



DETERMINAÇÃO DE ARSÊNIO EM TINTURAS DE CABELO COMERCIALIZADAS NA CIDADE DO NATAL-RN

Maria Beatriz de Lima^{1*}; Aline Schwarz¹; George Queiroz de Brito¹

Departamento de Análises Clínicas e Toxicológicas, Faculdade de Farmácia, Universidade Federal do Rio Grande do Norte, Natal – RN, Brasil

**Corresponding author. E-mail address: beatrizliimaa99@gmail.com*

RESUMO

O arsênio é um semimetal de ocorrência natural que pode ser encontrado na forma inorgânica e orgânica, sendo a sua toxicidade cerca de 60 vezes superior quando presente na forma inorgânica. É classificado como carcinógeno humano classe 1 pela Agência Internacional de Pesquisa do Câncer. A toxicidade aguda do arsênio está relacionada com defeitos na síntese de ATP, com consequente efeito nefrotóxico e hepatotóxico. Cronicamente, o arsênio atua alterando a estrutura do DNA, associando-se mais frequentemente aos cânceres de pele e pulmão. Tinturas de cabelo podem conter traços de arsênio e por se tratar de elemento potencialmente tóxico há uma preocupação quanto aos possíveis danos à saúde da população em vista do consumo constante e extenso desse produto cosmético. O objetivo do presente trabalho foi mensurar a concentração de arsênio em tinturas de cabelo comercializadas na cidade de Natal-RN através da espectrofotometria molecular usando o dietilditiocarbamato de prata (DDCAg) e comparar as concentrações obtidas com os valores propostos pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) para verificar a segurança segundo a RDC n° 44 de 2012. As análises realizadas com sete amostras de tinturas apresentaram valores de arsênio entre 0,030 e 0,075 µg/g. Esses valores estão dentro do limite proposto enquanto aceitável pela ANVISA, sendo



consideradas seguras para uso pelo ser humano. Mesmo com resultados dentro dos parâmetros legais, faz-se necessário correlacionar essas concentrações com a frequência da exposição a esses produtos, a fim de compreender o risco de desencadear alterações no DNA e, conseqüentemente resultar em carcinogênese.

Palavras-chave: Toxicidade; Carcinogênese; Cosméticos.

ABSTRACT

Arsenic is a naturally occurring semi-metal that can be found in inorganic and organic forms, and its toxicity is about 60 times higher when present in inorganic form. It is classified as a class 1 human carcinogen by the International Cancer Research Agency. Acute arsenic toxicity is related to defects in ATP synthesis, with a consequent nephrotoxic and hepatotoxic effect. Chronically, arsenic works by altering a structure of DNA, associating itself more frequently with skin and lung cancers. Hair dyes may contain traces of arsenic and because it is a potentially toxic element, there is concern about possible damage to the population's health in view of the constant consumption and extension of this cosmetic product. The objective of the present study was to measure the concentration of arsenic in hair dyes sold in the city of Natal-RN through molecular spectrophotometry using silver diethyldithiocarbamate (DDCAg) and compare as necessary with the values proposed by the National Health Surveillance Agency (ANVISA) to verify safety according to RDC No. 44 of 2012. Analyzes carried out with seven arsenic value reviewers between 0.030 and 0.075 $\mu\text{g} / \text{g}$. These values are within the limit proposed while acceptable by ANVISA, being considered safe for use by humans. Even with results within legal parameters, it is necessary to correlate these needs with the frequency of exposure to these products, in order to understand the risk of triggering changes in DNA and, consequently, resulting in carcinogenesis.

Keywords: Toxicity; Carcinogenesis; Cosmetics.



INTRODUÇÃO

O arsênio é um elemento químico de ocorrência natural, classificado como um semimetal e pertencente ao grupo 5A da tabela periódica, juntamente com o nitrogênio, fósforo, antimônio e bismuto.

O arsênio pode ocorrer naturalmente em muitos tipos de rochas, especialmente naquelas que contém cobre, ouro, chumbo e ferro. Pequenas quantidades de compostos arseniais podem estar presentes no ar e na água devido a processos naturais como dissolução, desgaste ou erosão das rochas. Outras formas de contaminação ambiental são devidas às atividades antropogênicas tais como a mineração, uso de compostos à base de arsênio na agricultura, fabricação de vidro, preservação de madeira, ração para aves, refino de petróleo, microeletrônica, além do despejo de resíduos industriais (SAKUMA et al., 2004).

O arsênio destaca-se por seu alto potencial tóxico entre os metais e metaloides encontrados no meio ambiente. Pode ser encontrado na forma inorgânica e orgânica, sendo a sua toxicidade cerca de 60 vezes superior quando presente na forma inorgânica. As espécies arseniais inorgânicas, arsenito (III) e arseniato (V), são classificadas como carcinógenos; o ácido monometilarsônio (MMA) e o ácido dimetilarsínico (DMA) foram identificados como promotores de câncer (NASCIMENTO; DENOBILE, 2016).

Quanto a toxicodinâmica dessas espécies, o arsenito interfere no metabolismo da energia celular ao interagir com o ácido lipóico, cofator do complexo piruvato desidrogenase; resultando em diminuição da formação de ATP, com efeitos nefrotóxicos e hepatotóxicos. E o arseniato, por se assemelhar ao fosfato, desacopla a fosforilação oxidativa, inibindo a redução de NAD⁺ relacionada à energia durante a respiração mitocondrial e a síntese de ATP. (COSTA, 2019)

A ação crônica do arsênio no organismo está relacionada ao aumento do estresse oxidativo e desenvolvimento de anomalias cromossômicas, sendo esses os possíveis mecanismos de indução à carcinogênese. O arsênio afeta as máquinas de reparo do DNA, o que leva a danos oxidativos no material genético e mutações pelo comprometimento do reparo por excisão de nucleotídeos (HUANG; LEE; YU, 2019).



O mecanismo pelo qual o trióxido de arsênio induz a morte celular ainda não é totalmente compreendido, contudo estudos relatam que a principal causa da toxicidade celular relaciona-se com a erosão telomérica e a redução da atividade da enzima telomerase, estrutura responsável pela manutenção dos telômeros nos cromossomos, protegendo a longevidade da célula (CHENG et al., 2016).

A exposição humana às diferentes formas de ocorrência do arsênio ocorre por meio de alimentos, água e meio ambiente. Cada uma das espécies do arsênio apresenta diferentes propriedades físico-químicas e de biodisponibilidade, tornando o estudo da biotransformação e toxicocinética desses compostos muito complexo, tanto em humanos como em animais (NASCIMENTO; DENOBILE, 2016).

As vias de contaminação mais comuns são a oral e a respiratória, contudo a pele também pode se apresentar como importante órgão de entrada para este metal. No entanto, os compostos inorgânicos são poucos absorvidos por esta via, exceto os corrosivos, como o tricloreto de arsênio (NASCIMENTO; DENOBILE, 2016).

Quando absorvido sistemicamente, o tempo de meia-vida do arsênio inorgânico no sangue humano é de 2 horas, assim sua presença nesse fluido biológico indica uma exposição recente. Depois de deixar a corrente sanguínea ocorre a deposição e armazenamento do toxicante em órgãos como fígado, rins, pulmões e ossos. O arsênio possui grande afinidade por grupos sulfidrilas como os presentes na queratina da pele, do cabelo e das unhas, tornando essas estruturas importantes marcadores de exposição crônica ao arsênio. Acredita-se que a metilação dos compostos arseniacais é o método mais provável de detoxificação, levando em consideração que o mono e o dimetilarsenato são certamente menos tóxicos do que outros espécimes arseniacais (NASCIMENTO; DENOBILE, 2016).

A exposição crônica ao arsênio inorgânico é mais comum que a exposição aguda, afetando principalmente a pele, o fígado e os sistemas gastrointestinais, respiratórios, cardiovascular, hematopoético e nervoso. A Agência Internacional de Pesquisa do Câncer (IARC) classifica o arsênio como carcinógeno humano classe I, para o qual há evidências epidemiológicas suficientes de uma associação entre a exposição ao arsênio e o câncer de pele e pulmão (NASCIMENTO; DENOBILE, 2016).



Em estudo sobre as repostas tóxicas do arsênio por exposição na pele, Rice e Mauro (2012), ao considerarem enquanto alvo de suas pesquisas o câncer de pele, constataram que a exposição a altos teores de arsênio a partir de operações de fundição e de águas advindas de poços rochosos foi relacionada com quadros de queratose arsenical (lesões pré-malignas), doença do pé preto (distúrbio circulatório que reflete danos das células endoteliais), carcinoma celular escamoso da pele e de vários outros órgãos como bexiga, pulmão e fígado. O ânion arsenito combina-se avidamente com os tióis vicinais, acredita-se que esse processo inibe a reparação do DNA celular; em relação ao ânion arsenato, este pode substituir o fosfato em macromoléculas como o DNA, resultando em ésteres instáveis. O arsênio pode atuar também na alteração da metilação do DNA, suprimir os marcadores de diferenciação dos queratinócitos e acentuar a secreção do fator de crescimento na epiderme.

O arsênio e outros metais pesados como mercúrio, cádmio e chumbo são frequentemente encontrados em cosméticos. A presença desses compostos está relacionada às matérias-primas e aos processos de fabricação dos produtos. Por se tratarem de elementos potencialmente tóxicos há uma preocupação quanto aos possíveis danos à saúde da população em vista do consumo constante e extenso dos mais diversos produtos cosméticos (SAADATZADEH et al., 2019).

Tinturas de cabelo podem conter traços de arsênio. A RDC nº 44 de 2012 traz a lista de corantes de uso permitido em cosméticos no Brasil. Esta RDC estabelece que os corantes não devam apresentar impurezas em um valor maior do que 3 ppm de arsênio, 20 ppm de chumbo e 100 ppm de outros metais pesados (BRASIL, 2012).

Os metais pesados dos produtos cosméticos aplicados à pele podem acumular-se localmente com a possível complicação de atravessar a barreira da pele e adentrar nos vasos sanguíneos. Altos níveis desses compostos tóxicos na corrente sanguínea resultam no acúmulo desses resíduos em sistemas biológicos importantes para a vida humana, podendo provocar hepatotoxicidade, nefrotoxicidade e neurotoxicidade. Além disso, uma mistura de Pb, Cd, As e Hg pode criar um efeito sinérgico podendo resultar em disfunção cognitiva (SAADATZADEH et al., 2019).



O arsênio inorgânico trivalente pode se acumular na base do folículo piloso após exposição dérmica. Por se tratar de uma substância polar, a absorção não acontece. Entretanto, exposição crônica pode resultar em acúmulo prolongado nessa região, resultando em irritação das membranas das células superficiais, extravasamento de líquidos e enzimas, promovendo câncer de pele por ação tópica prolongada. Nesse sentido, a exposição frequente do couro cabeludo, região extremamente pilosa, à tinturas contendo arsênio e outros metais pesados, pode promover danos importantes por ação tópica à indivíduos predispostos.

Dentre as técnicas mais empregadas e citadas na literatura para quantificar os níveis de arsênio se destacam a técnica da geração de hidreto (arsina) como a espectrofotometria de absorção atômica com geração de hidretos e a espectrofotometria molecular usando o dietilditiocarbamato de prata. A simplicidade e o custo do segundo método permite seu uso em laboratórios modestos que não contam com recursos para a compra de equipamentos sofisticados.

Diante do que foi exposto, o objetivo do presente trabalho foi mensurar a concentração de arsênio em tinturas de cabelo através da espectrofotometria molecular usando o dietilditiocarbamato de prata (DDCAg) e comparar as concentrações obtidas com aquela proposta enquanto segura pela legislação vigente.

OBJETIVOS

Objetivo Geral

Determinação de arsênio em tinturas capilares por espectrofotometria de absorção molecular empregando o DDCAg.

Objetivos específicos

Determinar a concentração de arsênio em tinturas capilares por espectrofotometria de absorção molecular empregando o DDCAg.

Comparar as concentrações de arsênio nas amostras com o valor proposto enquanto aceitável e seguro pela ANVISA (RDC nº 44 de 2012)



METODOLOGIA

Materiais

Foram empregados reagentes de grau analítico.

- Espectrofotômetro
- Balança analítica
- Mufla até 1.200 ° C
- Frasco gerador de arsina com tubo em U
- Funil
- Soluções de Arsênio (trióxido de Arsênio - As_2O_3): a) Sol.Estoque (SE) -1g/L; b) Sol. Padrão 10 μ g/mL (1mL SE/100mL H₂O deionizada).
- Lã de vidro impregnada com sol. de acetato de chumbo a 10 %
- Sol. dedietilditiocarbamato de prata (DDCP) a 0,5 % em piridina
- Óxido de magnésio (MgO)
- Nitrato de magnésio [$Mg(NO_3)_2 \cdot 6H_2O$]
- Cloreto estanhoso ($SnCl_2 \cdot 2H_2O$) a 40 % em HClp.a
- Iodeto de potássio (KI) a 15 %
- Zinco granulado
- Ácido clorídrico 6 N (50% v/v)

Amostras

Sete amostras de tintas capilares foram obtidas no comércio da cidade do Natal-RN e encaminhadas ao Laboratório de Toxicologia do Curso de Farmácia da UFRN, onde as análises foram realizadas.

Procedimentos

No Laboratório de Toxicologia foi separada uma alíquota de 2,5 g de cada amostra recebida. As amostras foram analisadas em duplicata. Enquanto técnica de extração, foi empregada a mineralização por via seca com adjuvantes para calcinar as amostras. Para tanto, cada porção de amostra coletada (2,5 g) foi transferida para uma cápsula de porcelana e em cada cápsula foram adicionados 1,5 g de óxido de



magnésio (MgO - atua como estabilizante térmico) e 5mL água desionizada. Em seguida as cápsulas foram aquecidas até cessar a evolução da fumaça. Nesse momento, foi adicionado o estabilizante térmico nitrato de magnésio hexahidratado $[Mg(NO_3)_2 \cdot 6H_2O]$ (3,0 g) e as cápsulas foram então mantidas em mufla a $650^\circ C$ por duas horas.

As amostras calcinadas, após resfriadas, receberam 5,0mL de água desionizada e foram transferidas para um frasco gerador de arsina com auxílio de um funil. A esse frasco foram adicionados 45 mL de ácido clorídrico (HCl) 6 N, 38 mL de água desionizada, 1mL de iodeto de potássio (KI) 15% ,0,5mL de cloreto estanhoso hidratado ($SnCl_2 \cdot 2H_2O$) 40% e 2,0 g de zinco granulado. Após a adição do zinco granulado, o frasco gerador de arsina foi imediatamente fechado com o tubo condutor já contendo em seu interior lã de vidro impregnado com acetato de chumbo a 10%. Previamente ao encaixe do tubo condutor no frasco gerador de arsina, foi adicionado 2,5mL de dietilditilcarbamato de prata (DDCAg) na curva ascendente do tubo em "U". A reação foi mantida até que não mais fosse observado borbulhamento, quando a solução final foi então transferida para cubetas de vidro para leitura no espectrofotômetro (540 nm). Um branco de reagentes foi empregado e obtido da mesma maneira acima descrito.

O emprego de DDCAg dissolvido em piridina como solução absorvedora da arsina, gerada através da reação com zinco em meio clorídrico, foi proposto por Vasak e Sedivec (1953). O KI e o $SnCl_2$ em meio ácido, por adição de HCl, liberam elétrons que irão reagir com o arsênio (ác. arsênico) da amostra dando como produto o ácido arsenioso. O zinco, em meio ácido, libera H^+ que reage com o ácido arsenioso dando origem à arsina, que na presença do DDC-Ag, forma DDC-As, que dará cor vermelha à solução, inicialmente amarela. A solução final tem absorvância mensurada no espectrofotômetro à 540 nm. A intensidade da cor e absorvância é proporcional à concentração do metal na amostra. Essa reação é possível pelo fato do arsênio possuir maior afinidade ao DDC do que a prata.

Uma curva de calibração foi construída objetivando correlacionar as grandezas absorvância (y) e concentração (x), possibilitando elucidar a concentração de arsênio



nas amostras analisadas. Para tanto, uma solução de trabalho (10µg/mL) foi obtida a partir de uma solução estoque de trióxido de arsênio (1,0 g/L): 1,0 mL da solução estoque foi transferida para um balão volumétrico de 100 mL e o volume completado com água deionizada. A partir da solução de trabalho, soluções padrão de arsênio, com as concentrações variando de 0,005 a 0,15 µg/mL, foram desenvolvidas. Essas concentrações da solução padrão foram adicionadas aos frascos geradores de arsina que receberam 45 mL de HCl 6N, 1 mL de iodeto de potássio (KI) 15% , 0,5 mL de cloreto estanhoso hidratado (SnCl₂ . 2H₂O) 40% e 2,0 g de zinco granulado. O volume foi completado adicionando-se água deionizada a qsp 88 mL. O mesmo procedimento adotado com as amostras foi empregado para as reações com as soluções padrão.

RESULTADOS

As análises realizadas com as sete amostras revelaram que as concentrações de arsênio em cada uma delas obedece o limite proposto enquanto aceitável estabelecido na Resolução (RDC) n° 44 de 2012 DA ANVISA, conforme demonstrado na Tabela 1.

Tabela 1. Concentração de arsênio (µg/g) em tinturas de cabelo.

Amostra	Absorbância (duplicata)	Concentração (µg/g)	média
1	0,018	0,052	
	0,014		
2	0,019	0,057	
	0,017		
3	0,013	0,053	
	0,020		
4	0,018	0,036	
	0,018		
5	0,015	0,030	
	0,016		
6	0,056	0,075	
	0,041		
7	0,033	0,051	
	0,035		



As amostras A, B e C foram analisadas em um único dia, para elas foi construída uma curva de calibração cuja equação da reta é $y = 0,452x - 0,0076$, com $R^2 = 0,9927$, a qual foi empregada para o cálculo da concentração de arsênio nas respectivas amostras, com resultados apresentados na Tabela 1.

As amostras D e E foram analisadas em um único dia, para elas foi construída uma curva de calibração cuja equação da reta é $y = 0,4723x - 0,0012$, com $R^2 = 0,9938$, a qual foi empregada para o cálculo da concentração de arsênio nas respectivas amostras, com resultados apresentados na Tabela 1.

As amostras F e G foram analisadas em um único dia, para elas foi construída uma curva de calibração cuja equação da reta é $y = 0,6282x - 0,0017$, com $R^2 = 0,9819$, a qual foi empregada para o cálculo da concentração de arsênio nas respectivas amostras, com resultados apresentados na Tabela 1.

DISCUSSÃO

A pesquisa por arsênio nas amostras de tinturas de cabelos revelou a presença de pequenas concentrações do semimetal nas amostras testadas. Todas as amostras apresentaram concentrações abaixo do limite tolerado estabelecido pela ANVISA, segundo a RDC nº 44 de 2012.

É sabido, conforme já comentado na introdução, que o arsênio em sua forma trivalente, por possuir característica polar, tende a se acumular na base do folículo piloso, não sendo absorvido para corrente sanguínea. Uma vez aí presente, se não eliminado pela água durante o banho ou se ocorrer exposição desprotegida diária, o arsênio pode irritar a membrana das células, desenvolvendo processos inflamatórios. Inicialmente pode se presenciar dermatite de contato que, cronicamente resulta em câncer de pele. Esse quadro é possível pois o ânion arsenito combina-se avidamente com os tióis vicinais, podendo inibir a reparação do DNA celular. Já o ânion arsenato pode substituir o fosfato em macromoléculas como o DNA, resultando em ésteres instáveis. O arsênio pode atuar também na alteração da metilação do DNA, suprimir os marcadores de diferenciação dos queratinócitos e acentuar a secreção do fator de crescimento na epiderme (RICE e MAURO, 2012).



Abdul et al. (2015) abordam anormalidades na pele como a marca registrada da exposição crônica ao arsênio em adultos, considerado o órgão mais suscetível à apresentar manifestações iniciais. Algumas das principais características das lesões cutâneas induzidas pela exposição ao arsênico são melanose, queratose e pigmentação. Essas características são frequentemente usadas para diagnosticar exposição crônica ao arsênio. No entanto, lesões cutâneas geralmente se desenvolvem após 5 a 10 anos de exposição. Particularmente nos cabelos, a alopecia é uma manifestação clínica comum de exposição crônica ao arsênio.

O arsênico é um carcinógeno de classe I, segundo a IARC, e seus efeitos cancerígenos podem ser mediados por reparo anormal de DNA, aneuploidia e outros mecanismos celulares. O mecanismo fisiopatológico preciso pelo qual o arsênico induz a carcinogênese permanece pouco claro, contudo, sua ação no aumento do estresse oxidativo e no desenvolvimento de anomalias cromossômicas, caracteriza os possíveis mecanismos de indução à carcinogênese (HUANG; LEE; YU, 2019).

Huang, Lee e Yu (2019) afirmam, em pesquisa feita com camundongos, que a exposição materna ao arsênio aumenta o estresse oxidativo na placenta que tem por consequência o aumento das citocinas pró-inflamatórias IL-1, TNF- e IFN. Tal condição prejudica a função do timo em recém-nascidos e crianças. Esse cenário reforça a disseminada idéia de que gestantes devem evitar o uso de tintura de cabelo, já que esse produto pode conter arsênio em sua composição. Contudo, é importante a realização de pesquisas que investiguem se aplicações anteriores a gestação também podem ser capazes de colocar em risco a saúde e integridade do feto. Além disso, é de suma importância verificar a possibilidade da presença desse metal pesado na composição do leite materno, a fim de alertar não só as gestantes como também as lactantes de evitar o consumo desse tipo de produto. Crianças expostas ao arsênio podem sofrer com a diminuição dos níveis da citocina Th1 no plasma e aumento das concentrações totais de IgG e IgE no plasma. Essas desregulações imunológicas decorrentes da toxicidade do arsênio podem estar relacionadas com o risco aumentado de doenças imunológica e susceptibilidades à infecções em crianças.



Considerando o que foi exposto, e sabendo da presença do arsênico nas amostras de tinturas analisadas, mesmo abaixo do limite tolerado estabelecido pela ANVISA, conforme RDC 44 de 2012, faz-se necessário correlacionar essas concentrações com a frequência da exposição à esses produtos, afim de compreender o risco do desenvolvimento de lesões dérmicas decorrentes de uso contínuo das tinturas de cabelos ao longo de vários anos. Não deixando de considerar a exposição fetal á esse semimetal tóxico, sabendo que tinturas de cabelo também são utilizados frequentemente por mulheres em período fértil.

CONCLUSÃO

As análises realizadas com as sete amostras de tinturas obtidas no comércio de Natal-RN apresentaram valores de arsênio entre 0,030 e 0,075 µg/g. Esses valores estão dentro do limite proposto enquanto aceitável pela ANVISA, segundo RDC nº 44 de 2012. Diante disso, segundo à resolução, as tinturas analisadas são consideradas seguras para uso pelo ser humano. Entretanto, por ser uma substância sabidamente carcinogênica em exposição crônica pelas vias oral ou dérmica, é importante monitorar a concentração desse semi metal em tinturas e, se possível evitar o contato pois, mesmo concentrações mínimas podem, a longo prazo, desencadear em alterações no DNA e, conseqüentemente resultar em carcinogênese.

REFERÊNCIAS

ABDUL, Khaja Shameem Mohammed et al. Arsenic and human health effects: A review. *Environmental toxicology and pharmacology*, v. 40, n. 3, p. 828-846, 2015.

BRASIL. Resolução 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". Órgão emissor: ANVISA – Agência Nacional de Vigilância Sanitária.



CHENG, Ye et al. Arsenic trioxide inhibits glioma cell growth through induction of telomerase displacement and telomere dysfunction. *Oncotarget*, v. 7, n. 11, p. 12682, 2016.

COSTA, Max. Review of arsenic toxicity, speciation and polyadenylation of canonical histones. *Toxicology and applied pharmacology*, v. 375, p. 1-4, 2019.

HUANG, Hsin-Wei; LEE, Chih-Hung; YU, Hsin-Su. Arsenic-Induced Carcinogenesis and Immune Dysregulation. *International journal of environmental research and public health*, v. 16, n. 15, p. 2746, 2019.

NASCIMENTO, Elizabeth de Souza; DENOBILE, Michela. Arsênio - Determinação em peixes por espectrometria de absorção atômica. In: MOREAU, Regina Lúcia de Moraes; SIQUEIRA, Maria Elisa Pereira Bastos de. *Toxicologia analítica*. 2. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2016. Cap. 27. p. 208-210.

RICE, Robert H.; MAURO, Theodora M.. Respostas tóxicas da pele. In: KLAASSEN, Curtis D.; III, John B. Watkins. *Fundamentos em toxicologia de Casarett e Doull*. 2. ed. Porto Alegre: Amgh, 2012. Cap. 19.

SAADATZADEH, Afrooz et al. Determination of heavy metals (lead, cadmium, arsenic, and mercury) in authorized and unauthorized cosmetics. *Cutaneous and ocular toxicology*, v. 38, n. 3, p. 207-211, 2019.

SAKUMA, Alice Momoyo et al. Avaliação da exposição humana ao arsênio no Alto Vale do Ribeira, Brasil. 2004.

Received: 28 September 2020

Accepted: 14 October 2020

Published: 02 April 2021