



UEPB

**UNIVERSIDADE ESTADUAL DA PARAÍBA
CAMPUS I
CENTRO DE CIÊNCIAS BIOLÓGICAS E DA SAÚDE
DEPARTAMENTO DE FARMÁCIA
CURSO DE FARMÁCIA**

LAURA VANESSA LINS MATIAS

**INFLUÊNCIA DOS PARABENOS NO DESENVOLVIMENTO INFANTIL: UMA
REVISÃO INTEGRATIVA**

**CAMPINA GRANDE – PB
2025**

LAURA VANESSA LINS MATIAS

**INFLUÊNCIA DOS PARABENOS NO DESENVOLVIMENTO INFANTIL: UMA
REVISÃO INTEGRATIVA**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado à Coordenação do Curso de Farmácia da Universidade Estadual da Paraíba, como requisito parcial para à obtenção do título de BACHARELA EM FARMÁCIA.

Orientador: Prof. Dr. Thulio Antunes de Arruda

**CAMPINA GRANDE – PB
2025**

É expressamente proibida a comercialização deste documento, tanto em versão impressa como eletrônica. Sua reprodução total ou parcial é permitida exclusivamente para fins acadêmicos e científicos, desde que, na reprodução, figure a identificação do autor, título, instituição e ano do trabalho.

M433i Matias, Laura Vanessa Lins.
Influência dos parabenos no desenvolvimento infantil
[manuscrito] : uma revisão integrativa / Laura Vanessa Lins
Matias. - 2025.
27 f. : il. color.

Digitado.

Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação em Farmácia)
- Universidade Estadual da Paraíba, Centro de Ciências
Biológicas e da Saúde, 2025.

"Orientação : Prof. Dr. Thulio Antunes de Arruda,
Departamento de Farmácia - CCBS".

1. Biomonitoramento infantil. 2. Disfunção endócrina. 3.
Toxicologia ambiental. I. Título

21. ed. CDD 615

LAURA VANESSA LINS MATIAS

INFLUÊNCIA DOS PARABENOS NO DESENVOLVIMENTO INFANTIL: UMA
REVISÃO INTEGRATIVA

Trabalho de Conclusão de Curso
apresentado à Coordenação do Curso
de Farmácia da Universidade Estadual
da Paraíba, como requisito parcial à
obtenção do título de BACHARELA EM
FARMÁCIA

Aprovada em: 11/06/2025.

BANCA EXAMINADORA

Documento assinado eletronicamente por:

- **Heronides dos Santos Pereira** (**.199.104-**), em **17/06/2025 18:59:32** com chave **597cf1a24bc611f0ada21a1c3150b54b**.
- **Thulio Antunes de Arruda** (**.934.594-**), em **17/06/2025 12:28:36** com chave **bc668524b8f11f0b24b1a1c3150b54b**.
- **Clenio Duarte Queiroga** (**.622.464-**), em **17/06/2025 17:24:06** com chave **04c000944bb911f09b781a1c3150b54b**.

Documento emitido pelo SUAP. Para comprovar sua autenticidade, faça a leitura do QRCode ao lado ou acesse https://suap.uepb.edu.br/comum/autenticar_documento/ e informe os dados a seguir.

Tipo de Documento: Folha de Aprovação do Projeto Final

Data da Emissão: 18/06/2025

Código de Autenticação: 38e0d5



LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 1 - Fluxograma da pesquisa	12
Figura 2 - Gráfico da distribuição do número de publicações vs. ano de publicação	17
Figura 3 - Distribuição das Revistas Científicas por Área de Conhecimento	17
Figura 4 - Distribuição das porcentagens de publicação vs. periódico publicado.....	18
Figura 5 - Porcentagem dos estudos de acordo com desenho metodológico.....	19
Quadro 1 - Quadro resumo dos artigos selecionados para integração.....	14

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	6
2	REFERENCIAL TEÓRICO	7
2.1	Desenvolvimento infantil	7
2.1.1	Recém-nascido e reflexos primitivos.....	7
2.1.2	Infância tardia, idade escolar e pré-adolescência	8
2.1.3	Adolescência	9
2.2	Metabolismo de xenobióticos	9
2.3	Parabenos	10
3	METODOLOGIA	11
4	RESULTADOS E DISCUSSÃO	12
4.1	Neurodesenvolvimento atípico e comportamento	19
4.2	Metabolismo, obesidade e crescimento	21
4.3	Biomonitoramento e exposição infantil	23
5	CONSIDERAÇÕES FINAIS	24
	REFERÊNCIAS	24

INFLUÊNCIA DOS PARABENOS NO DESENVOLVIMENTO INFANTIL: UMA REVISÃO INTEGRATIVA

INFLUENCE OF PARABENS ON CHILD DEVELOPMENT: AN INTEGRATIVE REVIEW

Laura Vanessa Lins Matias¹
Thulio Antunes de Arruda²

RESUMO

Os parabenos, conservantes amplamente utilizados na indústria farmacêutica foram associados negativamente ao desregulamento endócrino no desenvolvimento infantil. Entretanto, as evidências relacionadas a esse desfecho permanecem sem esclarecimento satisfatório. Dessa forma, o objetivo desta pesquisa é analisar e sintetizar evidências sobre os efeitos dos parabenos no desenvolvimento infantil. Para tanto, uma revisão integrativa da literatura foi sintetizada em cinco passos: 1) identificação do problema, propósito e variáveis de interesse: relacionado com a influência do uso de parabenos no desenvolvimento infantil, com variáveis como o tipo de estudo, o tipo de cosmético e o gênero como variáveis de interesse. 2) Busca, realizada nas plataformas *on-line Medical Literature Analysis and Retrieval System Online* e Literatura Latino-Americana e do Caribe, usando os seguintes Descritores em Ciências da Saúde e suas traduções para o inglês: “Aditivos em cosméticos”, “Metilparabenos”, “Propilparabenos” e “Parabenos”. A seleção utilizou como critério de inclusão artigos disponíveis na íntegra, gratuitos e publicados entre janeiro de 2020 e janeiro de 2025, enquanto artigos com dados secundários, diretrizes para orientações clínica e outras revisões de literatura foram critérios de exclusão. Além disso, a busca foi sistematizada pela declaração dos Principais Itens para Relatar Revisões Sistemáticas e Meta-análises (PRISMA). 3) análise dos artigos encontrados; 4) análise dos dados; 5) apresentação dos resultados. Foram encontrados 3.047 registros, mas apenas 11 foram incluídos. Desses, 66,66% foram publicados entre 2023 e 2024, 75% em revistas de áreas relacionadas à saúde ambiental e toxicologia, 25% na *Environmental International*, e 83,4% se classificavam como estudos de Coorte Prospectivo e Transversal Observacional. Além disso, os estudos selecionados foram categorizados em: 1) Neurodesenvolvimento e comportamento infantil; 2) Metabolismo, obesidade e crescimento; 3) Biomonitoramento e exposição infantil. Com base nas pesquisas encontradas, evidenciou-se que, embora os parabenos estejam amplamente presentes em amostras biológicas de crianças, adolescentes e lactantes, os efeitos adversos sobre o neurodesenvolvimento, metabolismo e crescimento variam conforme o tipo de parabeno, o período de exposição, o sexo da criança e a presença de exposições a outros desreguladores endócrinos. O metilparabeno destaca-se pela alta frequência de detecção, especialmente em meninas, enquanto o propilparabeno e o butilparabeno foram os que apresentaram associações mais significativas com desfechos adversos, como alterações no sono, desempenho cognitivo e crescimento físico. Por outro lado, algumas dessas associações demonstraram resultados heterogêneo devido a significância estatística das próprias pesquisas, limitando relações causais. Portanto, revela-se a necessidade de investigações longitudinais que permitam estabelecer relações causais entre a exposição precoce a parabenos e seus efeitos sobre o desenvolvimento infantil.

Palavras-Chave: Biomonitoramento infantil; Disfunção endócrina; Toxicologia ambiental.

ABSTRACT

¹Graduanda em Farmácia pela Universidade Estadual da Paraíba. E-mail: laura.matias@aluno.uepb.edu.br

² Doutor em Produtos Naturais e Sintéticos Bioativos pela Universidade Federal da Paraíba. Professor do Departamento de Farmácia da Universidade Estadual da Paraíba E-mail: thuioantunes@servidor.uepb.edu.br

Parabens, widely used preservatives in the pharmaceutical industry, have been negatively associated with endocrine disruption in child development. However, the evidence related to this outcome remains unclear. Thus, the objective of this research is to analyze and synthesize evidence on the effects of parabens on child development. To this end, an integrative literature review was summarized in five steps: 1) identification of the problem, purpose, and variables of interest: related to the influence of paraben use on child development, with variables such as the type of study, the type of cosmetic, and gender as variables of interest. 2) Search, carried out on the online platforms Medical Literature Analysis and Retrieval System Online and Latin American and Caribbean Literature, using the following Health Sciences Descriptors and their English translations: “Additives in cosmetics”, “Methylparabens”, “Propylparabens”, and “Parabens”. The selection used as inclusion criteria articles available in full, free of charge and published between January 2020 and January 2025, while articles with secondary data, guidelines for clinical guidance and other literature reviews were exclusion criteria. . In addition, the search was systematized by the declaration of the Key Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-analyses (PRISMA). 3) analysis of the articles found; 4) data analysis; 5) presentation of the results. A total of 3,047 records were found, but only 11 were included. Of these, 66.66% were published between 2023 and 2024, 75% in journals related to environmental health and toxicology, 25% in *Environmental International*, and 83.4% were classified as Prospective Cohort and Cross-Sectional Observational studies. In addition, the selected studies were categorized into: 1) Child neurodevelopment and behavior; 2) Metabolism, obesity and growth; 3) Biomonitoring and child exposure. Based on the research found, it was shown that, although parabens are widely present in biological samples from children, adolescents and lactating women, the adverse effects on neurodevelopment, metabolism and growth vary according to the type of paraben, the period of exposure, the sex of the child and the presence of exposure to other endocrine disruptors. Methylparaben stands out for its high frequency of detection, especially in girls, while propylparaben and butylparaben were those that presented the most significant associations with adverse outcomes, such as changes in sleep, cognitive performance and physical growth. On the other hand, some of these associations showed heterogeneous results due to the statistical significance of the studies themselves, limiting causal relationships. Therefore, there is a need for longitudinal investigations that allow establishing causal relationships between early exposure to parabens and their effects on child development.

Keywords: childhood biomonitoring; endocrine dysfunction; environmental toxicology.

1 INTRODUÇÃO

Os parabenos começaram a ser introduzidos na indústria cosmética no início do século XX, consolidados como conservantes essenciais devido a sua ampla eficácia antimicrobiana, promovendo estabilidade química com baixo custo para as indústrias. Os primeiros parabenos foram sintetizados e patenteados por volta de 1920 e sua aplicação inicial foi destinada a medicamentos tópicos como loções e cremes (Resende *et al.*, 2021).

Paralelo a esse fato, com a expansão da indústria cosmética e farmacêutica, os parabenos começaram a ser amplamente utilizados, substituindo outros conservantes mais instáveis e tóxicos, tornando-se padrão na conservação de produtos devido a sua segurança toxicológica demonstrada na época. O registro

desses conservantes por órgãos internacionais como o Food and Drug Administration nos Estados Unidos da América e Autoridade Europeia para a Segurança Alimentar ampliou o seu uso mundialmente sem grandes restrições (Matwiejczuk; Galicka; Brzóška, 2020).

Entretanto, evidências sugerem que a exposição precoce a parabenos pode influenciar o desenvolvimento infantil, sobretudo devido a seus efeitos como desreguladores endócrinos. Sua semelhança estrutural com hormônios esteroides levanta preocupações sobre possíveis efeitos endócrinos. Além disso, a imaturidade do metabolismo pré-natal, infantil e juvenil de xenobióticos pode agravar essa situação, o que os torna a segurança desses produtos no público infantil questionável (Braun, 2016).

Dessa forma, o objetivo dessa pesquisa é analisar e sintetizar evidências científicas disponíveis sobre os efeitos dos parabenos na saúde e desenvolvimento infantil, considerando sua absorção, metabolismo, potenciais impactos endócrinos e neurológicos, além das principais fontes de exposição. A relevância desse objetivo, está relacionada com a necessidade de conscientização sobre os impactos dos parabenos no público infantil, fornecendo recomendações seguras sobre o uso de produtos cotidianos com esses componentes, trazendo subsídio para futuras pesquisas e revisões regulatórias, apoiando o processo de busca por alternativas mais seguras, como o uso de produtos livres de parabenos e com conservantes menos tóxicos.

2 REFERENCIAL TEÓRICO

2.1 Desenvolvimento infantil

Desenvolvimento infantil é o estágio atravessado pela criança desde o seu nascimento até a sua fase adulta. Esse processo permite a adaptação da criança ao mundo, desenvolvendo habilidades para o seu crescimento fisiológico e psíquico. Trata-se de um processo complexo que precisa de monitoramento, influenciado pela biologia e o ambiente em que a criança se insere (Beltre; Mendez, 2023).

2.1.1 Recém-nascido e reflexos primitivos

O desenvolvimento infantil é marcado por intensas mudanças fisiológicas que garantem o crescimento e a maturação do organismo. No período pré-natal, que abrange os primeiros 28 dias de vida, o recém-nascido sofre adaptações fundamentais, como a transição da respiração placentária para pulmonar, a regulação térmica independente e o início da alimentação por sucção e deglutição. Além disso, há um desenvolvimento notório do Sistema Nervoso, permitindo reflexos primitivos de Moro e Sucção (Sgarbieri; Pacheco, 2017). Para avaliar o desenvolvimento dos reflexos primitivos no período neonatal o exame neurológico considera que reflexos advindos do Sistema Nervoso Central aparecem e desaparecem em momentos específicos (Beltre; Mendez, 2023).

- **Enraizamento e capacidade de sucção:** o reflexo do enraizamento está relacionado com o toque na boca ou bochecha do bebê, que tende a virar a cabeça em direção ao estímulo, enquanto a capacidade de sucção pode avaliar os nervos cranianos trigêmeo e hipoglosso. Ambos estão presentes no nascimento e desaparecem até os 4 meses de vida. Alterações nesses reflexos podem indicar prematuridade ou depressão no SNC (Beltre; Mendez, 2023).

- Reflexo Moro: Está presente por volta dos 6 meses (24-25 semanas) e é baseado numa resposta fisiológica normal de abdução e extensão dos membros simetricamente gerada a partir de um ruído alto, permitindo que a cabeça da criança caia na mão do examinador. Caso haja alteração na resposta simétrica pode-se investigar lesão no plexo braquial, fratura clavicular, humeral ou hemiplegia (Beltre; Mendez, 2023).
- Reflexo de passeio: Pode estar presente a partir das primeiras 6 semanas, desaparecendo aos 2 anos de idade, provocado segurando o bebê na posição vertical, enquanto os pés tocam uma superfície. A resposta normal é que o bebê levante os pés como se estivesse andando (Beltre; Mendez, 2023).
- Reflexo Babinski: Provocado acariciando a superfície plantar lateral do calcanhar até os dedos dos pés e depois em direção ao dedão do pé, gerando abanamento do dedão do pé. Trata-se de uma resposta normal que desaparece aos 2 anos que, em caso de permanência, pode sugerir doença no neurônio motor superior (Beltre; Mendez, 2023).
- Reflexo assimétrico do pescoço tônico: Provocado quando a criança está em decúbito dorsal, girando a cabeça para um lado. A resposta normal é a extensão do braço para o lado oposto (Beltre; Mendez, 2023).
- Reflexo paraquedas: Aparece por volta dos 8 meses de vida, mas nunca desaparece. É um estímulo provocado pelo posicionamento do bebê propenso ao ar. A resposta da criança é estender os braços e espalhar os dedos para proteger a cabeça. A assimetria desse reflexo pode indicar fraqueza nas extremidades, espasticidade ou até mesmo déficits neurológicos complexos (Beltre; Mendez, 2023).

Nos primeiros anos de vida, a infância é caracterizada por um crescimento acelerado e um avanço significativo nas habilidades motoras e cognitivas. Com isso, o sistema musculoesquelético se fortalece, de modo que o bebê passa da posição de bruços para sentar-se, engatinhar-se e, posteriormente, caminhar. Nesse contexto, o desenvolvimento cerebral também é intenso, pois há aquisição da linguagem, coordenação motora fina e formação de primeiras conexões sociais e emocionais (Chen *et al.*, 2023).

Entre os 3 e 6 anos, o crescimento físico e plasticidade neuronal continua de maneira constante, com ganhos progressivos de habilidades cognitivas, força e coordenação motora. Assim, o desenvolvimento cognitivo torna-se mais sofisticado, permitindo maior capacidade de raciocínio, memória e linguagem. Além disso, o sistema imunológico se fortalece devido a exposição a patógenos, reduzindo gradualmente a frequência de doenças comuns na primeira infância. Nessa fase, a interação social se intensifica, o que torna possível a construção da identidade e autonomia (*National Academies of Sciences et al.*, 2019).

2.1.2 Infância tardia, idade escolar e pré-adolescência

Na infância tardia, entre os 6 e 12 anos, o crescimento corporal se mantém estável até próximo a puberdade. Nessa fase, os músculos e ossos se desenvolvem progressivamente, assim como a coordenação motora, permitindo a realização de atividades físicas mais complexas. O cérebro continua amadurecendo, trazendo autonomia na resolução de problemas, atenção e aprendizagem forma. Há também maior entendimento das regras sociais e um aprofundamento das relações interpessoais, preparando a criança para a transição da adolescência (*Committee on Physical Activity and Physical Education in the School Environment*, 2013).

Nessa idade, também conhecida como idade escolar, há um ganho de peso anual de 2 a 3 Kg e o sistema esquelético continua sua ossificação, tornando os ossos mais densos e resistentes, enquanto a musculatura se desenvolve, o que favorece esse desempenho motor. Quanto ao SN, segue com a mineralização dos neurônios, melhorando a velocidade de processamento cognitivo e a capacidade de concentração. O sistema imunológico é mais eficiente nessa fase e o equilíbrio hormonal se mantém relativamente estável, permitindo crescimento regular e estabilidade emocional progressiva (White; Hilman; Newman, 2020).

Na pré-adolescência que ocorre, 10 e 12 anos, o corpo humano começa a se preparar para as transformações da puberdade, sendo comum o crescimento acentuado, sobretudo nas meninas, podendo crescer 6 a 11 cm por ano. Nessa fase, as glândulas endócrinas, especialmente a hipófise, começam a intensificar a liberação de hormônios do crescimento e esteroides sexuais, estrogênios no sexo feminino e androgênios no masculino. Essas mudanças influenciam o crescimento ósseo, muscular e o acarretam no surgimento das primeiras características sexuais secundárias, como o aparecimento de pelos corporais e mudanças na composição corporal. Quanto ao desenvolvimento cerebral, continua melhorando as capacidades executivas, aprimorando a capacidade de planejamento, tomada de decisões e controle emocional, preparando o indivíduo para demandas sociais e cognitivas na adolescência (Soliman *et al.*, 2014).

2.1.3 Adolescência

Na adolescência inicial, entre os 12 e 15 anos, há um surto de crescimento, impulsionado pelo aumento da produção do hormônio do crescimento (GH) e sexuais. Nos meninos, o pico de crescimento pode atingir 7 a 12 cm por ano, enquanto nas meninas, que geralmente começam a puberdade antes, esse crescimento começa a desacelerar. Nessa fase também há continuação das mudanças estruturais, aumento de massa muscular nos meninos devido à ação da testosterona e a redistribuição corporal nas meninas, favorecido pelo estrogênio. O sistema esquelético continua ossificar e o fechamento das placas epifisárias se aproxima ao final da adolescência. Há também aumento dos testículos, engrossamento da voz e crescimento de pelos faciais nos meninos e, nas meninas, o desenvolvimento das mamas e início do ciclo menstrual (Guarneri; Kamboj, 2019).

Após os 15 anos, o crescimento começa a estabilizar à medida que os níveis de hormônios se adequam a fase adulta, além disso as cartilagens se fecham. O aumento da força muscular e da densidade óssea continua atingindo valores adultos, enquanto SN continua o desenvolvimento com maior mielização e sinaptogênese no córtex pré-frontal, melhorando o controle das emoções, a capacidade de planejamento e a tomada de decisões. Nessa fase, conhecida como adolescência tardia, o metabolismo pode se tornar mais eficiente ainda, consolidando as mudanças físicas do sistema musculoesquelético. Nos meninos, o volume muscular estabiliza, assim como a produção de espermatozoides, enquanto nas meninas o ciclo menstrual é regulado e as mamas completam o seu desenvolvimento. Essas mudanças físicas e neurológicas marcam o fim da adolescência e o início da fase adulta (Banica *et al.*, 2022).

2.2 Metabolismo de xenobióticos

Antes da fase adulta, o metabolismo de xenobióticos apresenta particularidades devido à imaturidade dos processos enzimáticos e orgânicos responsáveis pela biotransformação de substâncias endógenas e exógenas. O fígado é o principal ator nesse processo, mas nessa fase ainda não possui plena atividade das enzimas do citocromo P450, sobretudo no período pré-natal, resultando numa metabolização mais lenta. Cabe destacar que a baixa atividade de enzimas de fase I, como as oxirredutases e hidrolases, compromete a conversão inicial dos xenobióticos em seus metabólitos mais polares, o que dificulta e eliminação pela via renal (Fernandes *et al.*, 2011; Esteves; Rueff; Kranendonk, 2021).

Nesse processo, o sistema renal é essencial para a excreção final dessas substâncias, porém antes da fase adulta ainda pode apresentar-se imaturo, acarretando numa taxa de filtração glomerular mais lenta, prolongando o tempo de permanência dos xenobióticos no organismo, aumentando conseqüentemente a susceptibilidade a efeito tóxicos. Com o crescimento, o metabolismo se torna mais eficiente devido ao aumento da atividade enzimática dos hepatócitos e a excreção renal é melhorada (Fernandes *et al.*, 2011; Esteves; Rueff; Kranendonk, 2021).

Cabe destacar que as famílias CYP3A e CYP2D, responsáveis pelo metabolismo de uma série de fármacos e outras exógenas iniciam sua expressão e atividade enzimática na infância. Quanto as reações de fase II, que envolvem a conjugação de metabólitos por meio de processos de glucoronidação, sulfatação e acetilação também são aprimoradas nessa fase. Entretanto, a via da glucoronidação pode permanecer menos ativa até a infância intermediária, fazendo com que certas substâncias, como o paracetamol, sejam metabolizadas por outras rotas, alterando assim o perfil farmacocinético desse anti-inflamatório (Esteves; Rueff; Kranendonk, 2021).

Na adolescência, com o aumento dos níveis hormonais e a maturação dos órgãos envolvidos com o metabolismo, a atividade enzimática atinge níveis adultos. O fígado processa xenobióticos eficientemente com a expressão das enzimas citocromo P450 e transferases de fase II. Além disso, o rim melhora sua filtração glomerular aproximando a taxa de filtração glomerular dos níveis adultos, garantindo a excreção mais eficiente. Todavia, com alterações hormonais da puberdade, a metabolização de alguns fármacos sofre influência da modulação da atividade enzimática provocada pelos estrógenos e testosterona (Kennedy, 2008).

2.3 Parabenos

Os parabenos são conservantes amplamente utilizados em medicamentos, cosméticos e produtos de higiene pessoal devido à sua eficácia em prevenir o crescimento de microrganismos. No entanto, sua presença em produtos destinados a crianças tem gerado preocupações crescentes, especialmente devido aos seus potenciais efeitos adversos no desenvolvimento infantil (Harley *et al.*, 2018).

Os parabenos, compostos químicos estabilizadores e conservantes usados na indústria farmacêutica e cosméticas, são metabolizados principalmente no fígado por meio de reações de conjugação. Após absorção, podem sofrer hidrólise enzimática, gerando ácido p-hidroxibenzoico como principal metabólito. Em seguida, sofre glucoronidação e sulfatação, tornando-se mais polar, assim facilitando sua excreção pela urina. Em crianças, devido a à imaturidade da glucoronidação nos primeiros meses de vida, a metabolização pode ser mais lenta (Abbas *et al.*, 2010).

Trata-se de substâncias capazes de inibir o crescimento de microrganismos, através da interferência com membranas celulares e inibição de enzimas bacterianas e fúngicas, sendo o metilparabeno, etilparabeno, propilparabeno e butilparabeno os principais representantes. Como perceptível pelo nome, a classificação é de acordo com a cadeia alquílica presente no composto (Pereira; Gomes; Simões, 2024).

Devido a sua estabilidade e custo reduzido, esses produtos são amplamente empregados em produtos rotineiros, cosméticos em cremes, shampoos, medicamentos tópicos e alimentos processados. Entretanto, sua semelhança estrutural com hormônios esteroides levantou preocupações sobre feitos endócrinos. Estudos indicam que o uso desses produtos afeta o eixo hipotálamo-hipófise-gônadas e por isso poderia alterar o desenvolvimento puberal. Também há pesquisas que associam a exposição prolongada a parabenos com possíveis impactos na diferenciação celular e no metabolismo lipídico, influenciando o crescimento e o risco de distúrbios metabólicos na infância e adolescência (Jiang *et al.*, 2019)

A exposição aos parabenos é particularmente preocupante durante a primeira infância, que abrange o período do nascimento até os 3 anos de idade. Essa fase é marcada por rápidas transformações físicas, cognitivas e hormonais, tornando o organismo infantil mais vulnerável a substâncias químicas externas. Estudos indicam que crianças nessa faixa etária, especialmente lactentes e bebês, estão mais suscetíveis aos efeitos dos parabenos devido à imaturidade de seus sistemas metabólico e endócrino (Harley *et al.*, 2018).

Os parabenos são classificados como desreguladores endócrinos, ou seja, substâncias químicas que podem interferir no funcionamento normal dos hormônios. Em crianças, essa interferência pode levar a (Silva *et al.*, 2021):

- Alterações hormonais: Os parabenos podem imitar o estrogênio, causando desequilíbrios hormonais que afetam o crescimento e o desenvolvimento.
- Problemas dermatológicos: A pele sensível das crianças pode reagir aos parabenos com alergias, dermatites e irritações.
- Impactos no desenvolvimento cognitivo: Pesquisas preliminares sugerem que a exposição prolongada a parabenos pode estar associada a déficits no desenvolvimento neurológico.

Além disso, a toxicidade dos parabenos está relacionada à sua capacidade de se acumular no organismo. Estudos apontam que a exposição contínua pode (Zamora *et al.* 2023):

- Aumentar o risco de cânceres hormonais no futuro, como câncer de mama e próstata.
- Afetar a fertilidade a longo prazo, devido à interferência nos processos de espermatogênese e ovulação.
- Contribuir para a obesidade infantil, ao alterar o metabolismo das células de gordura.

3 METODOLOGIA

Trata-se de uma revisão integrativa (sistemática) da literatura sobre a influência do uso de parabenos na infância, bem como as suas consequências, considerando sua absorção, metabolismo, potenciais impactos endócrinos e neurológicos, além das principais fontes de exposição. Nesse sentido, as

orientações de Whittemore e Knafel (2005), trouxeram cinco etapas para a elaboração da presente pesquisa: 1) identificação do problema, bem como o propósito e as variáveis de interesse; 2) busca literária; 3) análise dos artigos encontrados; 4) análise dos dados; 5) apresentação dos resultados.

O problema da pesquisa está relacionado com a questão norteadora dessa revisão da literatura: Qual a influência do uso de parabenos no desenvolvimento infantil? O propósito é unir evidências recentes que respondam esta questão, traçando o tipo de estudo, o tipo de cosmético e o gênero como variáveis de interesse.

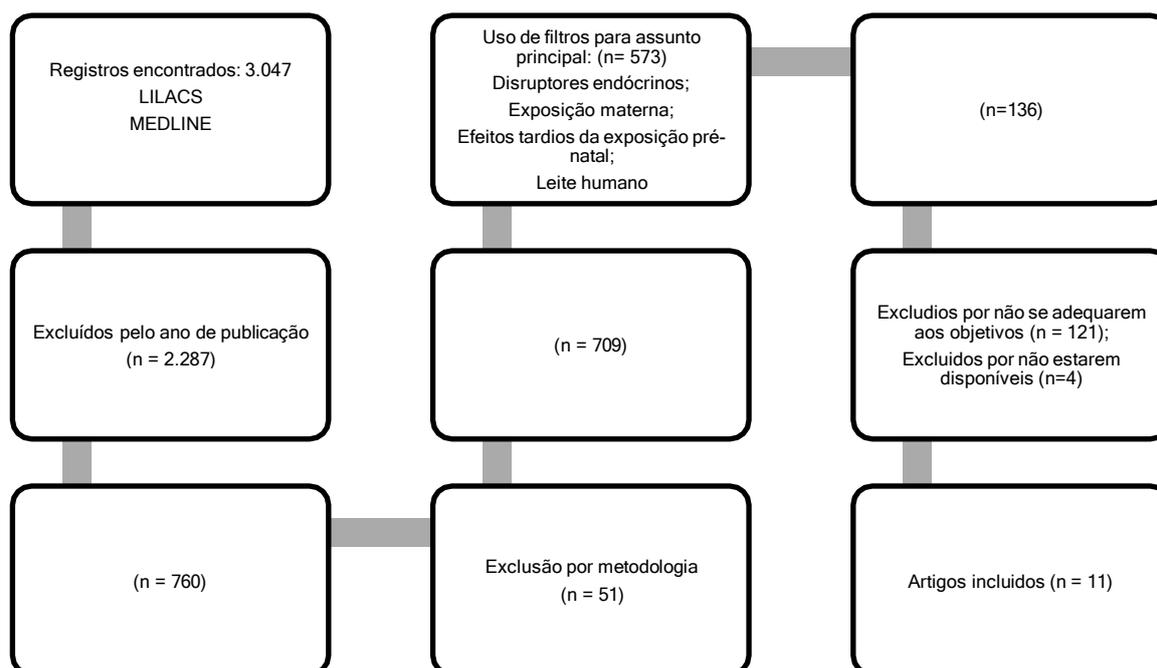
A busca foi realizada em periódicos indexados na *Medical Literature Analysis and Retrieval System Online* e Literatura Latino-Americana e do Caribe a partir dos seguintes Descritores em Ciências da Saúde (Decs) e suas traduções para o inglês: “Aditivos em cosméticos”, “Metilparabenos”, “Propilparabenos” e “Parabenos”. Para tanto, incluiu-se artigos disponíveis na íntegra, gratuitos e publicados entre janeiro de 2020 e janeiro de 2025, enquanto artigos com dados secundários, diretrizes para orientações clínicas e outras revisões de literatura foram removidos.

Os artigos selecionados foram analisados inicialmente pela adequação do título em relação ao contexto da presente pesquisa, em seguida pelo resumo e posteriormente quanto a relação entre objetivo, metodologia e considerações finais ou conclusão. Além disso, os estudos foram agrupados com base em semelhanças, discordâncias em relação aos tipos de parabenos mencionados.

4 RESULTADOS E DISCUSSÃO

O processo de busca, incluindo o passo a passo em fluxograma com a variação de registros conforme o uso de critérios de inclusão e exclusão se encontra na Figura 1.

Figura 1 - Fluxograma da pesquisa



Fonte: elaborado pela autora (2025).

Os artigos analisados estão sistematicamente organizados no Quadro 1, onde são apresentados conforme título, periódico de publicação, delineamento metodológico e principais resultados identificados na revisão.

Quadro 1 - Quadro resumo dos artigos selecionados para integração

TÍTULO	REVISTA	METODOLOGIA	PRINCIPAIS ACHADOS
EXPOSURE TO ENDOCRINE DISRUPTING CHEMICALS INCLUDING PHTHALATES, PHENOLS, AND PARABENS IN INFANCY: ASSOCIATIONS WITH NEURODEVELOPMENTAL OUTCOMES IN THE MARBLES STUDY	International Journal of Hygiene and Environmental Health	Estudo de coorte	<ul style="list-style-type: none"> • Embora os parabens que interferem no sistema endócrino não tenham sido associados a um risco aumentado de autismo ou desenvolvimento atípico, alguns fatores de ftalatos foram associados a um desempenho cognitivo inferior nas crianças; • A exposição a monoetil ftalato e ao tereftalato de di(2-etilhexila) impactam negativamente o desenvolvimento de habilidades cognitivas; • Em relação aos parabens, o metilparabeno apresentou uma associação inversa com risco de autismo; Propilparabeno não apresentou associações significativas com autismo ou desenvolvimento atípico; • Metilparabeno teve uma associação cognitiva positiva.
ASSOCIATION BETWEEN PARABENS EXPOSURE AND NEURODEVELOPMENT IN CHILDREN	Environment International	Transversal	<ul style="list-style-type: none"> • Associação geral fraca entre exposição a parabens e desempenho neurodesenvolvimental em crianças de 6 a 8 anos; • Meninas com níveis elevados de propilparabens mostraram maior capacidade de perceber estímulos e maior reatividade, diferentemente de meninos que não foram encontradas associações significativas entre níveis de parabens e indicadores de atenção; • Níveis elevados de etilparabens em meninas foram associados a menor impulsividade; • A análise combinada de quatro parabens sugeriu efeitos mais pronunciados em meninas (percepção de estímulos e perseveração). • Apesar dos resultados, o estudo não estabelece relação de causa efeito, pois é de caráter transversal.
CROSS-SECTIONAL ASSOCIATIONS BETWEEN PHTHALATES, PHENOLS, AND PARABENS WITH METABOLIC SYNDROME RISK DURING EARLY-TO-MID ADOLESCENCE AMONG A COHORT OF MEXICAN YOUTH	Environmental Research	Transversal	<ul style="list-style-type: none"> • Nenhuma associação significativa entre parabens (metilparabens, propilparabens, etilparabeno e butilparabeno) e componentes da síndrome metabólica (glicose, insulina, pressão arterial, cintura e lipídeos), em ambos os sexos; • O metil parabeno foi associado ao aumento da razão lipídica, mas esse resultado não havia significância estatísticas após correlação por múltiplas comparações. • Ftalatos e fenóis foram associados ao risco metabólico, especialmente entre adolescentes do sexo masculino.

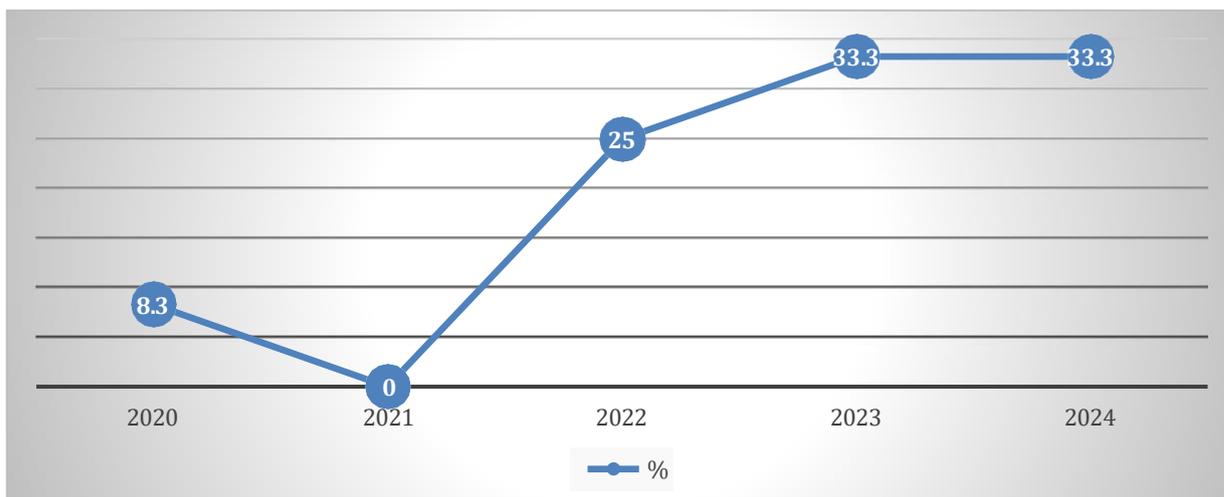
URINARY PHTHALATES, PHENOLS, AND PARABENS IN RELATION TO SLEEP HEALTH MARKERS AMONG A COHORT OF MEXICAN ADOLESCENTS	Science of The Total Environment	Transversal	<ul style="list-style-type: none"> • Propilparabeno foi associado a um horário de sono mais tardio, especialmente entre meninas; • Não houve associação entre os parabens e a duração ou fragmentação do sono; • A exposição aos parabens parece ter um papel no atraso inicial do sono, mas não necessariamente na qualidade do sono; • Diferentemente dos parabens, os ftalatos (DEHP e seus metabólitos) foi associada a maior duração do sono.
FETAL AND INFANCY EXPOSURE TO PHENOLS, PARABENS, AND PHTHALATES AND ANTHROPOMETRIC MEASUREMENTS UP TO 36 MONTHS, IN THE LONGITUDINAL SEPAGES COHORT	Environmental Health Perspectives	Estudo de coorte	<ul style="list-style-type: none"> • A exposição infantil precoce a compostos químicos de curta meia vida, incluindo parabens, pode afetar o crescimento infantil; • Esses efeitos parecem variar com o momento da exposição e com o sexo da criança; • Bisfenol S, na gestação foi associado ao aumento de IMC, peso e altura aos 3 e 36 meses; • Ftalatos MnPP, aos 12 meses, foi associado ao aumento de IMC, peso e circunferência da cabeça aos 36 meses; • O butilparabeno foi o único parabeno com associações estatisticamente significativas durante o segundo trimestre da gestação (menor IMC aos 36 meses; Menor peso aos 36 meses), no terceiro trimestre (menor altura aos 36 meses), exposição aos 12 meses de idade (menor peso, altura e circunferência da cabeça).
IDENTIFYING CRITICAL WINDOWS OF PRENATAL PHENOL, PARABEN, AND PESTICIDE EXPOSURE AND CHILD NEURODEVELOPMENT: FINDINGS FROM A PROSPECTIVE COHORT STUDY	Science of The Total Environment	Coorte	<ul style="list-style-type: none"> • A exposição ao metilparabeno no segundo e terceiro trimestre foi positivamente associada ao desenvolvimento cognitivo, principalmente em meninas. • A exposição ao propilparabeno no mesmo período foi associado negativamente, sobretudo em meninos. • A mistura de propilparabeno com pesticidas (TCPy e 3PBA) atenua os efeitos cognitivos, tanto negativos quanto positivos; • No terceiro trimestre, metilparabeno apresentou associação positiva com scores cognitivos.
EFFECTS OF POSTNATAL EXPOSURE TO PHTHALATE, BISPENOL A, TRICLOSAN, PARABENS, AND PER- AND POLY-FLUOROALKYL SUBSTANCES ON MATERNAL POSTPARTUM DEPRESSION AND INFANT NEURODEVELOPMENT: A KOREAN MOTHER-INFANT PAIR COHORT STUDY	Environmental Science and Pollution Research	Coorte	<ul style="list-style-type: none"> • Exposição pós-natal a compostos químicos (ftalaton, bisfenol, triclosan e parabens) em leite materno foi associado a déficits no desenvolvimento motor, atenção, hiperatividade, compulsividade e comportamentos emocionais, sendo negativamente em relação a exposição de ftalatos e perfluorados; • Detectou-se etilparabeno em 88,7% das amostras de leite materno, metilparabeno em 58,8%, propilparabeno em 42,1%, onde o etilparabeno foi associado positivamente com desenvolvimento

<p>A PILOT STUDY OF SEVERAL ENVIRONMENTAL ENDOCRINE DISRUPTING CHEMICALS IN CHILDREN WITH AUTISM SPECTRUM DISORDER IN SOUTH CHINA</p>	<p>Environmental Monitoring and Assessment</p>	<p>Caso controle</p>	<p>adaptativo, embora sem associação estatisticamente significativa.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Parabenos foram os compostos mais abundantes no plasma de todas as crianças (com ou sem autismo), representando mais de 50% dos compostos químicos detectados; • Não foi observado nenhuma relação entre parabenos, autismo e desenvolvimento infantil.
<p>BIOMONITORING BISPHENOLS, PARABENS, AND BENZOPHENONES IN BREAST MILK FROM A HUMAN MILK BANK IN SOUTHERN SPAIN</p>	<p>Science of The Total Environment</p>	<p>Transversal</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Associou o uso de parabenos, fenóis com a detecção dos mesmos em leite maternos, sendo o metilparabeno mais frequente (presente em 90,5% das amostras); • Outros parabenos também foram detectados (etilparabenos em 51,2% e propilparabeno em 46,4%); • Essa taxa foi associada ao uso de creme para as mãos, perfume, desodorante, enxaguante bucal, tintura de cabelo, medicamentos e vitaminas; • Doadoras de leite que haviam ganhado peso desde antes da gravidez apresentaram níveis mais altos de parabenos e doadoras multiparas apresentaram menores concentrações, sugerindo “depuração” em gestações anteriores.
<p>PRENATAL EXPOSURE TO BUTYL PARABEN IS ASSOCIATED WITH FAT PERCENTAGE IN 7-YEAR-OLD BOYS</p>	<p>The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism</p>	<p>Coorte</p>	<ul style="list-style-type: none"> • A exposição pré-natal ao butilparabeno, medido na urina materna no terceiro trimestre de gestação foi associado a um aumento de 17% na gordura corporal total em meninos aos 7 anos; • Associou-se o uso de parabenos na gestação a um aumento de 23% na gordura abdominal também em meninos; • Em relação as meninas, não houve associação significativa, embora tendência de menor gordura corporal e IMC, mas sem significância estatística; • Metilparabeno, etilparabeno e propilparabeno não mostraram relação com gordura corporal ou IMC aos 7 anos em nenhum dos sexos.
<p>EXPOSURE OF SLOVENIAN CHILDREN AND ADOLESCENTS TO BISPHENOLS, PARABENS AND TRICLOSAN: URINARY LEVELS, EXPOSURE PATTERNS, DETERMINANTS OF EXPOSURE AND SUSCEPTIBILITY</p>	<p>Environment International</p>	<p>Transversal</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Alta detecção de componentes desreguladores endócrinos (Bisfenol A e Parabenos) em crianças eslovenas; • Níveis mais altos de metilparabenos foram observados em meninas, sugerindo associação com maior uso de cosméticos como perfumes e batons; • A exposição a parabenos é influenciada por hábito de consumo de produtos e cuidados pessoais;

Fonte: elaborado pela autora (2025).

Conforme demonstrado no Gráfico 1 abaixo, o maior número de publicações ocorreu entre os anos de 2023 e 2024, correspondendo a 66,66% (8 artigos) do total selecionado no período analisado. Em contraste, observa-se uma queda acentuada no número de estudos entre 2020 e 2021, culminando na ausência de publicações em 2021.

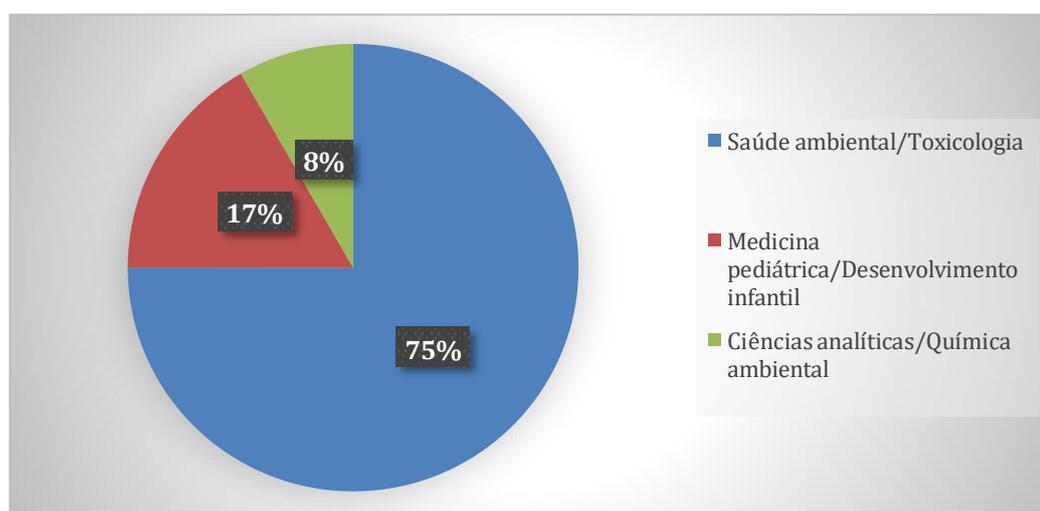
Figura 2 - Gráfico da distribuição do número de publicações vs. ano de publicação.



Fonte: Elaborado pela autora (2025).

A distribuição das revistas científicas analisadas reflete uma predominância de publicações voltadas para a área de saúde ambiental e toxicologia, que corresponde a 75% (9 revistas) do total. Em menor proporção, 16,7% (2 revistas) estão relacionadas à medicina pediátrica e desenvolvimento infantil, enquanto 8,3% (1 revista) se enquadra na área de ciências analíticas e química ambiental. Essa segmentação sugere uma maior concentração de estudos voltados para impactos ambientais e toxicológicos, reforçando a relevância do tema na literatura científica. A Figura 3 apresenta essa distribuição, facilitando a compreensão das áreas predominantes na publicação dos estudos.

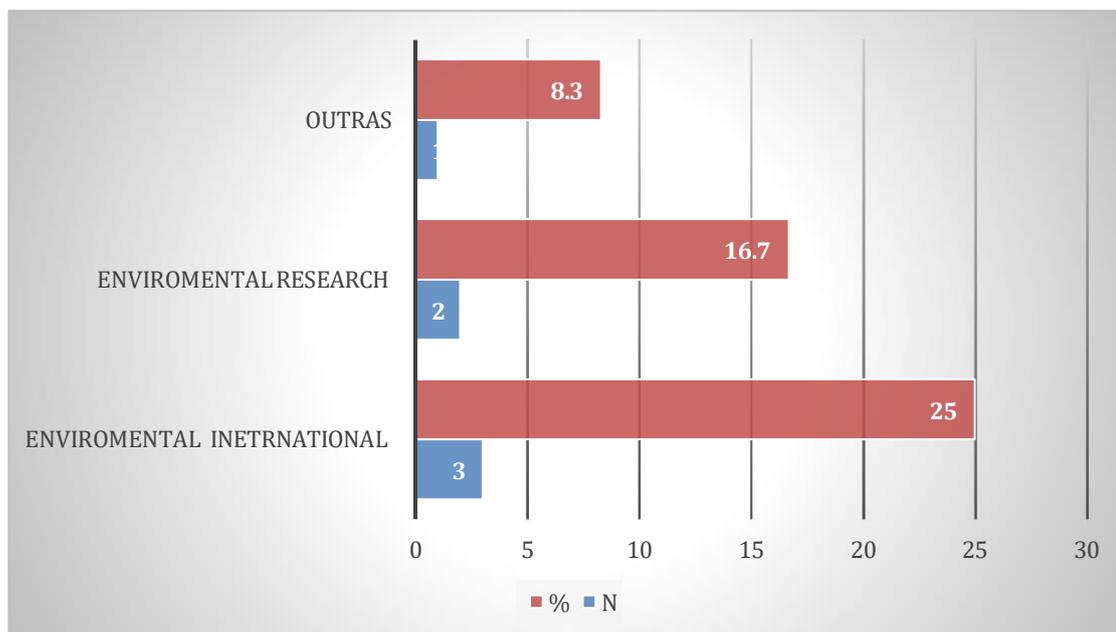
Figura 3 - Distribuição das Revistas Científicas por Área de Conhecimento



Fonte: Elaborado pela autora (2025).

A distribuição das publicações por revista científica revela um destaque para a *Environmental International*, que concentra 25% (3 artigos) dos estudos selecionados. Em seguida, a *Environmental Research* apresenta 16,7% (2 artigos) da amostra analisada. Os demais artigos foram publicados em diferentes periódicos, cada um representando 8,3% do total selecionado. A Figura 4 ilustra essa distribuição, destacando os principais periódicos científicos nos quais os estudos foram publicados, evidenciando a predominância de revistas especializadas em saúde ambiental e toxicologia.

Figura 4 - Distribuição das porcentagens de publicação vs. periódico publicado.



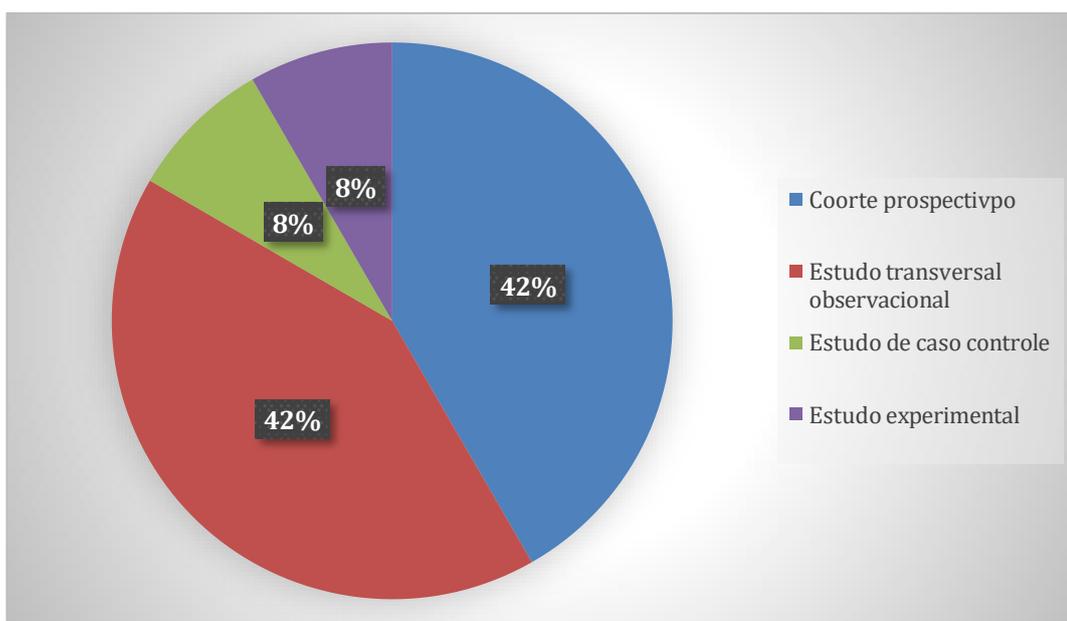
Fonte: Elaborado pela autora (2025).

A análise dos desenhos metodológicos dos estudos selecionados evidencia a predominância de abordagens observacionais, com destaque para os estudos de Coorte Prospectivo e Transversal Observacional, que juntos representam 83,4% da amostra analisada. Cada um desses delineamentos corresponde a 41,7% (5 artigos) do total selecionado, o que reflete uma preferência por metodologias que permitem a observação dos efeitos da exposição a parabenos ao longo do tempo ou em momentos específicos, sem intervenção direta dos pesquisadores. Os estudos de Coorte Prospectivo são particularmente relevantes para investigações sobre fatores ambientais e seus impactos na saúde infantil, pois possibilitam o acompanhamento de indivíduos ao longo do tempo, permitindo a análise de relações temporais entre exposição e desfechos clínicos. Já os estudos Transversais Observacionais são fundamentais para identificar padrões epidemiológicos, como a prevalência da exposição a parabenos em diferentes grupos populacionais e sua associação com parâmetros de saúde.

Em contrapartida, metodologias experimentais foram menos frequentes na literatura selecionada. Apenas 8,3% dos estudos utilizaram abordagens como caso-controle, estudos experimentais ou intervenções analíticas com aplicação direta. Esses modelos, embora mais robustos na determinação de causalidade, são frequentemente limitados por fatores como custos elevados, dificuldades na seleção de amostras controladas e questões éticas relacionadas à exposição deliberada de participantes a substâncias químicas potencialmente nocivas.

A predominância dos estudos observacionais reforça a necessidade de investigações longitudinais e controladas, capazes de estabelecer relações causais mais precisas entre a exposição a parabenos e seus possíveis impactos no desenvolvimento infantil. Além disso, sugere-se a ampliação de estudos experimentais, que poderiam fornecer evidências mais definitivas sobre os mecanismos biológicos envolvidos na interação dos parabenos com o sistema endócrino e neurológico. A Figura 5 ilustra essa distribuição metodológica, destacando a proporção de cada tipo de estudo e sua relevância para a compreensão dos efeitos dos parabenos na saúde infantil.

Figura 5 - Porcentagem dos estudos de acordo com desenho metodológico.



Fonte: Elaborado pela autora (2025).

Os estudos selecionados podem ser agrupados em três principais categorias, refletindo diferentes aspectos da influência dos parabenos no desenvolvimento infantil:

1. Neurodesenvolvimento e comportamento infantil – abordando possíveis impactos na função cognitiva, no desempenho escolar, no sono e em alterações comportamentais associadas à exposição precoce a parabenos.
2. Metabolismo, obesidade e crescimento - analisando os efeitos dos parabenos na regulação hormonal, na predisposição à obesidade, na resistência à insulina e em outros fatores relacionados ao crescimento físico infantil.
3. Biomonitoramento e exposição infantil – investigando a presença e a concentração de parabenos em amostras biológicas de crianças, a influência de diferentes fontes de exposição (como cosméticos e alimentos) e as variações conforme idade, sexo e fatores ambientais.

Essa categorização permite uma análise mais detalhada dos potenciais riscos envolvidos, facilitando a compreensão das conexões entre a exposição a parabenos e os impactos na saúde infantil.

4.1 Neurodesenvolvimento, neurodesenvolvimento atípico e comportamento

A exposição precoce de crianças a disruptores endócrinos, como ftalatos, fenóis e parabenos, tem sido amplamente investigada devido aos seus potenciais efeitos no neurodesenvolvimento infantil. Sotelo-Orozco *et al.* (2024) avaliaram essa relação por meio da análise de biomarcadores urinários em 148 bebês de 3 a 6 meses de idade, investigando a possível influência desses compostos na ocorrência de Transtorno do Espectro Autista (TEA), desenvolvimento atípico e déficits cognitivos. Os resultados indicaram que os parabenos não apresentaram associação significativa com o aumento do risco de autismo ou desenvolvimento atípico. No entanto, outros disruptores endócrinos, como monoetilftalato e tereftalato de di(2-etilhexila), demonstraram impacto negativo no desenvolvimento de habilidades cognitivas, incluindo motricidade fina e percepção visual, sugerindo a necessidade de investigações mais profundas sobre os mecanismos de ação dessas substâncias.

No que se refere ao desempenho neurodesenvolvimental, Tung *et al.* (2025) analisaram a associação entre a exposição infantil a parabenos e o desenvolvimento cognitivo em crianças de 6 a 8 anos. Embora os achados apontem uma associação fraca, foram observadas diferenças de sensibilidade conforme o sexo. Os resultados indicam que meninas podem ser mais suscetíveis à exposição a parabenos, especialmente ao propilparabeno, demonstrando melhor percepção de estímulos e maior perseveração em testes cognitivos, em comparação aos meninos. No entanto, os autores ressaltam que, devido à natureza transversal do estudo, não é possível estabelecer uma relação direta de causa e efeito.

Outro aspecto relevante do neurodesenvolvimento infantil é a qualidade do sono, fator essencial para funções cognitivas e comportamentais. Zamora *et al.* (2023b) investigaram a influência de ftalatos, fenóis e parabenos na arquitetura do sono de adolescentes. Os resultados indicaram que esses disruptores estão associados a alterações na duração do sono, sendo que metabólitos do DEHP foram relacionados a maior tempo de sono, enquanto a exposição a ftalatos, fenóis e parabenos resultou em horários de sono mais tardios. No entanto, nenhuma relação foi encontrada com a fragmentação do sono, sugerindo que esses compostos afetam primariamente o tempo e o padrão de sono, mas não a qualidade estrutural do descanso. Assim como no estudo de Tung *et al.* (2025), os achados de Zamora *et al.* (2023b) devem ser interpretados com cautela, pois são provenientes de um estudo transversal, impossibilitando inferências causais definitivas.

Kim *et al.* (2024) ampliaram essa discussão ao investigar a relação entre parabenos e desreguladores endócrinos com o neurodesenvolvimento e comportamento infantil. Embora o estudo tenha analisado três tipos de parabenos, os resultados não identificaram associações estatisticamente significativas entre essas substâncias e déficits no neurodesenvolvimento infantil. Os compostos que demonstraram maior impacto negativo foram ftalatos (Mono(2-etilhexil)ftalato e Monoisononil ftalato) e substâncias per e polifluoroalquil (Ácido perfluorononanoico e Ácido perfluorooctano sulfônico), sendo esses relacionados ao Déficit de Atenção e Hiperatividade e ao desenvolvimento motor e comportamental, respectivamente.

Além disso, os parabenos foram detectados em amostras de leite materno, mas Kim *et al.* (2024) não encontraram relações significativas entre sua presença e impactos neurodesenvolvimentais específicos. No entanto, a detecção dessas substâncias no leite materno reforça a necessidade de monitoramento contínuo, especialmente considerando possíveis efeitos sinérgicos com outros disruptores endócrinos presentes no ambiente.

Outro estudo relevante na área foi conduzido por Oskar, Balalian e Stingone (2024), que investigaram os efeitos da exposição aos parabenos durante a gravidez

no desenvolvimento neurocognitivo infantil, com foco na diferença entre sexos. Os resultados indicaram que a exposição ao metilparabeno no segundo e terceiro trimestre da gestação foi associada a melhor desempenho em testes de desenvolvimento entre meninas, sugerindo um efeito positivo dessa substância em determinados períodos gestacionais. Em contrapartida, o propilparabeno apresentou um efeito negativo, sendo associado a pior desempenho tanto no segundo quanto no terceiro trimestre.

O estudo também revelou interações entre os parabenos e outros produtos químicos, como pesticidas, que intensificaram os efeitos negativos do propilparabeno no desenvolvimento infantil. Para os meninos, os resultados foram menos consistentes, com efeitos mais fracos e ausência de padrões estatísticos claros. Apenas o metilparabeno no terceiro trimestre mostrou uma leve associação positiva, mas sem robustez suficiente para conclusões definitivas.

No geral, os achados refletem a complexidade da influência dos parabenos no neurodesenvolvimento infantil, especialmente devido às variações individuais, efeitos sinérgicos com outras substâncias químicas e a natureza observacional dos estudos disponíveis. Embora algumas pesquisas sugiram associações entre exposição a parabenos e alterações neurocognitivas, os dados não são suficientes para estabelecer causalidade, reforçando a necessidade de investigações longitudinais e experimentais para melhor compreensão dos mecanismos envolvidos.

4.2 Metabolismo, obesidade e crescimento

Estudo realizado por Tkalec *et al.* (2024) concluiu que crianças e adolescentes na Eslovênia estão expostos a múltiplos compostos químicos com potencial de desregulação endócrina, como parabenos, bisfenóis e triclosan em relação ao metabolismo. Seu estudo apresentou diferenças de gênero, identificando que meninas apresentaram níveis significativamente mais altos de metilparabeno do que meninos. Essa diferença está associada ao maior uso de cosméticos entre meninas (ex. perfume e batom), que são fontes conhecidas de parabenos.

Metilparabeno e propilparabeno apresentaram correlação com um polimorfismo genético (SNP no gene UGT2B15), que afeta o metabolismo dos compostos e pode aumentar a suscetibilidade a seus efeitos tóxicos. Em termos de exposição e potencial efeito, metilparabeno foi o mais preocupante por motivos como altas concentrações, fortes associação com uso de produtos cosméticos, Influência genética na metabolização (Tkalec *et al.*, 2024). Além disso, apesar dos níveis individuais estarem abaixo dos limites considerados perigosos, Tkalec *et al.* (2024) alerta que a exposição combinada a múltiplos desreguladores endócrinos, mesmo em baixas doses, pode ter efeitos sinérgicos. Isso é especialmente crítico para crianças, por estarem em fase de desenvolvimento físico e hormonal, ou seja, embora os níveis não ultrapassem os limites de risco individual, o estudo alerta para efeitos cumulativos e crônicos que podem afetar o metabolismo, crescimento e até risco de obesidade em longo prazo.

Quanto a porcentagem de gordura e sua relação com exposição ao metilparabeno, Hojsager *et al.* (2021) identificou que não houve associação significativa entre metilparabeno e gordura corporal (total, andróide ou ginecóide), nem em meninos nem em meninas. O único parabeno associado ao aumento da gordura corporal foi o butilparabeno, pois em meninos, a exposição pré-natal ao butilparabeno resultou em 17% de gordura corporal total e 23 % de gordura

abdominal. Os dados encontrados por Hojsager *et al* (2021), dialogam com Tkalec *et al.* (2024), pois reforçam a importância dos parabenos como desreguladores endócrinos e apontam para a necessidade de considerar tanto o momento da exposição (gestacional ou na infância) quanto as variáveis biológicas, como sexo e genética, ao avaliar os riscos à saúde infantil.

Ouidir *et al.* (2024), mostrou que a exposição a parabenos teve efeitos variáveis sobre o crescimento infantil, dependendo do tipo de parabeno, do período de exposição e do sexo da criança. O butilparabeno foi o único parabeno com associações significativas. Quando expostos no segundo trimestre de gestação a níveis entre o limite de detecção e quantificação, os filhos apresentaram menor índice de massa corporal (redução de 0,42 kg/m²) e peso (redução de 582 g) aos 36 meses. A exposição no terceiro trimestre foi associada a menor altura (redução de 1,07 cm). Quando o butilparabeno foi detectado aos 12 meses, houve tendência à redução de peso, altura e perímetro cefálico aos 36 meses.

Em análises por sexo, o metilparabeno mostrou uma tendência de associação negativa com índice de massa corporal em meninos, enquanto o propilparabeno teve associação negativa com o mesmo desfecho em meninas. No geral, os efeitos observados para os parabenos foram de redução nas medidas de crescimento, especialmente quando a exposição ocorreu em períodos críticos como a gestação e o primeiro ano de vida. Tal dado sugere que a exposição precoce a certos parabenos, particularmente o butilparabeno, pode afetar negativamente o crescimento infantil, com diferenças observadas entre meninos e meninas. Isso reforça a importância de investigar os efeitos metabólicos e hormonais dos desreguladores endócrinos em fases vulneráveis do desenvolvimento (Ouidir *et al.*, 2024).

De modo geral, Ouidir *et al.* (2024), utilizando dados da coorte francesa SEPAGES, observaram que a exposição a butilparabeno durante o segundo trimestre da gestação esteve significativamente associada à redução no índice de massa corporal ($\beta = -0,42$ kg/m²; IC95%: -0,77; -0,07) e no peso corporal (-582 g; IC95%: -1012; -152) aos 36 meses de idade, sugerindo um efeito inibitório no crescimento infantil. A exposição pós-natal ao butilparabeno aos 12 meses também foi relacionada a menores medidas de peso, estatura e perímetro cefálico, embora com menor robustez estatística. Por outro lado, o estudo de Tkalec *et al.* (2024), conduzido na Eslovênia, relatou maiores concentrações urinárias de metilparabeno em meninas em comparação aos meninos, associadas ao uso de cosméticos, mas sem identificar relações estatisticamente significativas com obesidade ou crescimento. Já Hojsager *et al.* (2021), analisando a coorte Odense, não encontrou associação significativa entre a exposição pré-natal ao metilparabeno e a composição corporal aos sete anos de idade, destacando apenas o butilparabeno como potencialmente relacionado ao aumento de gordura em meninos. Assim, embora alguns efeitos adversos sobre o crescimento tenham sido estatisticamente significativos, sobretudo no caso do butilparabeno, os achados variam conforme o tipo de parabeno, sexo da criança e período de exposição.

Por outro lado, Zamora *et al.* (2023), investigou a associação entre exposição a parabenos (e outros desreguladores endócrinos, como ftalatos e fenóis) e marcadores de risco da síndrome metabólica em adolescentes mexicanos. Especificamente quanto aos parabenos, apenas o metilparabeno mostrou associação positiva com o escore de razão lipídica (razão triglicéridos/HDL-colesterol) no modelo não estratificado por sexo, com $\beta = 0,10$ (IC 95%: 0,01, 0,19; $p < 0,05$). No entanto, essa associação perdeu significância após correção para

múltiplas comparações por FDR. Seu estudo também não identificou associações estatisticamente significativas entre parabenos e outros marcadores (circunferência da cintura, glicemia, insulina, pressão arterial ou escore global de risco metabólico), nem após estratificação por sexo.

Comparando com outros desreguladores endócrinos, ftalatos e fenóis mostraram associações mais fortes e consistentes. Em meninos, vários ftalatos (como Σ DEHP e seus metabólitos MEHHP, MECPP e MEOHP) foram significativamente associados com aumento na razão lipídica ($p < 0,01$). Em meninas, o BPA (bisfenol A) e o fenol 2,5 DCP se associaram positivamente com a razão lipídica e a circunferência da cintura, respectivamente. Diferenças por sexo foram evidentes: os ftalatos afetaram mais os meninos, enquanto os fenóis mostraram impacto em meninas. Não houve mediação significativa pelas concentrações séricas de progesterona ou testosterona (Zamora *et al.*, 2023).

4.3 Biomonitoramento e exposição infantil

Sobre monitoramento e exposição infantil a parabenos, Durán *et al* (2022) aponta que o biomonitoramento de leite humano de doadoras em um banco de leite na Espanha revelou exposição infantil ubíqua a parabenos, com destaque para o metilparabeno. Detectado em 90,5% das amostras. Outros compostos frequentemente encontrados foram o benzofenona-3, etilparabeno e propilparabeno. As concentrações variaram até 0,59 ng/mL, com MeP e BP-3 sendo os mais prevalentes e em maiores níveis. De acordo com sua pesquisa, a exposição infantil ocorre pela ingestão do leite contaminado, o que evidencia preocupação, já que os parabenos são desreguladores endócrinos. O estudo também identificou que o uso de produtos como desodorantes, enxaguantes bucais, cosméticos e suplementos nutricionais pelas doadoras esteve associado a maiores concentrações desses compostos no leite.

Evidenciando a importância do monitoramento e de medidas preventivas para reduzir a exposição infantil a parabenos, Zamora *et al* (2022) também buscou encontrar amostras de ftalatos, fenóis e parabenos, mas em amostras de urina. Seu objetivo era correlacionar essa exposição a alterações no sono de adolescentes e seus resultados mostraram que não houve associação significativa entre nenhum parabeno e a duração do sono, nem em modelos ajustados nem em modelos estratificados por sexo. Contudo, o propilparabeno foi significativamente associado com atraso no horário do sono em meninas, com $p < 0,05$. Isso indica que maiores níveis de exposição a esse parabeno estavam relacionados a dormir mais tarde. Nenhum parabeno esteve associado com fragmentação do sono.

Dessa forma, os estudos analisados evidenciam que, embora os parabenos estejam amplamente presentes em amostras biológicas de crianças, adolescentes e lactantes, os efeitos adversos sobre o neurodesenvolvimento, metabolismo, crescimento e sono variam conforme o tipo de parabeno, o período de exposição, o sexo da criança e a presença de exposições concomitantes a outros desreguladores endócrinos. O metilparabeno destaca-se pela alta frequência de detecção, especialmente em meninas, enquanto o propilparabeno e o butilparabeno foram os que apresentaram associações mais significativas com desfechos adversos, como alterações no sono, desempenho cognitivo e crescimento físico. Ainda que algumas dessas associações tenham demonstrado significância estatística, os resultados são heterogêneos e, em sua maioria, provenientes de estudos observacionais, o que limita inferências causais.

5 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Esta revisão integrativa evidenciou que os parabenos, amplamente utilizados como conservantes em produtos de uso cotidiano, estão presentes de forma ubíqua no organismo infantil, incluindo amostras de urina e leite materno, refletindo múltiplas vias de exposição, principalmente dérmica e oral. As pesquisas debatidas até aqui demonstram que fatores como idade, sexo, polimorfismos genéticos e uso frequente de cosméticos podem influenciar a bioacumulação e a susceptibilidade aos seus efeitos. Em termos de impacto à saúde, os parabenos, sobretudo o propilparabeno e o butilparabeno, têm sido associados a alterações no neurodesenvolvimento, no ritmo do sono e em indicadores de crescimento, com evidências sugestivas de efeitos modulados por sexo e período da exposição. Apesar das limitações metodológicas e da heterogeneidade dos achados, há evidências crescentes de que a exposição precoce a parabenos pode representar um potencial risco à saúde endócrina e neurológica infantil, especialmente quando ocorre em conjunto com outros desreguladores endócrinos. Esse efeito combinado ressalta a necessidade de estudos que investiguem a interação entre múltiplos compostos, uma vez que os mecanismos sinérgicos ainda são pouco compreendidos.

Como perspectiva futura, torna-se essencial aprofundar investigações longitudinais, possibilitando uma maior robustez na identificação de relações causais entre a exposição precoce a parabenos e seus efeitos sobre o desenvolvimento infantil. Além disso, esta revisão destaca a importância de pesquisas voltadas à elucidação dos mecanismos moleculares e epigenéticos envolvidos na ação desses compostos, considerando suas interações complexas com outros contaminantes ambientais. Estudos com metodologias analíticas avançadas, incluindo biomarcadores específicos e modelos experimentais controlados, serão fundamentais para compreender melhor os impactos dos parabenos na saúde humana, subsidiando estratégias regulatórias e medidas preventivas para minimizar potenciais danos, como o uso de produtos livres de parabenos, reduzir o consumo de alimentos processados e uma maior fiscalização para garantir que os fabricantes cumpram as regulamentações e que os produtos no mercado sejam seguros.

REFERÊNCIAS

- Banica, T. *et al.* Modest Changes in Sex Hormones During Early and Middle Adulthood Affect Bone Mass and Size in Healthy Men: A Prospective Cohort Study. **J Bone Miner Res.**, [S.l.], v. 37, n. 5, p. 865-875, 2022. DOI: 10.1002/jbmr.4543. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35279881/>. Acesso em: 23 mar. 2025.
- Beltre, G.; Mendez, M. D. Child Development. In: **StatPearls** [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing, 2025. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK564386/>. Acesso em: 23 mar. 2025.
- Chen, Y. T. *et al.* Motor skills as early indicators for cognitive development in preterm infants with very low birth weight. **Pediatr Neonatol.**, [S.l.; s.n.], v. 10, p. 9572(25)00056-7, 2025. Doi: 10.1016/j.pedneo.2025.01.010. Disponível em: 23 mar. 2025.

Committee on Physical Activity and Physical Education in the School Environment. Food and Nutrition Board; Institute of Medicine. Kohl, H. W. Cook, H. D. **Educating the Student Body: Taking Physical Activity and Physical Education to School**. Washington (DC): National Academies Press, 2013.

Esteves, F.; Rueff, J.; Kranendonk, M. The Central Role of Cytochrome P450 in Xenobiotic Metabolism—A Brief Review on a Fascinating Enzyme Family. **J Xenobiot.**, [S.l.], 111, n. 3, p. 94-114, 2021. DOI: 10.3390/jox11030007. Disponível em: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC8293344/>. Acesso em: 23 mar. 2025.

Fernandez, E. *et al.* Factors and Mechanisms for Pharmacokinetic Differences between Pediatric Population and Adults. **Pharmaceutics**, [S.l.], v. 3, n. 1, p. 53-72, 2011. DOI: 10.3390/pharmaceutics3010053. Disponível em: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC3857037/>. Acesso em: 23 mar. 2025.

Gao, C. *et al.* A pilot study of several environmental endocrine disrupting chemicals in children with autism spectrum disorder in south China. **Environmental Monitoring and Assessment**, [S.l.], v. 195, n. 964, 2023. Doi: 10.1007/s10661-023-11570-6. Disponível em: <https://link.springer.com/article/10.1007/s10661-023-11570-6#citeas>. Acesso em: 15 abr. 2025.

Guaneri, A.; Kamboj, M. K. Physiology of pubertal development in females. **Pediatr Med.**, [S.l.; s.n.], v. 2, p. 42, 2019. DOI: 10.21037/pm.2019.07.03. Disponível em: <https://pm.amegroups.org/article/view/4978/html>. Acesso em: 25 mar. 2025.

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**, [S.L.], v. 34, n. 1, p. 109-117, 4 dez. 2018. Oxford University Press (OUP). <http://dx.doi.org/10.1093/humrep/dey337>.

Hojsager, F. D. *et al.* Prenatal Exposure to Butyl Paraben Is Associated With Fat Percentage in 7-Year-Old Boys. **JCEM**, [S.l.], v. 106, n. 7, p. e2633-e2638, 2021. Doi: 10.1210/clinem/dgab167. Disponível em: <https://academic.oup.com/jcem/article/106/7/e2633/6171084?login=false>. Acesso em: 15 abr. 2025.

Iribarne-Durán, L. M. *et al.* Biomonitoring Bisphenols, Parabens, and Benzophenones in Breast Milk from a Human Milk Bank in Southern Spain. **Science of The Total Environment**, [S.l.], v. 830, p. 154737, 2022. Doi: 10.1016/j.scitotenv.2022.154737. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0048969722018307>. Acesso em: 15 abr. 2025.

Kennedy, M. J. Hormonal Regulation of Hepatic Drug Metabolizing Enzyme Activity During Adolescence. **Clin Pharmacol Ther.**, [S.l.], v. 84, n. 6, p. 662-673, 2009. DOI: 10.1038/clpt.2008.202. Disponível em: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC2684751/>. Acesso em: 23 mar. 2025.

Matwiejczuk, N.; Galicka, A.; Brzóška, M. M. Review of the safety of application of cosmetic products containing parabens. **J Appl Toxicol.**, [S. l.], v. 40, n. 1, p. 176-210, 2020. doi: 10.1002/jat.3917.

National Academies of Sciences, Engineering, and Medicine. Health and Medicine Division. Division of Behavioral and Social Sciences and Education. Board on Children, Youth, and Families. Committee on the Neurobiological and Socio-behavioral Science of Adolescent Development and Its Applications. Backes, E. P.

Bonnie, R. J. **The Promise of Adolescence: Realizing Opportunity for All Youth**. Washington: National Academies Press, 2019. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK545476/>. Acesso em: 23 mar. 2025.

Oskar, S.; Balalian, A. A.; Stingone, J. Identifying critical windows of prenatal phenol, paraben, and pesticide exposure and child neurodevelopmental: Findings from a prospective cohort study. **Sci Total Environ.**, [S.l.], v. 920, p. 170754, 2025. Doi: 10.1016/j.scitotenv.2024.170754. Disponível em: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC10960968/>. Acesso em: 15 abr. 2025.

Ouidir, M. *et al.* Fetal and Infancy Exposure to Phenols, Parabens, and Phthalates and Anthropometric Measurements up to 36 Months, in the Longitudinal SEPAGES Cohort. **Environ Health Perspect.**, [S.l.], v. 132, n. 5, p. 57002, 2024. Doi: 10.1289/EHP13644. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38728218/>. Acesso em: 15 abr. 2025.

Resende, D. F. *et al.* Can parabens be added to cosmetics without posing a risk to human health? A systematic review of its toxic effects. **Rev Ciênc Farm Básica Apl.**, [S.l.; s. n.], v. 42, e706, 2021. Doi: <https://doi.org/10.4322/2179-443X.0706>

Sgarbieri, V. C.; Pacheco, M. T. Human development: from conception to maturity. **Braz. J. Food Technol.**, [S.l.; s.n.], v. 20, 2017. Doi: 1981-6723.16116. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/1981-6723.16116>. Acesso em: 23 mar. 2025.

Silva, C. C. C. *et al.* Desreguladores Endócrinos: Informações para o Pediatra. **Sociedade Brasileira de Pediatria**, São Paulo, v. 1, n. 1, p. 1-11, 2021. Disponível em: https://www.sbp.com.br/fileadmin/user_upload/22886d-DC-DesreguladoresEndocri-_Infs_para_o_Pediatra.pdf. Acesso em: 27 mar. 2025.

Soliman, A. *et al.* Advances in pubertal growth and factors influencing it: Can we increase pubertal growth?. **Indian J Endocrinol Metab.**, [S.l.], v. 18, suppl. 1, p. S53-S62, 2014. DOI: 10.4103/2230-8210.145075. Disponível em: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC4266869/>. Acesso em: 23 mar. 2025.

Sotelo-Orozco, J. *et al.* Exposure to endocrine disrupting chemicals including phthalates, phenols, and parabens in infancy: Associations with neurodevelopmental outcomes in the MARBLES study. **International Journal of Hygiene and Environmental Health**, [S.l.], v. 261, p. 114425, 2024. Doi: <https://doi.org/10.1016/j.ijheh.2024.114425>. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1438463924001068>. Acesso em: 14 abr. 2025.

Tklalec, Z. *et al.* Exposure of Slovenian children and adolescents to bisphenols, parabens and triclosan: Urinary levels, exposure patterns, determinants of exposure and susceptibility. **Environment International**, [S./], v. 146, p. 106172, 2021. Doi: 10.1016/j.envint.2020.106172. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0160412020321279?via%3Dihub>. Acesso em: 15 abr. 2025.

Tung, C. *et al.* Association between parabens exposure and neurodevelopment in children. **Environment International**, [S./], v. 188, p. 108671, 2024. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0160412024002575>. Acesso em: 14 abr. 2025.

White, S. W.; Hillman, S. L.; Newnham. The Developmental Origins of Health and Disease. In: **Fetal Medicine**. 3 ed. [S./]: Basic Science and Clinical Practice, 2020. Whittemore, R.; Knafelz, K. The integrative review: updated methodology. **J Adv Nurs**. [S./], v. 52, n. 5, p.546-53, 2005. DOI: 10.1111/j.1365-2648.2005.03621.x

Zamora, A. N. *et al.* Cross-sectional associations between phthalates, phenols, and parabens with metabolic syndrome risk during early-to-mid adolescence among a cohort of Mexican youth. **Environmental Research**, [S. /], v. 236, n. 1, p. 116706, 2023a. Doi: <https://doi.org/10.1016/j.envres.2023.116706>. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0013935123015104?via%3DiHub>. Acesso em: 15 abr. 2025.

Zamora, A. N. *et al.* Urinary phthalates, phenols, and parabens in relation to sleep health markers among a cohort of Mexican adolescents. **Science of The Total Environment**, [S./], v. 861, p. 160651, 2023b. Doi: 10.1016/j.scitotenv.2022.160651. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0048969722077543?via%3DiHub>. Acesso em: 15 abr. 2025.