

ISSN (*on-line*) 1984-2368

# Boletim do Instituto Adolfo Lutz

---

**Bol Inst Adolfo Lutz. 2020: ano 30, número único**





# Boletim do INSTITUTO ADOLFO LUTZ

Bol Inst Adolfo Lutz. 2020: ano 30, número único

## **Diretor-Geral do Instituto Adolfo Lutz**

Dra. Laura Nogueira da Cruz

## **Membros do Corpo Editorial**

Adriana Aparecida Buzzo Almodovar

Laís Anversa Trevejo

Leonardo José Tadeu de Araújo

Lucile Tiemi Abe Matsumoto

Márcia Liane Buzzo

Marisa Ailin Hong

Renato Pereira de Souza

Valéria Adriana Pereira Martins

## **Diagramação**

Márcia Liane Buzzo

## **Editoração**

Adriana Aparecida Buzzo Almodovar

Márcia Liane Buzzo

## **Núcleo de Acervo do IAL**

Rocely A. Bueno Moita

ISSN (*on-line*) 1984-2368

---

## **Contato**

Avenida Dr. Arnaldo, 355

Cerqueira César – CEP 01246-902

E-mail: [bial@ial.sp.gov.br](mailto:bial@ial.sp.gov.br)

São Paulo, SP – Brasil

Telefone: (11) 3068-2867

Núcleo de Acervo

---

# Sumário

**01** | Parabens: panorama da legislação atual

---

# Parabenos: panorama atual da legislação

---

Edilene Afonso VIEIRA<sup>1</sup>, Fernanda Fernandes FARIAS<sup>1</sup>, Ellen Gameiro HILINSKI<sup>2</sup>, Valéria Adriana Pereira MARTINS<sup>1</sup>, Luz Marina TRUJILLO<sup>1</sup>, Maria Regina Walter KOSCHTSCHAK<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Núcleo de Ensaios Físicos e Químicos em Medicamentos e <sup>2</sup>Núcleo de Ensaios Biológicos e de Segurança – Centro de Medicamentos, Cosméticos e Saneantes – Instituto Adolfo Lutz

---

Desde a década de 1920, os parabenos são considerados agentes de grande potencial conservante, presentes nas formulações de inúmeros produtos cosméticos, farmacêuticos e alimentos. Quimicamente são ésteres do ácido para-hidroxibenzóico e sua capacidade antimicrobiana está relacionada ao comprimento da cadeia alquila. Podem ser utilizados nas formulações separadamente ou em combinação, sendo os mais frequentes: metilparabeno, etilparabeno, propilparabeno e butilparabeno<sup>1</sup>.

Em âmbito constitucional, o papel das instituições e órgãos regulatórios é manter um processo normativo por meio de leis que assegurem a promoção e proteção da saúde pública, estando enquadrados os serviços de controle sanitário e segurança dos produtos utilizados pelo consumidor. No Brasil, a fiscalização de cosméticos, alimentos e medicamentos é realizada pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA)<sup>2-4</sup>.

Para esse estudo, os órgãos e instituições regulatórias internacionais pesquisados foram a *Food and Drug Administration* (FDA) - Estados Unidos da América (EUA)<sup>5,6</sup>, *Scientific Committee on Consumer Safety* (SCCS) da União Europeia<sup>7,8,9</sup> e o *Codex Alimentarius* – programa conjunto da *Food and Agriculture Organization of the United Nations* e da *World Health Organization* (FAO/WHO)<sup>10</sup>. Esses órgãos têm emitido pareceres técnicos quanto às concentrações máximas permitidas dos parabenos em algumas categorias de produtos. O

objetivo deste estudo foi relatar as diferentes abordagens utilizadas por esses órgãos e instituições regulatórias sobre o uso adequado de parabenos em produtos cosméticos, alimentícios e farmacêuticos.

No setor de cosméticos, a ANVISA por intermédio da Resolução de Diretoria Colegiada RDC nº 29 de 2012, aprovou o Regulamento Técnico Mercosul sobre a "Lista de substâncias de ação conservante permitidas para produtos de higiene pessoal, cosméticos e perfumes" que inclui as concentrações máximas permitidas do conservante ácido para-hidroxibenzóico, seus sais e ésteres. A concentração máxima permitida é de 0,4% (expresso como ácido) do composto individual e 0,8% (expresso como ácido) para misturas de sais ou ésteres. Para essas substâncias não foram estabelecidas no Anexo II desta Resolução as limitações, condições de uso e advertências<sup>2</sup>.

Nos EUA, o regulamento que se aplica a cosméticos é a Lei Federal de Alimentos, Medicamentos e Cosméticos de 1938, direcionada para rotulagem e segurança dessas categorias de produto. A lei não exige que os produtos e ingredientes cosméticos sejam aprovados pelo FDA, exceto os aditivos de cores<sup>5</sup>.

A segurança dos ingredientes usados em cosméticos naquele país é avaliada e revisada por meio do Painel de Especialistas em Revisão de Ingredientes Cosméticos (CIR), com apoio da Federação dos Consumidores da América (CFA) e do FDA, sem efeito normativo. O CIR emite

um relatório de status do ingrediente com estudos fornecidos pelo *Developmental And Reproductive Toxicity* (DART) para concluir a avaliação da segurança e envia essas avaliações para publicação em edições especiais do *Jornal Internacional de Toxicologia*<sup>6</sup>. Não foram encontrados registros normativos que informem as concentrações, limitações e condições de uso dos compostos parabenos em cosméticos.

Já o Parlamento Europeu, por meio do SCCS, estabeleceu a concentração máxima de parabenos em cosméticos: de 0,4% para um único éster e 0,8% para misturas de metil e etilparabeno e seus sais; para os ésteres de propil e butilparabeno e seus sais, o limite estabelecido para a soma das concentrações individuais foi de 0,14%. O Comitê proibiu o uso desses parabenos em produtos de cuidados pessoais destinados a crianças menores de três anos<sup>7</sup>.

No setor de alimentos, o *Codex Alimentarius* define os limites aceitáveis de parabenos como aditivos nos produtos alimentícios através do *Codex General Standard for Food Additives*—GSFA amparados pelo banco de dados do *Codex STAN 192-1995*, revisado em 2019<sup>10</sup>. Estão inclusos neste documento os ésteres metílico e etílico do ácido para-hidroxibenzóico. Apesar dos documentos do *Codex Alimentarius* serem de aplicação voluntária, eles são utilizados em muitos casos como referências para a legislação nacional dos países. Dentre os países que adotam suas normas e diretrizes relacionadas a alimentos, bem como as disposições relevantes sobre aditivos alimentares, estão o Brasil por meio da ANVISA<sup>3</sup>, EUA pela FDA<sup>5</sup> e União Europeia pela Autoridade Europeia para a Segurança dos Alimentos (AESA)<sup>8</sup>. Esses países são incentivados a harmonizar suas legislações nacionais com os padrões e critérios estabelecidos pelo *Codex Alimentarius*.

Na indústria farmacêutica brasileira, a produção de medicamentos é regida pelas Boas Práticas de Fabricação de Medicamentos (BPF) publicadas na RDC nº 301 de 21 de setembro de 2019<sup>4</sup>. As descrições dos conservantes usados nas formulações farmacêuticas estão dispostas em compêndios oficiais, ou outras fontes de conhecimento farmacotécnico. Os critérios de seleção, quantidade e controle de qualidade são estabelecidos pelo fabricante detentor do registro de acordo com o desenvolvimento da

formulação do medicamento<sup>4</sup>. Os parabenos desde a sua descoberta são os conservantes mais utilizados para garantir a estabilidade dos medicamentos<sup>1</sup>.

Na União Europeia, os conservantes aprovados para uso em medicamentos são publicados em *Guidelines* em consonância com a Diretiva 2001/83EC do Parlamento Europeu que estabelece um código comunitário relativo aos medicamentos para uso humano<sup>9</sup>.

Nos EUA, o uso de conservantes para formulações farmacêuticas segue os mesmos critérios estabelecidos para cosméticos, amparados por especialistas qualificados para avaliar a segurança dos medicamentos<sup>5</sup>.

Nos bancos de informação citados neste trabalho não foi encontrada legislação nacional e internacional que estabeleça o limite máximo de conservantes parabenos permitido nas formulações farmacêuticas.

Mediante as restrições ou ausência dessas informações fica evidente a importância do controle e da fiscalização dos parabenos em cosméticos, alimentos e medicamentos de uso e consumo pela população.

A revisão e a atualização da legislação específica podem contribuir para a garantia das BPF, além de favorecer uma possível harmonização regulatória internacional sobre o uso e consumo dos parabenos como forma de garantir a eficácia, segurança e qualidade dos produtos comercializados.

## REFERÊNCIAS

1. Aalto TR, Firman MC, Rigler NE. p-Hydroxybenzoic acid esters as preservatives: I. Uses, antibacterial and antifungal studies, properties and determination. *J Am Pharm Assoc. (Sc. Ed.)*. 1953; 42(8): 449-57. <https://doi.org/10.1002/jps.3030420802>
2. Ministério da Saúde (BR). Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Resolução RDC nº 29, de 01 de junho de 2012. Aprova o Regulamento Técnico Mercosul sobre “Lista de substâncias de ação conservante permitidas para produtos de higiene pessoal, cosméticos e perfumes” e dá outras providências. *Diário Oficial da União*. Brasília, DF, 04 jun 2012. Seção 1(107):81.

3. Ministério da Saúde (BR). Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Resolução CNS/MS nº 4, de 24 de novembro de 1988. Aprova a revisão das Tabelas I, III, IV e V referente a Aditivos Intencionais, bem como os Anexos I, II, III e VII, todas do Decreto nº 55.871, de 26 de março de 1965. Diário Oficial da União. Brasília, DF, 24 nov 1988. Seção 1.
4. Ministério da Saúde (BR). Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Resolução RDC nº 301, de 21 de agosto de 2019. Dispõe sobre as diretrizes gerais de Boas Práticas de Fabricação de medicamentos. Diário Oficial da União. Brasília, DF, 22 ago 2019. Seção 1(162):64.
5. U.S. Congress. United States Code: Federal Food, Drug, and Cosmetic Act, 21 U.S.C. §§ 301-392 Suppl. 4 1934. Periodical. [acesso 2020 Fev 04]. Disponível em: <https://loc.gov/item/uscode1934-005021009/>.
6. United States of America - Amended safety Assessment of Parabens as Used in Cosmetics. Aug, 2018. [acesso 2020 Fev 04]. Disponível em: <https://www.cir-safety.org/sites/default/files/Parabens.pdf>.
7. European Union. Commission Regulation (EU) Nº 1004/2014 of 18 September 2014. Amending Annex V to Regulation (EC) Nº 1223/2009 of the European Parliament and of the Council on cosmetic products. Official Journal of the European Union, L282, p. 5-14. Disponível em: <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/PDF/?uri=CELEX:32014R1004&from=EN>
8. European Union. Commission Regulation (EU) Nº 257/2010 of 25 March 2010. Setting up a programme for the re-evaluation of approved food additives in accordance with Regulation (EC) Nº 1333/2008 of the European Parliament and of the Council on food additives. Official Journal of the European Union, L80, p. 19-27. Disponível em: <https://eur-lex.europa.eu/LexUriServ/LexUriServ.do?uri=OJ:L:2010:080:0019:0027:EN:PDF>
9. European Union - Directive 2001/83/EC of the European Parliament and of the Council of 6 november 2001 on the community code relating to medicinal products for human use. Official Journal of the European Union *L 311 de 28.11.2001*, p.67 - 128. Disponível em: <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/PDF/?uri=CELEX:32001L0083&from=en>
10. Food and Agriculture Organization of the United Nations and World Health Organization - FAO/WHO. Codex Alimentarius/International Food Standards. General Standard for Food Additives. Codex Stan 192-1995. p.490. [acesso 2020 Fev 26]. Disponível em: [http://www.fao.org/gsfonline/docs/CXS\\_192e.pdf](http://www.fao.org/gsfonline/docs/CXS_192e.pdf).





