

**FACULDADE DE FILOSOFIA, CIÊNCIAS E LETRAS DO ALTO SÃO FRANCISCO
CURSO DE FARMÁCIA**

JEISSIANA DE OLIVEIRA SILVA

**ANÁLISE DE CHUMBO EM DIFERENTES CORES E MARCAS DE BATONS
COMERCIALIZADOS NO BRASIL**

LUZ-MG

2017

JEISSIANA DE OLIVEIRA SILVA

**ANÁLISE DE CHUMBO EM DIFERENTES CORES E MARCAS DE BATONS
COMERCIALIZADOS NO BRASIL**

**Trabalho de Conclusão de Curso apresentado à
Faculdade de Filosofia, Ciências e Letras do Alto
São Francisco – FASF como quesito parcial para
obtenção do título de bacharel em farmácia,
curso de Farmácia.**

Área de concentração: Toxicologia

**Orientadora: Gabriela Campos de Oliveira
Filgueira.**

LUZ-MG

2017

Catálogo: Antonio Jorge Resende Junior / Biblio. Crb 1/1992

Silva, Jeissiana de Oliveira .

S578a Análise de chumbo em diferentes cores e marcas de batons
comercializados no Brasil ./ Jeissiana de Oliveira Silva . Luz – MG:
FASF -- 2017.
52 f.

Orientador: Me. Maria Gabriela Campos de Oliveira Filgueira
Monografia apresentada à Faculdade de Filosofia Ciências e Letras do
Alto São Francisco no Curso de Farmácia.

1. Batom. 2.Chumbo. 3.Toxicologia I. Título.

CDD 615

JEISSIANA DE OLIVEIRA SILVA

ANÁLISE DE CHUMBO EM DIFERENTES CORES E MARCAS EM BATONS

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado à Faculdade de Filosofia, Ciências e Letras do Alto São Francisco – FASF como quesito parcial para obtenção do título de bacharel em farmácia, curso de Farmácia.

BANCA EXAMINADORA

Orientadora

Prof. Ma. Gabriela Campos de Oliveira Filgueira

Profa. Esp. Alessandra Couto Resende e Silva

Esp. Grazielle de Fátima Pinto Rodrigues

Luz, 5 de dezembro de 2017.

Dedico este trabalho primeiramente a Deus, por ser essencial em minha vida, autor de meu destino, meu guia, socorro presente na hora da angústia, ao meu pai Antônio Maurício da Silva, minha mãe Ágata Maria de Oliveira Silva e ao meu irmão Jeisom Ulisses de Oliveira Silva.

A meu sobrinho, Miguel presente de Deus, minha cunhada Gislaine e a toda minha família que, com muito carinho e apoio, não mediram esforços para que eu chegasse até esta etapa de minha vida.

Ao Curso de Farmácia da FASF (Faculdade de Filosofia, Ciências e Letras do Alto São Francisco, às pessoas com quem convivi nesses espaços longos desses anos). A experiência de uma produção compartilhada na comunhão com amigos nesses espaços foram a melhor experiência de minha formação acadêmica.

AGRADECIMENTOS

A professora Gabriela Campos de Oliveira Filgueira, minha orientadora, por ser uma excelente profissional. Pelo conhecimento compartilhado, ajuda e paciência, que me proporcionam concluir este trabalho. Presente nos melhores e piores momentos dessa trajetória.

Aos profissionais da Faculdade de Filosofia, Ciências e Letras do Alto São Francisco, por serem pessoas incríveis, humanas e com um coração enorme. Obrigada pelo convívio e pela ajuda.

Aos meus colegas de turma, pela convivência diária, pelo companheirismo, pelas risadas, pelos momentos alegres que vivemos. Foi um prazer conhecer e crescer com vocês.

Aos meus amigos e familiares, por todos os momentos vividos. Pelo apoio, palavras de conforto e por entender a minha ausência durante esses últimos meses.

”Cada dia que amanhece assemelha-se a uma página em branco, na qual gravamos os nossos pensamentos, ações e atitudes. Na essência, cada dia é a preparação de nosso próprio amanhã.”

Chico Xavier

RESUMO

Este estudo tem o objetivo de avaliar a concentração de chumbo em diferentes cores e marcas de batons. O estudo desenvolvido se torna importante para indivíduos que fazem uso frequentemente de batons para que possam fazer uma escolha consciente do que usar. O presente trabalho é um estudo experimental, analítico, em que foram avaliados batons com as duas cores (vermelho e nude) e cinco marcas (descritas como A, B, C, D e E) mais utilizadas por mulheres residentes no Centro-Oeste de Minas Gerais. Esses batons foram comprados pelos pesquisadores no comércio local e encaminhados para análise da concentração de chumbo no laboratório de toxicologia da Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG). As análises foram realizadas por espectrometria de absorção atômica em forno de grafite. Foi observada a presença de chumbo em todas as amostras de batom, tanto das cores vermelho e nude. Entretanto a maior concentração do metal foi encontrada em batons vermelhos produzidos nos EUA. Apesar da observação da presença de chumbo em todas as amostras, a ingestão diária, mensal ou anual do metal é relativamente baixa, sugerindo a pequena exposição a ele por meio de batons.

PALAVRAS-CHAVE: Batom. Chumbo. Toxicologia.

ABSTRACT

This study aims to evaluate the concentration of lead in different colors and brands of lipsticks. The research developed becomes important for individuals who frequently use lipsticks so that they can make a conscious choice of what to use. The present work is an experimental, analytical study in which the lipstick with two colors (red and nude) and five marks (described as A, B, C, D and E) most used most used by women residing in the Center-West of Minas Gerais. These lipsticks were purchased in local trade and forwarded for analysis of lead concentration in the toxicology laboratory of the Federal University of Minas Gerais (UFMG). The analyzes were performed by spectrometry of atomic absorption in graphite furnace. The presence of lead was observed in all samples of lipstick, both red and nude colors. However the highest concentration of the metal was found in red lipsticks produced in the USA. Despite the presence of lead in all samples, the daily, monthly or annual intake of the metal is relatively low, suggesting the small exposure to it with lipsticks.

KEYWORDS: Lipstick. Lead. Toxicology

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 – Síntese das áreas da toxicologia.....	19
Figura 2 – Síntese dos campos de trabalho fundamentais da toxicologia.....	22
Figura 3 – Sintomas de intoxicação por chumbo.....	31
Figura 4 – Fotografia frontal do Espectrômetro de absorção atômica com forno de grafite (Varian SpectrAA 220 Zeeman).....	39
Figura 5 – Fotografia de perfil do Espectrômetro de absorção atômica com forno de grafite (Varian SpectrAA 220 Zeeman).....	39
Figura 6 - Emulsões resultantes da solubilização do batom.....	40

LISTA DE QUADROS

Quadro 1- Corantes permitidos pela FDA para uso em batons contendo alguns dos elementos metálicos analisados.....	32
Quadro 2- Limite de contaminantes permitidos para batons no Brasil, EUA e União Europeia.....	35

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 - Concentração de chumbo em batons das cores vermelha e nude de diferentes marcas.....	41
Tabela 2 - Estimativa de ingestão diária, mensal e anual de chumbo (ppm).....	44

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO.....	14
1.1 Justificativa.....	15
1.2 Problema e hipótese.....	15
1.3 Objetivos.....	15
1.3.1 Objetivo geral.....	15
1.3.2 Objetivos específicos.....	16
2 REFERENCIAL TEÓRICO.....	17
2.1 Toxicologia.....	17
2.2 Áreas da toxicologia.....	18
2.2.1 Toxicologia de alimentos.....	19
2.2.2 Toxicologia ambiental.....	20
2.2.3 Toxicologia de medicamentos e cosméticos.....	20
2.2.4 Toxicologia ocupacional.....	20
2.2.5 Toxicologia social.....	21
2.3 Campos de trabalho fundamentais da toxicologia.....	21
2.3.1 Toxicologia clínica ou médica.....	22
2.3.2 Toxicologia analítica.....	22
2.3.3 Toxicologia experimental.....	23
2.4 Agente tóxico e intoxicação.....	23
2.4.1 Toxicidade e risco.....	24
2.4.1.1 Classificação quanto ao tempo de exposição.....	25
2.4.1.2 Classificação quanto a severidade.....	26
2.4.1.3 Classificação segundo a EPA.....	26
2.4.2.4 Outras classificações.....	26
2.5 Toxicologia dos metais.....	26
2.6 Presença de metais em batons.....	28
2.6.1 Principais contaminantes em batom.....	29
2.7 Riscos à saúde devido ao chumbo.....	30
2.8 Limites de contaminação por metais e outros compostos por diferentes agências reguladoras.....	32
2.8.1 FDA – (Food and Drugs Administration) - Administração de alimentos e drogas.....	32

2.8.2 Comissão Europeia.....	33
2.8.3 ANVISA.....	33
2.8.4 Comparação das legislações dos EUA, Europa e Brasil.....	34
2.9 Análise quantitativa e avaliação da exposição.....	35
3. METODOLOGIA.....	38
3.1 Desenho de estudo.....	38
3.2 Análise da concentração de chumbo.....	38
3.2.1 Instrumentação e reagentes.....	38
3.2.2 Preparo das amostras e injeção.....	39
3.3 Análise estatística.....	40
4. RESULTADOS E DISCUSSÃO.....	41
5. CONCLUSÃO.....	46
REFERÊNCIAS.....	47

1 INTRODUÇÃO

Desde a antiguidade o chumbo (Pb) já era um material distinto, a galena é um dos minerais mais importantes compostos pelo Pb, o sulfeto de chumbo (PbS). Esse mineral é empregado em vários métodos industriais e suas características físico-químicas são cor cinza, metálica, mole, alotrópica e de baixo ponto de fusão (RUSSELL, 1994).

O Pb é um elemento de ocorrência natural, encontrado em depósitos minerais de onde são extraídos de 3 a 10%. É um metal pesado de cor cinza azulada, com número atômico igual a 82, sua massa atômica relativa é igual a 207,2 unidades de massa atômica e densidade igual a 11.340 Kg/m³. A 327,4°C encontra-se seu ponto de fusão, e a 1.749°C seu ponto de ebulição. A maior parte do Pb utilizado pelas indústrias é extraída do minério, considerada uma fonte "primária", ou pela reciclagem de fragmentos de metais e baterias, que é a de fonte "secundária" (MOREIRA, 2004).

A intoxicação crônica por Pb, apesar de não levar diretamente a morte, é responsável por déficits cognitivos irreversíveis, especialmente em crianças, cujo sistema nervoso encontra-se em desenvolvimento. Ele também é uma importante causa de morbidade atribuída a exposições ambientais (CDC, 2007; VALENT et al., 2004).

No Brasil, foram encontrados poucos estudos que avaliaram a prevalência de intoxicação por Pb em crianças. Em 1993 foi realizado um estudo em uma creche de Salvador, com 129 crianças de 2 a 39 meses. Em 32,6% das crianças avaliadas foram encontrados níveis sanguíneos de Pb acima de 10 µg/dL, com concentração média de 10,7 µg/dL. Os autores do estudo não discutem possíveis causas dessa contaminação, entretanto, no período do estudo, o Pb havia sido recentemente retirado como aditivo da gasolina automotiva no Brasil, existindo a possibilidade de contaminação residual por essa fonte (CARVALHO, 2000).

Um dos casos mais importantes de intoxicação por Pb no Brasil ocorreu na cidade de Santo Amaro da Purificação, na Bahia. Nesse município funcionou a partir de 1960 uma fundição de Pb subsidiária da Companhia multinacional Penarroya, que empregava cerca de 260 trabalhadores e produzia aproximadamente 32.000 toneladas de barras de Pb por ano (CARVALHO et al., 2000). De acordo com relatos da própria fundição, cerca de 500.000 toneladas de escoria do forno, contendo 1 a 3% de Pb, foram despejadas no meio ambiente desde o início de seu funcionamento. As atividades da fundição foram encerradas em 1993 (SILVANY-NETO et al. 1989).

O chumbo também é conhecido como o contaminante mais comum observado em batons. Alguns metais pesados como cádmio e cromo também são encontrados. Esses metais

apresentam risco à saúde, devido a suas características de bioacumulação, ou seja, o organismo humano não é capaz de eliminar. Além da contaminação de batons por metais pesados, pode haver outras substâncias químicas, como ftalatos, e microrganismos (KONIECKI et al., 2011).

O presente estudo fornece informações sobre a contaminação de batons por Pb. Proporciona uma visão da presença desse metal pesado em diferentes marcas e cores de batons produzidos no Brasil e nos Estados Unidos da América (EUA).

1.1 Justificativa

O Batom é um cosmético bastante utilizado por mulheres, que fazem o uso até 24 horas por dia. Ele possui ilimitadas utilidades, porém, é comprovado que resalta as qualidades bucais, é um acessório eficiente e um dos integrantes primordiais da maquiagem. Alguns artigos relatam que os batons levam em sua composição quantidade, relativa ou exagerada, de um metal altamente tóxico que pode provocar vários danos a nossa saúde, o Pb.

Devido aos estudos científicos sobre possíveis intoxicações pelo presente metal e o uso rotineiro de batons por mulheres, o presente estudo se torna relevante, pois irá avaliar qual a quantidade de Pb em cada amostra de diferentes marcas de batons. Também irá comprovar se as amostras estão dentro do padrão estabelecido da Legislação, até 20 ppms.

1.2 Problema e hipótese

Como altas concentrações de Pb em batons podem causar riscos de intoxicação às mulheres que os utilizam, o presente estudo propõe-se responder a seguinte questão-problema: Quais as quantidades de chumbo presente em batons de diferentes cores e marcas? Esses batons possuem a quantidade de Pb permitido pela RDC 44/2012?

A hipótese do presente estudo é que há a presença de chumbo nos batons e podem estar dentro dos valores permitidos pela RDC 44/2012.

1.3 Objetivos

1.3.1 Objetivo Geral

O presente estudo visa avaliar a concentração de chumbo em batons de diferentes cores e marcas comumente utilizados.

1.3.2 Objetivos específicos

- Avaliar a concentração de chumbo em diferentes marcas e cores de batons;
- Correlacionar a cor ou marca do batom e a concentração de chumbo encontrada;
- Orientar quanto ao uso de batons com maiores concentrações de Pb.

2 REFERENCIAL TEÓRICO

2.1 Toxicologia.

Esta semelhança entre os sistemas biológicos e os produtos químicos sempre fizeram parte do processo de evolução da humanidade. Desde as primeiras civilizações já se faziam usos de produtos químicos, seja na fabricação de armas e objetos metálicos rudimentares para realização da caça e da pesca, como nas tintas utilizadas na arte rupestre nas cavernas pré-históricas ou também para fazer pinturas na pele ou cabelo. Somente no século XIX com a revolução industrial com surgimentos do sistema fabril, que os produtos químicos ganharam força e aumentam a quantidade produzida (LARINI, 1997, p.40).

Os primeiros estudos sobre os efeitos tóxicos causadas pelas substâncias químicas aos seres humanos aconteceu no início do século XIX, devido ao aumento significativo na produção de produtos químicos, em consequência do avanço tecnológico. Surgindo assim a ciência chamada toxicologia, com o objetivo de proteger as pessoas dos efeitos tóxicos causado pelos produtos químicos que eram obrigados a manusear (CHASIN; LIMA, 2010).

A história da Toxicologia vem acompanhando a civilização há muito tempo, pois, desde a antiguidade, o homem possuía conhecimento sobre os efeitos tóxicos de animais e de uma variedade de plantas tóxicas. O poder aniquilador de venenos era frequentemente utilizado como instrumento de caça ou como arma contra inimigos (OGA, 1996, p.80).

Um dos documentos mais antigos, o Papiro, (O papiro (*Cyperus papyrus*) é uma planta aquática da família das ciperáceas, com caules finos, longos e flexíveis, usada há mais de 40 séculos antes da era Cristã no Egito e, posteriormente, pelos romanos, gregos, árabes, como matéria-prima para a confecção do papel de papiro), de Ebers (1500 a.C.), registra uma lista de cerca de 800 ingredientes ativos incluindo metais do tipo chumbo e cobre, venenos de animais e diversos vegetais tóxicos. Com a sequência de observações e de experimentos, o método científico e sistemático, a Toxicologia chega ao século XX e caracteriza-se pelo grande avanço tecnológico no campo de síntese química. Milhares de novos compostos foram sintetizados para diversos fins, tais como farmacêuticos (fármacos, excipientes), alimentares (conservantes, corantes, flavorizantes) e agrícolas (praguicidas herbicidas). O contato do homem com esses agentes tem provocado inúmeros casos de intoxicação (LARINI, 1997, p.65).

Toda intoxicação inicia-se com a exposição do organismo ao agente tóxico, que geralmente sofre absorção por variadas vias e atinge o sistema circulatório; o sangue e a linfa se encarregam de transportá-lo

aos diversos tecidos e órgãos, onde o agente tóxico exerce sua atividade causando-lhes alterações bioquímicas ou fisiológicas, detectáveis pelos sinais e sintomas ou dados laboratoriais de diagnóstico (OGA, 1996, p. 29).

Diante deste contexto, compreende-se por agentes tóxico ou toxicante o produto químico capaz de causar dano a um sistema biológico, alterando seriamente uma função ou levando-o à morte, sob certas condições de exposição.

A principal via de exposição às substâncias químicas presentes em cosméticos são a pele, mucosa e seus anexos, pelo contato direto. Porém, outra via de exposição é possível como a inalatória e oral. No caso da via cutânea, as moléculas se movem pelo estrato córneo por difusão passiva. Aquelas que possuem natureza polar se difundem pelas superfícies externas de filamentos proteicos do estrato córneo hidratado, enquanto as apolares se difundem na matriz lipídica (CASARETT; DOULL, 2012)

Portanto, essas substâncias, dependendo das propriedades químicas ou físicas, podem ser absorvidas, mas felizmente o nosso organismo tem a capacidade de biotransformar e excretar esses compostos. Entretanto, quando a capacidade de absorção excede a capacidade de eliminação, compostos tóxicos podem ser acumulados em concentrações críticas em no organismo do indivíduo. O conhecimento da instalação das substâncias químicas no organismo, bem como, de seus produtos de biotransformação é de grande importância quando é analisada a toxicidade das substâncias que agredem os organismos vivos (SILVA; MARTINS, 2004).

A toxicologia está presente na vida acadêmica para ajudar a compreender os efeitos nocivos causados por substâncias químicas após interagirem com os organismos vivos. O objetivo principal é a avaliação do risco de intoxicação, e estabelecer medidas de segurança na utilização e conseqüentemente prevenir a intoxicação, antes que ocorram alterações da saúde (RUBENS et al, 2001).

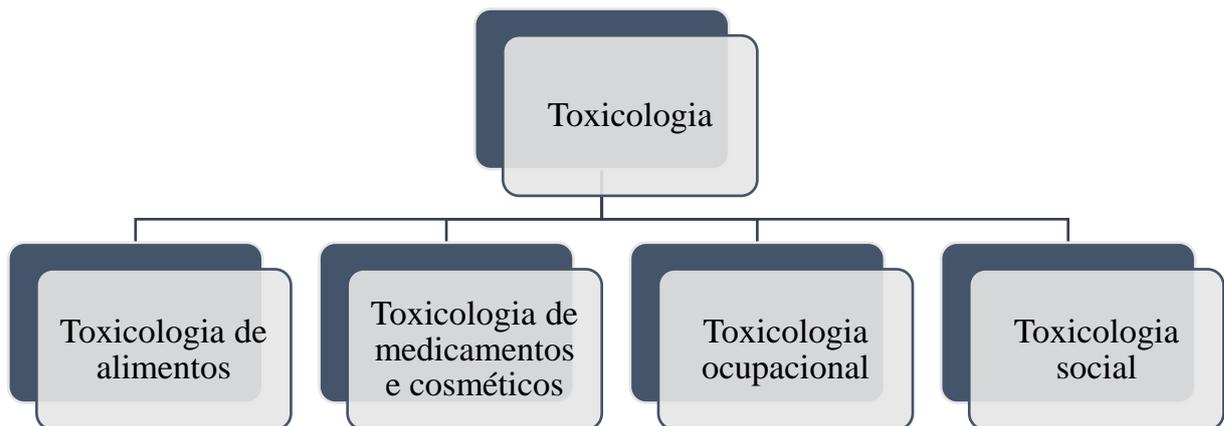
2.2 Áreas da toxicologia

A toxicologia é uma ciência que estuda os efeitos nocivos decorrentes das interações das substâncias químicas com o organismo, com a finalidade de prevenir, diagnosticar e tratar a intoxicação. Ela abrange uma vasta área do conhecimento em que atuam profissionais de formações diversas: química toxicológica, toxicologia farmacológica, clínica, forense, ocupacional, veterinária, ambiental, aplicada a alimentos, genética, analítica, experimental e outras áreas (SILVA, 2010, p.125).

É uma ciência multidisciplinar que compreende um vasto campo de conhecimentos básicos e aplicados, relacionando-se estritamente com diversas outras ciências. É desenvolvida por especialistas com diferentes formações profissionais que oferecem contribuições específicas em uma ou mais áreas de atividade permitindo assim, o aperfeiçoamento dos conhecimentos e o desenvolvimento de cinco áreas de atuação, de acordo com a natureza do agente tóxico ou a maneira pela qual este alcança o sistema biológico (OGA, 2008, p. 4)

No âmbito da toxicologia, distinguem-se várias áreas, de acordo com a natureza do agente ou a maneira como este alcança o organismo (**Figura 1**).

Figura 1 – Síntese das áreas da toxicologia.



2.2.1 Toxicologia de alimentos

Esta área está relacionada ao estudo da toxicidade das substâncias veiculadas pelos alimentos. É a área da toxicologia que estabelece índices de segurança para que os alimentos, de origem natural ou industrial, possam ser ingeridos sem causar danos à saúde, tanto no que se refere à sua obtenção quanto ao seu armazenamento (MORAES; SZNELWAR; FERNICOLA, 1991)

2.2.2. Toxicologia ambiental

É a área do conhecimento toxicológico que se preocupa com o estudo das ações e dos efeitos nocivos de substâncias químicas, quase sempre de origem antropogênica, sobre os organismos vivos. Em geral, empregam-se os termos Toxicologia Ambiental para os estudos dos efeitos diretos causados pela interação desses agentes contaminantes do ambiente (ar, água, solo) com o organismo humano e, Eco toxicologia, para os estudos dos efeitos tóxicos desses compostos sobre os ecossistemas e seus componentes não humanos (RAHDE, 1992).

2.2.3 Toxicologia de medicamentos e cosméticos

Nessa área estudam-se os efeitos nocivos produzidos pela interação dos medicamentos e cosméticos com o organismo, decorrentes do uso inadequado ou da suscetibilidade individual. Observando-se, no entanto que a toxicocinética e toxicodinâmica dos medicamentos e cosméticos, bem como as reações adversas em doses habituais ou excessivas Ainda que os produtos cosméticos sejam aplicados topicamente, um ou mais de seus ingredientes podem penetrar na barreira cutânea, enquanto que outros, devido à sua apresentação e modo de uso, podem ser ingeridos ou inalados, como por exemplo, os dentifrícios, enxaguatórios bucais e spray para cabelos (BETTON, 2007).

2.2.4 Toxicologia ocupacional

É a área que se ocupa do estudo das ações e efeitos nocivos de substâncias usadas no ambiente de trabalho sobre o organismo do indivíduo exposto. Nessa área, busca-se, principalmente, a obtenção de conhecimentos que permitam estabelecer critérios seguros de exposição ocupacional. A prevenção da intoxicação em toxicologia ocupacional pode ser alcançada em 3 etapas fundamentais que são: reconhecimento, avaliação e controle (MORAES; SZNELWAR; FERNICOLA, 1991).

Avaliação é realizada por meio da medição instrumental ou laboratorial do agente químico, comparando os resultados com os limites de tolerância no ambiente e no sistema biológico. Na etapa da avaliação, verifica-se, entre outros fatores, a delimitação da área a ser avaliado, o número de trabalhadores expostos, jornada de trabalho, ventilação, ritmo de trabalho, agentes a pesquisar e fatores interferentes. Os resultados obtidos definirão a necessidade de execução da 3ª etapa (ROCHA; HORTA, 1987).

A avaliação de toxicidade de um ingrediente cosmético está relacionada a algumas de suas propriedades físico-químicas, dentre elas: estrutura química e molecular, massa molecular, solubilidade e coeficiente de partição. A interação química da molécula com as estruturas biológicas pode ser avaliada através de modelos matemáticos, genericamente designados insilico, tais como SAR (Structure-Activity Relationship - Relação Estrutura-Atividade) e QSAR (quantitative structure activity relationship - relação quantitativa estrutura-atividade (PRATIM ROY et al., 2009).

2.2.5 Toxicologia social

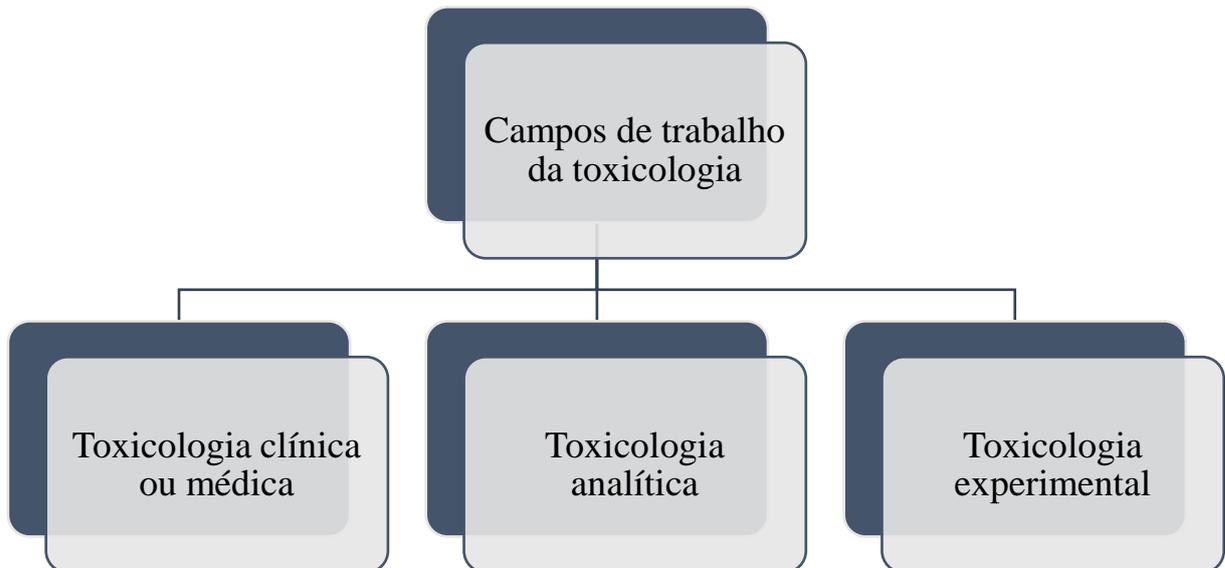
A Toxicologia é uma ciência de caráter social em sua natureza, o termo Toxicologia Social é designado para a área que estuda os efeitos nocivos decorrentes do uso não médico de drogas ou fármacos, com prejuízos ao próprio usuário e à sociedade. Trata-se do estudo das chamadas “drogas de abuso”, lícitas ou não, cujo uso, sempre voluntário, visa modificar o estado de consciência ou evitar o desconforto ocasionado pela interrupção do uso da substância, mesmo que por um curto período de tempo (OGA, 1996).

2.3 Campos de trabalho fundamentais da toxicologia

No âmbito de cada uma das áreas descritas anteriormente, podem ser abordadas questões relacionadas a aspectos analíticos, clínicos, médico-legais, regulatórios, entre outros. Como consequência da ampliação das áreas de aplicação da Toxicologia, imposta pela sua abrangência multidisciplinar e multiprofissional, essa ciência pode ser dividida, de acordo com os diferentes campos de trabalho (MACEDO, 2013).

Os campos de trabalho fundamentais da toxicologia podem ser classificados de acordo com a **Figura 2**.

Figura 2 – Síntese dos campos de trabalho fundamentais da toxicologia.



2.3.1 Toxicologia clínica ou médica

Trata-se do atendimento do paciente exposto ao agente tóxico ou intoxicado, com a finalidade de prevenir, diagnosticar a intoxicação ou aplicar, se necessário, uma medida terapêutica específica (BOLOGNESI, 2003, p. 45).

2.3.2 Toxicologia analítica

Ocupa-se da detecção do agente tóxico ou de algum parâmetro bioquímico relacionado com a exposição a ele em fluidos biológicos, alimentos, ar, água e solo, com o propósito de diagnosticar ou prevenir as intoxicações. No exercício dessa modalidade, é de fundamental importância o domínio de química analítica e de instrumentação, pois ela busca métodos com precisão, exatidão e sensibilidade adequadas para a identificação e/ou quantificação inequívocas do toxicante ou para a avaliação de alterações bioquímicas funcionais do organismo. As análises toxicológicas são empregadas com as mais variadas finalidades: no aspecto forense ou médico-legal, na monitorização terapêutica ou acompanhamento do paciente

submetido a tratamento prolongado com medicamentos, na monitorização biológica da exposição ocupacional às substâncias químicas, no controle antidopagem em competições esportivas, no diagnóstico da intoxicação aguda ou crônica em emergências médicas, entre outras (OGA, 2008).

2.3.3 Toxicologia experimental

Desenvolve estudos para elucidar os mecanismos de ação do toxicante sobre os sistemas biológicos e avaliar os efeitos decorrentes dessa ação. A avaliação de toxicidade das substâncias é feita através de estudos conduzidos em diferentes espécies animais, seguindo rigorosas normas preconizadas pelos órgãos reguladores nacionais e internacionais (BETTON, 2007)

2.4 Agente tóxico e intoxicação

As substâncias químicas encontradas nos organismos são corpos estranhos e sem valor nutritivo, portanto chamadas xenobioticos, isto é, são compostos químicos estranhos ao organismo humano. Eles são produzidos pela indústria ou pela natureza, através de vegetais e fungos. Podem ser enquadrados em diversas categorias, como por exemplo, pesticidas agrícolas, inseticidas, plásticos, produtos de limpeza e fármacos. São capazes de causar dano ao sistema biológico, alterando uma função ou levando-o até a morte, sob certas condições de exposição, são chamadas de agentes tóxicos. De modo geral, a intensidade da ação do agente toxico será proporcional a concentração e ao tempo de exposição. Essa relação de proporcionalidade, por sua vez, pode variar de acordo com o estágio de desenvolvimento do organismo e de acordo com seu estado de funcionamento biológico (KOSNETT, 2003).

A intoxicação e a manifestação do efeito tóxico correspondem ao conjunto de sinais e sintomas que revelam o desequilíbrio produzido pela interação do agente toxico com o organismo. Atualmente a Ciência busca aperfeiçoar o uso de medicamentos estudando todas as possíveis interações com o nosso organismo, pois os indivíduos respondem de maneira diferente sob ação de determinadas drogas (BUSCHINELLI; KATO, 2011, p.81).

A presença de agentes químicos, físicos ou biológicos no ambiente de trabalho oferece um risco à saúde dos trabalhadores. Entretanto, o fato de estarem expostos a esses agentes agressivos não implica, obrigatoriamente, que venham a contrair uma doença do trabalho. Sendo necessária para entender melhor os efeitos de diferentes compostos no organismo

humano, a importância de estudar mais sobre as causas e efeitos deste agente tóxicos no organismo (BOLOGNESI, 2003, p. 251-272).

2.4.1 Toxicidade e risco

A Toxicidade é a capacidade inerente e potencial do agente tóxico de provocar efeitos nocivos em organismos vivos. O efeito tóxico é geralmente proporcional à concentração do agente tóxico ao nível do sítio de ação (tecido alvo). Vinculando-se ainda a outro conceito, o de risco tóxico. Podendo-se definir o risco como a probabilidade existente para que uma substância produza um efeito adverso previsível, em determinadas condições específicas de uso (CUNHA, 2003)

O fracionamento da dose total reduz a probabilidade que o agente venha a causar efeitos tóxicos. A razão para isso é que o corpo pode reparar o dano, ou neutralizar o efeito de cada dose subtóxica se ocorrer um intervalo de tempo suficiente até a próxima dose. Em tais casos, a dose total, que seria muito tóxica se recebida toda de uma vez, passa a ser pouco ou não tóxica se administrada em determinado período de tempo. Por exemplo, 30 mg de estriçnina ingerida de uma só vez pode ser fatal para um adulto, enquanto que 3 mg ingeridas a cada dia por 10 dias podem não ser fatais (LEITE; AMORIM, 2003).

Pode-se dizer, também, que nem sempre a substância de maior toxicidade será a de maior risco. Tudo dependerá das condições de contato com a substância. Por exemplo, podemos ter agentes de alta toxicidade e baixo risco ou ainda agentes de baixa toxicidade e alto risco (CASARETT, 2012).

Os fatores que influenciam a toxicidade de uma substância são a frequência de exposição, a duração da exposição e a via de administração da substância. Para isso, deve-se conhecer o tipo de efeito que ela produz a dose para produzir o efeito, as informações sobre as características/propriedades de uma substância e as informações sobre a exposição e o indivíduo (CARDOSO, 2008).

De acordo (BELFIORI, 2001) a exposição simultânea a várias substâncias pode alterar uma série de fatores (absorção, ligação proteica, biotransformação e excreção) que influem na toxicidade de cada uma delas separadamente. Assim, a resposta final aos tóxicos combinados pode ser maior ou menor que a soma dos efeitos de cada um deles, podendo-se ter:

- Efeito aditivo – quando o efeito final é igual à soma dos efeitos de cada um dos agentes envolvidos.

- Efeito sinérgico – quando o efeito final é maior que a soma dos efeitos de cada agente em separado.
- Potencialização – quando o efeito de um agente é aumentado se combinado com outro agente.
- Antagonismo – quando o efeito de um agente é diminuído, inativado ou eliminado se combinado com outro agente.
- Reação idiossincrática – é uma reação anormal a certos agentes tóxicos. Nesses casos, o indivíduo pode apresentar uma reação adversa a doses extremamente baixas (doses consideradas não tóxicas) ou apresentar tolerância surpreendente a doses consideradas altas ou até mesmo letais.
- Reação alérgica – é uma reação adversa que ocorre após uma prévia sensibilização do organismo a um agente tóxico. Na primeira exposição o organismo, após incorporar a substância, produz anticorpos. Esses, após atingirem uma determinada concentração no organismo, ficam disponíveis para provocarem reações alérgicas no indivíduo, sempre que houver nova exposição àquele agente tóxico.

Segundo Lopes (2005) as intoxicações podem ser estratificadas de acordo com o tempo de exposição, severidade, EPA (Environmental Protection Agency) e outras classificações:

2.4.1.1 Classificação quanto ao tempo de exposição

- Intoxicação aguda – decorre de um único contato (dose única/relacionado à potência da droga) ou múltiplos contatos (efeitos cumulativos) com o agente tóxico, num período de tempo aproximado de 24 horas. Os efeitos surgem de imediato ou no decorrer de alguns dias, no máximo 2 semanas.
- Intoxicação sobre aguda ou subcrônica – exposições repetidas a substâncias químicas. Denomina-se intoxicação sobre aguda quando ocorre exposição durante um período menor ou igual a 1 mês. Enquanto que, para períodos entre 1 a 3 meses, classifica-se como intoxicação subcrônica.
- Intoxicação crônica – efeito tóxico após exposição prolongada a doses cumulativas do toxicante, num período prolongado, geralmente maior de 3 meses chegando até a anos.

2.4.1.2 Classificação quanto a severidade

- Leve – são rapidamente reversíveis, e desaparecem com o fim da exposição.
- Moderada – quando os distúrbios são reversíveis e não são suficientes para provocar danos.
- Severa – quando ocorrem mudanças irreversíveis suficientemente severas para produzir lesões graves ou morte.

2.4.1.4 Classificação segundo a EPA

- Local aguda – efeitos sobre pele, membranas mucosas e olhos após exposição que varia de segundos a horas.
- Sistêmica aguda – efeitos nos diversos sistemas orgânicos após absorção de substâncias por diversas vias, a exposição pode ser de segundos ou horas.
- Local crônica – efeitos sobre pele e olhos após repetidas exposições durante meses e anos.
- Sistêmica crônica – efeitos nos sistemas orgânicos após repetidas exposições por diversas vias durante longo período de tempo.

2.4.2.5 Outras classificações

- Desconhecida – quando os dados toxicológicos sobre a substância são insuficientes.
- Imediata – ocorre rapidamente após única exposição.
- Retardada – ocorre rapidamente após longo período de latência.

2.5 Toxicologia dos metais

Chumbo, cádmio, cromo, arsênio, mercúrio, alumínio, manganês e titânio, conhecidos como metais pesados, bem como substâncias sintéticas, como o ftalato, também podem ser encontradas em batons. Esses compostos podem levar a um grande risco para a saúde do ser humano, inclusive predispor ao surgimento de câncer e neurotoxicidades (CHORILLI, 2007).

O modo de vida atual envolve o ser humano num ambiente em que a presença de metais tóxicos é permanente e quase sempre invisível. A contaminação torna-se, pois, inevitável e generalizada (SALGADO, 1996, p. 172).

Os metais compõem um grupo de elementos químicos sólidos no seu estado puro, com exceção do mercúrio, que é líquido, caracterizados pelo seu brilho, dureza, cor amarelada a prateada, boa condutividade de eletricidade e calor, maleabilidade, ductilidade, além de elevados pontos de fusão e ebulição (LEONARDI, 2008, p. 45).

Portanto, denominam-se metais tóxicos, ou metais pesados, aqueles metais que não fazem parte da normal constituição do organismo dos seres humanos (CARDOSO, 2008, p. 50)

Existem alguns elementos que apresentam uma densidade mais elevada do que a dos demais, e, por isso, são denominados metais pesados. Além da densidade elevada, o que, em números, equivale a mais de 4,0 g/cm³, os metais pesados também se caracterizam por apresentarem altos valores de número atômico (acima de 20), massa específica e massa atômica (RIBEIRO, 2008, p. 84).

Diante deste contexto, os sistemas metabólicos não sabem como lidar com eles, nem são capazes de excretá-los. Assim, os metais tóxicos passam a ser uma causa de perturbação crônica e progressiva das funções metabólicas e celulares.

As principais propriedades dos metais pesados, também denominados elementos traço, são os elevados níveis de reatividade e bioacumulação. Isto quer dizer que tais elementos, além de serem capazes de desencadear diversas reações químicas, não metabolizáveis (organismos vivos não podem degradá-los), o que faz com que permaneçam em caráter cumulativo ao longo da cadeia alimentar (CARDOSO, 2008, p.89).

No entanto, a absorção de metais tóxicos em doses insignificantes, mas repetidas, pode se transformar numa intoxicação grave e mensurável.

Os metais pesados, a partir do contato com o organismo humano, podem representar diferentes riscos à saúde. Esses riscos podem ser imediatos, como também podem ter efeitos nocivos em médio ou longo prazo, visto que sua contaminação é progressiva e cumulativa (MACEDO, 2012, p 50).

Do ponto de vista toxicológico, esse grupo de metais possui uma propriedade química que os distingue em relação aos efeitos no organismo. Possuem a capacidade de afetar diferentes órgãos e tecidos do organismo em decorrência dos processos bioquímicos que

resultam na afinidade com um ou outro órgão ou tecido (LARINI; SALGADO; LEPERA, 1997).

Os metais pesados não podem ser destruídos e são altamente reativos do ponto de vista químico, o que explica a dificuldade de serem encontrados em estado puro na natureza. Normalmente, apresentam-se em concentrações muito pequenas, associados a outros elementos químicos, formando minerais em rochas (KOSNETT, 2003).

2.6 Presença de metais em batons

No Brasil, a legislação que regulamenta o enquadramento de batons como cosméticos é a Lei nº 6.360 de 1976 (BRASIL, 1976). O Decreto nº 79.094/77, define os batons e lápis labiais como aqueles produtos destinados a colorir e proteger os lábios e não podem ter mais que dois p.p.m. de arsênico (em As_2O_3) nem mais que 20 p.p.m. chumbo (BRASIL, 1977).

A abordagem de contaminação de batons é descrita inclusive pela legislação brasileira. O chumbo é o contaminante mais comum encontrado em batons. Ele pode apresentar um grave risco à saúde, devido a sua característica de bioacumulação, ou seja, o organismo não é capaz de eliminá-lo. Além dos metais pesados, os batons podem estar contaminados por outras substâncias químicas, como ftalatos e microrganismos (KONIECKI et al., 2011).

A composição de cada batom é diferente dependendo das marcas que o produz. Utilizam diferentes ceras, óleos, antioxidantes, emolientes, pigmentos e materiais de preenchimento para formar a base (GUNDUZ; AKMAN, 2013).

Os pigmentos inorgânicos mais utilizados para a produção de batons são os óxidos metálicos. Corantes orgânicos, também são utilizados na formulação de batons, como os bromos ácidos e substância ácida de cor laranja, que tem a característica de mudar sua cor para vermelho-púrpura após ser neutralizada no tecido dos lábios, (SOARES, 2012, p 54).

Devido à crescente atenção da população mundial com as questões de embelezamento, o uso de cosméticos, como os batons está se tornando mais frequente. E exige, então, uma maior regulação das autoridades responsáveis pela vigilância quanto aos possíveis efeitos tóxicos destes produtos no organismo humano. A ANVISA (Agência Nacional de Vigilância Sanitária) é o órgão responsável por estabelecer os limites permitidos de materiais contaminantes em produtos sujeitos à vigilância sanitária, como os cosméticos. O objetivo da vigilância sanitária é certificar e atestar a segurança de produtos cosméticos fabricados no Brasil ou importados (BRASIL, 2015).

2.6.1 Principais contaminantes em batom

Cosméticos que entram em contato com mucosas, como os batons, oferecerem um maior risco, pois podem ser ingeridos (GONDAL et al., 2010). Alguns metais pesados podem ser utilizados como ingredientes para o preparo de batons. O metal mais conhecido que é descrito como contaminante de batom é o chumbo. Outros metais como cádmio e cromo também são frequentes nesses produtos. Recentemente observou-se a presença de outros metais importantes como alumínio, manganês e titânio em batons usualmente utilizados por jovens norte-americanas (LIU; HAMMOND; ROJAS-CHEATHAM, 2013).

O início da contaminação por metais em batons acontece devido a contaminação dos ingredientes utilizados para produzir o batom. Comumente, os metais estão presentes em corantes extraídos da natureza, entretanto eles não são eliminados durante o procedimento de fabricação do produto (BRASIL, 2015).

Este problema acontece geralmente em países com grandes riscos de contaminação por tóxicos no solo, como a Índia. Nesse país, além dos metais pesados mais comuns, há a possibilidade de contaminação por arsênio e mercúrio que estão presentes no solo da região. Essa possível contaminação preocupa as autoridades do país e, devido a globalização, essa preocupação é estendida aos países que importadores de matérias-primas ou produtos cosméticos desse país (SUJIT KUMAR et al., 2012).

O ftalato é frequentemente encontrado em cosméticos e produtos de higiene pessoal, pois é um aditivo utilizado para conceder maleabilidade ao plástico (WANG et al., 2008; KONIECKI et al., 2011). A presença desse xenobiótico em batons causa problemas associados ao desenvolvimento de doenças autoimunes (WANG et al., 2008).

2.7 Riscos à saúde devido ao chumbo

O chumbo (Pb) é um metal tóxico encontrado em organismos humanos, devido à sua presença em tintas e gasolina. Devido às recentes medidas de remoção deste metal destes produtos, o nível de chumbo no sangue da população vem diminuindo consideravelmente, porém o chumbo ainda é um preocupante toxicante para a saúde da população, principalmente das crianças (KLAASSEN; WATKINS, 2012).

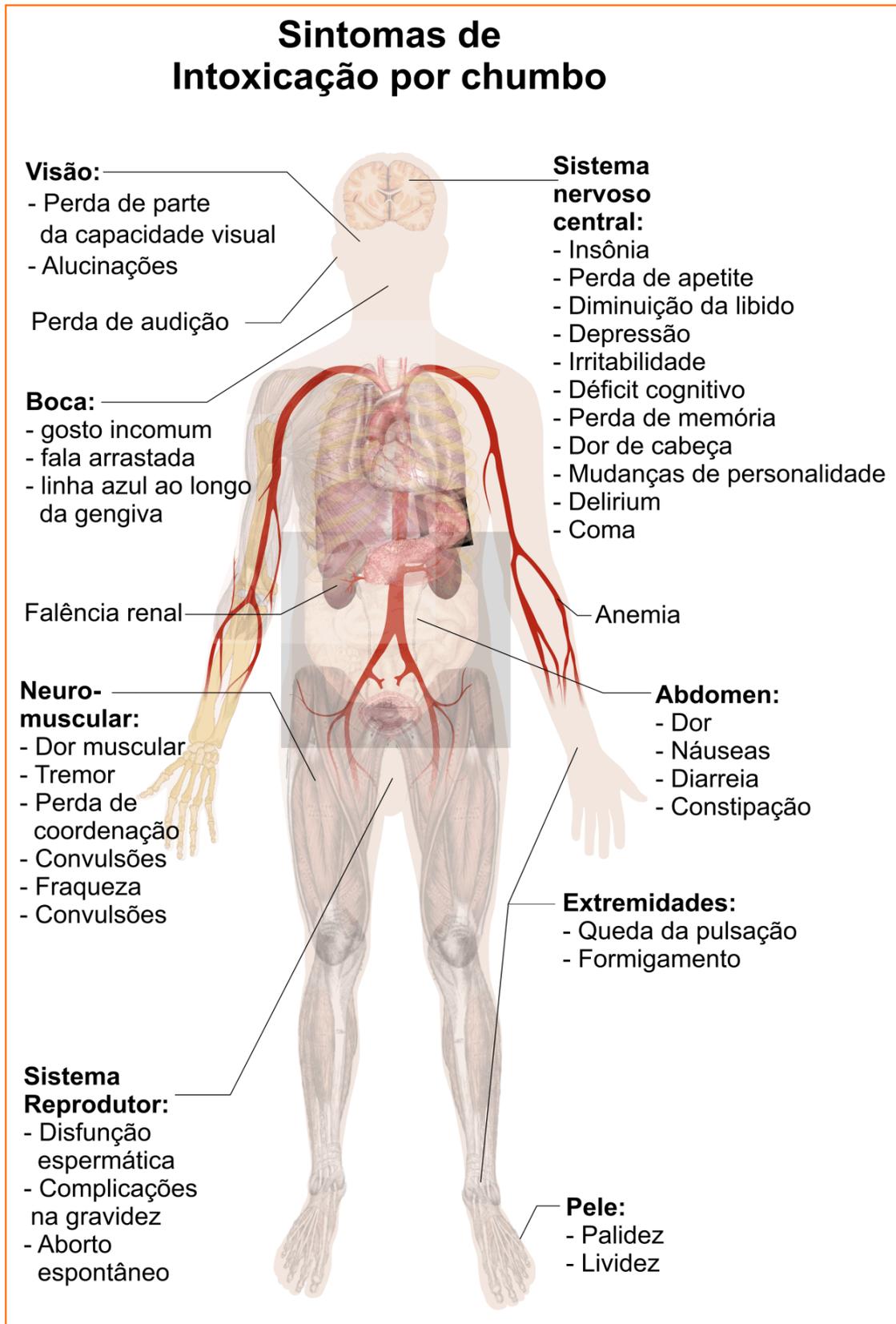
A intoxicação por chumbo pode ocorrer em concentrações maiores que 80µg/dL de sangue no organismo humano e pode provocar diversos problemas (**Figura 3**). Dentre eles, há a nefrotoxicidade do chumbo pode ser aguda ou crônica. Na intoxicação aguda, ocorre

disfunção do túbulo proximal, que pode ser tratada com a administração de agentes quelantes. Na nefrotoxicidade crônica ocorre uma fibrose intersticial e perda progressiva de néfrons, que podem levar à falência renal (CASARETT, 2012).

Nos cosméticos, a contaminação por chumbo pode ocorrer como uma impureza encontrada naturalmente em pigmentos usados em formulações ou como resíduo liberado pelos recipientes de metal ou plástico utilizados no processo de fabricação (GUNDUZ; AKMAN, 2013). Em batons, preocupa-se mais com os corantes vermelhos e os utilizados em batons de longa duração, pela maior concentração de chumbo (GONDAL et al., 2010).

O chumbo é um elemento estranho ao metabolismo humano, considerado uma neurotoxina, que a partir de uma concentração limiar, sua presença em diferentes tecidos interfere no metabolismo e causa sinais e sintomas de intoxicação pelo chumbo ou saturnismo. (CORDEIRO; LIMA FILHO, 1995).

Figura 3 – Sintomas de intoxicação por chumbo.



Fonte: (CASARETT, 2012).

2.8 Limites de contaminação por metais e outros compostos por diferentes agências reguladoras

2.8.1 FDA – (Food and Drugs Administration) - Administração de alimentos e drogas

O FDA é a agência responsável pela regulamentação de cosméticos nos EUA. Não há uma padronização específica sobre os limites gerais de contaminantes metálicos em cosméticos ou batons (LIU; HAMMOND; ROJAS-CHEATHAM, 2013).

Entretanto, o FDA desenvolveu uma lista de corantes permitidos para uso em cosméticos (U.S. FDA, 2013) (**Quadro 1**).

Quadro 1- Corantes permitidos pela FDA para uso em batons.

Metal Analisado	Corante permitido
Cromo	Hidróxido de cromo - verde Óxido de cromo - verde
Alumínio	Mica Pó de Alumínio
Titânio	Dióxido de titânio
Manganês	Violeta Manganês

Fonte: Adaptado de U.S. FDA, 2013.

Apesar de não haver um limite estabelecido para a quantidade de arsênio, chumbo e mercúrio para cosméticos ou batons, a lista de corantes permitidos estabelece alguns limites para a presença destes metais nos próprios corantes a serem utilizados. Na descrição do corante Violeta Manganês, por exemplo, há determinação que esse corante não deve apresentar uma concentração maior que 20ppm de chumbo, 3ppm de arsênio e 1ppm de mercúrio. Estabelece, também, que a quantidade de manganês para o fornecimento da cor violeta ao corante não pode ser menor que 93% (U.S. FDA, 2013). Portanto, esses limites estabelecidos para chumbo, arsênio e mercúrio no corante Violeta Manganês são extrapolados pela literatura para todos os outros corantes, para poder, assim, avaliar a presença destes compostos em batons.

Quanto à regulação do xenobiótico ftalato, o FDA não estabelece limite ou proíbe o uso da substância. De acordo com o órgão norte-americano, há a monitoração da exposição à substância, entretanto, até o momento, não há evidência de riscos para a saúde humana logo, essas substâncias continuam permitidas em cosméticos (U.S. FDA, 2008).

2.8.2 Comissão Europeia

A Comissão Europeia é a responsável pelos assuntos regulatórios atualmente na UE (U.S. FDA, 2008). A UE Regulation 1223/2009 (UE, 2009) é a norma vigente na Europa sobre cosméticos. Nessa norma há a descrição de uma lista de substâncias de uso proibido em cosméticos. Alguns compostos como arsênio, chumbo, cádmio, cromo, mercúrio e ftalato são proibidos para uso como ingredientes em cosméticos.

Entretanto, no artigo 17, a norma permite que quantidades pequenas de substâncias proibidas, resultantes de impurezas de ingredientes naturais ou sintéticos, do processo de fabricação, do armazenamento ou da migração a partir da embalagem, que sejam inevitáveis para processo de fabricação e não sejam intencionais podem estar presentes. Apesar de as substâncias serem proibidas, não há um limite estabelecido para a presença destas impurezas em cosméticos, inclusive em batons (UE, 2009).

Alguns elementos como alumínio, manganês e titânio, de acordo com o anexo V dessa mesma norma podem ser utilizados em batons sob a forma de corantes. Os corantes conhecidos como óxido de cromo (Color Index – CI 77288) e hidróxido de cromo (CI 77289), apesar de terem o uso permitido, possuem condições específicas para seu uso como a ausência de íons cromato. Portanto, a proibição do uso de cromo em batons fica acentuada por esta restrição (UE, 2009).

2.8.3 ANVISA

A agência que regula os produtos sujeitos à vigilância sanitária, incluindo os cosméticos, no Brasil, é a ANVISA. A RDC nº 48 de 2006 estabelece uma lista de substância com uso proibido em cosméticos no Brasil. De acordo com a resolução, há a proibição do uso de arsênio, chumbo, cádmio, cromo e mercúrio em batons no Brasil, similarmente à lista europeia (BRASIL, 2006).

Na RDC nº 44 de 2012 há a descrição da lista de corantes com uso permitido em cosméticos no Brasil. De acordo com essa RDC, os corantes não devem apresentar impurezas superiores a 3 ppm de arsênio, 20 ppm de chumbo e 100 ppm de outros metais pesados (BRASIL, 2012).

A lista descreve diferentes corantes que contêm alumínio na composição, além de corantes quem contêm manganês e titânio (dióxido de titânio). No Brasil é permitido o uso dos

corantes óxido de cromo e hidróxido de cromo, desde que não haja íons cromato, assim como na legislação europeia (BRASIL, 2012). Entretanto, ao avaliar a lista estabelecida por esta norma, observa-se a presença de dois outros corantes contendo cromo em sua composição, porém que não precisam de isenção do íon cromato: o corante de CI 18736 e o corante ACID RED 195. Isso pode ser explicado pelos campos de aplicação permitidos para esses últimos dois corantes que não envolvem áreas de mucosa ou em produtos, como os sabonetes, que tem pouco contato com a pele (BRASIL, 2012). Assim, a RDC n° 44 de 2012 corrobora a proibição de uso de cromo em batons estabelecida pela RDC n° 48 de 2006.

A ANVISA não apresenta norma referente ao uso de ftalatos em cosméticos, no entanto, estas substâncias continuam a ter sua utilização permitida em batons no país.

2.8.4 Comparação das legislações dos EUA, Europa e Brasil.

Para comparar os parâmetros estabelecidos em cada país para os metais e ftalato, observa-se que a legislação europeia é a que possui maior restrição dentre as três (**Quadro 2**). Apenas a UE não permite o uso de ftalatos em batons e permite, exclusivamente, alguns metais sob a forma de corantes. O FDA (EUA), apesar de não ter estabelecido um limite geral para presença de metais pesados em cosméticos, limitou a presença de alguns metais em corantes permitidos. Assim como no Brasil, o FDA ainda não regulamentou o uso de ftalatos em cosméticos. A ANVISA baseia suas legislações em normas europeias e americanas, entretanto a norma brasileira apresenta difere das outras, pois determina o limite máximo de arsênio, chumbo e mercúrio nos corantes permitidos em batons (BRASIL, 2006; UE, 2009; U.S. FDA, 2008).

Quadro 2- Limite de contaminantes permitidos para batons no Brasil, EUA e União Europeia.

Substâncias	FDA	ANVISA	União Europeia
Arsênio	Limites variam de acordo com o corante	Proibido (Não mais que 3 ppm como impureza)	Proibido
Chumbo	Limites variam de acordo com o corante	Proibido (Não mais que 20 ppm como impureza)	Proibido
Cádmio	Não há limite estabelecido	Proibido	Proibido
Cromo	Permitido como corante	Proibido	Proibido
Alumínio	Permitido como corante	Permitido como corante	Permitido como corante
Manganês	Permitido como corante	Permitido como corante	Permitido como corante
Titânio	Permitido como corante	Permitido como corante	Permitido como corante
Mercúrio	Limites variáveis de acordo com o corante	Proibido	Proibido
Ftalato	Não há limite estabelecido	Não há limite estabelecido	Proibido

Fonte: BRASIL, 2006; BRASIL, 2012; U.S. FDA, 2008; U.S. FDA, 2013; UE 2009.

2.9 Análise quantitativa e avaliação da exposição

Há diversos estudos que avaliam a presença de metais e outras substâncias potencialmente tóxicas para os seres humanos em cosméticos, inclusive em batons. No entanto, somente uma avaliação qualitativa dessas substâncias não determina o potencial risco para a saúde dos consumidores. Faz-se necessário analisar quantitativamente a presença destes compostos nos produtos para determinar se estão dentro dos níveis permitidos (WANG et al., 2008).

O chumbo é o metal pesado que apresenta mais informações quanto a sua concentração em batons. Diferentes estudos, inclusive um trabalho conduzido pelo FDA, revelam que há no mercado diversos produtos labiais com concentrações de chumbo acima do permitido (AL-SALEH et al., 2009; GONDAL et al., 2010; SOARES, 2012; VOLPE et al., 2012). O país de

origem desses produtos é um importante fator para análise. Por exemplo, na Europa, os produtos labiais apresentaram índices de chumbo muito abaixo do permitido (PICCININI et al., 2013), enquanto na China, os produtos costumam apresentar altos níveis de chumbo (SOARES, 2012; VOLPE et al., 2012).

De acordo com o estudo de Liu; Hammond; Rojas-Cheatham (2013), o titânio e o alumínio apresentam as maiores concentrações entre os metais amostrados no estudo. A ingestão foi maior do que 20% da ingestão diária aceitável (IDA) para o alumínio, cádmio, cromo e manganês. Em 10 produtos, aproximadamente, o uso diário resultaria na ingestão de cromo a níveis acima da sua IDA. Já a ingestão de chumbo foi menor que 20% de sua IDA, assumindo o uso regular.

Em um estudo com batons produzidos na China, EUA e Itália, a concentração de cádmio e cromo foi considerada muito baixa (VOLPE et al., 2012), enquanto um outro estudo, que não descreveu a origem dos batons avaliados, observou-se uma quantidade bastante elevada desses dois metais (GONDAL et al., 2010).

Recentemente, alguns estudos que envolvem a quantificação de alumínio, manganês e titânio começaram a ser desenvolvidos. Apesar de serem substâncias permitidas para uso em batons, há uma crescente preocupação com o excesso desses metais no organismo. Isso motiva a obtenção de mais informações sobre a presença dos mesmos em batons. Um estudo observou a presença desses três metais, bem como do chumbo, cádmio e cromo, em uma quantidade muito maior dos compostos permitidos em batom. Portanto, há a necessidade de avaliação da segurança, uma vez que a quantidade geral usada pelos consumidores pode ser maior em substâncias permitidas do que de contaminantes isolados (LIU; HAMMOND; ROJAS-CHEATHAM, 2013).

Para ftalatos em cosméticos, há poucos estudos, sendo ainda mais restrito observar estudos que testam essa substância batons. Devido à proibição destas substâncias na Europa, os estudos conduzidos sobre este tema descrevem que a presença dos ftalatos em produtos cosméticos já indica a necessidade de maior regulamentação destes produtos (KONIECKI et al., 2011).

Alguns elementos pouco avaliados em pesquisas com batons no ocidente são o arsênio e o mercúrio. A maioria dos estudos realizados com estes metais é desenvolvida na China, local de grande prevalência natural destes compostos. Apesar desses estudos serem importantes para a saúde da população do mundo devido ao grande fluxo de produtos nos tempos atuais, a barreira linguística limita o acesso a informações de centros de pesquisa chineses por pesquisadores do ocidente (GONDAL et al., 2010).

Um estudo conduzido nos EUA quantificou alguns metais pesados em batons e glosses labiais, além de analisar a exposição de jovens usuárias a estes produtos, por meio da avaliação da ingestão do produto contendo o toxicante. Utilizaram-se os valores de IDA como limites para a ingestão dos metais avaliados (LIU; HAMMOND; ROJAS-CHEATHAM, 2013).

3 METODOLOGIA

3.1 Desenho de estudo

O presente trabalho é um estudo experimental, analítico, em que foram avaliados batons com as duas cores e cinco marcas mais utilizadas por mulheres residentes no Centro-Oeste de Minas Gerais.

Os batons das duas cores e cinco marcas mais utilizados pelas mulheres foram comprados pelos pesquisadores. Após a compra em comércio local, foram encaminhados para análise da concentração de chumbo no laboratório de toxicologia da Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG).

3.3 Análise da concentração de chumbo

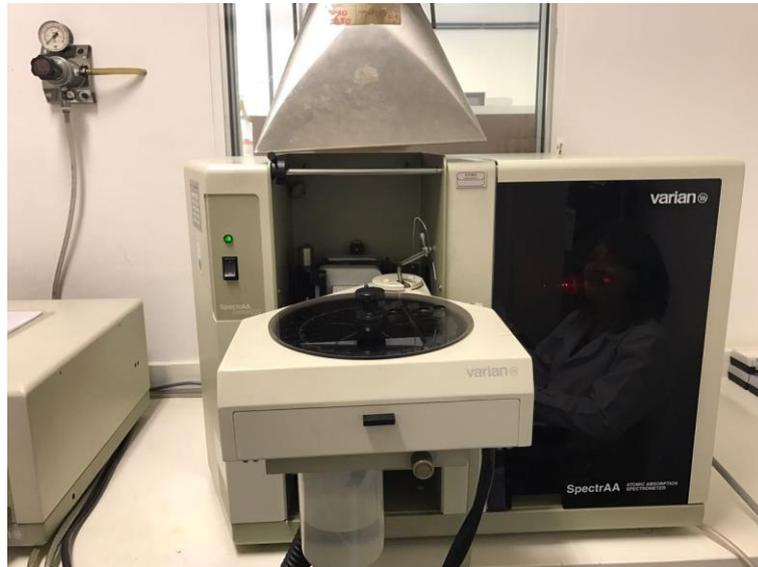
3.2.1 Instrumentação e reagentes

As análises foram realizadas por Espectroscopia de absorção atômica em forno de grafite (GFAAS), utilizando o aparelho Varian SpectrAA 220 Zeeman (Agilent, Santa Clara, Estados Unidos da América) (**Figuras 4 e 5**). Foi utilizada uma lâmpada de catodo-oco para Pb da PerkinElmer, no comprimento de onda de 283,3 nm, corrente de 10 mA e fenda de 2,7/1,05 nm. Tanto para as amostras como para os padrões, o volume injetado no tubo de grafite pelo pipetador automático foi de 10 µL.

O argônio de alta pureza (99,996% da White Martins, Belo Horizonte, MG, Brasil) foi utilizado como gás de purga. Tubos de grafite pirolítico com plataforma de L'Vov inserida (PerkinElmer, cidade, país) foram usados em todas as análises. As temperaturas do equipamento foram: para secagem, 140°C; para pirólise, 400°C; para atomização, 2200°C e para limpeza, 2500°C.

Para preparo das amostras foram utilizados ácido nítrico 10% v/v (Merck, Darmstadt, Alemanha); Triton x-100 (7%) (Sigma-Aldrich, St. Louis, Estados Unidos da América); Heptano (Merck, Darmstadt, Alemanha). Para preparo das soluções utilizou-se água deionizada (resistividade de 18,2 MΩ cm⁻¹), obtida por num sistema Direct-Q (Millipore, Billerica, MA, USA). Soluções de referência de chumbo foram preparadas em 5% v/v de ácido nítrico por diluições da solução estoque de 1000 mg/L. Todos os reagentes utilizados neste trabalho foram de grau analítico.

Figura 4 – Fotografia frontal do Espectrômetro de absorção atômica com forno de grafite (Varian SpectrAA 220 Zeeman).



Fonte: Laboratório de Toxicologia da UFMG.

Figura 5 – Fotografia de perfil do Espectrômetro de absorção atômica com forno de grafite (Varian SpectrAA 220 Zeeman).



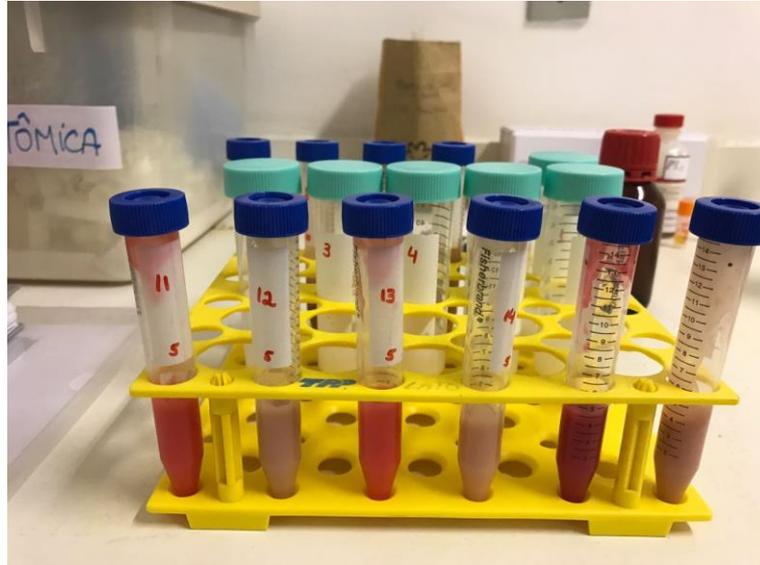
Fonte: Laboratório de Toxicologia da UFMG.

3.2.2 Preparo das amostras e injeção

Aproximadamente 60 mg de batom foram solubilizados em Heptano (qsp 5 mL, em balão volumétrico). Após solubilização, foram adicionados 1 mL da solução de Triton x-100 (7%) e ácido nítrico (10%), para a formação de uma emulsão estável e homogênea (**Figura 6**),

ou seja, adequada para análise em GFAAS. Após a solubilização da amostra de batom, injetou-se 10 μ L da emulsão no espectrômetro de absorção atômica com forno de grafite.

Figura 6 - Emulsões resultantes da solubilização do batom.



Fonte: Laboratório de Toxicologia da UFMG.

3.3 Análise estatística

Os dados foram analisados utilizando o software R[®] (R Development Core Team, 2017). As variáveis quantitativas foram descritas como média e desvio padrão (DP). Para análise comparativa das amostras utilizou-se o Test t-student e adotou-se um nível de significância com p-valor < 0,05.

4. RESULTADOS E DISCUSSÃO

Sabe-se que o chumbo pode ser um contaminante em mais de 650 produtos cosméticos, incluindo protetores solares, bases, esmaltes de unha, batons e creme dental branqueador. Desde o dia 27 de março de 2013, a ANVISA regulamentou o uso de chumbo em cosméticos por meio da resolução RDC 15/2013 e determinou que o uso de acetato de chumbo só pode ocorrer em tinturas capilares, sendo que em outros cosméticos não há nenhuma regulamentação (BRASIL, 2013).

Para análise de chumbo em batons, primeiramente foram selecionadas as duas cores e cinco marcas mais utilizadas por 100 mulheres residentes do Centro-Oeste de Minas Gerais. Entretanto, algumas dessas mulheres assinalaram mais de uma cor e marca, gerando 187 respostas. A maioria escolheu as cores vermelho (36,7%) e nude (28,8%), 25,9% escolheram a cor rosa e 8,6% a cor roxo. Em relação às marcas, 23,5% escolheram a marca A; 13,4% a marca B; 17,6% a marca C; 20,9% a marca D; 9,6% a marca E; 5,3% a marca F; 3,2% a marca G; 2,7% a marca H; 2,2% a marca I; 1,6% a marca J e ninguém assinalou a marca K.

A partir das análises, foi possível observar a presença de chumbo em todas as amostras avaliadas das marcas A, B, C, D e E. As concentrações mínima e máxima de chumbo em batons vermelho foi 1,73 e 2,10 ppm, respectivamente. Para a cor nude, a concentração mínima foi 0,35 ppm e a máxima 0,76 ppm. Conforme segue a **Tabela 1** abaixo.

Tabela 1 - Concentração de chumbo em batons das cores vermelha e nude de diferentes marcas.

Marca	País de origem	Concentração de chumbo (ppm)		p-valor*
		Vermelho (Média ± DP)	Nude (Média ± DP)	
1	EUA	2,10 ± 1,20	0,76 ± 0,07	<0,01
2	EUA	1,98 ± 1,13	0,35 ± 0,02	<0,01
3	Brasil	1,73 ± 0,70	0,58 ± 0,02	<0,01
4	Brasil	1,79 ± 1,05	0,61 ± 0,05	<0,01
5	Brasil	1,81 ± 1,11	0,62 ± 0,05	<0,01

* Test t – student.

De acordo com a ANVISA (BRASIL, 2012), o limite de chumbo permitido em batons é 20 ppm, equivalente a 20 µg/mL. Entretanto, pelo FDA (2016), a concentração máxima de chumbo permitida em batons é 10 ppm, equivalentes a 10 µg/mL. Portanto, todas as

concentrações de chumbo nas amostras estavam abaixo do permitido pela ANVISA e pelo FDA.

Os resultados encontrados revelam que a concentração de chumbo está presentes em baixas quantidades. Por outro lado, o uso contínuo de produtos cosméticos contaminado com esse metal é uma grande preocupação, pois a liberação lenta de tais metais no organismo humano pode causar efeitos nocivos para os consumidores ao longo do tempo (MASSADEH; EL-KHATEEB; IBRAHIM, 2017). Quando ingeridas em quantidades suficientes, as cargas de chumbo aumentam no tecido em função da exposição acumulada (PHILIP; GERSON, 1994; NEEDLEMAN, 2004).

A aplicação diversas vezes ao dia, diariamente, de cosméticos, principalmente batons contendo chumbo, pode resultar em exposições cumulativas significativas para o usuário e indivíduos que entram em contato com o usuário (por exemplo, crianças). As rotas potenciais de exposição incluem a ingestão acidental do batom, a transferência materna subsequente ao feto e também crianças pequenas que ingerem produtos de batom acidentalmente (PAPANIKOLAOU et al., 2005).

Em um estudo realizado por Massadeh; El-khateeb; Ibrahim (2017), amostras de diferentes produtos cosméticos na Jordânia, Sudão e Síria foram avaliadas quanto às concentrações de chumbo. Na Jordânia, os valores de chumbo variaram de 0,30 a 15,4 ppm. No Sudão, variou de 0,02 a 3,80 ppm e na Síria a variação foi de 4,85 e 27,70 ppm. Os valores encontrados na Síria estão muito acima dos encontrados nas amostras vendidas no Brasil e utilizadas neste trabalho. Os valores que mais se assemelham com os encontrados no presente trabalho são os do Sudão.

Todas as amostras de batons foram adquiridas no comércio brasileiro. As amostras das marcas A e B são produzidas nos EUA, enquanto as outras três são produzidas no Brasil. Em relação a cor vermelha, entre as marcas A e B não houve diferença significativa (p-valor = 0,09). Entretanto, quando se aplica o teste estatístico entre as amostras com maior valor de chumbo no batom vermelho (A, B) e as amostras com menores valores de chumbo no batom vermelho (C,D,E) todas apresentam diferenças significativas (p-valor <0,01). Portanto, há diferença entre as concentrações de chumbo de batons fabricados em empresas norte americanas e brasileiras. Os batons de cor vermelha produzidos no Brasil possuem menor quantidade de chumbo que os produzidos nos EUA.

Os resultados observados em um estudo do FDA (2010) demonstraram que o teor de chumbo em batons comercializados nos EUA é mais elevado do que os comercializados no

Brasil, corroborando os dados do presente estudo que encontrou uma menor concentração de chumbo em batons comercializados no Brasil.

Entretanto, em relação à cor nude, houve diferença significativa entre as marcas A e B. A marca A possui concentração maior que a B (p-valor $<0,01$). Quando se compara a marca A com as marcas brasileiras, também há diferença significativa (p-valor $<0,01$), mostrando novamente que a marca A possui uma quantidade de chumbo muito maior que as marcas brasileiras. Entretanto quando se relaciona as marcas brasileiras com a marca B, em relação a cor nude, observa-se que a marca produzida nos EUA possui uma quantidade significativamente menor que as marcas brasileiras, contrariando o mesmo estudo desenvolvido pelo FDA (2010).

O estudo de Soares; Nascentes (2013) observou que as concentrações de chumbo encontradas nas amostras comerciais foram mais elevadas para as marcas de batom vermelho e marrom importadas da China. Os batons produzidos no Brasil apresentaram menor concentração do metal que os da China.

Em um trabalho desenvolvido no Iran com 120 batons de 19 marcas adquiridas de diferentes países (EUA, França, Inglaterra, Coreia do Sul, China, Turquia, Canadá, Taiwan e Alemanha) foi encontrado maior concentração de chumbo em batons provenientes também da China (PARISA, 2012).

Em um estudo realizado em Brasília, foram analisadas 16 amostras de batons. Observaram que havia a presença de chumbo em todas elas com valor médio de 0,24 ppm e o valor mais alto encontrado foi 0,77 ppm. Ao analisar a quantidade total de metais pesados, foram encontrados um valor superior a 5 ppm em apenas três das 16 amostras (19%) (CASTRO et al., 2010).

De acordo com os resultados de Soares; Nascentes (2013), o batom da cor rosa fabricado na França foi o que apresentou concentração menor que o limite de detecção para o metal. Já o batom que apresentou maior concentração de chumbo foi o vermelho, produzido em Taiwan. Quando comparados todos os batons de cor vermelha e nude, verificou-se que os níveis de chumbo em batons vermelhos são maiores que em batons nude, corroborando os dados encontrados no presente estudo.

Ao verificar as concentrações de chumbo entre as cores de cada marca, no presente estudo, foi possível avaliar que houve diferença estatística entre as cores vermelho e nude de cada uma delas (p-valor $<0,01$). Todas apresentaram valores maiores de concentração de chumbo na cor vermelha.

O estudo de Zacaria e Ho (2015) observou uma grande variação de valores de concentração entre os batons de cor vermelha produzidos nos EUA. Verificaram que um batom vermelho fabricado nos EUA possuía a concentração de 0,77 ppm de chumbo (menor concentração encontrada no estudo), enquanto o outro batom, também vermelho e produzido nos EUA, apresentava concentração de 3,75 ppm de chumbo. O batom que apresentou maior concentração de chumbo foi o marrom produzido nos EUA (15,44 ppm). Os autores não avaliaram a cor nude.

Os batons de cores mais intensas podem ter carga metálica maior em consequência da contaminação dos pigmentos, isto é, a mistura das cores para chegar um tom desejado (GONDAL et al., 2010).

O estudo de Loretz et al. (2005) observou a utilização de batons por 360 mulheres, nos EUA e verificou que as mulheres usavam batom, em média, 2,35 vezes ao dia. Considerando que era aplicado 10 mg de produto nos lábios em cada aplicação do batom, a média diária do uso do produto era de 24 mg/dia e a máxima de 87 mg/dia do produto. A partir desses dados, Sa et al. (2013) sugeriram um valor de ingestão diária de metais através da utilização do batom. Partindo-se da premissa que todo batom utilizado tenha sido ingerido, a estimativa da ingestão média de batom é de 24 mg/dia e máxima ingestão chega a 87 mg/dia do produto. As concentrações, medidas em ppm/peso, podem ser convertidas em doses diárias de chumbo, devido a quantidade do batom que fica aderido ao lábio quando o mesmo é aplicado. A partir desse pressuposto, foi possível estimar a ingestão diária, mensal e anual de chumbo para os batons de 4g analisados no presente estudo (Tabela 2).

Tabela 2 - Estimativa de ingestão diária, mensal e anual de chumbo (ppm).

Marca	Ingestão de chumbo (ppm)*					
	Diária	Vermelho			Nude	
		Mensal	Anual	Diária	Mensal	Anual
A	0,050	1,512	18,396	0,018	0,547	6,658
B	0,048	1,426	17,345	0,008	0,252	3,066
C	0,042	1,246	15,155	0,014	0,418	5,081
D	0,043	1,289	15,680	0,015	0,439	5,344
E	0,044	1,303	15,856	0,016	0,446	5,431

*A partir da estimativa de ingestão média de 24mg/dia de batom (SA et al., 2013).

A partir das análises de ingestão de chumbo, foi possível avaliar que nenhum batom atinge o máximo permitido pela ANVISA (BRASIL, 2012), 20 ppm, mesmo em um ano de uso. Entretanto, apesar da concentração de chumbo ser pequena e muito menor que a exposição ocupacional ou ingestão de alimentos e água contaminados, precisa-se realizar a utilização do metal com cautela. Pois, o chumbo, diferente de outros metais, é um elemento completamente estranho ao organismo humano, portanto não há metabolismo e ele se acumula no organismo ao longo dos anos. E, a utilização de batom contendo chumbo pode levar a exposição crônica e causar problemas sérios de saúde (MASSADEH; EL-KHATEEB; IBRAHIM, 2017). Sugere-se então que qualquer teor de chumbo em batons e outros cosméticos podem causar danos irreparáveis a saúde dos consumidores.

O farmacêutico, no âmbito industrial cosmético, deve aplicar as boas práticas de fabricação para garantir a ausência de danos, impurezas e controle de metais tóxicos em batons e outros produtos cosméticos (MASSADEH; EL-KHATEEB; IBRAHIM, 2017). Além disso, deve exercer o papel de assistência farmacêutica e orientar os consumidores quanto a provável presença de uma pequena quantidade de chumbo em batons. E, que batons vermelhos produzidos nos EUA têm maior teor do metal que batons da cor nude e fabricados nos Brasil.

Como foi observada a presença de chumbo em batons, sugere-se a análise de outros cosméticos, bem como de outras cores de batons para avaliar a presença de chumbo, além de outros metais pesados.

5. CONCLUSÃO

A partir dos resultados das análises, observou-se a presença de chumbo em todas as amostras de batom, tanto das cores vermelho e nude. Entretanto, todas as concentrações estão abaixo do valor máximo permitido para chumbo em batons determinados pela legislação vigente do Brasil, bem como dos EUA e da UE. A maior concentração do metal foi encontrada em batons vermelhos produzidos nos EUA. Nota-se, portanto, a necessidade de maior atenção das agências fiscalizadoras aos cosméticos importados, pois apesar de haver pequena concentração de chumbo nas amostras do presente estudo, o chumbo é um metal tóxico ao organismo humano.

Pode-se concluir que os batons da cor nude possuem uma concentração menor de chumbo que os batons vermelhos. E, os batons vermelhos produzidos no Brasil também têm menor concentração do metal que os produzidos nos EUA.

Apesar da presença de chumbo em todas as amostras, a ingestão diária, mensal ou anual do metal é relativamente baixa, sugerindo a pequena exposição a ele por meio de batons. Entretanto, deve-se notar que apesar da baixa concentração, o chumbo pode acumular no organismo e provocar danos irreversíveis a saúde do consumidor. Portanto, o farmacêutico deve avaliar o controle de qualidade de produtos cosméticos quanto à concentração de chumbo nos mesmos. Além de orientar os pacientes quanto a presença desse elemento, mesmo em pequenas quantidades.

REFERÊNCIAS

BETTON, C. I. **Questões Regulatórias Globais para a Indústria de Cosméticos**. volume 1. Nova York: William Andrew, 2007.

BOLOGNESI, Cláudia. **Genotoxicidade dos pesticidas: uma revisão da biomonitorização humana estudos**. Pesquisa de Mutação - Mecanismos Fundamentais e Moleculares de Mutagênese, n. 543, 2003.

BRASIL. Decreto nº 79.094, de 5 de janeiro de 1977. Regulamenta a Lei no 6.360, de 23 de setembro de 1976, que submete a sistema de vigilância sanitária os medicamentos, insumos farmacêuticos, drogas, correlatos, cosméticos, produtos de higiene, saneantes e outros. Diário Oficial da União, Brasília, DF, 05 jan. 1977. Disponível em: <http://www.anvisa.gov.br/legis/consolidada/decreto_79094_77.pdf> Acesso em: 13 agosto. 2017.

BRASIL. Lei nº 6.360 de 23 de setembro de 1976. Dispõe sobre a vigilância sanitária a que ficam sujeitos os medicamentos, as drogas, os insumos farmacêuticos e correlatos, cosméticos, saneantes e outros produtos, e dá outras providências. Diário Oficial da União, Brasília, DF, 14 set. 1976. Disponível em: <http://www.anvisa.gov.br/legis/consolidada/lei_6360_76.pdf> Acesso em: 13 agosto. 2017.

BRASIL. Lei nº 11794, de 08 de outubro de 2008. Regulamenta o inciso VII do § 1º do art. 225 da Constituição Federal, estabelecendo procedimentos para o uso científico de animais; revoga a Lei nº 6.638, de 8 de maio de 1979; e dá outras providências. Brasília, DF, out. 2008.

BRASIL. Ministério da Saúde. ANVISA. RESOLUÇÃO DE DIRETORIA COLEGIADA - RDC Nº 15, DE 24 DE ABRIL DE 2015 Dispõe sobre os requisitos técnicos para a concessão de registro de produtos de higiene pessoal, cosméticos e perfumes infantis e dá outras providências. Disponível em: <http://portal.anvisa.gov.br/documents/10181/2718376/RDC_15_2015_COMP.pdf/61207c49-aff7-4026-b9af-dd53cfb55a1c> acesso em: 12 de agosto de 2017.

BRASIL. Ministério da Saúde. ANVISA. Resolução RDC nº 44, de 9 de agosto de 2012. Aprova o Regulamento Técnico Mercosul sobre “Lista de substâncias corantes permitidas para produtos de higiene pessoal, cosméticos e perfumes” e dá outras providências. Diário Oficial da União, Brasília, DF, 9 ago. 2012. Disponível em: <<http://portal.anvisa.gov.br/>> Acesso em: 11 agosto. 2017.

BRASIL. Ministério da Saúde. ANVISA. Resolução RDC nº 48, de 16 de março de 2006. Aprova o Regulamento Técnico sobre Lista de Substâncias que não podem ser utilizadas em

Produtos de Higiene Pessoal, Cosméticos e Perfumes. Diário Oficial da União, Brasília, DF, 17 mar. 2006. Disponível em: < <http://portal.anvisa.gov.br/> > Acesso em: 11 agosto. 2017.

BRASIL. Resolução RDC nº 44 de 9 de agosto de 2012. Aprova o Regulamento Técnico Mercosul sobre “Lista de substâncias corantes permitidas para produtos de higiene pessoal, cosméticos e perfumes” e dá outras providências. ANVISA – Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Disponível em legislacaoemgeral.blogspot.com/2012/08/anvisa-resolucao-rdc-n-442012.html . Acesso em: outubro de 2017

BUSCHINELLI, J. T.; KATO, M. **Manual para interpretação de informações sobre substâncias químicas**. São Paulo: FUNDACENTRO, 2011.

CARDOSO, L. M. N. Legislação sobre o uso do benzeno nos laboratórios. UNICAMP, 2011. Disponível em: <http://foruns.br.unicamp.br/Arquivos%20Biblioteca%20Virtual>.

CARDOSO, M. L. **Metais pesados**. 2008.

CASARETT, Louis J.; DOULL, John. **Fundamentos em Toxicologia**. 2. ed. Porto Alegre: Artmed, 2012.

CASTRO, C.F.S. et al. Heavy metals determination in brazilian lipsticks. **Global Science and Technology**, v. 03, n. 01, p.11-18, 2010.

CHASIN, A. A. M.; LIMA, I. V. **Toxicologia para químicos**. Minicursos CRQ-IV, 2010. Disponível em: <http://www.crq4.org.br/sms/files/file/toxicologia_mini2010.pdf>. Acesso em: 15 junho. 2017.

CHAUDHRI, S.; JAIN, N. History of cosmetics. **Asian Journal of Pharmaceutics**, n.3, p.164-167, 2009.

CHORILLI, M., S. C., SCARPA, M.V., LEONARDI, G.R., FRANCO.Y.O. Toxicologia dos Cosméticos. **Latin American Journal of Pharmacy**, V. 26 (1): 144-54, 2007;

CORRÊA, Bianca A. M. et al. **Derivados da benzofenona: SAR e docking para o estudo da atividade de desregulação endócrina**. Sociedade Brasileira de Química, São Paulo, 2011.

CUNHA, Fernanda Gonçalves da. **Contaminação humana e ambiental por chumbo no Vale do Ribeira, nos estados de São Paulo e Paraná, Brasil**. Tese (Doutorado em Metalogênese e Geoquímica) - Instituto de Geociências, Unicamp, Campinas, 2003.

DRAELOS, Z. D. *Cosméticos*. 2ed. São Paulo: Elsevier Editora Ltda, 2009;

ESBERARD, Roberta Ramalho et al. Efeitos das técnicas e dos agentes clareadores externos na morfologia da junção amelocementária e nos tecidos dentários que a compõem. **Revista Dental Press de Estética**, Maringá, v. 1, n. 1, p.58-72, out./nov./dez. 2004.

FDA. Food and Drug Administration. FDA Analyses of Lead in Lipsticks – Initial Survey. 2010. Disponível em: <https://www.fda.gov/Cosmetics/.../Products/ucm137224.htm>. Acesso em outubro de 2017

GONDAL, M.A. et al. Spectroscopic detection of health hazardous contaminants in lipstick using Laser Induced Breakdown Spectroscopy. **Journal Of Hazardous Materials**, n. 175, p.726-732, 2010. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19926220>>. Acesso em: 12 de agosto. 2017.

GUNDUZ, S.; AKMAN, S. Investigation of lead contents in lipsticks by solid sampling high resolution continuum source electrothermal atomic absorption spectrometry. **Regulatory Toxicology and Pharmacology**. n. 65, p. 34–37, 2013. Disponível em: <<http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S027323001200195X> > Acesso em: 13 outubro. 2017.

KOSNETT, M. J. **Intoxicação por Metais Pesados & Quelantes**. In: KATZUNG, Bertram

LARINI, Louival. **Toxicologia**. 3. ed. São Paulo: Manole, 1997.

LARINI, Lourival; SALGADO, Paulo E. de T; LEPERA, José S. Metais. In: LARINI, **Lead in Cosmetic Lip Products and Externally Applied Cosmetics: Recommended Maximum Level, Guidance for Industry, Draft Guidance, FDA**, dezembro de 2016

LEITE, E. M. A.; AMORIM, L. C. A. **Toxicologia geral.**, Faculdade de Farmácia, Universidade Federal de Minas Gerais, 2003. Disponível em: <<http://www.farmacia.ufmg.br/lato/Apostila%20Toxicologia%20Geral%20.doc>>. Acesso em: 15 agosto. 2017.

LEONARDI, G. R. **Cosmetologia Aplicada**. 2ed. São Paulo: Editora Santa Isabel, 2008.

LORETZ L. J. et al. Exposure data for cosmetic products: lipstick, body lotion, and face cream. **Food and Chemical Toxicology**, v. 43, p.279–291, 2005.

MACEDO, Rui Bocchino. **Apostila de Toxicologia**. 2013.

MASSADEH, A.M.; EL-KHATEEB, M.Y.; IBRAHIM, S.M. Evaluation of Cd, Cr, Cu, Ni, and Pb in selected cosmetic products from Jordanian, Sudanese, and Syrian markets. **Public health** v.49, p. 30-37, 2017.

MORAES, E. C. F.; SZNELWAR, R. B.; FERNICOLA, N. A. G. G. **Manual de toxicologia analítica**. São Paulo: Roca, 1991.

MOREIRA, **A importância da análise de especiação do chumbo em plasma para a avaliação dos riscos à saúde**, 2004.

NASCIMENTO, Ludmilla Pinheiro; RAFFIN, Renata Platcheck; GUTERRES, Sílvia Stanisçuaski. Aspectos atuais sobre a segurança no uso de produtos antiperspirantes contendo derivados de alumínio. **Infarma**, Brasília, v. 16, n. 7-8, p.66-72, 2004.

NEEDLEMAN, H. Lead poisoning. **Annu. Rev. Med.** v. 55, p. 209–222, 2004.

OGA, SEIZI. **Fundamentos De Toxicologia**. São Paulo: Atheneu, 1996.

OGA, SEIZI. **Fundamentos em Toxicologia**. 3 ed. Atheneu, 2008.

OLIVEIRA, Ricardo A. G. de et al. A química e toxicidade dos corantes de cabelo. **Química Nova**, São Paulo, v. XY, p.1-10, maio 2014.

PAPANIKOLAOU, N.C., et al. Lead toxicity update. A brief review. **Med. Sci. Monit.** v. 11, n. 10, p. RA329–RA336, 2005.

PARISA, Z. et al. Risk Assessment of Heavy Metal Contents (Lead and Cadmium) in Lipsticks in Iran. **International Journal of Chemical Engineering and Applications**, v. 3, n. 6, December 2012.

PHILIP, A.T.; GERSON, B. Lead poisoning – part I. Incidence, etiology, and toxicokinetics. **Clin. Lab. Med.** v. 14, n. 2, p. 423–444, 1994.

PRATIM ROY, P. et al. Em dois novos parâmetros para validação de previsão Modelos QSAR. **Moléculas**. v. 14, n. 5, p.1660-1701, 2009.

RAHDE AF, SAL VI RM. **Toxicologia da boca**. Porto alegre: Sagra. 1992.

RIBEIRO, Cláudio. **Cosmetologia Aplicada a Dermoestética**. 2ed. São Paulo: Pharmabooks Editora, 2010.

ROCHA LA, HORTA GO, Avaliação da aplicação profissional por chumbo em indústrias de acumuladores elétricos na Grande Belo horizonte. **Revista Brasileira de Saúde ocupacional**. 1987.

RUBENS O, LOGIAN I, KRAVALE I, EGLITE M, DONAGHY M. Neuropatia periférica em doenças crônicas Exposição ocupacional inorgânica: um estudo clínico e eletrofisiológico. **J.Neurol Neurosurg Psychiatry**.2001; 71 (2): 200-204.

RUSSEL, J. B. **Química Geral**, Vol. 1. 2ª edição, São Paulo; Makron Books, 1994.

SA, L.et al. Concentrations and Potential Health Risks of Metals in Lip Products. **Environmental Health Perspectives**, vol. 121, n. 6, 2013.

SALGADO, P. E. T. Toxicologia dos metais. In: OGA, S. **Fundamentos de toxicologia**. São Paulo, 1996.

SILVA, D; MARTINS, R. **Benzeno e derivados**: contaminação ocupacional e ambiental. Trabalho da disciplina de Toxicologia Mecanística. (Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas)–Faculdade de Farmácia da Universidade do Porto, 2004. Disponível em: <<http://www.ff.up.pt/toxicologia/monografias/ano0304/Benzeno/>>. Acesso em: 20 maio 2017.

SILVA, J. A. et al. Administração Cutânea de Fármacos: desafios e estratégias para o desenvolvimento de formulações transdérmicas. **Revista de Ciências Farmacêuticas Básica e Aplicada (Journal Of Basic And Applied Pharmaceutical Sciences)**, Araraquara, v. 3, n. 31, set. 2010.

SIMON F. A; RAU A. H. Pele sensível, que pele sensível é e como formule-o. **Cosméticos e artigos de higiene pessoal**, v. 109, p.43-50, 1994

SOARES, A. R.; NASCENTES, C. C. Development of a simple method for the determination of lead in lipstick using alkaline solubilization and graphite furnace atomic absorption spectrometry. **Talanta**. v. 105, p. 272-277, 2013.

ZACARIA, A.; HO, Y. B. Heavy metals contamination in lipsticks and their associated health risks to lipstick consumers. **Regulatory Toxicology and Pharmacology**. v. 73, p. 191-195, 2015.