição. Alternativas de substituição desses conservantes devem ser estudadas e avaliadas tanto *in vitro* como *in vivo* para melhor confirmação da eficácia, pontuando as características que podem variar a longo prazo e/ou em contato com a pele, como, por exemplo, variação de pH, estabilidade do ativo e a formulação.

REFERÊNCIAS

ARAÚJO, R.R. **Degradação de metilparabeno e propilparabeno pelo processo foto-Fenton solar**. Dissertação de Mestrado em Ciências - Instituto de Química de São Carlos da Universidade de São Paulo, São Carlos, 2017.

BRASIL. ANVISA – AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA. **Definição de marco referencial teórico para aperfeiçoamento da atuação regulatória da ANVISA no enquadramento de produtos sujeitos à vigilância sanitária (produtos fronteira)**. Disponível em:

<antigo.anvisa.gov.br/documents/33880/5010318/Documento_CD_GT_COMEP_18_SET2020.pdf/dc2f3205-9d94-4aee-a97f-020e12a7264b> Acesso em: 01 nov. 2021

BRASIL. ANVISA – AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA. RDC Nº 4, DE 30 JANEIRO DE 2014. **Dispõe sobre os requisitos técnicos para a regularização de produtos de higiene pessoal, cosméticos e perfumes e dá outras providências**. Disponível em:

<bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/anvisa/2014/rdc0004_30_01_2014.html>.

BRASIL. ANVISA – AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA. RESOLUÇÃO - RDC Nº 29, DE 1º DE JUNHO DE 2012. **Aprova o Regulamento Técnico Mercosul sobre "Lista de Substâncias de Ação Conservante permitidas para Produtos de Higiene Pessoal, Cosméticos e Perfumes" e dá outras providências**. Disponível

em:http://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/anvisa/2012/rdc0029_01_06_2012.htm
l> Acesso em: 01 nov. 2021

BRASIL. ANVISA – AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA. RESOLUÇÃO - RDC Nº 528, DE 4 DE AGOSTO DE 2021. **Dispõe sobre a lista de substâncias de ação conservante permitidas para produtos de higiene pessoal, cosméticos e perfumes e internaliza a Resolução GMC MERCOSUL nº 35/20**.

Disponível em:
<antigo.anvisa.gov.br/documents/10181/5284308/RDC_528_2021_.pdf/b5f44e8146ca-4eb5-a5f9-8e84ed067400> Acesso em: 17 nov. 2021.

DARBRE, P. D.; EVERETT, D. J. Significance of the detection of esters of phydroxybenzoic acid (parabens) in human breast tumours. **J. Appl. Toxicol.**, v. 24, n. 1, p. 1-4, 2004.

DARBRE, P. D.; HARVEY, P. W. Paraben esters: review of recente studies of endocrine toxicity, absorption, esterase and human exposure, and discussion of potential human health risks. **J. Appl. Toxicol.**, v. 28, n. 5, p. 561-578, 2008.

DARBRE, P.D. et al. Concentrations of Parabens in Human Breast Tumours. **Journal Of Applied Toxicology**, v. 24, p. 5-13, 2004.

FDA - Food and Drug Administration. **Parabens in Cosmetics, 2020**. Disponível em:<<https://www.fda.gov/cosmetics/cosmetic-ingredients/parabens-cosmetics>> Acesso em: 22 set. 2021.

FÉDERLE, S. Desenvolvimento de blends de óleos essenciais com potencial antimicrobiano e antioxidante. **Universidade Federal do Paraná**, Curitiba(PR), 2018.

GOLDEN, R.; GANDY, J.; VOLLMER, G. A review of the endocrine activity of parabens and implications for potential risks to human health. **Crit. Rev. Toxicol.**, v. 35, n. 5, p. 435-458, 2005.

HARVEY, P.W.; EVERETT, D.J. Significance of the detection of esters of phydroxybenzoic acid (parabens) in human breast tumours. **Journal of applied toxicology**, v. 24, p. 1-4, 2004.

HERMAN, A. Comparison of antimicrobial activity of essential oils, plant extracts and methylparaben in cosmetic emulsions: 2 months study. **Indian J. Microbiol**, 2014.

HERMAN, A., et al. Essential oils and herbal extracts as antimicrobial agents in cosmetic emulsion. **Indian J. Microbiol**, 2012.

HOPPE, A.C.; PAIS, M.C.N. Avaliação da toxicidade de parabenos em cosméticos. **Rev. Revinter**, v. 10, n. 3, p. 49-70, 2017.

LAKERAM, M., et al. Paraben transport and metabolism in the biomimetic artificial membrane permeability assay (BAMPA) and 3-day and 21-day Caco-2 cell systems. **J. Biomol Screen**, v. 12, n. 1, p. 84-91, 2007.

LIU, W. Y., et al. Parabens exposure in early pregnancy and gestational diabetes mellitus. **Environ. Int.**, v. 126, p. 468-475, 2019.

NOWAK, K. et al. Parabens and their effects on the endocrine system. **Molecular and Cellular Endocrinology**, v. 18, 2018.

PACHECO, A. R. B. **Parabenos nas formulações cosméticas: Sim ou não?** Dissertação de Mestrado Integrado (Mestrado em Ciências Farmacêuticas) – Universidade Lusófona de Humanidades e Tecnologias, Lisboa – Portugal, 2018.

PARENTE, L.M.L. et al. Câncer de mama e cosméticos. **Rev. Arte Médica Ampliada**, v. 35, n. 1, 2015.

PETRIC, Z. et al. The controversies of parabens – an overview nowadays. **Rev. Acta Pharm**, v. 71, p. 17-32, 2021.

QUERINO, E. T. S.; SILVA, R. P. Análise dos riscos à saúde, dos parabenos em cosméticos. Trabalho de Conclusão de Curso (Curso de Bacharelado em Ciência e Tecnologia) - **Universidade Federal Rural do Semiárido**, Mossoró – RN, 2018.

ROCHA, B. A. et al. A survey of parabens in commercial baby wipes from Brazil and estimation of daily exposure. **Quím. Nova**, v. 9, n. 0, p. 1-5, 2020.

TAVARES, A.T.; PEDRIALI, C. A. Relação do uso de parabenos em cosméticos e a sua ação estrogênica na indução do câncer no tecido mamário. **Revista Multidisciplinar da Saúde**, São Paulo, v. 3, n. 6, p. 61-74, 2011.

VINDENES, H. K., et al. Exposure to environmental phenols and parabens, and relation to body mass index, eczema and respiratory outcomes in the Norwegian RHINESSA study. **Environmental Health**, v. 20, n. 81, 2021.

WEI, F., et al. Parabens as chemicals of emerging concern in the environment and humans: A review. **Science of the Total Environment**, v. 778, 2021.

WU, A. H., et al. Risk of breast cancer and pre-diagnostic urinary excretion of bisphenol A, triclosan, and parabens: the multiethnic cohort study. **Int. J. Cancer**, v. 149, n. 7, 2021.