

# Quantificação de conservantes parabenos em cosméticos por CLAE UV-VIS.

Palavras-Chave: Parabenos, Cromatografia, Cosméticos

Autores(as):

João Gabriel Athayde Lourenço, FCF – UNICAMP

João Victor Alves Brossi, FCF – UNICAMP; Prof. Dr. Paulo César Pires Rosa, FCF- UNICAMP, Dra.

Gabriela Trindade de Souza e Silva, FCF-UNICAMP

## INTRODUÇÃO:

Os parabenos são compostos orgânicos classificados como conservantes. Estruturalmente, eles derivam do ácido p-hidroxibenzóico por meio de esterificação, o que resulta em diferentes ramificações dos ésteres, conferindo a cada tipo de parabeno propriedades distintas. Entre os parabenos mais comumente utilizados estão: metilparabeno (MP), etilparabeno (EtP), propilparabeno (nPP), isopropilparabeno (iPP), butilparabeno (nBP), isobutilparabeno (iBP), fenilparabeno (PhP) e benzilparabeno (BzP). A Figura 1 apresenta as estruturas moleculares desses parabenos.

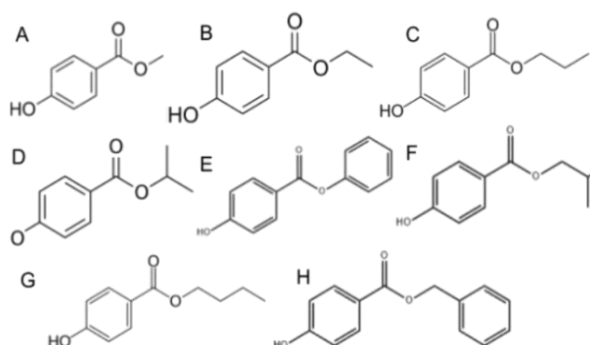


Figura 1: Estruturas dos principais parabenos, onde A = Metilparabeno; B = Etilparabeno; C = Propilparabeno; D = Isopropilparabeno; E = Fenilparabeno; F = Isobutilparabeno; G = Butilparabeno; H = Benzilparabeno

O ácido benzóico, também utilizado como conservante, possui uma eficácia semelhante aos parabenos, mas sua aplicação é limitada a pH até 4,2 devido à sua constante de dissociação (pKa). Com a modificação molecular do ácido benzóico, surgiram os parabenos, que oferecem uma faixa de atuação mais ampla, de pH 3 a 8, tornando-os conservantes mais utilizados. Apesar de sua eficácia e custo-benefício, o uso de parabenos tem sido questionado nos últimos anos devido à possível interferência na regulação hormonal humana e animal. (LINCHO, MARTINS, GOMES; 2021). Ainda assim, os parabenos continuam a ser amplamente empregados em produtos de cuidado pessoal, alimentos e medicamentos, tanto no Brasil quanto internacionalmente.

A regulação dos parabenos difere entre os países. Nos Estados Unidos, por exemplo, a agência Food and Drug Administration (FDA) trata os parabenos como qualquer outro ingrediente de formulação, permitindo seu uso com base na comprovação de segurança e eficácia. No Brasil, Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) divide a regulamentação em dois grupos permitidos e proibidos. O primeiro, inclui metilparabeno, etilparabeno, propilparabeno e butilparabeno, regulamentados pela Resolução de Diretoria Colegiada (RDC) nº 528/21, que estabelece limites de concentração para esses compostos em produtos de higiene pessoal, cosméticos e perfumes,

conforme tabela 2. O segundo grupo, composto por isopropilparabeno, isobutilparabeno, fenilparabeno, benzilparabeno e pentilparabeno, é regido pela RDC nº 529/21, que proíbe o uso desses conservantes nos mesmos tipos de produtos.

*Tabela 1: Limitação de uso de parabenos no Brasil de acordo com a RDC 528/21*

<b>Parabeno</b>	<b>Limite de uso individual</b>	<b>Limite de uso somado</b>	<b>Limite de uso somado</b>
Metilparabeno (MP)	0,40%	0,80%	0,8 %
Etilparabeno (EtP),	0,40%	0,80%	
Propilparabeno (nPP)	0,14%	0,14%	
Butilparabeno (nBP)	0,14%	0,14%	

Apesar da regulamentação descrita, ainda há poucos trabalhos que apresentam metodologias de análise simultânea desses conservantes em produto acabado empregando Cromatografia Líquida de Alta Eficiência (CLAE) com detector UV-VIS (espectrofotométrico). Além disso, os estudos que aplicam a CLAE UV-VIS para análise destes conservantes geralmente permitem a detecção simultânea de apenas dois tipos de parabenos. Em contraste, análises que envolvem até sete parabenos costumam recorrer à outras técnicas de detecção como a espectrometria de massas (MOOS et al, 2014).

Visto o possível impacto dos parabenos na saúde humana, é necessário recorrer a métodos analíticos para monitorá-los. Desta forma, este estudo visa quantificar parabenos em produtos cosméticos para alisar ou ondular cabelos utilizando-se um método capaz de detectar simultaneamente 8 parabenos, por meio da técnica de CLAE UV-VIS.

## **METODOLOGIA:**

O estudo foi desenvolvido em duas etapas: (1) definição da metodologia analítica e ensaios de validação parcial, (2) aplicação do método validado em amostras comerciais de produtos cosméticos para alisar ou ondular cabelos. Foram utilizados dois cromatógrafos líquidos de alta eficiência e três colunas diferentes: uma coluna Acclaim C18 (250 x 2,1 x 5 µm), uma coluna Waters XTerra C18 (50 x 4,6 x 2,5 µm) e uma coluna Waters XSelect CHS C18 (150 x 4,6 x 2,5 µm), variando os parâmetros analíticos para obter um método satisfatório. Em seguida, a validação parcial do método foi realizada quanto aos parâmetros de linearidade, exatidão, precisão e robustez, conforme preconizado na RDC nº 166/17. Após esta etapa, a metodologia foi aplicada para a quantificação dos conservantes em dois grupos de amostras: cosméticos que declaram parabenos (CCDP) e cosméticos que não declaram parabenos (CNDP). As amostras selecionadas foram preparadas e injetadas no equipamento conforme o método desenvolvido. A quantificação foi realizada com base na curva de calibração, utilizando padrões injetados previamente e as equações das retas correspondentes a cada tipo de parabenos analisados.

## **RESULTADOS E DISCUSSÃO:**

O desenvolvimento de um método analítico envolve diferentes etapas, uma vez escolhida a técnica analítica e com os objetivos bem definidos, segue-se a escolha da fase estacionária. Nos testes iniciais, foi utilizada a fase reversa com a coluna C18. Testou-se uma coluna com 250 mm de comprimento, 5 µm de tamanho de partícula e 2,1 mm de diâmetro interno, mas não foi possível separar o iBP do BzP com essa fase estacionária.

Uma maior superfície de contato é proporcionada por um menor tamanho de partícula da coluna, podendo resultar em uma melhor separação (MAHER et al., 2020; SHEN et al., 2007). Desta forma, foi utilizada uma coluna com especificações de 50 mm x 4,6 mm x 2,5 µm e a fase móvel foi mantida em modo de eluição isocrático metanol e água 50:50. Porém, a separação obtida ainda não apresentou resolução suficiente para os três últimos picos (isobutilparabeno, butilparabeno e benzilparabeno). Valendo-se da estratégia de aumento de comprimento da coluna, foi realizado um teste com coluna de 150 mm, porém de mesmo tamanho de partícula (Figura 2). Esta alteração mostrou melhor separação dos 8 parabenos, porém com um tempo de corrida superior que o observado anteriormente (60 minutos).

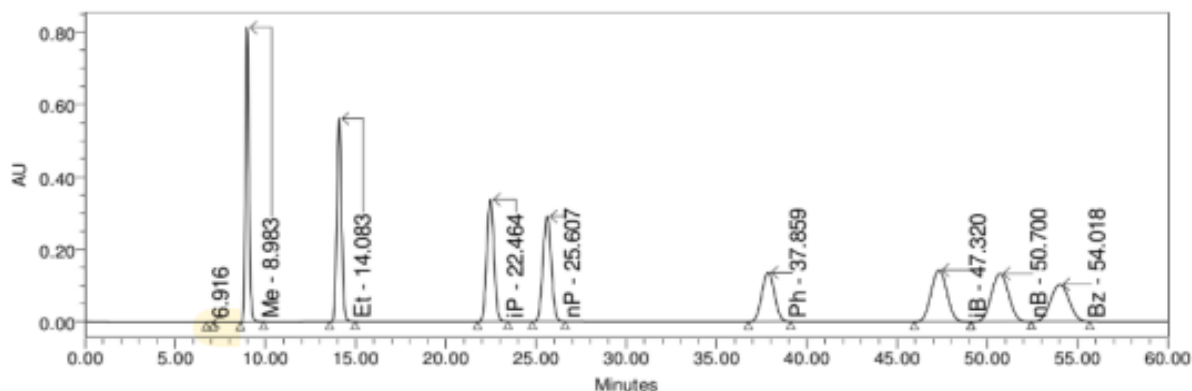


Figura 2: Cromatograma a 254 nm, obtido na coluna 150 mm x 4,6 x 2,1 $\mu$ m. Fase móvel: metanol e água 50:50. Forno da coluna 30 °C. Me=Metilparabeno, Et=Etilparabeno, iP= Isopropilparabeno, nP= Propilparabeno, Ph= Fenilparabeno, iB= Isobutilparabeno, nB= Butilparabeno, Bz= Benzilparabeno.

Com testes adicionais, o método se mostrou reprodutível, seguindo-se para validação parcial, que demonstrou que o método é linear para todos os parabenos, com um coeficiente de determinação ( $R^2$ ) superior a 0,990. A exatidão foi confirmada pelas taxas de recuperação dos analitos, que variaram de 90% a 107%. A precisão do método foi avaliada com um Desvio Percentual Relativo (DPR) inferior a 8% para todos os analitos. Após a validação, as amostras de produtos cosméticos capilares foram analisadas, e os resultados estão apresentados na Tabela 2.

Tabela 2: Resultados obtidos das análises das amostras (n=3).

Amostras		Metilparabeno	Etilparabeno	Propilparabeno	Fenilparabeno	Butilparabeno
Grupo de amostra	nº da amostra	Concentração (%)	Concentração (%)	Concentração (%)	Concentração (%)	Concentração (%)
CNDP	1	0,0064	0,0077	ND	ND	ND
	2	0,0111	ND	0,0098	ND	ND
	3	<LQ	0,0091	D	ND	ND
	4	ND	ND	ND	ND	ND
	5	ND	ND	ND	ND	ND
	6	0,0072	ND	<LQ	ND	ND
	7	0,0065	ND	<LQ	ND	ND
	8	0,0115	ND	0,0193	ND	ND
	9	<LQ	ND	ND	ND	ND
	10	<LQ	ND	ND	ND	ND
	11	0,0124	ND	0,0424	ND	ND
	12	0,0058	ND	0,0063	ND	ND
CCDP	1	0,2015	ND	0,0981	ND	ND
	2	0,0403	ND	ND	ND	ND
	3	0,2218	ND	0,1064	ND	ND
	4	ND	ND	0,1058	ND	ND
	5	0,0659	0,0285	0,0149	ND	0,0221
	6	0,0489	0,0163	0,0139	ND	0,0237
	7	0,1846	ND	0,0865	ND	ND
	8	0,3841	ND	0,1429	ND	ND
	9	0,1191	ND	0,1034	ND	ND
	10	0,0326	ND	ND	0,0095	ND

CNDP= Cosméticos que não declaram parabenos. CCDP: Cosméticos que declaram parabenos. <LQ = parabeno detectado, porém com concentração < que o limite de quantificação. ND = não detectado.

A avaliação da Tabela 2 revela divergências entre os rótulos dos fabricantes e os resultados obtidos. No grupo CNDP, vários parabens foram detectados em diversas amostras. No grupo CCDP, a maioria dos resultados corresponde ao informado, exceto na amostra nº 10, onde foi identificado fenilparabeno, cujo uso é proibido. Além disso, na amostra nº 8 desse grupo, o teor de propilparabeno excedeu os 0,14% permitidos.

## CONCLUSÕES:

Este estudo teve como objetivo desenvolver, validar e aplicar um método analítico para avaliar parabens em produtos cosméticos. Os resultados foram satisfatórios, com boa aplicação nas amostras analisadas. A metodologia demonstrou ser simples em termos de preparação e reagentes, sendo o maior desafio a especificação da coluna cromatográfica, que requer partículas de 2,5 µm. O método apresentou boa precisão e exatidão, foi linear para a faixa de concentração avaliada e não apresentou interferentes.

Em relação às amostras analisadas, algumas irregularidades foram encontradas: no grupo CNDP, foram detectados parabens em várias amostras que não os declaravam; no grupo CCDP, a amostra nº 10 continha fenilparabeno, cuja utilização é proibida, e a amostra nº 8 apresentou níveis de propilparabeno acima do limite permitido.

## BIBLIOGRAFIA

- MINISTÉRIO DA SAÚDE-MS AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA -ANVISA. RDC Nº 529/21 [s. n.], 2021b. Disponível em: [https://antigo.anvisa.gov.br/documents/10181/5284308/RDC\\_529\\_2021\\_.pdf/0ea02d-f4-a33d-4021-a11b-b5ca9e0af208](https://antigo.anvisa.gov.br/documents/10181/5284308/RDC_529_2021_.pdf/0ea02d-f4-a33d-4021-a11b-b5ca9e0af208). Acesso em: 20 out. 2023;
- MAHER, Hadir M. et al. Quantitative screening of parabens in Ready-to-eat foodstuffs available in the Saudi market using high performance liquid chromatography with photodiode array detection. *Arabian Journal of Chemistry*, v. 13, n. 1, p. 2897-2911, 2020;
- MARTINS, Isarita et al. Determination of parabens in shampoo using high performance liquid chromatography with amperometric detection on a boron-doped diamond electrode. *Talanta*, v. 85, n. 1, p. 1-7, 2011;
- MINISTÉRIO DA SAÚDE-MS AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA -ANVISA. RDC Nº 528/21 [s. n.], 2021a. Disponível em: [https://antigo.anvisa.gov.br/documents/10181/5284308/RDC\\_528\\_2021\\_.pdf/b5f44e-81-46ca-4eb5-a5f9-8e84ed067400](https://antigo.anvisa.gov.br/documents/10181/5284308/RDC_528_2021_.pdf/b5f44e-81-46ca-4eb5-a5f9-8e84ed067400). Acesso em: 20 out. 2023;
- MINISTÉRIO DA SAÚDE-MS AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA -ANVISA. RDC Nº 166/17 [s. n.], 2021c. Disponível em: [http://antigo.anvisa.gov.br/documents/10181/2721567/RDC\\_166\\_2017\\_COMP.pdf/d-5fb92b3-6c6b-4130-8670-4e3263763401](http://antigo.anvisa.gov.br/documents/10181/2721567/RDC_166_2017_COMP.pdf/d-5fb92b3-6c6b-4130-8670-4e3263763401). Acesso em: 20 out. 2023;
- MOOS, Rebecca K. et al. Rapid determination of nine parabens and seven other environmental phenols in urine samples of German children and adults. *International journal of hygiene and environmental health*, v. 217, n. 8, p. 845-853, 2014;
- SHEN, Hao-Yu et al. Simultaneous determination of seven phthalates and four parabens in cosmetic products using HPLC-DAD and GC-MS methods. *Journal of separation science*, v. 30, n. 1, p. 48-54, 2007;
- SNYDER, Lloyd R.; KIRKLAND, Joseph J.; DOLAN, John W. *Introduction to modern liquid chromatography*. John Wiley & Sons, 2011;
- WEI, Fang et al. Parabens as chemicals of emerging concern in the environment and humans: A review. *Science of the Total Environment*, v. 778, p. 146150, 2020.