

TÓPICOS ATUAIS EM SAÚDE

VANESSA GUBERT
(ORGANIZADORA)



TÓPICOS ATUAIS EM SAÚDE

VANESSA GUBERT
(ORGANIZADORA)



Editora chefe

Profª Drª Antonella Carvalho de Oliveira

Editora executiva

Natalia Oliveira

Assistente editorial

Flávia Roberta Barão

Bibliotecária

Janaina Ramos

Projeto gráfico

Bruno Oliveira

Camila Alves de Cremo

Daphynny Pamplona

Luiza Alves Batista

Natália Sandrini de Azevedo

Imagens da capa

iStock

Edição de arte

Luiza Alves Batista

2022 by Atena Editora

Copyright © Atena Editora

Copyright do texto © 2022 Os autores

Copyright da edição © 2022 Atena Editora

Direitos para esta edição cedidos à Atena Editora pelos autores.

Open access publication by Atena Editora



Todo o conteúdo deste livro está licenciado sob uma Licença de Atribuição Creative Commons. Atribuição-Não-Comercial-NãoDerivativos 4.0 Internacional (CC BY-NC-ND 4.0).

O conteúdo dos artigos e seus dados em sua forma, correção e confiabilidade são de responsabilidade exclusiva dos autores, inclusive não representam necessariamente a posição oficial da Atena Editora. Permitido o *download* da obra e o compartilhamento desde que sejam atribuídos créditos aos autores, mas sem a possibilidade de alterá-la de nenhuma forma ou utilizá-la para fins comerciais.

Todos os manuscritos foram previamente submetidos à avaliação cega pelos pares, membros do Conselho Editorial desta Editora, tendo sido aprovados para a publicação com base em critérios de neutralidade e imparcialidade acadêmica.

A Atena Editora é comprometida em garantir a integridade editorial em todas as etapas do processo de publicação, evitando plágio, dados ou resultados fraudulentos e impedindo que interesses financeiros comprometam os padrões éticos da publicação. Situações suspeitas de má conduta científica serão investigadas sob o mais alto padrão de rigor acadêmico e ético.

Conselho Editorial**Ciências Biológicas e da Saúde**

Profª Drª Aline Silva da Fonte Santa Rosa de Oliveira – Hospital Federal de Bonsucesso

Profª Drª Ana Beatriz Duarte Vieira – Universidade de Brasília

Profª Drª Ana Paula Peron – Universidade Tecnológica Federal do Paraná

Prof. Dr. André Ribeiro da Silva – Universidade de Brasília

Profª Drª Anelise Levay Murari – Universidade Federal de Pelotas

Prof. Dr. Benedito Rodrigues da Silva Neto – Universidade Federal de Goiás



Prof. Dr. Cirênio de Almeida Barbosa – Universidade Federal de Ouro Preto
Prof^o Dr^a Daniela Reis Joaquim de Freitas – Universidade Federal do Piauí
Prof^o Dr^a Débora Luana Ribeiro Pessoa – Universidade Federal do Maranhão
Prof. Dr. Douglas Siqueira de Almeida Chaves – Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro
Prof. Dr. Edson da Silva – Universidade Federal dos Vales do Jequitinhonha e Mucuri
Prof^o Dr^a Elizabeth Cordeiro Fernandes – Faculdade Integrada Medicina
Prof^o Dr^a Eleuza Rodrigues Machado – Faculdade Anhanguera de Brasília
Prof^o Dr^a Elane Schwinden Prudêncio – Universidade Federal de Santa Catarina
Prof^o Dr^a Eysler Gonçalves Maia Brasil – Universidade da Integração Internacional da Lusofonia Afro-Brasileira
Prof. Dr. Ferlando Lima Santos – Universidade Federal do Recôncavo da Bahia
Prof^o Dr^a Fernanda Miguel de Andrade – Universidade Federal de Pernambuco
Prof. Dr. Fernando Mendes – Instituto Politécnico de Coimbra – Escola Superior de Saúde de Coimbra
Prof^o Dr^a Gabriela Vieira do Amaral – Universidade de Vassouras
Prof. Dr. Gianfábio Pimentel Franco – Universidade Federal de Santa Maria
Prof. Dr. Helio Franklin Rodrigues de Almeida – Universidade Federal de Rondônia
Prof^o Dr^a Iara Lúcia Tescarollo – Universidade São Francisco
Prof. Dr. Igor Luiz Vieira de Lima Santos – Universidade Federal de Campina Grande
Prof. Dr. Jefferson Thiago Souza – Universidade Estadual do Ceará
Prof. Dr. Jesus Rodrigues Lemos – Universidade Federal do Piauí
Prof. Dr. Jônatas de França Barros – Universidade Federal do Rio Grande do Norte
Prof. Dr. José Aderval Aragão – Universidade Federal de Sergipe
Prof. Dr. José Max Barbosa de Oliveira Junior – Universidade Federal do Oeste do Pará
Prof^o Dr^a Juliana Santana de Curcio – Universidade Federal de Goiás
Prof^o Dr^a Lívia do Carmo Silva – Universidade Federal de Goiás
Prof. Dr. Luís Paulo Souza e Souza – Universidade Federal do Amazonas
Prof^o Dr^a Magnólia de Araújo Campos – Universidade Federal de Campina Grande
Prof. Dr. Marcus Fernando da Silva Praxedes – Universidade Federal do Recôncavo da Bahia
Prof^o Dr^a Maria Tatiane Gonçalves Sá – Universidade do Estado do Pará
Prof. Dr. Maurilio Antonio Varavallo – Universidade Federal do Tocantins
Prof^o Dr^a Mylena Andréa Oliveira Torres – Universidade Ceuma
Prof^o Dr^a Natiéli Piovesan – Instituto Federaci do Rio Grande do Norte
Prof. Dr. Paulo Inada – Universidade Estadual de Maringá
Prof. Dr. Rafael Henrique Silva – Hospital Universitário da Universidade Federal da Grande Dourados
Prof^o Dr^a Regiane Luz Carvalho – Centro Universitário das Faculdades Associadas de Ensino
Prof^o Dr^a Renata Mendes de Freitas – Universidade Federal de Juiz de Fora
Prof^o Dr^a Sheyla Mara Silva de Oliveira – Universidade do Estado do Pará
Prof^o Dr^a Suely Lopes de Azevedo – Universidade Federal Fluminense
Prof^o Dr^a Vanessa da Fontoura Custódio Monteiro – Universidade do Vale do Sapucaí
Prof^o Dr^a Vanessa Lima Gonçalves – Universidade Estadual de Ponta Grossa
Prof^o Dr^a Vanessa Bordin Viera – Universidade Federal de Campina Grande
Prof^o Dr^a Welma Emídio da Silva – Universidade Federal Rural de Pernambuco



Diagramação: Bruno Oliveira
Correção: Yaidy Paola Martinez
Indexação: Amanda Kelly da Costa Veiga
Revisão: Os autores
Organizadora: Vanessa Gubert

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)

P959 Tópicos atuais em saúde / Organizadora Vanessa Gubert. -
Ponta Grossa - PR: Atena, 2022.

Formato: PDF

Requisitos de sistema: Adobe Acrobat Reader

Modo de acesso: World Wide Web

Inclui bibliografia

ISBN 978-65-258-0429-3

DOI: <https://doi.org/10.22533/at.ed.293220509>

1. Saúde. I. Gubert, Vanessa (Organizadora). II. Título.

CDD 613

Elaborado por Bibliotecária Janaina Ramos – CRB-8/9166

Atena Editora

Ponta Grossa – Paraná – Brasil

Telefone: +55 (42) 3323-5493

www.atenaeditora.com.br

contato@atenaeditora.com.br



DECLARAÇÃO DOS AUTORES

Os autores desta obra: 1. Atestam não possuir qualquer interesse comercial que constitua um conflito de interesses em relação ao artigo científico publicado; 2. Declaram que participaram ativamente da construção dos respectivos manuscritos, preferencialmente na: a) Concepção do estudo, e/ou aquisição de dados, e/ou análise e interpretação de dados; b) Elaboração do artigo ou revisão com vistas a tornar o material intelectualmente relevante; c) Aprovação final do manuscrito para submissão.; 3. Certificam que os artigos científicos publicados estão completamente isentos de dados e/ou resultados fraudulentos; 4. Confirmam a citação e a referência correta de todos os dados e de interpretações de dados de outras pesquisas; 5. Reconhecem terem informado todas as fontes de financiamento recebidas para a consecução da pesquisa; 6. Autorizam a edição da obra, que incluem os registros de ficha catalográfica, ISBN, DOI e demais indexadores, projeto visual e criação de capa, diagramação de miolo, assim como lançamento e divulgação da mesma conforme critérios da Atena Editora.



DECLARAÇÃO DA EDITORA

A Atena Editora declara, para os devidos fins de direito, que: 1. A presente publicação constitui apenas transferência temporária dos direitos autorais, direito sobre a publicação, inclusive não constitui responsabilidade solidária na criação dos manuscritos publicados, nos termos previstos na Lei sobre direitos autorais (Lei 9610/98), no art. 184 do Código Penal e no art. 927 do Código Civil; 2. Autoriza e incentiva os autores a assinarem contratos com repositórios institucionais, com fins exclusivos de divulgação da obra, desde que com o devido reconhecimento de autoria e edição e sem qualquer finalidade comercial; 3. Todos os e-book são *open access*, *desta forma* não os comercializa em seu site, sites parceiros, plataformas de *e-commerce*, ou qualquer outro meio virtual ou físico, portanto, está isenta de repasses de direitos autorais aos autores; 4. Todos os membros do conselho editorial são doutores e vinculados a instituições de ensino superior públicas, conforme recomendação da CAPES para obtenção do Qualis livro; 5. Não cede, comercializa ou autoriza a utilização dos nomes e e-mails dos autores, bem como nenhum outro dado dos mesmos, para qualquer finalidade que não o escopo da divulgação desta obra.



APRESENTAÇÃO

Trata-se de um livro de divulgação científica, composto por artigos de diversos autores, com edição da Atena Editora.

A idéia deste livro veio como oportunidade para pesquisadores iniciantes publicarem os resultados de trabalhos acadêmicos em geral.

Por este motivo, o livro aborda desde metodologia de ensino, triagem de doenças importantes, caracterização do uso de medicamentos, adesão a vacinação, eficácia e controle de qualidade de produtos de tratamento, reabilitação de pacientes e implantação de serviços.

Espero que gostem.

Um abraço,

Vanessa Gubert
@vanessa_gubert

SUMÁRIO

CAPÍTULO 1..... 1

APRENDENDO A SER NOS PROCESSOS EDUCACIONAIS NA SAÚDE

Analice Cristhian Flavio Quintanilha
Andréia Insabralde de Queiroz Cardoso
Leonardo Guirão Junior

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.2932205091>

CAPÍTULO 2..... 10

SEGURANÇA DO PACIENTE: PROCESSO DE IMPLANTAÇÃO DA IDENTIFICAÇÃO DO PACIENTE

Analice Cristhian Flavio Quintanilha
Andréia Insabralde de Queiroz Cardoso
Antônio Tadeu Fernandes
Thalita Gomes do Carmo

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.2932205092>

CAPÍTULO 3..... 22

PROPOSTA DE IMPLEMENTAÇÃO DE SERVIÇOS FARMACÊUTICOS CLÍNICOS PARA ACOMPANHAMENTO DE PACIENTES COM DEPENDÊNCIA QUÍMICA

Letícia Lemes de Souza
Davi Campos La Gatta

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.2932205093>

CAPÍTULO 4..... 51

CONDIÇÃO FARMACOTERAPÊUTICA DE CRIANÇAS COM DEFICIÊNCIA

Juliana Fernandes
Louise Suzy Mendes Matricardi
Matheus Rodrigues Ramirez da Silva
Anniélly de Arruda Scherer
Ariel Marcos da Silva
Maria Tereza Ferreira Duenhas Monreal
Aline Regina Hellmann Carollo
Jesus Rafael Rodriguez Amado
Nájla Mohamad Kassab
Maria Angélica Marcheti
Andréia Insabralde de Queiroz Cardoso
Teófilo Fernando Mazon Cardoso

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.2932205094>

CAPÍTULO 5..... 68

TRIAGEM PARA DIABETES EM INDIVÍDUOS ASSISTIDOS PELA ATENÇÃO BÁSICA À SAÚDE

Denise Caroline Luiz Soares Basilio
Rafael Precoma Gomes
Camila Guimarães Polisel

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.2932205095>

CAPÍTULO 6..... 83

ADESÃO DA VACINAÇÃO CONTRA O VÍRUS DO PAPILOMA HUMANO EM ADOLESCENTES NO BRASIL

Priscila Torres França
Mayra Duarte Martello
Rosemary Matias
Larissa Zatorre Almeida Lugo
Amanda Rodrigues Ganassin

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.2932205096>

CAPÍTULO 7..... 99

A ATUAÇÃO DA VITAMINA D E SEUS ANÁLOGOS NO CARCINOMA ESPINOCELULAR ORAL

Melquisedeque Monteiro
Lais Sousa Nascimento
Larissa Zatorre Almeida Lugo
Rosemary Matias
Amanda Rodrigues Ganassin

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.2932205097>

CAPÍTULO 8..... 111

REABILITAÇÃO FUNCIONAL DE INDIVÍDUOS SUBMETIDOS À ATROPLASTIA TOTAL DE JOELHO: UMA REVISÃO SISTEMÁTICA

Mariana Bogoni Budib
Kamylla Krsthine da Rocha Menezes
Karina Ayumi Martins Utida

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.2932205098>

CAPÍTULO 9..... 121

BENEFÍCIOS DA HIDROGINÁSTICA PARA OS IDOSOS

Juliana Cardoso Lopes
Adriana Valadão
Elisangela Azambuja L. Voigtlander

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.2932205099>

CAPÍTULO 10..... 131

PERFIL FARMACOEPIDEMIOLÓGICO DE IDOSOS RESIDENTES NO BRASIL: REVISÃO SISTEMÁTICA

Amanda Lopes Barbosa
Ingrid De Souza Amorim
Karla De Toledo Candido Muller
Marla Ribeiro Arima Miranda

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.29322050910>

CAPÍTULO 11..... 142

PERFIL DE UTILIZAÇÃO DE MEDICAMENTOS DE PACIENTES ATENDIDOS PELO CURSO DE PÓS-GRADUAÇÃO LATO SENSU EM PSIQUIATRIA E SAÚDE MENTAL COM ÊNFASE EM HUMANIDADES MÉDICAS DE UNIVERSIDADE PARTICULAR DO MUNICÍPIO DE CAMPO GRANDE- MS

Bruna Rayane Meireles da Silva

Laura Beatriz Bottaro

Karla de Toledo Candido Muller

Marla Ribeiro Arima Miranda

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.29322050911>

CAPÍTULO 12..... 154

SÍFILIS CONGÊNITA: A EPIDEMIA DO BRASIL

Elisaine Viana Recalde

Mariane dos Santos Oliveira

Larissa Zatorre Almeida Lugo

Rosemary Matias

Amanda Rodrigues Ganassin

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.29322050912>

CAPÍTULO 13..... 177

DENGUE: ORGANIZAÇÃO DOS SERVIÇOS DE SAÚDE PARA O ENFRENTAMENTO DE UMA EPIDEMIA

Analice Cristhian Flavio Quintanilha

Ellen Cristina Gaetti Jardim

Marcia Maria Ferrairo Janini Dal Fabbro

Marisa Dias Rolan Loureiro

Andréia Insabralde de Queiroz Cardoso

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.29322050913>

CAPÍTULO 14..... 184

O USO DE BIOESTIMULADORES DE COLÁGENO NO REJUVENESCIMENTO FACIAL

Ana Carolina Fedatto

Larissa Zatorre Almeida Lugo

Rosemary Matias

Amanda Rodrigues Ganassin

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.29322050914>

CAPÍTULO 15..... 202

USO DE PARABENOS EM COSMÉTICOS E SUA RELAÇÃO COM O CÂNCER DE MAMA

Felipe Rodrigues de Miranda Sales

Mayra Duarte Martello

Larissa Zatorre Almeida Lugo

Amanda Rodrigues Ganassin

Rosemary Matias

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.29322050915>

CAPÍTULO 16.....217

**CONTROLE DE QUALIDADE FÍSICO-QUÍMICO DE INSUMO FARMACÊUTICO ATIVO
PROVENIENTE DE FARMÁCIA MAGISTRAL**

Alexandre Santos Maia

Rubia Adrieli Sversut

Nájla Mohamad Kassab

Aline Regina Hellmann Carollo

Teófilo Fernando Mazon Cardoso

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.29322050916>

CAPÍTULO 17.....248

**AVALIAÇÃO DA QUALIDADE FÍSICO-QUÍMICA DA MATÉRIA-PRIMA E DE
COMPRIMIDOS DE IVERMECTINA**

Alicia Victória Costa Torales

Aparecida Barbosa De Araujo Da Cruz

Gleyce Arantes Franco

Karla de Toledo C. Muller

Marla Ribeiro Arima Miranda

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.29322050917>

ANEXOS262

SOBRE A ORGANIZADORA.....264

USO DE PARABENOS EM COSMÉTICOS E SUA RELAÇÃO COM O CÂNCER DE MAMA

Data de aceite: 01/04/2022

Felipe Rodrigues de Miranda Sales

Discente de Farmácia da Universidade Uniderp
Anhanguera

Mayra Duarte Martello

Docente de Farmácia/Biomedicina Universidade
Uniderp Anhanguera

Larissa Zatorre Almeida Lugo

Docente de Farmácia/Biomedicina Universidade
Uniderp Anhanguera

Amanda Rodrigues Ganassin

Coordenadora dos cursos de Farmácia e
Biomedicina Universidade Uniderp Anhanguera

Rosemary Matias

Possui Graduação em Licenciatura Plena
em Química pela Universidade Federal
de Mato Grosso do Sul (1988) e mestrado
(1995) e doutorado (2010) em Química pela
Universidade Estadual de Maringá - UEM.

É Professor adjunto I da Universidade
Uniderp nos cursos de farmácia, biomedicina
e agronomia. Tem experiência na área de
Produtos Naturais, atuando nos seguintes

temas: Isolamento e identificação de
constituintes químicos de plantas e
monitorado por testes de atividade biológica:

antibacteriana, antifúngica, antioxidante,
anti-inflamatória, cicatrização, inseticida e
alelopatia. Nos Cursos de Pós-Graduação
atua também na área de química ambiental

e de Saúde. É Bolsista de Produtividade
em Pesquisa do Conselho Nacional de
Desenvolvimento Científico e Tecnológico PQ-2.

RESUMO: Os parabenos são uma classe de conservantes obtidos através da derivação de ésteres do ácido p-hidroxibenzóico, sendo largamente utilizados pelas indústrias em produtos cosméticos, farmacêuticos e alimentícios. Sua estrutura os torna preservativos ideais para uso, possuindo estabilidade, amplo espectro de atividade, ser inodoros e incolores além de apresentarem baixo custo. A segurança desses conservantes vêm sendo questionada, especialmente após artigos científicos os apontarem como desreguladores endócrinos, apresentando efeitos estrogênicos e promovendo a carcinogênese. O presente trabalho, objetivou demonstrar os riscos na utilização de parabenos encontrados em cosméticos e sua possível relação com o câncer de mama. A pesquisa foi realizada por meio de levantamento bibliográfico buscando nos estudos termos principais como câncer de mama, conservantes, parabenos, hormônios e cosméticos, foram diversas bases de dados utilizadas, tendo como exemplo a Agência Nacional de Vigilância Sanitária, SciELO, Pubmed, teses de mestrado e doutorado, literaturas e revistas científicas acerca do assunto. Os reais efeitos dos parabenos no corpo humano não foram esclarecidos, existe muita especulação e divergências quanto a segurança do uso desses conservantes, dessa forma cabe a comunidade científica juntamente com as indústrias e setores de regulação promover análises e testes que demonstrem os verdadeiros impactos no organismo com a utilização de produtos contendo parabenos.

PALAVRAS-CHAVE: Parabenos. Conservantes. Cosméticos. Câncer de mama.

ABSTRACT: Parabens are a class of preservatives obtained through the derivation of p-hydroxybenzoic acid esters and are widely used by industries in cosmetic, pharmaceutical and food products. Their structure makes them ideal candidates for use, having stability, broad spectrum of activity, being odorless and colorless, in addition to being low cost. The safety of these preservatives has been questioned, especially after scientific articles point to them as endocrine disruptors, presenting estrogenic effects and promoting carcinogenesis. This study aimed to demonstrate the risks of using parabens found in cosmetics and their possible relationship with breast cancer. The research was carried out by means of a bibliographic survey, seeking in the main terms such as breast cancer, preservatives, parabens, hormones and cosmetics. Several databases were used, such as the National Health Surveillance Agency, SciELO, Pubmed, theses of master's and doctoral degrees, literature and scientific journals on the subject. The real effects of parabens on the human body have not been clarified, there is a lot of speculation and disagreements about the safety of using these preservatives, thus it is up to the scientific community, together with industries and regulatory sectors, to promote analyzes and tests that demonstrate the true impacts on the body with the use of products containing parabens.

KEYWORDS: Parabens. Preservatives. Cosmetics. Breast cancer.

1 | INTRODUÇÃO

Parabenos são uma classe de compostos químicos derivados do petróleo que possuem ação conservante, fazendo parte da composição de alimentos, medicamentos e principalmente cosméticos. Diversos produtos contêm parabenos em sua formulação, podemos citar os cremes hidratantes, desodorantes, dentífricos, shampoos, perfumes, entre outros. Por apresentarem alto espectro de ação, custo reduzido, estabilidade química e aceitação por parte dos órgãos regulamentadores; os parabenos vêm sendo utilizados em larga escala pelas indústrias. Após estudos relacionarem o seu uso com o câncer de mama, o consumo de produtos contendo esses compostos tem despertado a atenção de usuários e profissionais.

O tema proposto se dá por conta da demanda pela utilização de cosméticos no Brasil, que vem crescendo de maneira exponencial. Existe certo questionamento acerca dos produtos que contêm parabenos e os agravos que estes podem promover a saúde. O conhecimento do mecanismo de ação dos parabenos e seus reais efeitos no organismo pode contribuir para prevenção de patologias, demonstrando à comunidade científica e a população através de uma revisão bibliográfica se pode haver relação do uso de cosméticos contendo parabenos em sua formulação com o câncer de mama.

Grande parte da população brasileira já utilizou ou utiliza algum produto com parabenos em sua composição, pesquisas de diferentes autores apontam esses conservantes como possíveis agentes cancerígenos por serem capazes de simular o efeito do estrogênio no corpo, hormônio este, responsável por diversas características sexuais secundárias femininas, como o desenvolvimento das mamas, sendo que sua alteração pode

resultar em modificação de diversos processos metabólicos, como a divisão desordenada de células mamárias. Dessa forma surgiu a indagação norteadora da pesquisa: qual seria a relação do uso de parabenos com o câncer de mama?

A pesquisa teve como objetivo geral demonstrar os riscos da utilização de parabenos contidos em cosméticos e sua relação com o câncer de mama. Então para alcançar o objetivo principal, foi pré-estabelecido três objetivos específicos a fim de compreender o tema abordado, sendo esses: descrever a função dos parabenos e a sua utilização em cosméticos; exemplificar os riscos para a saúde da população ao utilizar cosméticos com parabenos em sua formulação; especificar a interação dos parabenos com receptores hormonais e sua relação com o câncer de mama.

O presente trabalho constituiu-se de revisão de literatura utilizando palavras-chave como: parabenos; câncer de mama; cosméticos. Na pesquisa bibliográfica foi consultada diversas literaturas relativas ao assunto estudado, através de livros, artigos e revistas científicas. A metodologia aplicada também se constituiu de acesso a bases de dados SciELO (Scientific Eletronic Library Online), PubMed, Google Acadêmico e sites regulamentadores como Ministério da Saúde, ANVISA (Agência Nacional de Vigilância Sanitária) e Farmacopeia. A pesquisa teve como base estudos realizados do ano 2004 a 2020, tendo por objetivo conhecer e compreender diversos pontos de vista e revisões já existentes, pretendendo obter melhor resultado, segurança e embasamento científico.

2 | PARABENOS

2.1 Conceituação

Os parabenos são classificados como substâncias químicas de ação conservante, sendo adicionados na formulação de produtos farmacêuticos, de higiene pessoal, perfumes, cosméticos e até mesmo alimentos. Tendo por objetivo estender o prazo de validade dos produtos, evitar ou inibir o crescimento e/ou proliferação de fungos ou bactérias durante fabricação e armazenamento, além de proteger aqueles de contaminação por inadvertência durante sua manipulação ou utilização (ANVISA, 2012).

Muito utilizados em cosméticos, os conservantes são substâncias químicas (sintéticas ou naturais) que adicionadas em produtos tem como função principal preservar sua vida útil, de forma a protege-los de leveduras, fungos, bactérias ou quaisquer tipos de organismos ou reações químicas que desapropriem o uso do item. Segundo alguns autores, os conservantes podem ser categorizados em três tipos:

- Antimicrobianos: atuam sobre microrganismos inibindo o seu crescimento ou causando sua destruição. Podendo assumir funções: bactericidas/fungicidas: eliminam microrganismos através de mecanismos como a inibição irreversível da replicação do DNA; bacteriostáticas/fungistáticas: impedindo a reprodução dos microrganismos, sem eliminá-los (sendo majoritariamente inibidores da sín-

tese proteica, atuando por ligação reversível a ribossomos); bacteriolíticos: matam bactérias através da inibição de sua proliferação e crescimento, eliminando também as células mortas através do processo natural chamado lise celular;

- Antioxidantes: são moléculas que inibem a oxidação de outras moléculas, impedindo o efeito danoso das espécies reativas de oxigênio;
- Sequestrantes: são componentes que apresentam capacidade de complexar íons metálicos e alcalinos terrosos que responsáveis por danos a formulações cosméticas por promoverem oxidação de componentes graxos insaturados e precipitarem com tensoativos.

A fim de ser considerado ideal, o conservante deve ser efetivo em baixas concentrações, não manifestar toxicidade, não alterar as características do produto, apresentar compatibilidade com outros excipientes e boa solubilidade em meio aquoso, além de amplo espectro de ação e custo razoável (CORREIA, 2018; FERNANDES et al., 2013).

2.2 Estrutura química

Diversos conservantes e aditivos são inseridos em cosméticos, medicamentos e alimentos a fim de prevenir sua deterioração. Dentre os conservantes permitidos pela legislação brasileira e amplamente utilizados como preservativos, estão os parabenos, estruturas quimicamente obtidas a partir da derivação de ésteres do ácido p-hidróxibenzóico, pertencendo a essa classe: metilparabeno (MePa), etilparabeno (EtPa), propilparabeno (PrPa), butilparabeno (BuPa), isopropilparabeno (IsoprPa), isobutilparabeno (IsobPa) e benzilparabeno (BzPa) (Figura 1), sendo os mais comumente utilizados em cosméticos o MePa e PrPa. Nos produtos cosméticos, os parabenos podem ser encontrados em xampus, desodorantes, cremes hidratantes, protetores solares, batons, depilatórios, entre outros; nos fármacos, de pomadas antifúngicas a medicamentos anti-hipertensivos e, em alimentos como enlatados, molhos, frutas secas, refrescos e outros (HANDA et al., 2006).

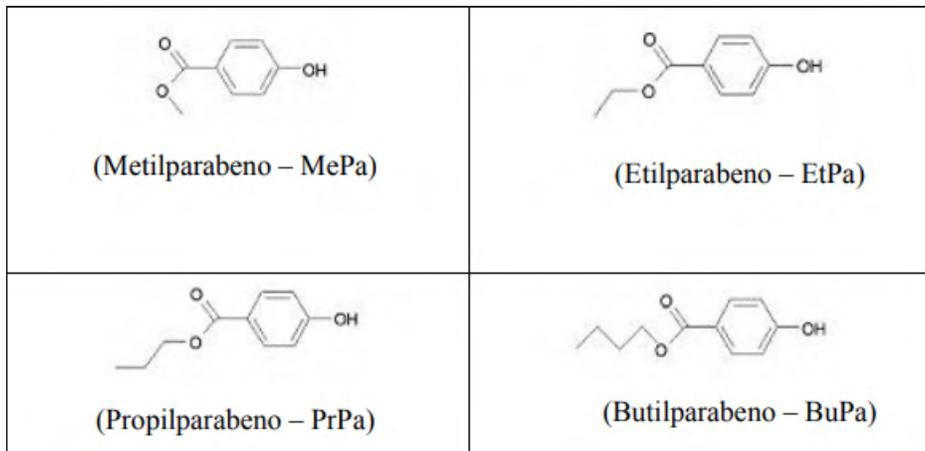


Figura 1 – Estrutura molecular dos principais parabenos utilizados em cosméticos

Fonte: Carreira (2008)

Os parabenos atendem a diversos critérios que os tornam preservativos ideais, como possuir amplo espectro de atividade antimicrobiana, estabilidade em mudanças de pH (Potencial Hidrogeniônico), reatividade baixa, resistência a hidrólises em aquecimento e resfriamento de água, tendência de absorção baixa em embalagens e em plásticos comumente utilizados, não-volatilidade, ser incolores e inodoros e apresentar custo reduzido. Por conta dessas características, os parabenos podem ser aplicados nos cabelos, pele, mucosas e unhas e seu uso tópico e oral pode ser ininterrupto (HANDA et al., 2006).

2.3 Características e utilização

Os parabenos apresentam alto coeficiente de partição óleo/água, sua atividade antimicrobiana se eleva conforme o aumento da cadeia alquila, contudo, esse processo ocasiona em redução da solubilidade em água. Em emulsões óleo/água esses conservantes permanecem na interface do sistema. No geral, parabenos de diferentes cadeias são empregados em conjunto na formulação e frequentemente associados com outros tipos de conservantes, de forma que garanta a conservação tanto na fase oleosa quanto na aquosa (DARBRE et al., 2004; HUSSEIN et al., 2007).

No Quadro 1, é possível verificar alguns dos conservantes que são mais amplamente utilizados na indústria de cosméticos, com seu respectivo espectro de ação:

Conservante	Concentração Utilizada	Faixa pH	Ação contra		
			Bactéria	Fungo	Levedura
Parabenos	0,4% a 0,8%	4,5 a 7,5	X	X	X
Álcool benzoico	Até 3%	5 a 6	X	-	X
Clorobutamol	Até 0,5%	> 4	X	X	-
Cloreto de benzalcônio	0,1 a 3% UEE	> 6	X	-	X
Álcool etílico	Até 0,3% Brasil	NC	X	X	X
Imidazolidinil ureia	Até 0,6%	NC	X	-	-
Formaldeído	0,2%	3 a 9	X	X	-
DMDM	0,6%	3 a 9	X	-	-
Hidantoina					
Quartenário - 15	0,2%	4 a 10	X	-	-
Diazolidinil ureia	0,5%	2 a 9	X	-	X
Metenamida	0,15%	NC	X	-	-
Fenoxietenol	1%	3 a 10	X	-	-
Acido salicílico	0,5%	> 4	X	X	-
Bronopol	0,1%	> 7	X	-	-

Figura 2 – Conservantes mais amplamente utilizados em cosméticos.

Fonte: (TAVARES; PEDRIALI, 2011)

De acordo com a ANVISA (2012), as concentrações máximas permitidas do Ácido 4 – hidroxibenzóico, seus sais e ésteres, estão descritas em sua Resolução da Diretoria Colegiada (RDC) N° 29, de 01 de junho de 2012, sendo essas apresentações até 0,4% em sua forma individual e 0,8% em misturas de sais ou ésteres, sendo as duas composições expressas como ácido.

2.4 Mecanismo de ação

O mecanismo no qual ocorre a ação antimicrobiana dos parabenos é desconhecido, contudo bastante complexo, sugere-se que estes conservantes atuam inibição da síntese de DNA e RNA, sobre mecanismos de transporte por meio das membranas (prejudicando o deslocamento de moléculas, íons e outros) e através de enzimas-chave como as fosfotransferases e ATPases (FERNANDES et al., 2013).

2.5 Obstáculos na utilização

Os parabenos têm sido aplicados em cosméticos, medicamentos, alimentos e produtos de higiene pessoal há quase 10 décadas, por conta de suas diversas características positivas, como seu elevado espectro de ação, estabilidade em ampla faixa de pH e excelente histórico de segurança. Contudo, nos últimos 15 anos, eles estiveram sob evidência, por apresentarem supostos efeitos estrogênicos, antiandrogênicos e papel

na promoção da carcinogênese através da desregulação endócrina. Artigos científicos que defendem essas afirmações levaram a Comunidade Europeia a proibir o uso de determinados parabenos (isopropil, isobutil, fenil, benzil e pentil). Apesar de estudos demonstrarem que os metilparabenos e etilparabenos possuem atividade insignificante como desreguladores endócrinos, as indústrias, por meio de pressão de campanhas midiáticas, têm respondido através da substituição dos parabenos por outros antimicrobianos (SASSEVILLE; ALFALAH; LACROIX, 2015).

3 | RISCOS DO USO DE PARABENOS À SAÚDE

3.1 Preocupações com o uso

Introduzidos na década de 1920, os parabenos (ésteres do ácido parahidroxibenzóico), antimicrobianos muito utilizados pela indústria por possuir ampla ação e custo acessível, ser considerado não tóxicos, inodoros e incolores, exercem função estrogênica fraca implicando em baixos riscos, contudo pesquisas tem apontado que estes são suspeitos de serem potenciais desreguladores endócrinos, contribuindo para o desenvolvimento do câncer de mama e doenças masculinas relacionadas com a fertilidade. Devido a isso, surgiram movimentações para retirar os parabenos das formulações de produtos comerciais, apesar das pesquisas envolvendo parabenos apresentar resultados divergentes, permanece a preocupação da comunidade científica a fim de esclarecer o real mecanismo de ação dessas substâncias e efeitos adversos a tecidos e aos órgãos reprodutivos, que se mantém desconhecidos (SASSEVILLE; ALFALAH; LACROIX, 2015; KARPUZOGLU; HOLLADAY; GOGAL, 2013).

3.2 Sistema endócrino e hormônios

O sistema endócrino é formado por um conjunto de glândulas responsáveis pelo crescimento ósseo, regulação e controle do ciclo reprodutivo, proliferação e desenvolvimento, dentre outras funções, de forma a garantir a homeostase do organismo, através de feedbacks complexos e simultâneos que ocorrem entre as glândulas que constituem o sistema. No geral, o sistema endócrino é regulado por moléculas mensageiras, denominadas hormônios, que se ligam nos tecidos-alvo exercendo seu efeito regulador (BROCHINE, 2020). Os hormônios podem ser agrupados em cinco principais classes: neuropeptídios; proteicos; derivados de aminoácidos; esteroides; derivados de vitaminas. Assim, o estrógeno (17β – estradiol) e testosterona, esteroides sintetizados a partir do colesterol, regulam características sexuais primárias e secundárias das funções reprodutivas. Contudo, qualquer interferência externa, como agentes tóxicos ou fatores ambientais, pode prejudicar esse sistema originando anormalidades em órgãos reprodutivos, no desenvolvimento, na função comportamental e sexual (FONTENELE et al., 2010).

3.3 Semelhança com o estrogênio

A ação dos esteroides sexuais se dá pela propriedade lipofílica dos hormônios endógenos, que permite que estes ultrapassem a membrana plasmática das células e se liguem aos receptores, formando complexo hormônio – receptor, a similaridade que as moléculas de parabenos apresentam com o estrógeno (Figura 3), possibilita que esses constituintes ultrapassem a membrana celular de modo igual aos esteroides endógenos, sendo capaz de mimetizar ou competir pelos mesmos receptores. Todavia, as sinalizações hormonais podem ser bloqueadas resultando em respostas adversas como alterações na atividade celular (BROCHINE, 2020).

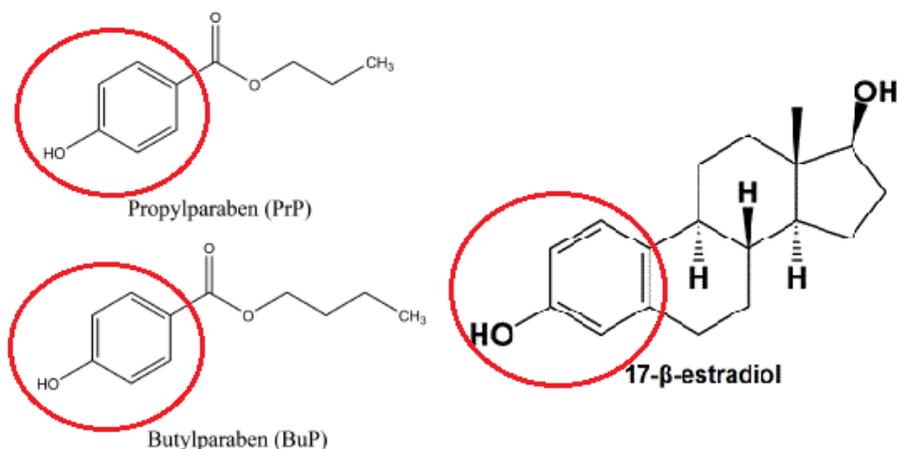


Figura 3 – Estrutura química dos ésteres PrPa e BuPa comparado ao 17β – estradiol

Fonte: Adaptado de NOWAK et al. (2018)

Os receptores estrogênicos apresentam especificidade e sensibilidade a suas moléculas respectivas, funcionando como um mecanismo de chave-fechadora, uma de suas funções é sinalizar reações a órgãos que dependem desses hormônios. A interação dos parabenos com os receptores de estrogênio pode resultar em alterações na regulação hormonal e prejudicar cascatas fisiológicas envolvidas na síntese, transporte, secreção ou alteração da população de receptores hormonais (BROCHINE, 2020).

3.4 Tipos de receptores de estrogênio

No organismo humano estão descritos três tipos de receptores estrogênicos, sendo os mais prevalentes os alfa e beta, a distribuição é variável podendo ambos serem expressos no mesmo tecido ou em tecidos distintos. Os receptores α predominam em células da mama, endométrio, fígado, epidídimo, músculo esquelético, ossos, rins, cérebro e tecido adiposo. Os receptores β prevalecem nas células endoteliais vasculares,

parênquima pulmonar, próstata, mucosa intestinal, testículos e medula óssea (PONTIN, 2016). A absorção de parabenos no organismo pode ter a capacidade de agir como um desregulador endócrino, podendo alterar mecanismos fisiológicos, através da ligação ou ação desses receptores, modificando respostas biológicas (VO et al., 2010)

3.5 Alterações no organismo

Grande parte dos estudos indicam que os parabenos não são mutagênicos, porém há relatos de que são capazes de causar alterações cromossômicas, a administração de metilparabeno subcutânea foi relatada por acarretar em adenocarcinomas em ratos. A nível celular, os parabenos se mostram capazes de promover sua disfunção, através de inibição de secreção de enzimas lisossomais. Os parabenos têm demonstrado se ligar a receptores estrogênicos de diferentes fontes, como útero de roedor e mama humana, aumentando o crescimento de células responsáveis pelo câncer. Sua atividade estrogênica também foi demonstrada em peixes e através do aumento do peso uterino em ratos. O butilparabeno também se mostrou capaz de alterar a capacidade da função reprodutiva de ratos machos, abrangendo também a redução na contagem de espermatozoides (DARBRE et al., 2004).

A ação dos parabenos aumenta conforme o comprimento crescente da cadeia alquílica linear. Estudos demonstram que a mimetização dos parabenos podem resultar em modificação endócrina, como o funcionamento do metabolismo dos hormônios, bloqueio da síntese de enzimas estereoidogênicas, podendo também influenciar na expressão de genes relacionados com o estrógeno. As moléculas de parabenos atuam na via de produção de hormônio de crescimento e ativação de via de fator de crescimento induzindo proliferação de células, apresentando ainda atividade antiandrogênica resultando em antagonismo do hormônio testosterona na expressão do gene repórter (BROCHINE, 2020; DARBRE; HARVEY, 2008).

Por conta da capacidade dos parabenos de se ligar a receptores estrógenos e o estrogênio estar relacionado com o crescimento e desenvolvimento do câncer de mama, cientistas sugerem que sua utilização em cosméticos poderia se resultar em acúmulo nos tecidos mamários, contribuindo com aumento de incidência de câncer mamário (COELHO, 2013).

3.6 Questionamentos quanto a segurança

São muitas as controvérsias sobre a segurança do uso de parabenos, contudo, vem se popularizando a expressão “*parabens free*” apelando a venda e aumento da aceitabilidade da população aos produtos e lucro de empresas. No entanto, a mudança de um sistema conservante abrange diversas pesquisas científicas, demanda tempo, além de grandes investimentos para realização de registros em órgãos fiscalizadores, testes de estabilidade físico-químicos e testes microbiológicos de modo a garantir a eficácia e segurança do novo conservante. Industrias adeptas a utilização de parabenos e, inclusive empresas fornecedoras, questionam a substituição destes por outros conservantes,

afirmando falta de fundamento científico e informações plausíveis que justifiquem a troca (TAVARES; PEDRIALI, 2011).

4 | RELAÇÃO DOS PARABENOS EM COSMÉTICOS COM O CÂNCER DE MAMA

4.1 Uso de cosméticos

A busca dos seres humanos pela beleza sempre existiu, mesmo quando não haviam recursos que hoje se encontram disponíveis. Contudo, atualmente é evidente o aumento da preocupação, abrangendo não somente as mulheres como também homens, com sua aparência visual, medidas adotadas através de um maior cuidado com a pele, seja com o objetivo de corrigir imperfeições, prevenir e/ou retardar o surgimento de sinais de envelhecimento. Esse comportamento de certo modo pode ser explicado pela ampla divulgação de padrões de beleza, facilidade ao acesso de produtos cosméticos e maior valorização da aparência (SCHMALTZ; SANTOS; GUTERRES, 2005).

Ainda que não desejável, existem relatos em literaturas de reações adversas a cosméticos. O produto cosmético e seus excipientes deve ser seguro em condições normais, independente de grau de risco apresentado por ele. Sua segurança pode ser definida na probabilidade de que a formulação na provoque danos significativos ao usuário, contudo é certo de que não existe segurança completa em qualquer substância química, visto que a própria água utilizada para consumo pode ser perigosa se for administrada em quantidades inadequadas (CORRÊA, 2018). Os parabenos têm sido empregados em cosméticos, alimentos e medicamentos, devido a suas diversas qualidades como amplo espectro de ação, compatibilidade com muitas matérias-primas, aceitação de órgãos regulamentadores e serem relativamente seguros (HOPPE; PAIS, 2017).

4.2 Parabenos e efeitos adversos

Os efeitos tóxicos mais mencionados pelo uso de parabenos são reações alérgicas, que podem aparecer tanto no local da aplicação quanto em outros, sendo identificadas através de edema, eritema e secreção; ainda relatos sobre possível efeito estrogênico e relação com câncer mamário. A suposta ação estrogênica dos parabenos é indicada em diferentes estudos, como Darbre et al. (2004), no qual cita o uso de parabenos como possível causa para o surgimento de tumores em tecidos mamários (HOPPE; PAIS, 2017).

Diversos produtos cosméticos são utilizados sobre a pele. Diferente de sabonetes e xampus, os antitranspirantes não são retirados do corpo após a aplicação, a forma de utilização destes produtos favorece o acúmulo de parabenos na região das axilas, facilitando a absorção e deposição desses conservantes nos tecidos da região axilar e tórax. A possível relação do câncer mamário com o uso de parabenos vem estimulando discussões internacionais após publicação de estudo de Darbre e Everett (2004), no qual quantificaram

ésteres intactos em tecido da mama retirados de 18 pacientes sob tratamento de câncer mamário. Pesquisas posteriores confirmaram esses achados após detecção de ésteres na urina e corrente sanguínea com aplicação única via tópica (TAVARES; PEDRIALI, 2011).

4.3 Detecção de parabenos em tecido mamário

Darbre et al. (2004), em experimento com amostras de material de tumor de mama humano coletados na Unidade de Mama de Edimburgo, foi possível detectar presença de parabenos no tecido mamário. Neste trabalho foram determinadas as concentrações de parabenos (metil, etil, propil, isobutil, butil e benzil) em 20 amostras de tumores mamários, através de técnica de cromatografia líquida de alta pressão (HPLC) seguida por espectrometria de massa em tandem (MS/MS). Os valores para parabenos presentes nas amostras foram entre 0 e 54,4 ng/g de tecido mamário, com média geral no valor de 20,6 ng/g, o nível médio apresentado adiciona os parabenos à lista de produtos químicos estrogênicos que podem se acumular no seio humano. O estudo exposto demonstra que pelo menos uma porção desses conservantes presentes em cosméticos, alimentos e produtos farmacêuticos, podem ser absorvidos e retidos em tecido, contudo a pesquisa não pode identificar a fonte do parabenos, ou se entraram através de via tópica oral, nem se foi por rota sistêmica ou simplesmente por absorção local.

Barr et al. (2012), relataram presença de parabenos em tecido mamário, no qual foi coletado de 40 mulheres submetidas à mastectomia. A análise foi realizada com quatro amostras da região da mama (axila, lateral, médio e medial), utilizando a técnica de HPLC-MS/MS. Foi identificado um ou mais ésteres de parabeno (metil, etil, propil, butil e isobutil) em 158 de 160 amostras analisadas, apresentando concentração média geral de 85 ng/g e 16,6 ng/g e 16,8 ng/g para os derivados metilparabeno e propilparabeno respectivamente. Foram comparadas as concentrações de parabenos nas quatro regiões da mama, sendo que o propilparabeno foi encontrado em níveis mais altos da axila do que nas regiões média ou medial. Outro relato importante foi que dos 40 pacientes submetidos ao estudo 7 disseram nunca ter aplicado cosméticos nas axilas em qualquer momento de suas vidas. Os resultados obtidos indicaram que parabenos intatos podem ser medidos em tecido mamário, analisando maior número de amostras (160 ao invés de 20), apesar da fonte de absorção não ser identificada, hipóteses levantadas sugerem que esses produtos químicos podem ser absorvidos sistemicamente e se acumular nessa região ou por meio da aplicação dérmica a longo prazo na região resultando em absorção.

4.4 Exposição aos conservantes

O uso de cosméticos nas regiões próximas a mama como axila apresenta um caso especial por contato direto com a pele, a hipótese de que os produtos aplicados nas axilas podem favorecer a incidência de câncer mamário tem implicações óbvias, até mesmo por conta do tamanho da população potencialmente exposta. O papel que o estrogênio

desempenha no câncer de mama é evidente, e também é certo que os parabenos são fracamente estrogênicos, contudo, aparentemente pouco se sabe sobre os efeitos colaterais da exposição de baixo nível e a longo prazo de xenoestrógenos (HARVEY; EVERETT, 2004).

Diversos estudos sobre possível ação estrogênica dos parabenos foram divulgados, relacionando-os com tumor mamário, contudo apenas três (butil, isobutil e benzilparabenos) apresentaram atividade estrogênica em teste realizado in vivo. A potência que os parabenos apresentam em relação ao o estrogênio é consideravelmente inferior. Uma relação entre a exposição a esses conservantes com efeitos adversos a saúde humana não foi estabelecida, necessitando de estudos complementares para garantir o seu uso seguro, pois são utilizados há muitos anos em produtos e possuem excelente atividade antimicrobiana (CORRÊA, 2018).

4.5 Divergências quanto ao risco do uso

Determinadas instituições e pesquisadores questionam a correlação dos parabenos com o câncer de mama, já que a detecção destes em tecido mamário não implica no surgimento de tumor. Sua detecção de maneira isolada apenas levanta hipótese, já que não foram estabelecidas taxas em adipócitos, células sanguíneas e tecido mamário sadio. Sabe-se que diversos fatores favorecem o aparecimento de câncer, como os genéticos e ambientais, idade e taxa de exposição a componentes químicos (TAVARES; PEDRIALI, 2011). Embora esses conservantes tenham sido encontrados em amostras de tumores na mama, não existem evidências suficientes para classificar os parabenos como sinônimos de riscos à saúde, visto que há baixa probabilidade de penetração e acúmulo destes agentes nos tecidos, além de que a concentração desses antimicrobianos nos produtos está abaixo da máxima permitida (CARREIRA, 2008).

Acerca da hipótese da relação dos parabenos com o câncer de mama, as Comissões Europeias Comitê Científico de Produtos de Consumo (SCCP), concluiu após observados diversos estudos, que não havia evidências concretas de risco para o desenvolvimento de câncer mamário após uso de cosméticos com parabenos nas axilas. Até o momento existem apenas dois estudos que observaram risco de câncer de mama com a utilização de cosméticos contendo parabenos, e o conjunto de dados é insuficiente para formar quaisquer conclusões (DARBRE; HARVEY, 2008).

5 | CONCLUSÃO

Existe atualmente muita discussão sobre os conservantes e não há consenso geral sobre quais devem ser ou não utilizados. Surge grande envolvimento por parte dos consumidores de cosméticos, gerando confusão sobre quais riscos os conservantes podem promover a saúde. A mídia, em conjunto, tem pressionado as indústrias, levando as

vezes informações sensacionalistas e falsas. Compete aos pesquisadores, fornecer dados confiáveis para escolha de conservantes que sejam seguros para a saúde e adequados à formulação (CORRÊA, 2018).

6 | CONSIDERAÇÕES FINAIS

A pesquisa constituída de revisão bibliográfica objetivou apresentar possíveis riscos na utilização de cosméticos contendo parabenos, questionando se poderia haver relação com o câncer mamário. Pôde ser observado que os parabenos são uma classe de conservantes derivados de ésteres do ácido p-hidróxibenzóico, amplamente empregues nas indústrias por suas diversas características que os tornam preservativos ideais, sendo adicionados em produtos cosméticos, medicamentos e alimentos.

A motivação do estudo se deu acerca da discussão sobre os parabenos apresentarem supostos efeitos estrogênicos promovendo carcinogênese através da desregulação endócrina, que ocorreria em consequência dos parabenos possuírem estrutura química semelhante ao estrogênio. Apesar de artigos científicos defenderem essas afirmações, estudos realizados concluíram que não existem evidências concretas que relacionem o uso de parabenos com o desenvolvimento de câncer mamário.

Foi observado o elevado número de artigos disponíveis em bancos de dados eletrônicos que comprovam a ação estrogênica dos parabenos. A presença desses conservantes em tecidos mamários coletados de pacientes com câncer determina que de certa forma os parabenos podem se acumular em tecidos específicos. Contudo ao ser comparado com o hormônio endógeno estradiol, os parabenos são considerados fracos estrogênicos não sendo capazes individualmente de induzirem o câncer, sendo que essa doença pode ter causas distintas, como genética e modo de vida.

Devido a convergências e divergências tanto no âmbito científico e regulatório, apresentadas neste trabalho, entende-se que os setores regulatório e produtivo e a comunidade científica devem promover a execução de mais estudos sobre o tema, através de incentivo ou parcerias com universidades e centros de pesquisa para análises e realização de testes, a fim de esclarecer a segurança do uso de parabenos em produtos cosméticos, preservando a população de possíveis efeitos adversos.

REFERÊNCIAS

AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA (ANVISA). Resolução da Diretoria Colegiada (RDC) nº 29, de 01 de junho de 2012. “**Lista de Substâncias de Ação Conservante permitidas para Produtos de Higiene Pessoal, Cosméticos e Perfumes**” e dá outras providências [Internet]. Brasília: Ministério da Saúde, 2012. Disponível em: https://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/anvisa/2012/rdc0029_01_06_2012.html. Acesso em: 14 set. 2021.

BARR, L. *et al.* **Measurement of paraben concentrations in human breast tissue at serial locations across the breast from axilla to sternum.** J. Appl. Toxicol. 2012; 32: 219-232. DOI 10.1002/jat.1786. Disponível em: <https://analyticalsciencejournals.onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.1002/jat.1786>. Acesso em: 03 out. 2021.

BROCHINE, Suzane. **Efeitos do propil-parabeno e butil-parabeno na atividade reprodutiva de ratas wistar adultas.** 2020. 110 f. Dissertação (Mestrado em Biotecnologia Animal) – Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho”, Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Campus Botucatu/SP, 2020. Disponível em: https://repositorio.unesp.br/bitstream/handle/11449/192807/brochine_s_me_bot.pdf?sequence=3&isAllowed=y. Acesso em: 07 out. 2021.

CARREIRA, Francieli Cristiani. **Determinação de parabenos em antitranspirantes empregando voltametria sob eletrodo de diamante e cromatografia líquida de alta eficiência.** 2008. 105 f. Dissertação (Mestrado em Química) – Departamento de Química Analítica, Universidade Estadual de Campinas, Campinas, 2008. Disponível em: http://repositorio.unicamp.br/jspui/bitstream/REPOSIP/249420/1/Carreira_FrancieliCristiani_M.pdf. Acesso em: 19 set. 2021.

COELHO, Christiane da Silva. **Parabenos: convergências e divergências científicas e regulatórias.** 2013. 82 f. Dissertação (Mestrado em Toxicologia aplicada à Vigilância Sanitária) – Universidade Estadual de Londrina, Centro de Ciências da Saúde, Brasília, 2013. Disponível em: <http://www.bibliotecadigital.uel.br/document/?code=vtls000187079>. Acesso em: 03 out. 2021.

CORRÊA, Gabriela de Oliveira Prado. **Avaliação *in vitro* da citotoxicidade e potencial de irritação de conservantes antimicrobianos utilizados em cosméticos.** 2018. 89 f. Dissertação (Mestrado em Ciências Farmacêuticas) – Faculdade de Ciências farmacêuticas, Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho”, Araraquara, 2018. Disponível em: https://repositorio.unesp.br/bitstream/handle/11449/152947/correa_gop_me_arafcf_int.pdf?sequence=10&isAllowed=y. Acesso em: 20 set. 2021.

DARBRE, P. D.; ALJARRAH A.; MILLER, W. R.; GOLDHAM, N. G.; SAUER, M. J.; POPE, G. S.; **Concentrations of Parabens in Human Breast Tumours.** J. Appl. Toxicol. 24, 5-13 (2004). DOI 10.1002/jat.958. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/14745841/>. Acesso em: 21 set. 2021.

DARBRE, Philippa D.; HARVEY, Philip W. **Paraben esters: review of recente studies of endocrine toxicity, absorption, esterase and human exposure, and discussion of potential human health risks.** Journal of Applied Toxicology. 28, p. 561-578 (2008). DOI 10.1002/jat.1358. Disponível em: <https://analyticalsciencejournals.onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.1002/jat.1358>. Acesso em: 28 set. 2021

FERNANDES, João Paulo dos Santos. *et al.* **Estudo das relações entre estrutura e atividade dos parabenos: uma aula prática.** Vol. 36, No. 6, 890-893. São Paulo: Quím. Nova, 2013. Disponível em: <https://www.scielo.br/jqn/a/7sxNwrKSD5WVZsSswt3hJsx/?format=pdf&lang=pt>. Acesso em: 14 set. 2021.

FONTENELE, Eveline Gadelha Pereira. *Et al.* **Contaminantes ambientais e os interferentes endócrinos.** Fortaleza: Arq Bra Endocrinol Metab. 2010. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/abem/a/VzCpTYPRRShNr4xzwCgwdYm/?format=pdf&lang=pt>. Acesso em: 07 out. 2021.

HANDA, O.; KOKURA S.; ADACHI, S.; TAKAGI, T.; NAITO, Y.; TANIGAWA, T.; YOSHIDA, N.; YOSHIKAWA T.; **Methylparaben potentiates UV-induced damage of skin keratinocytes.** Toxicology 227, p. 62-72 (2006). Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16938376/>. Acesso em: 19 set. 2021.

HARVEY, Philip W.; EVERETT, David J. **Significance of the Detection of Esters of *p*-Hydroxybenzoic Acid (Parabens) in Human Breast Tumours**. *Journal of Applied Toxicology*. 24, 1-4 (2004). DOI 10.1002/jat.957. Disponível em: <https://analyticalsciencejournals.onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.1002/jat.957>. Acesso em: 07 out. 2021.

HOPPE, Ana Carolina; PAIS, Mariana Castello Novo. **Avaliação da toxicidade de parabenos em cosméticos**. *Revinter*, v.10, n. 03, p. 49-70, 2017. Disponível em: <http://autores.revistarevinter.com.br/index.php?journal=toxicologia&page=article&op=view&path%5B%5D=301&path%5B%5D=524>. Acesso em: 04 out. 2021.

HUSSEIN, Sawsan El. *et al.* **Assessment of principal parabéns used in cosmetics after their passage through human epidermis-dermis layers (ex-vivo study)**. *Experimental Dermatology*. 16: 830-836, 2007. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17845215/>. Acesso em: 21 set. 2021.

KARPUZOGLU, Ebru; HOLLADAY, Steven D; GOGAL, Robert M. Jr. **Parabens: Potential impact of Low-Affinity Estrogen receptor Binding chemicals on Human health**. *Journal of Toxicology and Environmental Health, Part B*, 2013. DOI 10.1080/10937404.2013.809252. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23909435/>. Acesso em: 01 out. 2021.

NOWAK, Karolina *et al.* **Parabens and their effects on the endocrine system**. *Molecular and Cellular Endocrinology* (2018). DOI 10.1016/j.mce.2018.03.014. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29596967/>. Acesso em: 01 out. 2021.

PONTIN, Pedro Augusto. **Análise de polimorfismos nos receptores de estrogênio alfa e beta em mulheres pós-menopáusicas com tendinopatia do tendão do músculo tibial posterior**. 2016. 88 f. Tese (Doutorado em Ciências) – Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, Programa de Ortopedia e traumatologia, São Paulo, 2016. Disponível em: <https://www.teses.usp.br/teses/disponiveis/5/5140/tde-03052017-150656/publico/PedroAugustoPontin.pdf>. Acesso em: 03 out. 2021.

SASSEVILLE, Denis; ALFALAH, Maisa; LACROIX, Jean-Philip. **“Parabenoia” Debunked, or “Who’s Afraid of Parabens?”**. *Dermatitis*, 26(6), 254-259. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26551603/>. Acesso em: 23 set. 2021.

SCHMALTZ, Clarissa; SANTOS, Jucimary Vieira dos; GUTERRES, Silvia Stanisçuaski. **Nanocápsulas como uma tendência promissora na área cosmética: a imensa potencialidade deste pequeno grande recurso**. *Infarma*, v. 16, n° 13-14, 2005. Disponível em: <https://docplayer.com.br/10023192-Nanocapsulas-como-uma-tendencia-promissora-na-area-cosmetica-a-imensa-potencialidade-deste-pequeno-grande-recurso.html>. Acesso em: 06 out. 2021.

TAVARES, Angélica Tamião; PEDRIALI, Carla Aparecida. **Relação do uso de parabenos em cosméticos e sua ação estrogênica na indução do câncer no tecido mamário**. *Revista multidisciplinar da saúde – ano III – n° 06 – 2011*. Disponível em: <https://revistas.anchieta.br/index.php/RevistaMultiSaude/article/view/934/823>. Acesso em: 21 set. 2021.

VO, Thuy T. B. *et al.* **Potential estrogenic effect(s) of parabens at the prepubertal stage of a postnatal female rat model**. *Reproductive Toxicology* 29, p. 306-316, (2010). Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20132880/>. Acesso em: 02 out. 2021.

TÓPICOS ATUAIS EM SAÚDE

🌐 www.atenaeditora.com.br
✉ contato@atenaeditora.com.br
📷 @atenaeditora
📘 www.facebook.com/atenaeditora.com.br



TÓPICOS ATUAIS EM SAÚDE

🌐 www.atenaeditora.com.br
✉ contato@atenaeditora.com.br
📷 @atenaeditora
📘 www.facebook.com/atenaeditora.com.br

