



**UNIVERSIDADE DE BRASÍLIA  
FACULDADE DE CEILÂNDIA  
CURSO DE FARMÁCIA**

**AMANDA DA SILVA RODRIGUES**

**USO DE PARABENOS EM COSMÉTICOS: UMA REVISÃO BIBLIOGRÁFICA**

**BRASÍLIA, 2023.**



**UNIVERSIDADE DE BRASÍLIA  
FACULDADE DE CEILÂNDIA  
CURSO DE FARMÁCIA**

**AMANDA DA SILVA RODRIGUES**

**USO DE PARABENOS EM COSMÉTICOS: UMA REVISÃO BIBLIOGRÁFICA**

Monografia de Conclusão de curso  
apresentada como requisito parcial  
para obtenção do grau de  
farmacêutico na Universidade de  
Brasília, Faculdade de Ceilândia

**ORIENTADOR(A): PROFA. DRA. LÍVIA CRISTINA LIRA DE SÁ BARRETO**

**BRASÍLIA, 2023.**

AMANDA DA SILVA RODRIGUES

**USO DE PARABENOS EM COSMÉTICOS: UMA REVISÃO BIBLIOGRÁFICA**

**BANCA EXAMINADORA**

---

Orientador (a): Profa. Dra. Lívia Cristina Lívia de Sá Barreto  
(Universidade de Brasília)

---

Maiane Silva de Souza  
(Aluna de doutorado na Universidade de Brasília)

---

Tainara Melo Lira  
(Aluna de mestrado em ciências da saúde na Universidade de Brasília)

Brasília, 2023.

## **AGRADECIMENTOS**

Hoje quero agradecer a pessoa que me incentivou desde quando eu era só uma adolescente sonhadora, me ensinou que nossas origens não determinam nosso futuro, com muita perseverança depositou em mim confiança, garra e motivação para não desistir, minha mãe Geane Brito da Silva, muito obrigada por ter me deixado sonhar.

Agradeço minha família por ter me ajudado a conciliar a maternidade e os estudos, vocês foram essenciais. Um agradecimento especial à minha filha Sofia Rodrigues Marinho, mesmo tão pequena me deu forças para continuar nessa caminhada, me ensinou que a vida tem seus obstáculos, mas serviram de aprendizado e me deixam mais orgulhosa ainda por ter conseguido vencer.

Vencer nossas dificuldades não é uma tarefa fácil, mas se torna mais leve quando temos boas companhias, quero agradecer imensamente aos meus amigos de graduação Ana Vitória Neves de Oliveira, Giovana Lêdo, Isabela Beatriz Cosma de Souza, João Henrique Leal Amâncio, Letícia Laila Chies por terem contribuído tanto, vocês são especiais, foram meus companheiros em todos os momentos.

Por fim, agradeço à Universidade de Brasília, além de me capacitar profissionalmente, me proporcionou experiências maravilhosas que agregaram muito na minha vida pessoal e como futura farmacêutica. Agradeço meus professores de graduação por terem deixado tantas lembranças boas, pela dedicação e paixão em ensinar.

## RESUMO

**Introdução:** Parabenos é uma classe de conservantes químicos usados em cosméticos por seu custo baixo e alta eficácia, garantem a segurança e qualidade da formulação. Grande parte dos produtos de cuidados pessoais como também são denominados os cosméticos possuem algum tipo de parabeno. Atualmente há uma grande demanda por produtos livres de parabenos em virtude de estudos correlacionarem o conservante com doenças como a dermatite, câncer, obesidade e puberdade precoce. **Objetivo:** Estudar a influência do uso de parabenos em cosméticos. **Métodos:** Através de uma revisão bibliográfica, serão selecionados artigos datados desde 2007-2023, utilizando as seguintes bases de dados: Science direct, Pubmed, Scielo. **Resultados:** Dentre os tipos de parabenos, o Metilparabeno, Butilparabeno e Propilparabeno são os mais encontrados em fluidos biológicos, além disso as mulheres são mais expostas ao conservante em relação aos homens. Existem vários prováveis mecanismos pelos quais os parabenos podem causar xenoestrogenicidade. **Conclusão:** Há necessidade de mais estudos focados na exposição via tópica dos parabenos, contudo, há muitos estudos associando doenças à longa exposição de cosméticos.

**Palavras-chave:** Parabenos; Cosméticos; Câncer; Dermatite; Desregulador endócrino.

## **ABSTRACT**

**Introduction:** Parabens are a class of chemical preservatives used in cosmetics for their low cost and high effectiveness, they ensure the safety and quality of the formulation. Most personal care products, as cosmetics are also called, contain some type of paraben. There is currently a great demand for paraben-free products due to studies that correlate the preservative with diseases such as dermatitis, cancer, obesity and precocious puberty. **Objective:** To study the influence of the use of parabens in cosmetics. **Methods:** Through a bibliographic review, articles dated from 2007-2023 will be selected, using the following databases: Science direct, Pubmed, Scielo. **Results:** Among the types of parabens, Methylparaben, Butylparaben and Propylparaben are the most found in biological fluids, in addition, women are more exposed to the preservative than men. There are several likely mechanisms by which parabens may cause xenoestrogenicity. **Conclusion:** There is a need for more studies focused on topical exposure to parabens, however, there are many studies associating diseases with long exposure to cosmetics.

**Keywords:** Parabens; Cosmetics; Cancer; Dermatitis; Endocrine disruptor.

## ÍNDICE DE ILUSTRAÇÕES

<b>Figura 1.</b> Esquema da estrutura dos Parabenos.....	10
<b>Figura 2.</b> Fluxograma da metodologia de seleção de artigos.....	16

## ÍNDICE DE ABREVIATURAS E SIGLAS

- AR- Receptor androgênico;
- BtPB- Butilparabeno;
- *CAERS- Segurança Alimentar e Nutrição Aplicada Adverse Event Reporting System;*
- EDC's- Desreguladores endócrinos;
- ER- Receptor de estrogênio;
- EtPB- Etilparabeno;
- *FDA- Food and drugs administration;*
- GR- Receptor de glicocorticóide;
- MePB- Metilparabeno;
- MR- Receptor de mineralocorticoides;
- PPAR- Receptor ativado por proliferadores de peroxissomos;
- PB- Parabeno;
- PCPs- Produtos de cuidados pessoais;
- PePB- Pentilparabeno;
- PhBA- Ácido P-hidroxibenzóico;
- PHHA- ácido p-hidroxí-hipúrico;
- PR- Receptor de progesterona;
- PrPB- Propilparabeno;
- RDC- Resolução da Diretoria Colegiada;
- TR- Receptor da tireóide.

## SUMÁRIO

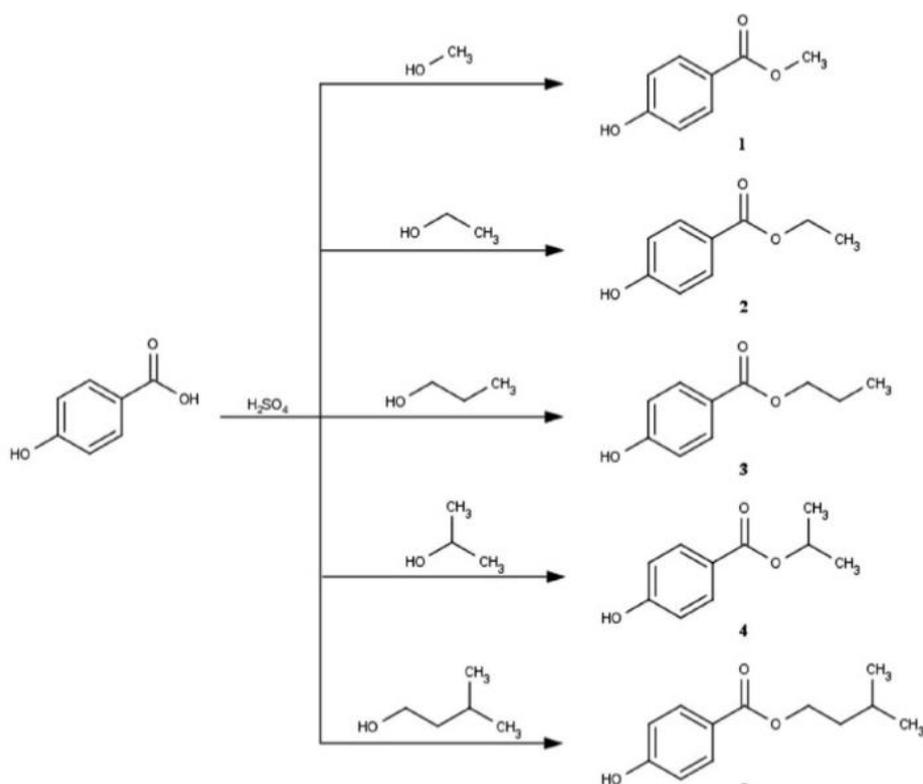
<b>1 INTRODUÇÃO.....</b>	<b>10</b>
<b>1.1 Sistema endócrino.....</b>	<b>12</b>
<b>2 JUSTIFICATIVA.....</b>	<b>13</b>
<b>3 OBJETIVOS.....</b>	<b>14</b>
<b>3.1 Objetivos gerais.....</b>	<b>14</b>
<b>3.2 Objetivos específicos.....</b>	<b>14</b>
<b>4 METODOLOGIA.....</b>	<b>15</b>
<b>5 RESULTADOS E DISCUSSÃO.....</b>	<b>16</b>
<b>6 LIMITAÇÕES DO ESTUDO.....</b>	<b>20</b>
<b>7 CONCLUSÃO.....</b>	<b>21</b>
<b>REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....</b>	<b>22</b>

## 1 INTRODUÇÃO

Os parabenos (PB's) são derivados do ácido parahidroxibenzóico (pHBA), definidos como conservantes de amplo espectro de ação, possuem boa compatibilidade com várias matérias primas, além disso, baixas concentrações do conservante são capazes de exercer sua atividade (RESENDE et al, 2021). A faixa de temperatura e pH dos PB é em torno de 4,5 a 7,5 (BLEDSKA; GROMADZINSKA; WASOWICK, 2014).

Em relação à sua apresentação são caracterizados como branco, cristalino e inodoros, podem ser diferenciados de acordo com sua estrutura química, dentre eles podemos citar alguns: Metilparabeno (MePB), Etilparabeno (EtPB), Propilparabeno (PrPB), Butilparabeno (BtPB), Pentilparabeno (PePB).

**Figura 1.** Esquema da estrutura molecular dos Parabenos



Fonte: FERNANDES et al., 2013.

A estrutura molecular central dos parabenos não muda, apenas os radicais adicionados (Figura 1) conforme o alongamento da estrutura a solubilidade e eficácia dos PB's se modificam.

Os PB's são solúveis em água, porém com o aumento da cadeia a solubilidade diminui, além disso, mudanças de temperatura ou estado físico não alteram sua estabilidade (NOWAK; JABLONSKA; WRONA, 2021).

Parabenos são uma classe de conservantes químicos, mais conhecidos por seus nomes comerciais, "Nipagin" ou "Nipazol", e são usados para garantir o controle de qualidade, cuja finalidade é inibir o crescimento de microrganismos, aumentando o tempo de prateleira e eficácia. Segundo Fransway et al (2019) "sem preservação, os produtos cosméticos e farmacêuticos rapidamente se contaminam com mofo, fungos e bactérias, resultando em deterioração e aumento do risco de infecção".

De acordo com Fernandes et al (2013) parabenos com a cadeia molecular grande se tornam mais eficazes contra fungos, porém menos solúveis em água. Em contrapartida, quanto mais longa a cadeia maior o efeito de estrogenicidade do parabeno (LI et al., 2021).

Os cosméticos são produtos com diversas finalidades, podem ser usados para higiene pessoal, melhorar a aparência, inibir odores do corpo, estes produtos são classificados em dois tipos, podem ser enxaguáveis (sabonete, xampu, condicionador, etc.) e não enxaguáveis (maquiagem, cremes corporais, desodorantes, etc.), este último permanece por mais tempo em contato com a pele.

A absorção de cada produto varia conforme a área e tempo de contato, frequência de aplicação, integridade da pele, vale ressaltar que regiões com presença de folículos pilosos e mucosas absorvem em maior proporção o produto aplicado. Além disso o comprimento do éster e a formulação do produto podem interferir na absorção (BOBERG et al., 2010).

A exposição estimada de uma pessoa adulta aos PB's através de produtos de cuidados pessoais (PCP's) é de 31 a 766 µg/kg, em relação aos lactentes a exposição é maior, se também considerar o contato com o leite materno (HAGER et al., 2022, apud DARBRE e HARVEY, 2014).

Após a exposição dérmica, ocorre a absorção do produto e hidrólise dos PB's pelas esterases presentes na pele e no fígado, as carboxilesterases são enzimas responsáveis pela quebra da molécula (HAGER et al., 2022). No fígado ocorre a metabolização, os PB's podem ser conjugados com glicina, sulfatos ou ácido glicuronídeo, os ésteres podem ser eliminados pela urina e/ou bile na forma de pHBA, ácido p-hidroxi-hipúrico (pHHA) ou na sua forma conjugada (BOBERG et al., 2010). Algumas moléculas podem se ligar à

albumina, tornando-se livres no sangue, de tal forma podem se acumular em vários tecidos (HAGER et al., 2022).

De acordo com a legislação brasileira, a RDC nº 528/2021:

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, define os conservantes como substâncias que são adicionadas como ingrediente aos Produtos de Higiene Pessoal, Cosméticos e Perfumes com a finalidade de inibir o crescimento de microrganismos durante sua fabricação e estocagem ou para proteger os produtos da contaminação inadvertida durante o uso (BRASIL, 2021).

A legislação preconiza que a concentração permitida é de 0,4% para um tipo de parabeno e de até 0,8% para mais de um. Os parabenos proibidos atualmente no Brasil são: isopropilparabeno, isobutilparabeno, fenilparabeno, benzilparabeno e pentilparabeno (BRASIL, 2021).

### 1.1 Sistema endócrino

O sistema endócrino é mediado por órgãos que produzem vários hormônios essenciais ao corpo humano. O estrogênio, progesterona e testosterona são hormônios sexuais que modulam muitas funções no corpo humano. Sobre o estrogênio podemos destacar seu papel no metabolismo lipídico e na função reprodutiva (ZHAO et al., 2016).

Alguns fatores exógenos e endógenos podem causar distúrbios hormonais comprometendo a homeostase, dentre esses fatores os desreguladores endócrinos (EDC's) possuem essa propriedade (NOWAK et al., 2018, apud HUDSON et al., 2014). De modo geral os EDC's são substâncias químicas exógenas que modulam a síntese hormonal, podem ativar, antagonizar ou alterar a expressão do receptor e eventos de sinalização (HAGER et al., 2022).

Os EDC's também podem atuar interferindo na atividade de enzimas que participam da produção de hormônios tais como: aromatase-5-redutase, 3 hidroxisteróide desidrogenase (3-HSD), 11-hidroxisteróide desidrogenase (11HSD) (NOWAK et al., 2018). Além disso os PB's podem mimetizar a atividade do principal estrogênio natural 17 $\beta$ -estradiol (VO et al., 2010).

Existem vários possíveis mecanismos de estrogenicidade, várias consequências associadas à essa classe de EDC's, segundo Balwierz et al (2023) “[...] uma vez ligados aos receptores, mimetizando a ação do estrogênio, estimulam o crescimento celular e afetam os genes controlados pelos referidos receptores”.

Os alvos clássicos dos EDC's são receptores nucleares, como receptores de estrogênio (ER), receptores de androgênio (AR), receptores de mineralocorticóides (MR), receptores de progesterona (PR), receptores de glicocorticóides (GR), receptores de tireoide (TR) e receptores ativados por proliferadores de peroxissomos (PPAR) (YANG et al., 2015; GIULIVO et al., 2016).

## **2 JUSTIFICATIVA**

Os cosméticos também podem ser chamados de produtos de cuidados pessoais, estes são incluídos na rotina do dia a dia, logo há uma exposição prolongada, que pode trazer efeitos negativos à saúde do indivíduo. Os PB'S são muito usados na indústria farmacêutica por sua propriedade conservante e custo baixo, porém hoje em dia os consumidores procuram por cosméticos livres do conservante. Algumas doenças estão sendo associadas à exposição dos PB's através de cosméticos, o câncer é uma das doenças com mais casos relatados, dermatite, puberdade precoce e obesidade são frequentemente associados também.

A associação entre esses casos e a presença de PB's nos cosméticos reforça a necessidade de um controle maior e mais estudos sobre os conservantes. Através de uma revisão bibliográfica espera-se uma comparação entre o custo e benefício do uso do conservante.

### **3 OBJETIVOS**

#### 3.1 Objetivo geral

Estudar o custo-benefício do uso de parabenos em cosméticos.

#### 3.2 Objetivos específicos

- Conhecer os riscos e benefícios dos parabenos;
- Entender os mecanismos de atividade envolvidos;
- Identificar o público mais exposto aos parabenos.

## 4 METODOLOGIA

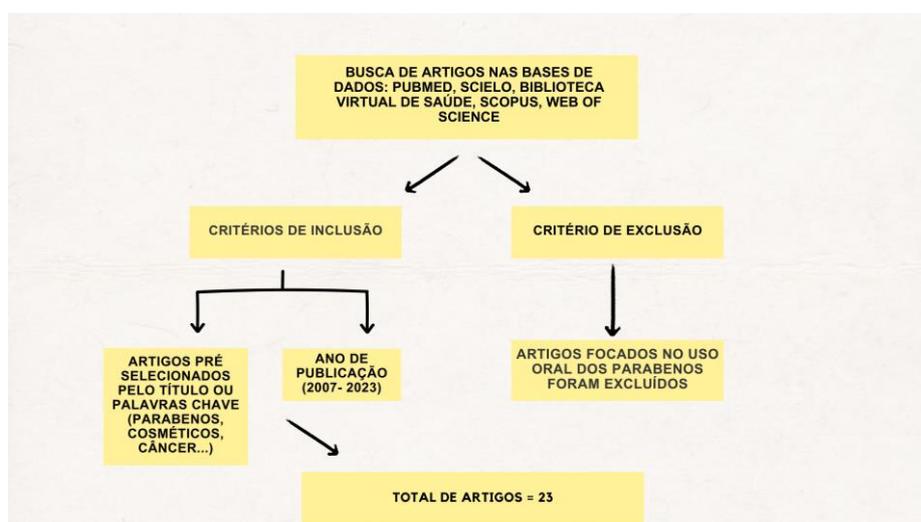
### 4.1 Estratégia e base de dados

Foi realizada uma revisão bibliográfica através de um levantamento de publicações sobre o assunto nos últimos dezesseis anos (2007-2023), com o auxílio de bases de dados Biblioteca virtual de Saúde (BVS), *PubMed*, *Scopus*, *Lilacs*, *Web of Science*, *Science direct* e de alguns descritores, como “*Breast neoplasm*”, “*Endocrine disruptive*”, “*Dermatitis*”, “*Parabens*”, “*Personal care products*”.

### 4.2 Seleção de artigos

Dentre os critérios de inclusão o período de publicação dos artigos, no idioma inglês, espanhol ou português foram considerados, foram excluídos estudos que não possuíam relação com cosméticos ou que estudassem outras vias de exposição que não fosse via dérmica. Após a seleção dos textos, as referências foram gerenciadas e apresentadas no trabalho final.

**Figura 2.** Fluxograma da seleção dos artigos (2007-2023) para a revisão bibliográfica



Fonte: autoria própria, 2023.

## 5 RESULTADOS E DISCUSSÃO

Na busca pelas bases de dados Biblioteca virtual de Saúde (BVS), *PubMed*, *Scopus*, *Lilacs*, *Web of Science*, *Science direct*, foram selecionados como elegíveis 23 artigos.

Guo e Kannan (2013) fizeram um estudo em Albany, Nova York em 2012 para quantificar a presença de PB em PCP's, onde coletaram ao total 170 produtos em supermercados, esses produtos foram divididos em 3 categorias: produtos com enxágue (sabonete líquido, sabonete facial, gel para barbear, xampu e condicionador), sem enxague (loções para a pele, desodorante, produtos para o cabelo, perfume e cremes) e produtos infantis (xampu, loções e óleos, protetor solar, pomada e talco).

Nos produtos com enxague os PB's mais encontrados foram, PrPB em (44%) dos PCP's seguido de MePB (39%), BtPB (20%), EtPB (10%), BzPB (7%) e HePB (5%). Nos produtos sem enxague MePB foi quantificado em 65%, seguido de PrPB (50%), EtPB e BtPB (25% cada). Nos produtos infantis foram encontrados respectivamente, MePB (60%), PrPB (55%), EtPB (35%), BtPB (25%), BzPB (15%). Outros estudos tiveram resultados parecidos, geralmente nos produtos sem enxague há uma concentração maior de PB's de acordo com alguns autores (GUO e KANNAN., 2013; LI et al., 2021).

Em um estudo americano, os PB's foram encontrados em 99% dos participantes, além disso o perfil de pessoas mais expostas é do sexo feminino e negras (PETRIC; RUZIC; ZUNTAR, 2021). Esses dados podem ser correlacionados com fatores econômicos e culturais.

O preço de produtos sem PB's é mais alto em comparação aos produtos que possuem a presença do conservante, além disso, mulheres negras possuem salários mais baixos na sociedade, economicamente esse público opta por consumir produtos mais baratos, grande maioria são formulados com algum tipo de PB, esses fatores podem justificar o perfil mais exposto aos PB's.

A ideia de que as mulheres estão mais expostas ao acúmulo de PB's no organismo é reforçada, provavelmente uma consequência do hábito rotineiro da utilização de

produtos todos os dias, outros autores também concluem que as mulheres são mais expostas, considerando a concentração de PB's encontrada nas amostras de urina do sexo feminino (17-271 g/mL), em contrapartida à amostra do sexo masculino (0,5- 79,1 ng/mL) (HAGER et al., 2022, apud, ZHOU, CHEN e DING, 2018).

A permeação cutânea depende principalmente das características do PB, a composição da fórmula possui influência de forma secundária (PEDERSEN et al., 2007; BOBERG et al., 2010). Os conservantes de cadeia mais curta são mais utilizados na composição dos cosméticos respeitando a legislação.

Em relação aos parabenos mais detectados em humanos, metilparabeno (MePB), propilparabeno (PrPB) e butilparabeno (BtPB) são os mais encontrados em fluidos biológicos (PARADA et al., 2022). Quando os PB's se ligam à albumina não sofrem hidrólise e normalmente podem ser encontrados em vários tipos de fluidos corporais, tecido adiposo, tecido mamário, leite materno, placenta e no sangue (FISHER et al., 2017; HAGER et al., 2022; PARADA et al., 2022).

Quando estão na sua forma livre os PB's podem se acumular nos tecidos e provavelmente causar doenças de acordo com o tecido de ligação. Apesar da grande concentração de PB's encontrados nos fluidos, a concentração dos ésteres na corrente sanguínea na sua forma livre é considerada baixa (BOBERG et al., 2010).

Resende et al (2022) cita que em relação à segurança as reações alérgicas e sensibilizantes acontecem quando os produtos são usados na pele lesionada e acrescenta que o uso prolongado de cosméticos que contenham parabenos pode ocasionar em desregulação endócrina.

De fato, existem muitos caminhos pelos quais os PB's podem alterar a homeostase do corpo, o mecanismo e a concentração exata não são conhecidos até o momento, porém a metabolização dos ésteres ocorre de maneira rápida (PETRIC; RUZIC; ZUNTAR, 2021).

Os efeitos adversos dos conservante ainda não são elucidados, mas existem vários estudos associando o desenvolvimento precoce da puberdade de meninas e meninos. De acordo com Harley et al (2019) em seu estudo a exposição peripuberal ao MePB ocasionou o início precoce da puberdade em meninas, o mesmo não foi observado nos meninos.

Através dos possíveis mecanismos de desregulação endócrina dos PB, a cascata de produção do estrogênio, um dos principais hormônios femininos pode sofrer mudanças,

ocasionando em hiperproliferação e mutações em células mamárias e ovarianas aumentando a chance do aparecimento do câncer, porém os estudos não concluíram se a exposição aos PB's pode ocasionar a doença, sabe-se que possuem afinidade pelos receptores hormonais (ZHAO et al., 2016).

De acordo com Nowak, Jablonska e Wrona (2021) a afinidade dos PB's aos ER, AR, MR, TR, GR, PPAR, PR é menor comparado aos hormônios endógenos. Chen et al (2007) observou que apesar de não haver atividade antiandrogênica, a atividade transcricional da testosterona diminuiu na presença de MePB, BtPB e PrPB, em concentrações entre  $10^{-3}$  e  $10 \mu\text{M}$  (1,0 nM a  $10 \mu\text{M}$ ).

Ao longo dos anos podemos observar o aumento da população obesa no mundo inteiro, a consequência de hábitos ruins, alimentação desequilibrada, falta de exercícios físicos, além da predisposição genética, a exposição à desreguladores endócrinos tem uma provável relação com a obesidade. Dentre as diversas funções dos hormônios os esteroides têm participação no armazenamento de lipídios e reservas de gordura (KOLATOROVA et al., 2018). Devido à ação dos PB's nos receptores de esteróides, PPAR e GR, pode haver um efeito adipogênico (XU et al., 2022).

Kolatorova et al (2018) realizou um estudo com mulheres saudáveis, buscando entender o mecanismo do acúmulo de PB's no tecido adiposo e a presença deles na urina. O estudo não foi conclusivo, porém os resultados mostraram que no grupo das mulheres que estão com o índice de massa corporal (IMC) alto os PB's foram encontrados em menor quantidade na urina, levantando a hipótese de que o acúmulo do PB no tecido adiposo justifique a baixa presença na urina. Resende et al (2021) observa que vários estudos até o momento não concluem que os PB's são a causa do aparecimento de doenças, mas podem ser pré determinantes.

Contudo, a Anvisa permite o uso do conservante em diferentes produtos farmacêuticos, limitando apenas a concentração máxima de uso conforme a RDC nº 528/2021.

## **6 LIMITAÇÕES DO ESTUDO**

- Poucos estudos focados na absorção dérmica dos parabenos;
- Inconsistência de dados em alguns estudos principalmente em relação à via de exposição estudada.

## 7 CONCLUSÃO

Os PB's têm uma excelente aceitabilidade no cotidiano da indústria cosmética, por ser um conservante muito eficaz e de baixo custo, porém, atualmente ainda não há um consenso sobre os efeitos dos PB's no organismo humano através da absorção dérmica.

São conservantes muito encontrados em cosméticos, vários estudos correlacionam o uso desses produtos ao aparecimento de algumas doenças, contudo há necessidade de mais estudos para que haja uma conclusão sobre os mecanismos envolvidos, levando-se em conta que existem outras fontes de exposição que podem influenciar nos resultados.

O presente trabalho demonstra que há necessidade de estudos complementares que foquem na absorção dérmica de PCP's, para que haja uma base mais significativa dos reais malefícios associados ao conservante nos cosméticos.

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

BALWIERZ, Radosław et al. Potential Carcinogens in Makeup Cosmetics. **International Journal of Environmental Research and Public Health**, v. 20, n. 6, p. 4780, 2023. Disponível em: <https://www.mdpi.com/1660-4601/20/6/4780>. Acesso em: 2 Jun. 2023.

BLEDZKA, Dorota; GROMADZINSKA, Jolanta; WĄSOWICZ, Wojciech. Parabens. From environmental studies to human health. **Environment international**, v. 67, p. 27-42, 2014. Disponível em: <https://www.mdpi.com/1660-4601/20/6/4780>. Acesso em: 30 Mai. 2023.

BOBERG, Julie et al. Possible endocrine disrupting effects of parabens and their metabolites. **Reproductive Toxicology**, v. 30, n. 2, p. 301-312, 2010. Disponível em: [https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S089062381000078X#aepsectionid\\_12](https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S089062381000078X#aepsectionid_12). Acesso em: 16 Jun. 2023.

BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE. 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: [http://antigo.anvisa.gov.br/documents/10181/5284308/RDC\\_528\\_2\\_021\\_.pdf/b5f44e81-46ca-4eb5-a5f9-8e84ed067400](http://antigo.anvisa.gov.br/documents/10181/5284308/RDC_528_2_021_.pdf/b5f44e81-46ca-4eb5-a5f9-8e84ed067400). Acesso em: 03 Dez. 2022.

CHEN, Jiangang et al. Antiandrogenic properties of parabens and other phenolic containing small molecules in personal care products. **Toxicology and applied pharmacology**, v. 221, n. 3, p. 278-284, 2007. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0041008X07001329?via%3Dihub>. Acesso em: 20 Mai. 2023.

DE FREITAS RESENDE, Daiane et al. Can parabens be added to cosmetics without posing a risk to human health? A systematic review of its toxic effects. **Revista de Ciências Farmacêuticas Básica e Aplicada**, v. 42, p. 1-18, 2021. Disponível em: <http://rcfba.fcfar.unesp.br/index.php/ojs/article/view/706>. Acesso em: 07 Dez. 2022.

FERNANDES, João Paulo dos Santos et al. Estudo das relações entre estrutura e atividade de parabenos: uma aula prática. **Química Nova**, v. 36, p. 890-893, 2013. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/qn/a/7sxNwrKSD5WVZsSswt3hJsx/?lang=pt#>. Acesso em: 20 Mai. 2023.

FISHER, Mandy et al. Paraben Concentrations in Maternal Urine and Breast Milk and Its Association with Personal Care Product Use. *Environmental science & technology*. v. 51, n. 7, pág. 4009-4017, 2017. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28318231/>. Acesso em: 20 Jun. 2023.

FRANSWAY, Anthony F. et al. Parabens. *Dermatitis*, v.30, n.1, p 3-31, 2019. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30570578/>. Acesso em: 07 Dez. 2022.

GIULIVO, Monica et al. Human exposure to endocrine disrupting compounds: Their role in reproductive systems, metabolic syndrome and breast cancer. A review. *Environmental research*, v. 151, p. 251-264, 2016. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0013935116302948>. Acesso em: 01 Jun. 2023.

GUO, Ying; KANNAN, Kurunthachalam. A survey of phthalates and parabens in personal care products from the United States and its implications for human exposure. *Environmental science & technology*, v. 47, n. 24, p. 14442-14449, 2013. Disponível em: Acesso em: .10 Jun. 2023.

HAGER, Emily; CHEN, Jiangang; ZHAO, Ling. Minireview: Parabens Exposure and Breast Cancer. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, v. 19, n. 3, p. 1873, 2022. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30517665/>. Acesso em: 10 Jun. 2023.

HARLEY, Kim G. et al. Association of phthalates, parabens and phenols found in personal care products with pubertal timing in girls and boys. *Human Reproduction*, 34, n. 1, p. 109-117, 2019. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30517665/>. Acesso em: 10 Jun. 2023.

JACOB, Saya L. et al. Cosmetics and cancer: Adverse event reports submitted to the Food and Drug Administration. *JNCI Cancer Spectrum*, v. 2, n. 2, p. pky012, 2018. Disponível em: <https://academic-oupcom.ez54.periodicos.capes.gov.br/jncics/article/2/2/pky012/504189> 3. Acesso em: 04 Dez. 2022.

KOLATOROVA, L. et al. Parabens and their relation to obesity. *Physiological Research*, v. 67, p. S465-S472, 2018. Disponível em: [http://www.biomed.cas.cz/physiolres/pdf/67/67\\_S465.pdf](http://www.biomed.cas.cz/physiolres/pdf/67/67_S465.pdf). Acesso em: 17 Jan. 2023.

LI, Chun et al. Exposure of Chinese adult females to parabens from personal care products: Estimation of intake via dermal contact and health risks. *Environmental Pollution*, v. 272, p. 116043, 2021. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0269749120367324>. Acesso em: 8 Jun. 2023.

NOWAK, Karolina et al. Parabens and their effects on the endocrine system. *Molecular and cellular endocrinology*, v. 474, p. 238-251, 2018. Disponível em:

<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0303720718301060>. Acesso em: 2 Abr. 2023.

NOWAK, Karolina; JABŁOŃSKA, Ewa; RATAJCZAK-WRONA, Wioletta. Controversy around parabens: Alternative strategies for preservative use in cosmetics and personal care products. **Environmental research**, v. 198, p. 110488, 2021. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0013935120313852>. Acesso em: 16 Jun. 2023.

PARADA JR, Humberto et al. Urinary parabens and breast cancer risk: Modification by LINE-1 and LUMA global DNA methylation, and associations with breast cancer defined by tumor promoter methylation status. **Molecular Carcinogenesis**, v. 61, n. 11, p. 1002-1015, 2022. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35975911/>. Acesso em: 02 Dez. 2022.

PEDERSEN, S. et al. In vitro skin permeation and retention of parabens from cosmetic formulations. **International journal of cosmetic science**, v. 29, n. 5, p. 361-367, 2007. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18489369/>. Acesso em: 23 Jun. 2023.

PETRIC, Zvonimir; RUZIC, Julia; ZUNTAR, Irena. The controversies of parabens– an overview nowadays. **Acta Pharmaceutica**, v. 71, n.1, p. 17-32, 2021. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32697748/>. Acesso em 03 Dez. 2022.

VO, Thuy TB et al. Potential estrogenic effect (s) of parabens at the prepubertal stage of a postnatal female rat model. **Reproductive toxicology**, v. 29, n. 3, p. 306316, 2010. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0890623810000158>. Acesso em: 16 Jun. 2023.

XU, Xinyun et al. Impact of Paraben Exposure on Adiposity-Related Measures: An Updated Literature Review of Population-Based Studies. **International Journal of Environmental Research and Public Health**, v. 19, n. 23, p. 16268, 2022. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9740922/>. Acesso em: 04 Dez. 2022.

YANG, Oneyeol et al. Endocrine-disrupting chemicals: review of toxicological mechanisms using molecular pathway analysis. **Journal of cancer prevention**, v. 20, n. 1, p. 12, 2015. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4384711/>. Acesso em: 22 Jun. 2023.

ZHAO, Hong et al. Aromatase expression and regulation in breast and endometrial cancer. **Journal of molecular endocrinology**, v. 57, n. 1, p. R19, 2016. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5519084/>. Acesso em: 7 Jun. 2023.

