

ANÁLISE DOS RISCOS À SAÚDE, DOS PARABENOS EM COSMÉTICOS.

Edja Tainara de Souza Querino¹, Roberta Pereira da Silva²

Resumo: Os conservantes são utilizados em diversos produtos para protegê-los contra a ação de fungos, bactérias ou outros elementos indesejáveis. Com o crescimento do mercado de cosméticos há uma preocupação frequente sobre a utilização de produtos com conservantes em sua composição, devido os malefícios que estes podem causar, desde reações alérgicas a doenças cutâneas. Os parabenos são um dos conservantes mais utilizados nesses produtos. Assim como outros, estes podem ser causadores de reações indesejadas, e, além disso, há estudos, embora ainda não comprovados cientificamente, indicam que esse tipo de conservante pode ser um dos causadores do câncer de mama. Com o crescimento desse mercado e grande quantidade de informações, muitos indivíduos já começam a procurar por produtos livres de parabenos. Diante desse cenário, o trabalho tem por objetivo analisar os riscos que a utilização de cosméticos a base de conservantes de parabenos podem oferecer a saúde dos consumidores, através de resultados obtidos por levantamento bibliográfico e trabalhos científicos. Como conclusão, foi obtido que essas substâncias precisam ser reguladas pela ANVISA, para verificar se estão dentro dos padrões para uso. Apesar da quantidade de parabeno ser limitada, seu efeito pode ser cumulativo, mesmo com sua concentração dentro do percentual aceitável, a melhor solução seria o uso de produtos sem eles ou sua substituição por produtos naturais ou até mesmo o uso de outra substância que causasse danos menos ao ser humano.

Palavras-chave: Cosméticos; Conservantes; Parabenos; Reações Alérgicas.

1. INTRODUÇÃO

Para que um produto tenha uma maior durabilidade e ele não seja contaminado por microrganismos indesejados utilizam-se conservantes para uma maior proteção. Como exemplos dessas substâncias estão os parabenos, uma categoria de conservante bastante utilizado. Este tipo de conservante entrou no mercado por volta do ano de 1930, sendo utilizado não somente em cosméticos, mas desde a indústria alimentar a farmacêutica [1]. Sua utilização em grande escala ocorre por ele ser um bom antimicrobiano contra fungos e bactérias, além de possui um baixo custo.

Para que essas substâncias possam ser utilizadas, são necessários alguns estudos de segurança, estabelecendo limites de concentrações para seu uso. Dessa maneira, para que ela chegue ao mercado e seja comercializada faz-se necessário a aprovação da ANVISA.

Com o crescimento do mercado de cosméticos há também uma preocupação frequente sobre a utilização de produtos com parabenos, pois estes podem causar reações indesejadas no corpo humano, como alergias e envelhecimento da pele. Além disso, há alguns estudos que indicam que esse tipo de conservante seja um causador do câncer de mama pela sua prolongada exposição ao longo dos anos, embora que ainda não comprovado cientificamente.

Com os possíveis problemas que o uso de conservantes a base de parabenos podem provocar, algumas indústrias começaram a ser mais cautelosos quanto a isso e passaram a fabricar linhas de produtos sem esse tipo de conservante. Diante disso, este trabalho tem por objetivo analisar os riscos que a utilização de cosméticos com parabenos em sua fórmula, agindo como conservantes podem oferecer a saúde dos consumidores, através de resultados obtidos na literatura que expõe o perigo quanto ao seu uso.

2. COSMÉTICOS E SUA IMPORTÂNCIA NO MERCADO INDUSTRIAL

Segundo a Agência Nacional de Vigilância Sanitária - ANVISA, cosméticos, produtos de higiene pessoal e perfumes são preparações constituídas por substâncias naturais ou sintéticas de uso externo nas diversas partes do corpo humano, pele, sistema capilar, unhas, lábios, órgãos genitais externos, dentes e membranas mucosas da cavidade oral, com o objetivo exclusivo ou principal de limpá-los, perfumá-los, alterar sua aparência, corrigir odores corporais e protegê-los e mantê-los em bom estado [2].

Os cosméticos são utilizados desde o período dos homens pré-históricos, apesar de não ser refinado da maneira como é nos dias atuais. Esses produtos ganharam uma grande importância para sociedade e atualmente é difícil imaginar como seria a vida sem a utilização destes.

Rios (2010) fala um pouco da evolução dos cosméticos desde a antiguidade. Segundo ela, verifica-se que o primeiro uso de cosméticos foi feito pelos *Homo sapiens*, de forma natural, onde eles depararam-se com um pó avermelhado e o utilizaram em seus rostos como forma de camuflagem e para assustar seus inimigos. Algum tempo depois, eles não precisavam mais utilizar essa ferramenta como forma de proteção ou para diferenciar-se de outras tribos, pois já se diferenciavam por outras características além da pintura, foi então que as mulheres começaram a utilizar esse artifício para fins estéticos, valorizando seus atributos físicos [3].

Um pouco adiante, ela relata que as egípcias faziam uso de um pó colorido para rosar as pálpebras e delineadores feitos a partir da mistura de carvão e óleo vegetal ou gordura animal. Mas apenas em 2003, foi descoberto por um arqueólogo britânico o primeiro “preparo” de um cosmético, em forma de creme [3]. Dessa forma, percebe-se que o uso de cosméticos é feito desde o tempo dos primórdios, onde esses produtos vem passando por uma série de evoluções ao longo do tempo e na atualidade são usados por toda a sociedade.

De acordo com a Associação Brasileira da Indústria de Higiene Pessoal, Perfumaria e Cosméticos (ABIHPEC), em uma matéria publicada em fevereiro de 2017, relata que o Brasil ocupava o quarto lugar, no ranking dos maiores países do mundo consumidores de produtos de Higiene Pessoal, Perfumaria e Cosméticos (HPPC), perdendo apenas para os Estados Unidos, China e Japão. Em 2015 nesse mesmo ranking o Brasil estava ocupando o terceiro lugar, mas em decorrência de alguns problemas como a desvalorização do real frente ao dólar, fizeram com que ele caísse uma posição. A Figura 1 foi retirada do panorama de setor 2018 da ABIHPEC, onde apresenta um histórico evolutivo do setor de HPPC no ano de 2017 [4].

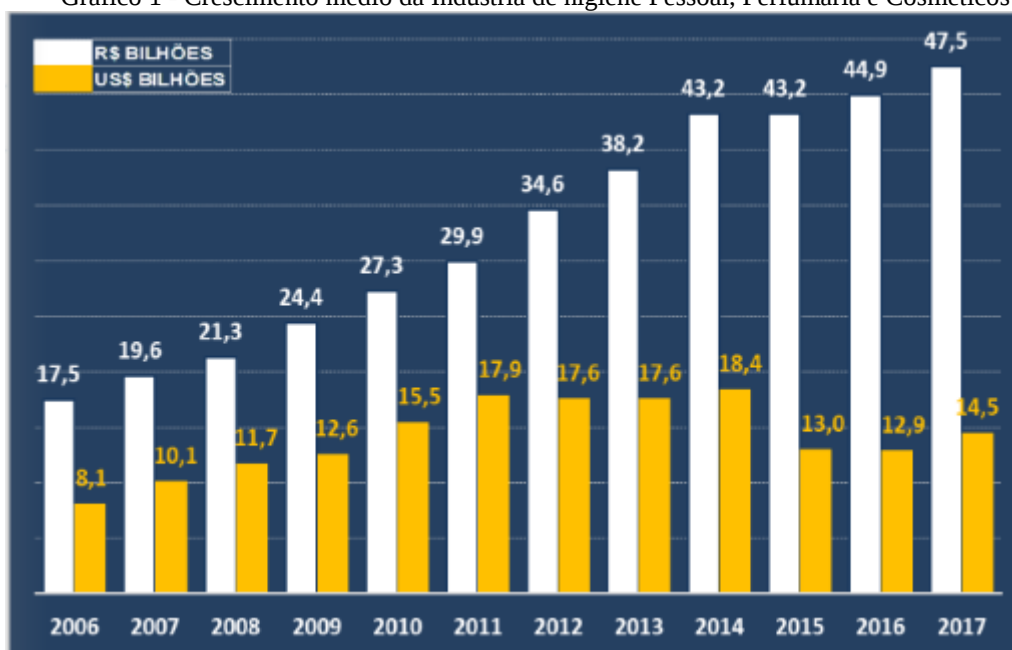
Figura 1 - Ranking 10 maiores países consumidores de Produtos de Higiene pessoal, perfumaria e cosméticos



Fonte: Euromonitor (2017) [4]

O mercado de cosméticos cresce cada vez mais, pois há uma busca incessante por produtos relacionados à beleza, além da existência do fato da fabricação destes em uma grande diversidade, para todos os tipos de pessoas e diferentes finalidades. Outros fatores que favorecem esse crescimento é o aumento da participação da mulher no mercado de trabalho e a participação do homem no consumo de cosméticos. O Gráfico 1 representa o crescimento desse mercado entre os anos de 2006 a 2017 [4].

Gráfico 1 - Crescimento médio da Indústria de higiene Pessoal, Perfumaria e Cosméticos



Fonte: Painel de dados de mercado ABIHPEC (2017)

3. CONSERVANTES

Segundo a RDC nº 29/2012 da Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA), conservantes são substâncias adicionadas aos produtos de higiene pessoal, cosméticos e perfumes com a finalidade de preservá-los de ações microbianas durante e após a sua fabricação, como também a proteção do consumidor contra a contaminação inadvertida durante seu uso [5].

De acordo com a Conservantes & Perfumes, como o mercado de cosméticos sofre uma ligeira modernização, para selecionar o melhor conservante para cada fórmula e sua concentração ideal, é necessário que se tenha domínio do trinômio “produtos-conservantes-microrganismos”, pois cada produto possui uma composição química diferente [6].

Para escolha do uso correto de um conservante, primeiramente faz-se necessário que a regulamentação seja consultada, dessa maneira é verificado quais substâncias agem com ação conservante e se ela é permitida. Em seguida, é preciso conhecer todas as suas características e propriedades físico-químicas, para que não haja incompatibilidade com outras substâncias ou até mesmo que ocorra alguma reação e ele seja inibido. Os conservantes devem ser inodoros, incolores e não devem acrescentar sabor, assim como terceiro passo, é preciso conhecer também suas propriedades organolépticas, para que ele não cause mudança de cor, odor ou sabor, no caso de produtos labiais [6].

Existem diversos tipos de conservantes, mas todos precisam ser avaliados pela ANVISA, para que seu uso seja aprovado. Na Resolução de Diretoria Colegiada - RDC nº 29, 1 de junho de 2012 é possível encontrar uma lista com as substâncias de ação conservante, permitidas para produtos de higiene pessoal, cosméticos e perfumes, como pode ser visto no anexo I.

4. PARABENOS

Parabenos são substâncias com ações conservantes, usados em produtos de higiene pessoal, cosméticos e perfumes. Como exemplos desses produtos vendidos por algumas das indústrias de cosméticos mais populares estão: Base líquida e máscara de cílios, contendo etilparabeno e metilparabeno e gel-creme de limpeza do rosto, contendo na sua composição metilparabeno [7,8,9].

Esses compostos são um dos mais utilizados por possuir um amplo espectro de atividade, atuam em bactérias, bolores, levedura e fungos, não interagem com outras substâncias da fórmula, possuem uma alta estabilidade química, são biodegradáveis, possuem baixo custo e são de fácil síntese [10].

Esses compostos são obtidos através de reações de esterificação do ácido *p*-hidroxibenzóico com álcool em meio ácido. Além da hidrólise ácida, os ésteres do ácido *p*-hidroxibenzóico sofrem hidrólise alcalina. Esses parabenos são encontrados na forma de cristais ou pós-cristalinos brancos, são compostos moleculares, neutros e com ponto de ebulição em torno de 270°C, estando presente em mais de 87% dos cosméticos, com concentrações variáveis [11,12]. Além de inodoros e incolores, ele consegue atuar em diferentes faixas de pH e temperatura. Na Tabela 1 são mostradas algumas características físico-químicas desses compostos [13].

Tabela 1 – Características físico-químicas dos parabenos

Nome químico	Metilparabeno	Etilparabeno	Propilparabeno	Butilparabeno	Benzilparabeno
Fórmula molecular	C ₈ H ₈ O ₃	C ₉ H ₁₀ O ₃	C ₁₀ H ₁₂ O ₃	C ₁₁ H ₁₄ O ₃	C ₁₄ H ₁₂ O ₃
Peso molecular	152,15	166,17	180,20	194,23	229,15
CAS	99-76-3	120-47-8	94-13-3	94-26-8	94-18-8
Aparência/Odor	Cristais incolores ou pó cristalino. Inodoro ou apresenta odor característico.	Cristal incolor ou pó branco.	Cristais brancos, inodoro ou apresenta odor fraco.	Pequenos cristais incolores, pó cristalino, sólido finamente dividido.	-
Ponto de Ebulição	270-280°C	297-298°C	-	-	-
Ponto de fusão	131°C	116°C	96-97°C	68-69°C	112°C
Solubilidade	Metanol, etanol, propilenoglicol, óleo de amendoim, acetona, benzeno, éter, tetracloreto de carbono, glicerol quente, água.	Metanol, etanol, propilenoglicol, óleo de amendoim, acetona, benzeno, éter, tetracloreto de carbono, glicerina, água.	Metanol, etanol, propilenoglicol, óleo de amendoim, acetona, benzeno, éter, tetracloreto de carbono, ligeiramente em água fervente, água	Metanol, etanol, propilenoglicol, óleo de amendoim, acetona, benzeno, éter, tetracloreto de carbono, muito solúvel em clorofórmio, glicerina, água.	-
Solubilidade em água	2,13 ± 0,12	1,16 ± 0,21	0,37 ± 0,03	0,158 ± 0,014	-
Densidade	-	-	1,0630 a 102°C/ 4°C	-	-

FONTES: TOXINET; COELHO (2013); TAVARES, PEDRIALI (2011) [13-15]

Os mais utilizados dessa categoria em cosméticos são metilparabeno, etilparabeno, propilparabeno e butilparabeno, mas nela também se encontra o isopropilparabeno, isobutilparabeno e o benzilparabeno. [16] Existe uma relação entre as propriedades antibacterianas dos parabenos e o comprimento da sua cadeia. Essas propriedades são diretamente proporcionais ao comprimento da cadeia do grupo éster. Dessa forma, como exemplo, temos que butilparabeno tem uma capacidade de inibição bacteriana quatro vezes maior que a do etilparabeno [10].

As regulamentações da União Europeia e do Brasil permitem o uso de no máximo 0,4% de cada parabeno e um máximo de 0,8% de parabeno total no cosmético [6].

A utilização destes, em baixas concentrações contra fungos e bactérias, tem demonstrado maior efetividade contra bactérias Gram-positivas, quando comparado às Gram-negativas. Metilparabeno e propilparabeno são encontrados, respectivamente, em cerca de 40% e 35% das formulações cosméticas. Em média, a concentração de uso de metilparabeno, propilparabeno e etilparabeno em formulações cosméticas varia entre 0,04% a 0,35%. Essa grande escala de uso dos parabenos, mesmo em pequenas quantidades, fez com que estes fossem os ingredientes mais utilizados em cosméticos, excetuando a água [15, 17, 18].

Na Tabela 2 é possível a visualização das concentrações usuais de parabenos em cosméticos, de acordo com De Polo (1998) [19].

Tabela 2 – Concentrações usuais de parabenos em cosméticos

	Metilparabeno	Etilparabeno	Propilparabeno	Butilparabeno
Produtos não enxaguáveis e maquiagens	0,05 a 0,2%	0,02 a 0,06%	0,05 a 0,1%	0,02 a 0,06%
Produtos Rinse off	0,05 a 0,15%	0,05 a 0,15%	0,05 a 0,15%	0,01 a 0,4%

Fonte: De Polo, 1998.

Os produtos “rinse off” são aqueles que poucos minutos após a sua aplicação deve ser enxaguado, como shampoos e condicionadores [19].

4.1. TOXICIDADE DOS PARABENOS E SEU EFEITO CUMULATIVO

Algumas substâncias conservantes são capazes de ocasionar reações indesejadas. Os parabenos são uma dessas substâncias, relatada como causadora de alergias e dermatites de contato presente nos mais variados cosméticos [15].

Como esse tipo de substância, devido a sua solubilidade relativa em água, é uma das mais frequentemente utilizadas em cosméticos, pode apresentar um efeito cumulativo pela exposição contínua da derme [20]. Além disso, apesar de sua classificação como “compostos seguros” pelo FDA (Food and Drug Administrations), órgão governamental dos EUA que é responsável pelo controle de alimentos, medicamentos, cosméticos e materiais médicos, e pela regulação da União Europeia, a confiabilidade dos parabenos vem passando por contestações [21].

A alergia relacionada a cosméticos afeta cerca de 6% da população, sendo esta uma resposta a um agente específico, a qual o individual já tenha sido exposto [22]. Essa alergia pode ocorrer por meio de uma reação imediata, chamada de reações de contato ou urticária, ou tardia, chamada de reação de hipersensibilidade, que pode se manifestar através de eritemas, edemas e secreções [23].

Segundo Moward (2000) o primeiro caso de alergia em função dos parabenos, de acordo com a literatura, foi encontrado no ano de 1940, causado pelo etilparabeno presente em uma preparação antifúngica [24].

Como dito anteriormente, conservantes podem ser causadores de reações indesejadas, dessa forma os efeitos tóxicos mais relatados quanto à utilização de parabenos são reações alérgicas. Quando os parabenos são metabolizados, estes se convertem parte em ácido *p*-hidroxibenzóico, onde sua estrutura está relacionada ao ácido acetilsalicílico. Essa substância pode causar reações de hipersensibilidade e em muitos casos envolvem reações de contato em formulações cosméticas em que haja a combinação de metilparabeno com propilparabeno. Essas irritações podem aparecer tanto no local de aplicação do produto, como em outros locais do corpo. Além disso, esse composto está relacionado a efeitos estrogênicos, que pode está ligado ao câncer de mama [25,26].

4.2. DESREGULARIZAÇÃO ENDÓCRINA E AÇÃO ESTROGÊNICA EM RELAÇÃO AO USO DE PARABENOS

Além de causadores de alergias, os estudos indicam que os parabenos contidos nos cosméticos podem interferir no sistema endócrino. Como exemplos de alterações causadas pela possível desregularização estão: disfunção na diferenciação sexual, alteração no tecido ovariano com tendência a formação de ovário policístico, aumento da incidência de câncer de mama, vaginal e no colo do útero. Além disso, os desreguladores endócrinos podem danificar diretamente um órgão endócrino, alterar sua função, interagir com um receptor de hormônios ou alterar o metabolismo de um hormônio em um órgão endócrino [27].

Como o estrogênio é, na maioria das vezes, o fator etiológico mais importante para o crescimento e desenvolvimento de células cancerígenas, pois ele pode promover o aparecimento do câncer de mama, o uso de parabenos nos antitranspirantes e desodorantes poderia fazer com que houvesse o acúmulo desses compostos nos tecidos mamários [28].

Por ele conseguir imitar as ações realizadas por esse hormônio feminino, a quantidade de estrogênio passa a ficar em um nível mais elevado. Com o aumento do estrogênio de maneira exagerada, são desencadeadas reações como o aumento da divisão celular da mama e dessa forma a formação de tumores cancerígenos mamários [28].

Alguns pesquisadores britânicos da University of Reading encontraram altas concentrações de parabenos ao fazer uma análise em tecidos retirados de pacientes com câncer de mama. Em 2004 foi publicado no Journal of Applied Toxicology, a pesquisa da Dr^a. Philippa Darbre, onde nela é descrito a relação entre os parabenos encontrados nos antitranspirantes com o câncer de mama. Para isso, foram analisadas amostras de 20 pacientes que continham tumores de mama por meio de cromatografia líquida de alta performance e espectrometria de massa em tandem [28].

Darbre *et al.* (2004) relata que foi detectado ainda que a maior quantidade de parabeno encontrado nas amostras foi de metilparabeno, e em contrapartida o benzilparabeno não foi encontrado em nenhuma das 20 amostras, o que poderia ser atribuída à utilização menos frequente mostrando como essa categoria de parabeno é a menos utilizada em cosméticos [28].

Apesar da pesquisa e de toda especulação dessa relação, ainda não se tem comprovação científica de que o parabeno é realmente o causador do câncer. Em uma pergunta feita ao Instituto Nacional de Câncer sobre os componentes encontrados em antitranspirantes e desodorantes, foi dito que em alguns desses produtos o conservante em questão pode ser encontrado, e como ele possui uma característica de mimetizar a atividade do

estrogênio nas células do corpo é relatado que eles são encontrados em tumores de mama, mas que ainda não há evidências concretas de que ele seja o causador do câncer de mama [29].

4.3. TESTE COM PROTETOR SOLAR

Hossy (2011) realizou um estudo sobre a análise da fórmula de um dos protetores comercializados no Rio de Janeiro, com fator de proteção solar 30, que continha metilparabeno, propilparabeno, entre outras substâncias na sua composição. Para isso ele realizou um teste *in vivo*, utilizando camundongos *hairless* de seis semanas de vida, para que os resultados obtidos pudessem ser comparados quando usado em seres humanos [30].

Assim, os camundongos foram separados em quatro grupos para um teste comparativo, impondo algumas condições diferentes para cada grupo, como pode ser visto na Tabela 3 [30].

Tabela 3 – Teste feito em camundongos *hairless* para análise de um protetor solar que contém parabeno na sua formulação.

Condições impostas	
Grupo 1	Animais usando fotoprotetor e sem exposição à luz solar simulada (radiação UV)
Grupo 2	Animais sem nenhuma proteção e com exposição à luz solar simulada.
Grupo 3	Animais foram tratados com protetor solar e expostos à luz solar simulada.
Grupo 4	Animais receberam apenas aplicação de um gel creme contendo substâncias conservantes, onde entre elas estavam os parabenos.

Fonte: Revista Rio Pesquisa [30]

Como resultado, ele analisa que os animais tratados apenas com substâncias conservantes, grupo 4, e expostos a luz solar simulada foram aqueles que tiveram alterações na pele mais acentuadas [30].

Em seguida, ele realizou o teste *in vitro*. Para o teste foram empregadas cepas de *Saccharomyces cerevisiae*, que é um tipo de levedura muito utilizada como microrganismo-modelo alternativo para ensaios pré-clínicos na indústria farmacêutica e cosmética. Essas leveduras são unicelulares, e assim, possuem estruturas semelhantes às das células humanas, podendo crescer em meios de cultura definidos, que permite ao pesquisador controlar todos os parâmetros ambientais [30].

Segundo Hossy (2011), eles utilizaram os conservantes presentes na composição dos fotoprotetores (metilparabeno e propilparabeno) e um agente alcalinizante (aminometilpropanol), sozinhos ou associados, sobre as células, e deixando-as sobre exposição da luz solar simulada. Como resultado do teste *in vitro*, ele obteve que cada composto continha um nível de fototoxicidade, mas o maior deles foi observado no propilparabeno [30].

5. CONSIDERAÇÕES FINAIS

Como dito anteriormente os parabenos são substâncias usadas na conservação de produtos, entre eles os cosméticos. É bastante utilizado principalmente pelo seu baixo custo e por ser de fácil síntese. Diante das informações apresentadas ao longo deste trabalho, é possível verificar que os conservantes são muito importantes para proteção dos produtos, para que não haja interferência de nenhum microrganismo indesejado que venha contaminá-lo.

Apesar da ANVISA ter controle sobre as substâncias que podem ser utilizadas para essa conservação e sua concentração permitida, isso pode ainda não ser suficiente. No caso do conservante em questão, como dito anteriormente ele pode possuir efeitos cumulativos, assim apesar de ter uma concentração permitida não se saberia até onde o corpo humano iria “aguentar” esse acúmulo. Além disso, ele pode causar reações alérgicas e ser um dos causadores do câncer de mama, como mostrado.

Com a frequente preocupação do comércio, pelo fato da venda de cosmético ser um fator econômico de grande importância para indústria, já são fabricados produtos sem o uso de parabenos. Dessa maneira, como solução para amenizar os riscos a tais substâncias, os produtos poderiam ser armazenados em frascos que os permitissem ter uma maior durabilidade e sem perigo de contaminação para que tais substâncias deixassem de ser utilizadas. Além disso, há também os produtos livres de parabenos, mas que ainda não estão tão popularizados como os demais. Algumas empresas já comercializam esse tipo de produto, e poderiam ser tomadas como referências. Como exemplo há a loja Lola, vendendo produtos principalmente relacionados a cabelos, sem a presença de parabenos e de outras substâncias.

REFERÊNCIAS

- [1] PARABENOS. **História e Legislação**. Disponível em : <<http://parabenos20132014.wixsite.com/parabenostoxi/historia> > Acesso em: 02 Ago. 2018
- [2] ANVISA, 2015. **RDC Nº 07, de 10 de Fevereiro de 2015** . Disponível em: <portal.anvisa.gov.br/documents/10181/2867685/RDC_07_2015_.pdf > Acesso em: 02 Ago.2018.
- [3] RIOS, M. H. **Anúncios de Cosméticos Antissinais**: sinais de uma beleza jovem, saudável e atemporal. Dissertação (Dissertação em Comunicação Social), Universidade Católica de Minas Gerais. 2010
- [4] ABIHPEC – Associação Brasileira da Indústria da Higiene Pessoal, Perfumaria e Cosméticos. Disponível em: <<http://www.abihpec.org.br/>>. Acesso em: 14 Ago. 2018
- [5] ANVISA. **RDC nº 29, 2012**. Disponível em: <http://portal.anvisa.gov.br/documents/10181/3285739/RDC_29_2012_.pdf/c74fbb1a-c98b-4899-81ae-7ad9e18d807e>. Acesso em: 10 Ago. 2018
- [6] COSMÉTICOS, C. **Cosméticos & Perfumes**. 44. ed., São Paulo, abr/mai/jun, 2007. Disponível em: <http://www.insumos.com.br/cosmeticos_e_perfumes/artigos/conservantes_n44.pdf >. Acesso em 25 jul. 2018.
- [7] AVON. Base líquida. Disponível em: < https://www.avonstore.com.br/base-liquida-fps-15-color-trend-30ml-avn3202/p?sci=25650&scn=product%2520same_entity%2520similar&scpi=25647&rec_id=5b92dc4d70616e932b00bae5 >. Acesso em: 08 Set. 2018
- [8] AVON. Mascara de cílios. Disponível < >. Acesso em: 08 Set. 2018
- [9] NIVEA. Creme Care, Gel-Creme de limpeza do rosto. Disponível < <https://www.nivea.pt/shop/gel-creme-de-limpeza-do-rosto-creme-care-52011780275910066.html> > Acesso em: 08 Set. 2018
- [10] Błędzka, D., Gromadzińska, J., and Wąsowicz, W. (2014). Parabens. From environmental studies to human health. *Environ. Int.* 67, 27–42
- [11] OLIVEIRA, M.; LIMA. E. M. Identificação e Quantificação de Parabenos em Matéria- Primas Farmacêuticas por Cromatografia Líquida de Alta Eficiência. In: CONGRESSO DE PESQUISA E EXTENSÃO DA UFG-CONPEEX,3. **Anais eletrônicos do III Seminário de pesquisa e Pós-Graduação / III CONPEEX**. Goiânia, 2006.
- [12] BALBANI, A. P. S.; STELZER, L. B.; MONTOVANI, J. C. Excipientes de medicamentos e as informações da bula. **Revista Brasileira de Otorrinolaringologia**, São Paulo, v.72, n. 3, 2006
- [13] 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, ano III, n. 06, 2011.
- [14] TOXNET CHEMIDPLUS – A TOXNET DATABASE. **Butylparaben**. Disponível em <<http://chem.sis.nlm.nih.gov>> Acessado em junho de 2015
- [15] COELHO, C.S. Parabenos: **Convergências e divergências científicas e regulatórias**. Dissertação (Mestrado em Toxicologia aplicada à Vigilância Sanitária) Universidade Estadual de Londrina, 2013.
- [16] COSMETHICA. **Anatomia dos Cosméticos: Conservantes**. Disponível em : <<http://www.cosmethica.com.br/anatomia-conservantes/historia> > Acesso em: 02 Ago. 2018
- [17] HAFEEZ, F, MAIBACH, H. **An Overview of Parabens and Allergic Contact Dermatitis**. Dermatology of Department, University of California San Francisco, San Francisco, CA, USA, 2013.
- [18] KIRCHHOF, M.G, GANNES, G.C. **The Health Controversies of Parabens**. Department of Dermatology and Skin Science, University of British Columbia, Vancouver, BC, Canada2Division of Dermatology, St. Paul's Hospital, Vancouver, BC, Canada, 2013
- [19] DE POLO, K. F. **A short textbook of cosmetology**. Verlag für chemische Industrie, H Ziolkowsky GmbH, Augsburg/Germany 1st edition, 1998.
- [20] Ishiwatari S, Suzuki T, Hitomi T, Matsukuma S, Tsuji T. **Effects of methyl paraben on skin keratinocytes**. *J Appl Toxicol*. 2007.
- [21] Soni MG, Burdock GA, Taylor SL, Greenberg NA. **Safety assessment of propyl paraben: a review of the published literature**. *Food Chem Toxicol*. 2001.
- [22] NIGO, M.; MAIBACH, H. Dermatotoxicology: Historical perspective and advances. **Toxicology and Applied Pharmacology**, v. 243, n. 2, p. 225-238, 2010.
- [23] CHORILLI, M. et al. Toxicologia dos cosméticos. **Latin American Journal of Pharmacy**, v. 26, n. 1, p. 144-154, 2007.
- [24] MOWAD, C. Allergic contact dermatitis caused by parabens: 2 case reports and a review. **American Journal of Contact Dermatitis**, V. 11, P. 53-56, 2000.
- [25] SILVA, A. V A.; FONSECA, S. G. C.; ARRAIS, P. S. D; FRANCELINO, E. V. Presença de Excipiente com Potencial para Indução de Reações Adversas em Medicamentos Comercializados no Brasil. **Revista Brasileira de Ciências Farmacêuticas**, Ceará, v.44, n.3, 2008.
- [26] BALBANI, A. P. S.; STELZER, L. B.; MONTOVANI, J. C. Excipientes de medicamentos e as informações da bula. **Revista Brasileira de Otorrinolaringologia**, São Paulo, v.72, n. 3, 2006.
- [27] BILA, D. M.; DEZOTTI, M. Desreguladores endócrinos no meio ambiente: efeitos e consequências. **Química Nova**, Rio de Janeiro, v.30, n. 3, 2007.

-
- [28] DARBRE, P. D. et al. Concentrations of parabens in human breast tumours. **Journal of Applied Toxicology**, 2004.
- [29] National Cancer Institute. Antiperspirants/Deodorants and Breast Cancer. Disponível em: < <https://www.cancer.gov/about-cancer/causes-prevention/risk/myths/antiperspirants-fact-sheet> >. Acesso em: 17 Ago. 2018.
- [30] HOSSY, B. H. Protetores solares excluem parabenos de suas formulações. **Revista Rio Pesquisa**. Rio de Janeiro, n. 42, 2011.

**ANEXO I - LISTA DE SUBSTÂNCIAS DE AÇÃO CONSERVANTE PERMITIDAS PARA
PRODUTOS DE HIGIENE PESSOAL, COSMÉTICOS E PERFUMES**

Nº ORD	SUBSTÂNCIA	MÁXIMA CONCENTRAÇÃO AUTORIZADA	LIMITAÇÕES	CONDIÇÕES DE USO E ADVERTÊNCIAS
1	Ácido benzoico (número CAS 65-85-0) e respectivo sal de sódio (NUMÉRO cas 532-32-1) (*) (BENZOIC ACID, SODIUM BENZOATE)	a) 2,5% (ácido) produtos que se enxáguem, exceto os produtos para higiene bucal. b) 1,7% (ácido) produtos de higiene bucal. c) 0,5% (ácido) produtos que não se enxáguem.	Proibido em sistemas pulverizáveis (como aerossóis e sprays) quando a concentração for maior que 0,5%.	
2	Sais de ácido benzoico não incluídos no número de ordem 1 e ésteres de ácido benzoico.	0,5% (expresso como ácido)		
3	Ácido propiônico e seus sais. (PROPIONIC ACID & salts)	2,0% (expresso como ácido)		
4	Ácido salicílico e seus sais (*) (SALICYLIC ACID & salts)	0,5% (expresso como ácido)	Proibido em produtos para crianças com menos de 3 anos de idade, com exceção dos shampoos.	Para produtos de uso adulto: “Não usar em crianças”. Para produtos destinados ao público infantil: “Não usar em crianças menores de 3 anos de idade” (exceto para shampoos).
5	Ácido sórbico e seus sais (SORBIC ACID & salts)	0,6% (expresso como ácido)		
6	Sorbato de Trietanolamina (*)	0,6% (expresso como ácido)		
7	Bifenil-2-ol(o-fenilfenol) e seus sais (O-PHENYLPHENOL & salts)	a) 0,2% (expresso como fenol)		
8	Piritionato de zinco (*) (número CAS 13463-41-7) (ZINC PYRITHIONE)	a) 1,0% produtos capilares b) 0,5% outros produtos	Somente em produtos enxaguáveis. Proibido em produtos de higiene bucal.	
9	Sulfitos e Bisulfitos inorgânicos(*) (AMMONIUM SULFITE & BISULFITE, etc)	0,2% (expresso como SO ₂ livre)		
10	1,1,1-Tricloro-2-metilpropanol-2- (clorobutanol) (CHLOROBUTANOL)	0,5%	Proibido em sistemas pulverizáveis (como aerossóis e sprays)	Contém clorobutanol
11	Ácido 4-hidroxibenzóico, seus sais e	a) 0,4% (expresso como		

	ésteres (4-HIDROXYBENZOIC ACID, salts & esters: METILPARABEN, PROPILPARABEN, etc)	ácido) individual b) 0,8% (expresso como ácido) para misturas de sais ou ésteres		
12	Ácido dehidroacético e seus sais (DEHYDROACETIC ACID & salts)	0,6% (expresso como ácido)		
13	Ácido fórmico e seu sal sódico (FORMIC ACID & sodim salt)	0,5% (expresso como ácido)		
14	3,3'-Diboro-4,4'-hexametileno-dioxidibenzamidina e seus sais (incluindo isotionato) (dibromohexamidina) (DIBROMOHEXAMIDINE & salts)	0,1%		
15	Tiosalicilato de etilmercurio sódico (THIMEROSAL)	0,007% (de Hg). Se misturado com outros compostos mercuriais o total de Hg não pode ser maior que 0,007% no produto final.	Somente para maquiagem e demaquilante para área dos olhos.	Contém timerosal
16	Fenilmercúrio e seus sais (incluindo borato) (PHENYLMERCURIC & salts) PHENYL MERCURIC BORATE (*)	0,007% (de Hg). Se misturado com outros compostos mercuriais o total de Hg não pode ser maior que 0,007% no produto final.	Somente para maquiagem e demaquilante para área dos olhos.	Contém compostos fenilmercuriais
17	Ácido undecanóico-10-eno,(undecilênico), seus sais, ésteres, aminas e sulfosuccinato(*) (UNDECYLENIC ACID & salts)	0,2%(expresso como ácido)		
18	Amino-5-bis(etil-2-hexil)-1,3-metil-5-perhidropirimidina (HEXETIDIINE)	0,1%		
19	5-Bromo-5-nitro-1,3-dioxano (5-BROMO-5-NITRO-1,3-DIOXANE)	0,1%	Somente para produtos que se enxáguem. Evitar formação de nitrosaminas.	
20	2-Bromo-2-nitropropano-1,3-diol (Bronopol) (2-BROMO-2-NITROPROPANE-1,3-DIOL)	0,1%	Evitar formação de nitrosaminas	
21	3,4,4'-Triclorocarbanilida (TRICHLOCARBAN)	0,2%	Critério de pureza 3,3',4',4'-Tetracloro-azobenzeno menor que 1ppm 3,3',4,4'-Tetracloro-azoxibenzeno menor que 1ppm	
22	p-cloro-metacresol (*) (p-CHLORO-m-CRESOL)	0,2%	Proibido em produtos destinados a entrar em	

			contato com mucosas.	
23	p-cloro-metaxilenol	0,5%		
24	Imidazolidinil uréia (IMIDAZOLIDINYL UREA)	0,6%		
25	Cloridrato de polihexametileno biguanida (POLYAMINOPROPYL BIGUANIDE)	0,3%		
26	2-Fenoxietanol (phenoxyethanol)	1,0%		
27	6-Clorotimol	0,1%	Proibido em produtos infantis	
28	Cloreto de 1-(3-cloroalil)-3,5,7-triazo-1-azoniadamentano (QUATERNIUM 15)	0,2%		
29	1-(4-clorofenoxi)-1-(1-imidazolil)-3,3-dimetil-2-butanona (CLIMAZOLE)	0,5%		
30	1,3-Dimetilol-5,5-dimetilhidantoína (DMDM HYDANTOIN)	0,6%		
31	2-Feniletanol	0,5%		
32	Álcool benzílico (*) (BENZYL ALCOHOL)	1,0%		
33	1-Hidroxi-4-metil-6-(2,4,4-trinietilpentil)-2-piridona e seus sais de monoetanolamina (Octopirox)(*) (PIROCTONE OLAMINE)	a) 0,5% para produtos que enxáguem. b) 0,5% para produtos que não se enxáguem.		
34	4-Isopropil-m-cresol (O-CYMEN-5-OL)	0,1%		
35	Mistura de 5-cloro-2metil-4-isotiazolina-3-ona e 2-metil-4-isotiazolina-3-ona com cloreto de magnésio e nitrato de magnésio (3:1) (METHYLISOTHIAZOLINONE+METHYL CHLORO ISOTIAZOLINONE)	0,0015% (de uma proporção 3:1 de 5-cloro-2-methyl-isothiazol-3(2H)-one e 2-methylisothiazol-3(2H)-one)		
36	2-Benzil-4-clorofenol (CHLOROPHENE)	0,2%		
37	2-Cloroacetamida (CHLORACETAMIDE)	0,3%		Contém cloroacetemida
38	Bis-(p-clorofenildiguanida)-1,6-hexano: acetato, gluconato e cloridrato (CHLORHEXIDINE DIACETATE, DIGLUCONATE DIHYDROCHLORIDE)	0,3%(expresso como clorohexidina)		

39	1-Fenoxi-2-propanol(*) (PHENOXYISOPROPANOL)	1,0%	Somente para produtos que se enxáguem	
40	4,4-Dimetil-1,3-oxazolidina (DIMENTHYL OXAZOLIDINE)	0,1%	pH do produto acabado não deve ser menor do que 6	
41	N-(hidroximetil)-N-(dihidroximetil-1,3-dioxo-2,5-imidazolidinil-4)-N'(hidroximetil) urea (DIAZOLIDINYL UREA)	0,5%		
42	Glutaraldeído (GLUTARAL)	0,1%	Proibido em sistemas pulverizáveis (como aerossóis e sprays)	Contém glutaraldeído (comente para concentrações superiores a 0,005% no produto acabado)
43	5-Etil-3,7-dioxo-1-azobíciclo (3.3.0)octano (7-ETHYLBICICLO OXAZOLIDINE)	0,3%	Proibido em produtos para higiene bucal e eu entram em contato com mucosa	
44	6,6-dibromo-4,4-dicloro-2,2'-metilenodifenol (BROMOCHLOROPHENE)	0,1%		
45	Álcool 2,4-Diclorobenzílico (DICHLOROBENZYL ALCOHOL)	0,15%		
46	Tricloro-2,4,4'hidróxi-2'difenileter(*) (TROCLOSAN)	0,3%		
47	Hexametilenotetramina (METHENAMINE)	0,15%		
48	Brometo e Cloreto de Alquil(C12-C22) Trimetilamônico (*)	0,1%		
49	1,6-Di-(4-amidinofenoxi)-n-hexano e seus sais (incluindo isotionato e p-hidroxibenzoato) (HEXAMIDINE & salts)	0,1%		
50	3-(p-clorofenoxi)-propano-1,2-diol (CHLORPHENESIN)	0,3%		
51	Hidroximetil aminoacetato de sódio (SODIUM HYDROXYMETHYL GLYCINATE)	0,5%		
52	Cloreto de prata depositado em dióxido de titânio (SILVER CHLORIDE)	0,004% (calculado como cloreto de prata)	20% AgCl (p/p) em TiO ₂ . Proibido em produtos para crianças com menos de 3 anos de idade, em produtos para higiene bucal e	

			em produtos e em produtos para a área dos olhos e lábios.	
53	Cloreto, Brometo e Sacarinato de Alquil (C8-C18) Dimetilbenzilamônio (*) (BENZALKONIUM BROMIDE, CHLORIDE, SACCHARINATE)	0,1% (calculado como cloreto de benzalcônio)		Evitar contato com os olhos
54	Benzilhemiformal (BENZYLHEMIFORMAL)	0,15%	Somente para produtos que se enxáguem	
55	3-Iodo-2-propinilbutilcarbamato (número CAS 55406-53-6) (IODOPROPINYL BUTYLCARBAMATE)	a) 0,02% Produtos eu se enxáguem b) 0,01% produtos que não se enxáguem, exceto em desodorantes/antitranspirantes c) 0,0075% desodorantes/antitranspirantes	Não utilizar nos produtos de higiene bucal e nos produtos para os lábios a) Não utilizar em produtos destinados a crianças com idade inferior a três anos, com exceção dos produtos de banho/shower géis e shampoos b) Não utilizar em loções e cremes corporais que se apliquem em grandes extensões corporais. Não utilizar em produtos para crianças com idade inferior a três anos. c) Não utilizar loções cremes corporais que se apliquem em grandes extensões corporais. Não usar em produtos para crianças.	a) Para produtos de uso adulto: "Não usar em crianças". Para produtos destinados ao público infantil: "Não usar em crianças menores de 3 anos de idade". (essa advertência não se aplica aos produtos de banho, géis e shampoos) b) Para produtos uso adulto: "Não usar em crianças". Para produtos destinados ao público infantil: "Não usar em crianças menores de 3 anos de idade". c) Não usar em crianças.
56	Cloreto de Diisobutil Fenoxietoxietil-dimetil-benzilamônio (BENZETHONIUM CHLORIDE)	0,1%	Proibido em produtos sem enxágue para higiene bucal.	
57	2-metil-4-isotiazolina-3-ona (METHYLISOTHIAZOLINONE)	0,01%		



MINISTÉRIO DA EDUCAÇÃO
Universidade Federal Rural do Semi-Árido – UFERSA
Centro de Ciências Exatas e Naturais – CCEN

ATA DE DEFESA DE TRABALHO DE CONCLUSÃO DE CURSO

Às 18 horas do dia doze de setembro de dois mil e dezoito, no prédio do Centro de Ciências Sociais Aplicadas e Humanas – CCSAH na sala de reuniões da Universidade Federal Rural do Semi-Árido - UFERSA, reuniu-se a Banca Examinadora de defesa de trabalho de conclusão de curso de autoria do aluno **EDJA TAINARA DE SOUZA QUERINO**, aluno do curso de Bacharelado em Ciência e Tecnologia desta universidade, N° de matrícula **2016010390**, com o título **“ANÁLISE DOS RISCOS À SAÚDE, DOS PARABENOS EM COSMÉTICOS”**. A Banca Examinadora ficou assim constituída por três membros: Prof. Dra. ROBERTA PEREIRA DA SILVA, presidente da banca e orientador do Trabalho de Conclusão de Curso; Prof. Dr. CLÁUDIO COSTA DOS SANTOS e Prof. Dr. LUIZ FERREIRA DA SILVA FILHO, como membros. Concluída a defesa, procedeu-se o julgamento pelos membros da banca examinadora, tendo o aluno obtido as seguintes notas: **10,0; 9,0; 9,0**. Apuradas as notas verificou-se que o aluno foi aprovado com média geral **9,3**. E para constar, eu, ROBERTA PEREIRA DA SILVA, lavrei a presente ata que, após lida e aprovada pelos membros da banca examinadora, será assinada por todos.

Mossoró, 12 de setembro de 2018.

Assinatura dos membros da Banca Examinadora.

Prof. Dra. Roberta Pereira da Silva – UFERSA
Presidente e orientador

Prof. Dr. Cláudio Costa dos Santos – UFERSA
Primeiro Membro

Prof. Dr. Luiz Ferreira da Silva Filho - UFERSA
Segundo Membro