

MALEFÍCIOS DECORRENTES AO USO DE PRODUTOS CONTENDO PARABENOS

Adriana Luiza de Souza Cassarotti¹, Neiva Cristina Lubi².

1 Acadêmica do curso de Tecnologia em Estética e Imagem Pessoal da Universidade Tuiuti do Paraná (Curitiba, PR);

2 Farmacêutica, Prof. Msc. Adjunta do curso de Tecnologia em Estética e Imagem Pessoal da Universidade Tuiuti do Paraná.

Endereço para correspondência: Adriana Luiza de Souza Cassarotti, adriana_renato.c@hotmail.com

RESUMO: Ésteres do ácido para-hidróxibenzóico (parabenos) são conservantes utilizados em cosméticos, fármacos e alimentos, sendo os compostos mais utilizados: metilparabeno, etilparabeno, benzilparabeno e butilparabeno. As regulamentações da União Européia e a legislação Brasileira através da Resolução RDC nº 162 de 11 de setembro de 2001, permitem o uso de parabenos em produtos cosméticos de no máximo 0,4% (expresso como ácido) individual para um éster e 0,8% (expresso como ácido) para misturas de sais ou ésteres. Este trabalho é uma revisão de literatura que teve como objetivo avaliar o potencial maléfico dos parabenos aos seus consumidores. Resultados obtidos através de pesquisa na literatura existente demonstraram que mesmo em concentrações permitidas o uso de parabenos pode estar associado á reações alérgicas e desregulações endócrinas, também possuir atividade estrogênica, podendo estar associado ao câncer de mama através de seu uso em antitranspirante.

Palavras-chave: Parabenos, conservantes, malefícios.

ABSTRACT: Para-hydroxybenzoic acid esters (parabens) are preservatives used in cosmetics, pharmaceuticals and foods, being the compounds most used: methylparaben, ethylparaben, benzylparaben and butylparaben. The European Union regulations and Brazilian legislation through RDC No. 162 Resolution from September 11th, 2001, permit the use of parabens in cosmetic products up to 0.4% (expressed as acid) for an individual ester and 0.8 % (expressed as acid) to mixed salts or esters. This study is a literature review that aimed to evaluate the harmful potential of parabens to consumers. Results obtained by existing literature searching have shown that even at concentrations permitted the use of parabens may be associated to allergic reactions and endocrine disruption, also have estrogenic activity and may be associated with breast cancer through its use in antiperspirant.

Keywords: Parabens, preservatives, harm.

1.INTRODUÇÃO

Conservantes são substâncias adicionadas a produtos de higiene pessoal, cosméticos e perfumes com o objetivo de preservá-los de danos e deteriorações causados por microorganismos durante sua fabricação e estocagem, bem como proteger o consumidor de contaminação durante o uso do produto ¹.

Existem diversos conservantes para uso em cosméticos, dentre estes conservantes os mais utilizados são os ésteres de aquil do ácido parahidroxibenzóico (parabenos). Utilizados pelas indústrias e empresas fornecedoras pelo fato de serem de baixo custo, bem conhecidos e de fácil acesso ².

Os parabenos são os conservantes mais utilizados em produtos cosméticos, farmacológicos e alimentícios; seus principais membros são metilparabeno, etilparabeno, propilparabeno, benzilparabeno e butilparabeno ³.

Vários compostos de parabenos apresentam atividade estrogênica, numerosos casos de reações adversas principalmente reações de hipersensibilidade e também são desreguladores endócrinos, sendo os principais causadores metilparabeno, etilparabeno e benzilparabeno ^{4,5,6}.

Considera-se que os conservantes disponíveis no mercado apresentam, sem exceção, algum risco de hipersensibilidade e ou outras reações adversas. O desenvolvimento de compostos naturais ou semi-sintéticos com atividade antimicrobiana com o propósito de reduzir ou até mesmo substituir os conservantes tradicionais são tentativas para reduzir estes riscos ⁷.

O objetivo deste trabalho foi avaliar o potencial maléfico dos parabenos aos seus consumidores.

1.1 CONSERVANTES

A contaminação microbiana pode ocorrer durante a fabricação ou durante o uso do produto. As fontes de contaminação no processo de produção incluem água, matérias-primas, equipamentos, utensílios, os responsáveis pelo processo de produção, o ambiente de produção e o usuário no momento da manipulação do produto ⁸.

Os conservantes químicos são substâncias que servem para impedir, prevenir ou retardar a deterioração de cosméticos, fármacos e alimentos por ação de microorganismos. Sua eficiência está relacionada a três fatores: efeitos do pH, do grau de dissociação do ácido e ação específica do agente antimicrobiano. O início da contaminação microbiológica também é de grande importância, visto que alguns conservantes, quando utilizados em concentrações baixas, podem ser metabolizados pelos microorganismos que deveriam inibir⁹.

A eficácia de um conservante só pode ser garantida através de testes de desafio, que consistem na inoculação do produto conservante com microorganismos e a constante monitoração da carga sobrevivente. Idealmente estes testes devem ser realizados durante os testes de estabilidade das amostras do teste de fábrica e acompanhados com análises de determinação dos ativos conservantes para melhor interpretação dos resultados¹⁰.

Um conservante considerado ideal precisa ser efetivo em concentração baixa e não tóxica; deve ser de boa atividade; ter atividade bactericida; não ser irritante ou sensibilizante; ter boa solubilidade em água; ser compatível com os demais componentes da formulação e com a embalagem; ter estabilidade e efetividade dentro de uma ampla faixa de pH e temperatura; não deve possuir sabor, cor ou odor, e de preferência ser de baixo custo. De modo geral encontrar um conservante ideal e que tenha boa conservação, segurança e livre de toxicidade representa um desafio para o formulador^{11,3}.

O primeiro aspecto a ser considerado na escolha de um conservante é a regulamentação de uso, o mesmo deve constar na lista de substâncias de ação conservantes permitidas. No Brasil, atualmente as normas de BPF e C (Boas Práticas de Fabricação e Controle) são estabelecidas, pela Portaria do Ministério da Saúde nº 348 de 18 de agosto de 1997 e a lista de conservantes permitidos para produtos de higiene pessoal, cosméticos e perfumes consta da Resolução RDC No 162 de 11 de setembro de 2001. A regulamentação varia de país para país, por exemplo, na comunidade europeia é a diretiva para cosméticos 76/768 EEC que apresenta mais de 60 substâncias ativas em seu anexo VI, no entanto somente cerca de uma dúzia destes são efetivamente usados pelo mercado. O Japão é o país que conta com a lista mais restritiva¹⁰.

1.2 PARABENOS

Os parabenos são obtidos através da reação de esterificação do ácido para-hidroxibenzoico com álcool em meio ácido. Além da hidrólise ácida, os ésteres do ácido para-hidroxibenzoico sofrem hidrólise alcalina. Os parabenos são cristais ou pós cristalinos brancos, compostos moleculares, polares, neutros e com ponto de ebulição em torno de 270°C. São conservantes utilizados pela indústria farmacêutica, alimentícia e de cosméticos desde a década de 1920; antimicrobianos de largo espectro, hidrossolúveis, insípidos, incolores, inodoros e de baixo custo. Sendo assim, largamente empregados na formulação de cosméticos. Estão presentes em mais de 87% dos produtos cosméticos, em concentrações variáveis que dificilmente excedem 1% ^{8,12,13}.

Possui atividade antimicrobiana tanto em meio ácido quanto alcalino. Esta atividade é proporcional ao comprimento da cadeia do grupo alquil, característica esta indesejável do ponto de vista de solubilidade em água. No desenvolvimento de produtos pode ocorrer resistência à hidrólise em aquecimento e resfriamento em água (auto-clave) e estabilidade a mudanças de pH ^{14,2}.

Apresentam melhor atividade contra bactérias gram positivas e são considerados fracos contra bactérias gram negativas. Sua ação ocorre na membrana citoplasmática dos mesmos. O pH favorável à ação microbiana é de 3,0 a 8,0. A limitação no uso de parabenos está na quantidade que pode ser dissolvida na água e só funcionam em fase aquosa ^{14,10}.

São permitidos para uso pela União Europeia e pela legislação brasileira através da Resolução RDC nº 162 de 11 de setembro de 2001, que estabelece uma concentração máxima permitida de 0,4% (expresso como ácido) individual para um éster e 0,8% (expresso como ácido) para misturas dos sais ou ésteres. No Japão é permitido no máximo 1% de parabeno total, para qualquer produto cosmético ^{1,10}.

Os compostos de parabenos mais utilizados são: metilparabeno (MePa), etilparabeno (EtPa), propilparabeno (PrPa) e butilparabeno (BuPa). Nos produtos cosméticos, podem ser encontrados em antitranspirantes, protetores solares, xampus, além de outros. Nos fármacos, são encontrados desde pomadas antifúngicas a comprimidos que regulam a pressão arterial e nos alimentos, são

encontrados em refrescos, enlatados de frutas e vegetais, geléias, frutas secas, molhos e outros ⁹.

1.3 REAÇÕES DE HIPERSENSIBILIDADE AO USO DE PARABENOS

Os agentes causadores da hipersensibilidade estão presentes em produtos de uso tópico, incluindo tanto o princípio ativo quanto outros ingredientes, sendo os conservantes encontrados em cosméticos um deles ¹⁵.

As reações causadas por cosméticos podem ser divididas em: reações irritativas imediatas ou acumulativas, reações alérgicas ou sensibilizantes, esta intolerância é caracterizada por irritação, sensação de ardor, vermelhidão, prurido cutâneo e eritema no local de aplicação ³.

Uma das causas mais frequentes de alergia em cosméticos são os conservantes, sendo os parabenos exemplos destes conservantes. Quando estes são metabolizados se convertem em parte ao ácido para-hidroxibenzóico; estruturalmente relacionados ao ácido acetilsalicílico, substância que causa reações de hipersensibilidade. Muitas dessas reações são leves e geralmente envolvem casos de reações de contato em formulações cosméticas em que haja a combinação de metilparabeno e propilparabeno ^{5,13}.

Os testes de alergia são realizados com os principais membros dos parabenos, metilparabeno, etilparabeno, propilparabeno, benzilparabeno e butilparabeno, em caso de reação positiva são feitos testes com cada éster de forma isolada ³.

Embora não seja comum a ocorrência de reações anafiláticas ao uso de parabenos, eles podem desencadear urticária e angioedema em pessoas com intolerância aos salicilatos ¹³.

1.4 DESRREGULAÇÃO ENDÓCRINA E AÇÃO ESTROGÊNICA AO USO DE PARABENOS

Os desreguladores endócrinos podem interferir com o funcionamento do

sistema endócrino pelo menos de três formas: mimetizam a ação de um hormônio endógeno como o estrogênio ou a testosterona; bloqueiam os receptores hormonais nas células; afetam a síntese, o transporte, o metabolismo e a excreção de hormônios. Os desreguladores endócrinos podem danificar diretamente um órgão endócrino; alterar diretamente a sua função; interagir com um receptor de hormônios ou alterar o metabolismo de um hormônio em um órgão endócrino. Em humanos esses efeitos incluem a redução da quantidade de esperma, o aumento da incidência de câncer de mama, de testículo e de próstata e a endometriose ⁴.

As alterações causadas por um desregulador endócrino em mulheres incluem 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 ⁴.

Os parabenos são considerados desreguladores endócrinos; possuem propriedades estrogênicas (se comportam como se fossem o estrogênio) e podem entrar nas células, e ligando-se aos receptores deste hormônio e influenciando a expressão gênica ¹⁶.

A presença de parabenos em tecidos humanos ocorre através da penetração em pele intacta sem sofrer ruptura pelas esterases presentes no tecido. Pode contribuir com a incidência de câncer de mama em mulheres que utilizam desodorantes contendo este conservante aplicado nas axilas. Altas concentrações de parabenos já foram encontradas em tecidos de tumores mamários, uma vez que possuem atividade estrogênica e que contribuem com o aumento do gene de expressão receptor de progesterona. Este conservante pode também interferir na reprodução masculina, com a redução de testosterona, de esperma e diminuição da cauda do espermatozoide ^{17, 18, 12}.

A atividade estrogênica dos parabenos aumenta quando aumenta o comprimento da cadeia lateral e a ordem de atividade do receptor estrogênico é a seguinte: benzil > butil > propil = etil > metil. O aumento da cadeia lateral diminui a solubilidade dos parabenos em água e sendo assim, alguns destes conservantes poderão ser acumulados nos tecidos do corpo de maneira similar a outros contaminantes lipofílicos que são considerados bioacumulativos ⁹.

1.5 TOXICIDADE E PERMEABILIDADE DOS PARABENOS

Os dados toxicológicos sobre esses compostos devem ser atualizados e criticamente analisados pelas instituições e comissões que determinam a segurança de uso e que definem as concentrações máximas dos mesmos. Quando aplicados os parabenos penetram nas camadas da pele e são metabolizados pelas esterases, devido ao seu baixo peso molecular e crescente lipossolubilidade. Podem ser absorvidos através da pele e penetrar no estrato córneo de forma inalterada. A absorção assim como a permeação cutânea depende da extensão da cadeia – quanto maior for a cadeia menor será a permeação. Emulsões podem facilitar a distribuição dos parabenos e aumentar a permeabilidade ^{12,15}.

Os parabenos são rapidamente absorvidos pelo trato gastrointestinal e pelo sangue, hidrolisados a ácido para-hidroxibenzóico, conjugados e excretados pela urina, mas também podem permanecer intactos no organismo, sendo acumulados nos tecidos do corpo e no sangue em concentrações que podem promover efeitos estrogênicos comparáveis aos estrógenos endógenos ^{6,12}.

Recentes descobertas destacaram a atividade hormonal, mais especificamente a atividade estrogênica estar relacionada com o aumento de gene de expressão receptor de progesterona dos parabenos. Questionam-se a sua toxicidade, já que o estrogênio é o maior fator de crescimento e desenvolvimento dos casos de câncer em seres humanos ⁹.

De um modo geral todos os conservantes são considerados tóxicos, portanto para melhor proteção aos consumidores, a concentração de conservantes para uso em produtos tem que estar bem abaixo do nível tóxicos para humanos ¹⁹.

2. METODOLOGIA

Este trabalho é a revisão de literatura que foi realizada em sites científicos, como Scielo e Direct Science e revista publicados nos anos de 2006 á 2011. A pesquisa foi realizada no período de fevereiro a outubro de 2012, abordando temas como parabenos, conservantes e malefícios.

3. DISCUSSÃO

O conservante é um elemento essencial para evitar contaminação do produto, seu uso deve ser em baixas concentrações para evitar problemas ao usuário, por isso a Anvisa e a Comunidade Européia limitam o seu uso ⁴.

Entretanto, os parabenos mesmo sendo utilizados em concentrações normais podem ter certa toxicidade, causando reações de hipersensibilidade, ação estrogênica e desregulação endócrina. Estes dados ainda não são conclusivos, mas é importante que a Anvisa reveja o uso deste conservante para que o mesmo seja seguro para uso ⁵.

Todos os conservantes são considerados tóxicos, portanto para melhor proteção aos consumidores, a concentração de conservantes para ser efetiva tem que estar bem abaixo do nível tóxicos para humanos. Contudo neste caso há controvérsias, já que vários trabalhos demonstram a toxicidade dos parabenos mesmo em baixas concentrações ¹⁹.

Os parabenos são absorvidos pelo trato gastrointestinal e pelo sangue são hidrolisados a ácido para-hidroxibenzóico, conjugados e excretados pela urina, mas também podem permanecer intactos no organismo sendo acumulados nos tecidos do corpo, podendo causar malefícios ⁹.

Possuem atividade estrogênica e se comportam como se fossem o estrogênio; e podem também estar associados ao câncer de mama, já que estudos demonstraram a presença de parabenos em altas concentrações em tumores mamários, nos casos de uso de antitranspirante contendo este conservante ¹⁸.

Vários estudos foram feitos com animais em concentrações de 0 a 1% de propilparabeno e puderam concluir que este conservante altera a função reprodutiva masculina, incluindo a redução de esperma, diminuição da cauda do espermatozóide e dos níveis de testosterona ¹².

A combinação de metilparabeno e propilparabeno pode resultar na persistência e acúmulo dos mesmos, causar reações de hipersensibilidade e influenciar no processo de envelhecimento e diferenciação dos queratinócitos ^{3,12}.

Indústrias adeptas ao uso de parabenos em seus produtos e empresas

fornecedoras deste conservante questionam a sua substituição por outros conservantes, alegando a falta de fundamento científico e perigosa a troca de um produto conhecido por outro novo, que ainda teria de ser estudado e testado levando tempo demais para ser liberado para uso ¹⁵.

Existe o interesse para o desenvolvimento de compostos naturais ou semi-sintéticos com a mesma atividade antimicrobiana com o propósito de reduzir ou até mesmo substituir os conservantes tradicionais. Dentre eles destacam-se os derivados de açúcares, ácidos graxos e aminoácidos, que apresentam excelente compatibilidade biológica. Além de apresentarem em preparações cosméticas e dermatológicas, outras propriedades adjuvantes que auxiliam na obtenção de formulações mais estáveis. Os compostos a serem obtidos devem servir como alternativa aos conservantes existentes no mercado, devendo também apresentar considerável eficácia antimicrobiana, propriedades emolientes, solubilizantes, ausência de potencial irritante e baixo custo ⁷.

4. CONCLUSÃO

Por ser de fácil acesso e com preço baixo, os parabenos são muito utilizados em cosméticos, alimentos e fármacos. Embora a Anvisa permita seu uso, sugere-se que o uso de parabenos em produtos cosméticos pode ser maléfico à saúde humana, visto que a maioria dos trabalhos realizados com este conservante demonstram que ele pode ser estrogênico, hipersensibilizante e desregulador endócrino.

Entretanto, é importante que o profissional tecnólogo em estética e imagem pessoal tenha conhecimento sobre o uso deste conservante, já que trabalha diariamente com cosméticos e com pessoas que estão susceptíveis às reações dos mesmos.

Há ainda muitas informações a serem descobertas e trabalhos a serem realizados em relação à segurança do uso de parabenos. Seria bem interessante se os fabricantes buscassem novas alternativas de conservantes que pudessem substituir os parabenos como os derivados de açúcares, ácidos graxos e aminoácidos.

5. AGRADECIMENTOS

Agradeço a Deus pelas bênçãos e por ter me dado muita força para continuar nesta caminhada;

Aos meus pais, Luiz e Dirce pelo exemplo de caráter e honestidade;

Ao meu esposo Renato pela confiança, amor, compreensão e pelo apoio em minhas decisões;

Aos professores que com conhecimento e dedicação colaboraram com a minha formação, e em especial a professora Simone Cosmo que me ajudou muito na construção desse trabalho e a professora Neiva Cristina Lubi, que me orientou para realização desse trabalho, sempre com muita dedicação. O meu muito obrigado a todos.

6. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. ANVISA, 2001. RDC nº 162 de 11 de setembro de 2001, **republicada no D.O** de 02/10/2001. Disponível em: http://www.anvisa.gov.br/legis/resol/162_01rdc.htm. Acesso em 08 maio 2012
2. PETRUCI, J. F. S. **Determinação de conservantes e contaminantes em alimentos e bebidas por Eletroforese Capilar**. Dissertação (Mestrado em Química) - Universidade Estadual Paulista, Araraquara, 2009.
3. MACHADO, T. L. **Potencial Alérgico de Conservantes Cosméticos**. Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação em Farmácia) - Universidade do Extremo Sul Catarinense, UNESC, Santa Catarina, 2010.
4. BILA, D. M.; DEZOTTI, M. Desreguladores endócrinos no meio ambiente: efeitos e consequências. **Química Nova**, Rio de Janeiro, v.30, n. 3, 2007.
5. 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.
6. GAMA, M. R. **Degradação de Hormônios por Processos Fenton Mediados por Ciclodextrina**. Dissertação (Mestrado em Química) - Universidade Estadual Paulista, Araraquara, 2010.

7. NOGUEIRA, C. Desenvolvimento de ésteres de xilitol como emolientes, solubilizantes e conservantes alternativos para produtos farmacêuticos e cosméticos. Ciências Exatas e da Terra – Química, **Pesquisa Inovativa em pequenas empresas – PIPE**. Sorocaba, 2009. Disponível em: <<http://www.bv.fapesp.br/pt/projetos-pipe/5398/desenvolvimento-esteres-xilitol-emolientes-solubilizantes/>>. Acesso em 26 agosto 2012.
8. 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.
9. CARREIRA, F. C. **Determinação de Parabenos em Antitranspirantes Empregando Voltametria sob Eletrodo de Diamante e Cromatografia Líquida de Alta Eficiência**. Dissertação (Mestrado em química Analítica) – Universidade de Campinas (Unicamp), Campinas-SP, 2004-2008.
10. COSMÉTICOS, C. **Cosméticos & Perfumes**. 44. ed., São Paulo, abr/mai/jun, 2007. Disponível em: <<http://www.com.br/cosméticoeperfumes/artigos/conservantesn%2044.pdf>>. Acesso em 06 maio 2012.
11. ZANON, A. B.; **Aspectos Teóricos e Práticos sobre Avaliação da Estabilidade de emulsões Manipuladas em Farmácia**. Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação em Farmácia) - Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, 2010.
12. INGREDIENTS, C. **Revista de Cosmetologia e Ingredientes Cosméticos**. 45. ed., Campinas- SP.
13. 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.
14. TOLEDO, A. A.; SANTANA, A. C.; PRIETO, J. M. I.; GIUDICI, K. V.; BÁRBARA, L. K. **O Uso de Conservantes em Produtos Alimentícios**. Trabalho de conclusão e curso (Graduação em Nutrição) - Universidade de São Paulo, SP, 2008.
15. LAZZARINI, R.; DUARTE, I.; BRAGA, J. C. T.; LIGABUE, S. L. Dermatite alérgica de contato a medicamentos de uso tópico: uma análise descritiva. **Anais Brasileiros de Dermatologia**, Rio de Janeiro, v.84, n.1, 2009.
16. 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.

17. OSTROSKI, E. A. **Avaliação da Eficácia e Segurança do Extrato de Folhas de Rubus rosaefolius Sm. Visando a Aplicação como Conservante em Produtos Cosméticos.** Tese (Doutorado em Farmácia) - Universidade de São Paulo-SP, 2009.
18. SILVA, F. M. L. **Fatores de risco e de proteção para o câncer no âmbito militar: Diretrizes e prevenção.** Trabalho de conclusão de curso (Formação de Oficiais do Serviço de Saúde, especialização em Aplicações Complementares às Ciências Militares) - ESSEX, Rio de Janeiro, 2010.
19. PEREIRA, T. A. **Avaliação da eficácia de um sistema conservante em formulações adicionadas de biomoléculas farmacêuticas e estudos de adaptação microbiana.** Dissertação (Mestrado em Ciências da Saúde) - Universidade de Brasília, Brasília-DF, 2011.