

## METALLI PESANTI E COSMETICI

Beatrice Bocca, Anna Pino, Alessandro Alimonti

*Dipartimento Ambiente e Connessa Prevenzione Primaria, Istituto Superiore di Sanità, Roma*

### Disciplina comunitaria sulla presenza dei metalli nei cosmetici

I metalli sono presenti naturalmente nelle rocce, nel suolo e nell'acqua, e pertanto si possono ritrovare nella lavorazione di coloranti e di altre materie prime impiegate in tutte le industrie, compresa quella cosmetica. Alcuni metalli sono stati usati, in passato, come ingredienti nei prodotti cosmetici, come, ad esempio, l'acetato di piombo utilizzato come colorante per capelli e il rosso cinabro (solfuro di mercurio) usato già ai tempi dell'impero romano. Nel 1930, il tallio contenuto nei prodotti per la depilazione ha portato a casi di intossicazioni gravi e talvolta letali (1). Negli anni 1950-1960 i deodoranti contenenti zirconio hanno provocato in Europa e negli Stati Uniti un focolaio di reazioni cutanee allergiche infiammatorie in consumatori (2, 3). L'analisi delle problematiche connesse alla presenza di metalli nei prodotti cosmetici muove da un esame delle norme comunitarie che disciplinano la produzione, commercializzazione e i requisiti di sicurezza di tali prodotti.

Il Regolamento (CE) n. 1223/2009, che dall'11 luglio 2013 sostituisce la Direttiva 76/768/CEE, è stato emanato al fine di rendere uniforme a livello europeo la disciplina relativa alla produzione e alla vendita dei cosmetici e nel contempo garantire che i prodotti cosmetici messi a disposizione sul mercato siano sicuri per la salute umana (4). L'impiego di metalli come ingredienti è oggi esplicitamente vietato dal Regolamento che li inserisce nell'allegato II, l'elenco delle sostanze che non possono essere utilizzate nella composizione dei prodotti cosmetici. Tale allegato riporta tra le sue voci una serie di metalli e composti del metallo, quali ad esempio: al n. 40: antimonio (Sb) e suoi composti; al n. 43: arsenico (As) e suoi composti; al n. 46: bario (Ba) e suoi sali; al n. 54: berillio (Be) e suoi composti; al n. 68: cadmio (Cd) e suoi composti; al n. 97: cromo (Cr), acido cromico e suoi sali, al n. 101: cobalto (Co) (come benzene solfonato di Cd); al n. 221: mercurio (Hg) e suoi composti; al n. 289: piombo (Pb) e suoi composti; al n. 297: selenio (Se) e suoi composti; al n. 317: tallio (Tl) e suoi composti; al n. 391: zirconio (Zr) e suoi composti; al n. 453: cobalto (Co) dicloruro; al n. 454: Co solfato; al n. 1093: nichel (Ni).

Tuttavia, proprio in considerazione della loro ubiquità, lo stesso Regolamento, all'art. 17, tollera la presenza di una quantità ridotta di una sostanza vietata e, quindi, anche di un metallo, derivante da impurezze degli ingredienti naturali o sintetici, dal procedimento di fabbricazione, dall'immagazzinamento, dalla migrazione dall'imballaggio, ferma restando l'osservanza delle buone pratiche di fabbricazione e a condizione che tale presenza non sia causa di danni per la salute umana. Il Regolamento, d'altra parte, ribadisce e sottolinea il principio per cui l'involontarietà e, di conseguenza, la tollerabilità della presenza di sostanze vietate (e quindi di metalli) deve essere valutata caso per caso in funzione della sua incidenza sulla sicurezza del prodotto finito. L'allegato I, infatti, prevede espressamente che la relazione sulla sicurezza del prodotto cosmetico debba contenere prova dell'inevitabilità tecnica delle eventuali tracce di sostanze vietate e degli eventuali effetti tossicologici dovuti a impurezze delle sostanze e delle materie prime utilizzate (punti 4 e 8).

Secondo l'art. 14 del Regolamento alcuni metalli e loro composti sono invece ammessi come coloranti per un utilizzo nei cosmetici, con alcune specifiche restrizioni sulla quantità massima di impurezza metallica all'interno del colorante usato. I coloranti ammessi sono quelli elencati nell'allegato IV tra cui troviamo, per esempio, gli ossidi di Cr(III) (esente da ioni cromato) (colore verde), l'idrossido di Cr(III) (esente da ioni cromato) (colore verde), l'ossido di Co-alluminio (colore verde), l'ossido di ferro (colori arancione, rosso, giallo, nero), il diossido di titanio (TiO<sub>2</sub>, colore bianco), l'ossido di Zn (ZnO, colore bianco), il solfato di Ba (colore bianco), il carbon black (colore nero). Sempre all'art. 14, allegato VI, viene ammesso il TiO<sub>2</sub> come filtro UV ma con una precisa limitazione di utilizzo (fino a un 25% nei preparati pronti per l'uso).

Sulla base dell'art. 15 della stessa normativa è vietato l'utilizzo, nei prodotti cosmetici, di sostanze classificate come Cancerogene, Mutagene e tossiche per la Riproduzione (CMR) di categorie 1A, 1B e 2 ai sensi dell'allegato VI (parte 3) del Regolamento (CE) 1272/2008 relativo alla classificazione, etichettatura e imballaggio delle sostanze e delle miscele (5). Secondo tale Regolamento sarebbero quindi vietati alcuni metalli e loro composti perché presentano effetti cancerogeni e/o mutageni e/o tossici per la riproduzione, quali: Ni ossidi, Ni solfuri: cancerogeni 1A; Ni, Ni solfati: cancerogeni 2; composti del Cr(VI) (eccetto Cr solfato): cancerogeni 1B; Cr(VI) triossido: cancerogeno 1A, mutageno 1B, tossico per la riproduzione; Cd e Cd ossidi: cancerogeni 1B, mutageni 2, tossici per la riproduzione 2; Pb cromato: cancerogeno 2, tossico per la riproduzione 1A; Co cloruro, Co solfato: cancerogeni 1B.

Infine, tra le principali novità nel testo del Regolamento rispetto alla Direttiva 76/768/CEE è inclusa, per la prima volta, la valutazione della sicurezza dei nanomateriali utilizzati in un cosmetico. All'art. 19 il Regolamento prevede l'identificazione e descrizione del nanomateriale, il suo profilo tossicologico e di sicurezza, le condizioni di esposizione prevedibili, l'indicazione della sigla "nano" posta tra parentesi dopo il nome INCI (*International Nomenclature Cosmetic Ingredients*) dell'ingrediente nell'elenco in etichetta. A tale proposito la Raccomandazione europea 2011/696/CE invita ad usare la seguente definizione del termine "nanomateriale" nell'adozione e nell'applicazione della legislazione e dei programmi strategici e di ricerca relativi ai prodotti derivanti dalle nanotecnologie (6). Con "nanomateriale" si intende un "materiale naturale, derivato o fabbricato contenente particelle allo stato libero, aggregato o agglomerato, e in cui, per almeno il 50% delle particelle nella distribuzione dimensionale numerica, una o più dimensioni esterne siano comprese fra 1 nm e 100 nm". I più comuni nanomateriali a base di metallo utilizzati in cosmetica sono TiO<sub>2</sub> e ZnO nei solari, nelle creme antirughe e antinvecchiamento. Anche le nanoparticelle di biossido di silicio (SiO<sub>2</sub>), ossidi di ferro e ossidi di alluminio vengono usate in dentifrici e prodotti per il make-up. Ma, come sopraccitato, di questi solo il TiO<sub>2</sub> è regolamentato dall'allegato VI (relativo ai filtri UV autorizzati) del Regolamento sui prodotti cosmetici.

## **Limiti tollerabili per i metalli come impurezze nei cosmetici**

Alla luce del quadro normativo vigente, si può concludere che la presenza di tracce di metalli è tollerata ma sulla base di una triplice condizione: 1) che essa sia tecnicamente inevitabile; 2) che la stessa si verifichi nonostante l'osservanza di buone pratiche di fabbricazione; 3) che il prodotto risulti sicuro nelle ragionevolmente prevedibili condizioni di uso.

Ciò premesso, il punto critico è che l'Unione Europea non ha ancora definito la concentrazione dei metalli in un cosmetico che può essere definita come "traccia tollerabile", il

che ha indotto alcune Autorità dei singoli Stati Membri ad adottare misure transitorie o a predisporre documenti orientativi di non sempre agevole decifrabilità e applicabilità, ingenerando una situazione di sostanziale incertezza in materia.

In Germania, il Governo Federale tedesco ha condotto delle analisi per determinare i livelli di alcuni metalli contenuti nei dentifrici e in altri prodotti (7). Dalle indagini è emerso che i livelli dei metalli pesanti nei prodotti cosmetici sono da considerarsi evitabili se superiori ai valori elencati di seguito: Pb: 20 mg/kg; As: 5 mg/kg; Cd: 5 mg/kg; Hg: 1 mg/kg; Sb: 10 mg/kg. Anche l'*Health Canada*, al fine di stabilire tali limiti d'impurità, ha adottato un approccio analogo. L'*Health Canada Product Safety Laboratory*, a cui fa capo tale Ente, ha infatti condotto delle analisi su una serie di cosmetici venduti in Canada, per determinarne i livelli dei metalli pesanti al fine di stabilire i limiti tollerabili (8). L'*Health Canada* ha fissato per le concentrazioni dei metalli pesanti nei prodotti cosmetici i seguenti limiti: Pb: 10 mg/kg; As: 3 mg/kg; Cd: 3 mg/kg; Hg: 3 mg/kg; Sb: 5 mg/kg. Inoltre, il confronto tra i dati stimati in merito all'esposizione ai metalli in questione mediante l'uso dei cosmetici e le quantità tollerabili stabilite, ha dimostrato che questi limiti forniscono un alto livello di protezione per quella sottopopolazione di consumatori particolarmente sensibile, come i bambini. L'*Health Canada* ha, in ogni modo, precisato che i prodotti con valori superiori ai limiti stabiliti dovranno essere sottoposti a un'adeguata valutazione, definita come *Health Hazard Evaluation*, allo scopo di determinare i livelli di rischio associati al loro uso.

A livello nazionale, negli ultimi anni il Ministero della Salute ha ritenuto di ovviare alla situazione di incertezza venutasi a creare per l'assenza di regolamentazione in materia, chiedendo all'Istituto Superiore di Sanità (ISS) pareri nei quali indicare i valori massimi dei metalli nei prodotti cosmetici. Tali pareri, emessi dall'ISS nel 2009, hanno indicato i seguenti tenori massimi per i metalli ritenuti tossicologicamente accettabili in un cosmetico: As inorganico, 1 mg/kg; Cd, 5 mg/kg; Cr(VI), 1 mg/kg; Cr(III), 5 mg/kg; Ni, 10 mg/kg; Pb, 20 mg/kg. Gli stessi documenti riportano per il Cr totale, ovvero in assenza di informazioni specifiche sullo stato di valenza del Cr nel cosmetico, un limite massimo accettabile di 1 mg/kg, in base al principio di precauzione (9, 10). In Tabella 1 sono riassunti i limiti per le tracce di metallo in cosmetici indicati dalle autorità sanitarie in Germania, Canada e Italia (8-10).

**Tabella 1. Livelli massimi accettabili (mg/kg) dei metalli come impurezze nei cosmetici**

Metalli	Germania	Canada	Italia
As	5	3	1
Cd	5	3	5
Co	-	-	5
Cr(III)	-	-	5
Cr(VI)	-	-	1
Hg	1	3	1
Ni	-	-	10
Pb	20	10	20
Sb	10	5	10

## Sicurezza dei cosmetici contenenti metalli

Secondo l'art. 3 del Regolamento i prodotti cosmetici commercializzati all'interno della Comunità devono essere sicuri se applicati in condizioni d'uso normali o ragionevolmente prevedibili. Tuttavia, la valutazione di sicurezza di un cosmetico è un processo piuttosto

complesso dato che diversi e molteplici sono gli scenari di esposizione (11,12). In alcuni casi i cosmetici vengono risciacquati (prodotti “rinse-off”) poco dopo l’applicazione (es. shampoo, bagnoschiuma e dentifricio), in altri casi i prodotti sono “leave-on” (es. creme e oli per il corpo, deodoranti e rossetti) e rimangono a contatto con la pelle per parecchie ore. Alcuni prodotti cosmetici vengono applicati tramite spray e possono essere inalati. Altri prodotti usati intorno agli occhi e nelle regioni genitali, e possono, quindi, venire a contatto con la congiuntiva o le mucose esponendo a un rischio di reazione queste aree caratterizzate da un sottile rivestimento epiteliale. I rossetti presentano il rischio di ingestione orale diretto dell’ingrediente. I filtri solari combinano sia l’esposizione di tutto il corpo all’ingrediente sia l’esposizione diretta dell’ingrediente alle radiazioni UV.

Quindi, una valutazione di sicurezza presuppone la conoscenza sia del tipo e della quantità di metallo presente nel cosmetico sia dell’intensità e della durata del contatto, oltre che della zona dell’applicazione. In più non solo è importante il singolo metallo contenuto nel prodotto ma anche l’esposizione aggregata a più metalli e/o più agenti chimici contenuti nei prodotti cosmetici. Ad esempio, da un sondaggio condotto su oltre 2.300 persone, effettuato nel 2004, è emerso che l’adulto utilizza 9 prodotti per l’igiene personale ogni giorno, venendo a contatto con 126 ingredienti chimici diversi (13). È inoltre emerso che, su 7.500 prodotti per la cura personale, la maggior parte degli ingredienti usati mostra presenza di contaminanti e impurezze caratterizzate da pericolo sanitario e nessuna di queste è risultata regolamentata (14).

Nel caso dei metalli potrebbe esistere una differenza tra la quantità che può essere considerata “tecnicamente inevitabile” (definita tramite i limiti riportati in Tabella 1) e quella che può essere considerata “sicura” per la salute umana. Questo perché anche piccole quantità di metallo contenuto nel cosmetico in seguito ad un’esposizione prolungata al cosmetico stesso potrebbero causare effetti a lungo termine sulla salute. Proprio in questi ultimi anni è stato riconosciuto che alcune sostanze applicate topicamente possono penetrare attraversare la cute e dare esposizione sistemica e questo ha indotto a sviluppare metodi sull’assorbimento dermale degli ingredienti dei cosmetici e sulla loro potenziale tossicità sistemica (15). I dati di letteratura disponibili mostrano che vi è una quantità di metallo, seppur minima, che riesce ad attraversare la barriera della pelle; per esempio, <1% per i sali di Ni (solfato, cloruro, nitrato, acetato) e <0,1% per il Pb inorganico (16,17). Anche il Cr(VI) – come cromato di sodio – è risultato assorbibile, sebbene ciò sia stato osservato in studi effettuati a dosi elevate (18). Di certo il passaggio transcutaneo del metallo dipende da numerosi fattori quali la polarità, il contro-ione e la valenza del metallo, il pH della pelle, l’estensione e tipo di area coperta dal cosmetico, la frequenza di utilizzo del prodotto e il tempo di contatto, ecc. (19, 20). Per esempio, i sali di Cr(III) sono meno solubili dei sali di Cr(VI) e quindi non rappresentano una fonte significativa di ioni liberi capaci di attraversare la barriera della pelle (21). I sali di Pb (acetato e nitrato) mostrano un assorbimento dermale maggiore del Pb ossido e del Pb metallico (22).

Inoltre bisogna considerare che Co, Cr e Ni sono noti per essere associati ad effetti sensibilizzanti e alla Dermatite Allergica da Contatto (DAC). È stato riportato che livelli uguali o superiori a 5 mg/kg di ciascuno di questi metalli nei prodotti di consumo che vengono a contatto con la pelle sono causa di effetti allergici e che in soggetti già sensibilizzati tali effetti possono verificarsi anche a livelli di 1 mg/kg (23). Inoltre, la maggior parte della letteratura scientifica riscontra tossicità dermale (sensibilizzazione e DAC) dopo esposizione a concentrazioni di Cr(VI) tra 4 e 25 mg/kg (24). D’altra parte anche l’utilizzo di Cr(III) nei cosmetici può portare, a seguito di un processo di ossidazione per via di un elevato pH o della luce o del calore, alla formazione di Cr(VI) (25).

In base a queste considerazioni è pertanto auspicabile in un futuro che i limiti in discussione siano dedotti sulla base di un contesto più articolato, che tenga conto degli aspetti di seguito elencati: 1) una chiara valutazione del rischio tossicologico e del potenziale allergenico

effettuata per il singolo metallo; 2) una previsione della reale esposizione e del rischio correlato derivante dalla presenza di ciascun metallo all'interno di ciascun prodotto cosmetico, considerando durata e numero di applicazioni del prodotto, la parte sulla quale è applicato il prodotto e la popolazione alla quale il prodotto è destinato.

## Validazione del metodo per la determinazione dei metalli nei cosmetici

In una valutazione di sicurezza della presenza di metalli nei cosmetici un nodo ancora da risolvere è quello relativo all'individuazione delle metodiche analitiche più idonee a determinare i metalli nei cosmetici, metodiche che ad oggi non risultano ancora standardizzate e ufficiali. A tal fine il reparto Bioelementi e Salute dell'ISS ha svolto attività di messa a punto e validazione di un metodo analitico per la determinazione di metalli in campioni di cosmetici. Il metodo è risultato valido per la determinazione di metalli in cosmetici sia allo stato solido o in polvere (es., cipria, ombretti, matite per occhi) che a base grassa (es., rossetti, creme) e ha previsto una prima fase di solubilizzazione totale del campione attraverso una mineralizzazione con acidi forti e una seconda fase di determinazione quantitativa dei metalli presenti in soluzione tramite la tecnica multi-elementare della spettrometria di massa ad alta risoluzione con sorgente a plasma accoppiato induttivamente (HR-ICP-MS, *High Resolution-Inductively Coupled Plasma-Mass Spectrometry*). In particolare, campioni di cosmetici di  $0,10 \pm 0,02$  g sono pesati in contenitori di Teflon e aggiunti con 4 mL di  $\text{HNO}_3$  suprapuro (Romil, Cambridge, Regno Unito), 0,5 mL di HF suprapuro (Merck, Darmstadt, Germania) e 2 mL of  $\text{H}_2\text{O}_2$  suprapuro (Merck). I campioni sono digeriti in forno a microonde (Ethos 900-Mega II, FKV Milestone, Milano, Italia) utilizzando il seguente programma a microonde: 10 min a 250W; 10 min a 400W; 10 min a 600W. Le soluzioni digerite sono trasferite in provette di polipropilene e portate a un volume di 50 mL con acqua deionizzata (Barnstead EASYpure II, Dubuque, USA). Per la determinazione dei metalli viene usato un HR-ICP-MS Element2 (ThermoFischer, Brema, Germania) equipaggiato con coni in Pt, nebulizzatore Meinhardt, camera di espansione di tipo Scott e *guard-electrode*. Lo strumento viene usato in bassa risoluzione (LR,  $m/\Delta m=300$ ) per la determinazione di  $^{114}\text{Cd}$ ,  $^{208}\text{Pb}$ ,  $^{202}\text{Hg}$  e  $^{121}\text{Sb}$ ; in media risoluzione (MR,  $m/\Delta m=4000$ ) per  $^{59}\text{Co}$ ,  $^{52}\text{Cr}$  e  $^{60}\text{Ni}$ ; e in alta risoluzione (HR  $m/\Delta m=10,000$ ) per la determinazione dell' $^{75}\text{As}$ . Le risoluzioni MR e HR sono indispensabili al fine di rimuovere le numerose interferenze poliatomiche sui segnali analitici del  $^{59}\text{Co}$  ( $^{40}\text{Ar}^{19}\text{F}$ ,  $^{43}\text{Ca}^{16}\text{O}$ ,  $^{41}\text{K}^{18}\text{O}$ ,  $^{42}\text{Ca}^{16}\text{O}^1\text{H}$ ), del  $^{52}\text{Cr}$  ( $^{40}\text{Ar}^{12}\text{C}$ ,  $^{36}\text{Ar}^{16}\text{O}$ ,  $^{38}\text{Ar}^{14}\text{N}$ ,  $^{35}\text{Cl}^{17}\text{O}$ ,  $^{37}\text{Cl}^{15}\text{N}$ ,  $^{35}\text{Cl}^{16}\text{O}^1\text{H}$ ), del  $^{60}\text{Ni}$  ( $^{44}\text{Ca}^{16}\text{O}$ ,  $^{23}\text{Na}^{37}\text{Cl}$ ,  $^{36}\text{Ar}^{24}\text{Mg}$ ,  $^{120}\text{Sn}^{2+}$ ) e dell' $^{75}\text{As}$  ( $^{40}\text{Ar}^{35}\text{Cl}$ ,  $^{36}\text{Ar}^{39}\text{K}$ ,  $^{59}\text{Co}^{16}\text{O}$ ).

La quantificazione dei metalli viene effettuata tramite il metodo delle aggiunte standard in matrice costruendo una retta di calibrazione con almeno cinque livelli di concentrazione (incluso lo zero). La standardizzazione interna con  $^{103}\text{Rh}$  è usata per correggere eventuali derive strumentali ed effetti matrice. I flussi di argon, la posizione della torcia, le lenti e la potenza a radiofrequenza vengono giornalmente ottimizzati al fine di ottenere elevata sensibilità ( $^{115}\text{In} > 8 \times 10^5$  conteggi per secondo per  $1 \mu\text{g/L}$ ) e variabilità del segnale ( $^7\text{Li}$ ,  $^{115}\text{In}$  e  $^{238}\text{U}$  in LR  $< 1,5\%$ ), e bassa formazione di ossidi ( $^{137}\text{Ba}^{16}\text{O}/^{137}\text{Ba}$  in LR  $< 0,02$ ) e di ioni a doppia carica ( $^{137}\text{Ba}^{2+}/^{137}\text{Ba}$  in LR  $< 0,07$ ).

Il metodo è stato validato, seguendo protocolli internazionalmente riconosciuti, per le seguenti caratteristiche prestazionali: specificità, linearità, limite di rivelabilità (*Limit of Detection*, LoD), limite di quantificazione (*Limit of Quantification*, LoQ), ripetibilità, esattezza e incertezza di misura (26, 27). La specificità è la valutazione della capacità del metodo di

misurare l'analita di interesse in presenza dei potenziali interferenti. La linearità è l'intervallo all'interno del quale lo strumento fornisce una risposta lineare alla concentrazione del metallo. I LoD e LoQ sono calcolati in matrice. La ripetibilità è calcolata attraverso misure ripetute sul cosmetico tal quale e sul cosmetico fortificato a tre livelli differenti di concentrazione dei metalli di interesse. In mancanza di un materiale di riferimento certificato idoneo, l'esattezza del metodo è calcolata attraverso la valutazione del recupero su tre livelli differenti di concentrazione dei metalli di interesse. L'incertezza estesa del metodo è calcolata combinando, secondo la legge di propagazione dell'errore, le incertezze derivanti dagli studi di linearità, ripetibilità e esattezza e applicando un fattore di copertura  $k=2$  (28).

## Analisi di revisione per il contenuto dei metalli nei cosmetici

In Italia, le operazioni di sorveglianza sono compiute del Ministero della Salute, dall'ISS e/o dalle Aziende Sanitarie Locali (ASL), dalle Agenzie Regionali per la Protezione dell'Ambiente (ARPA) e dai Nuclei Antisofisticazione e Sanità (NAS), che effettuano controlli sui prodotti cosmetici finiti di vario tipo già in commercio. L'ISS e in particolare, il Reparto Bioelementi e Salute, ha svolto in questi ultimi anni analisi di revisione di seconda istanza per il contenuto di metalli sui prodotti sequestrati dai NAS e analizzati in prima istanza dalle ASL e dalle ARPA. A seguito delle analisi, l'ISS fornisce al Ministero della Salute un rapporto di prova evidenziando irregolarità relative alla presenza e quantità del metallo nel cosmetico.

Le analisi effettuate dal 2009 ad oggi hanno riguardato un totale di 58 cosmetici di varia tipologia, di cui la maggior parte di produzione cinese (76%) e il restante di produzione Europea. I metalli di cui veniva richiesta la determinazione erano: As, Cd, Co, Cr, Hg, Ni, Pb e Sb. Le categorie di prodotti esaminati (Figura 1) sono state per la maggior parte ombretti (58%), smalti (13%) e rossetti (10%).

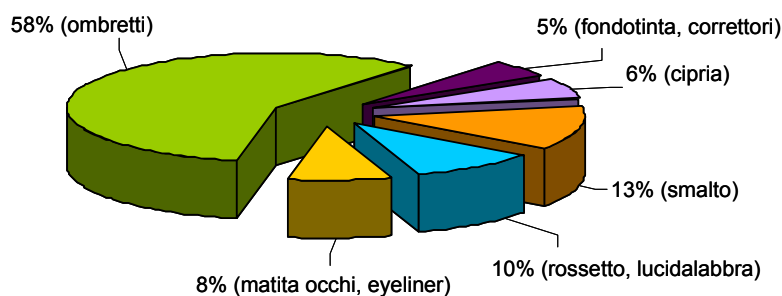


Figura 1. Categorie dei prodotti esaminati per il contenuto di metalli (2009-2013)

I risultati delle analisi effettuate su prodotti fabbricati in Europa sono riportati in Tabella 2. L'As ha mostrato concentrazioni tra  $<0,01$  e  $0,94$  mg/kg; il Cd tra  $0,008$  e  $0,15$  mg/kg; il Hg tra  $0,02$  e  $0,36$  mg/kg; il Pb tra  $0,25$  e  $4,5$  mg/kg; e l'Sb tra  $0,04$  e  $0,28$  mg/kg. I campioni hanno evidenziato presenza di contenuti elevati di Cr nell'intervallo  $0,36-25$  mg/kg e tra tutti i prodotti, gli ombretti hanno presentato i contenuti più alti di Cr. Il Ni ha mostrato concentrazioni rilevanti tra  $0,50$  e  $9,7$  mg/kg e il Co concentrazioni fino a  $3,6$  mg/kg in alcuni prodotti quali un correttore e una terra per il viso.

**Tabella 2. Concentrazioni (mg/kg) di metalli in prodotti cosmetici fabbricati in Europa**

Tipo di cosmetico	As	Cd	Hg	Co	Cr	Ni	Pb	Sb
Lucidalabbra	0,03	0,008	0,02	0,02	0,36	0,46	0,25	0,04
Matita occhi	0,26	0,05	0,36	1,5	11	7,2	4,5	0,28
Eye liner	0,19	0,005	0,05	0,21	4,5	2,5	1,25	0,13
Ombretto	mnr	mnr	mnr	mnr	25	mnr	mnr	mnr
Ombretto	mnr	mnr	mnr	mnr	8,2	mnr	mnr	mnr
Ombretto	mnr	mnr	mnr	mnr	9,7	mnr	mnr	mnr
Rossetto	0,94	0,02	mnr	0,60	4,9	0,66	1,5	mnr
Cipria	0,09	0,05	mnr	1,6	3,5	7,9	0,37	mnr
Cipria	0,50	0,01	mnr	2,4	3,8	8,5	0,26	mnr
Correttore	0,07	0,06	mnr	3,2	15	4,3	0,50	mnr
Smalto	<0,01	0,03	mnr	0,59	1,1	1,6	0,65	mnr
Ombretto in pasta	0,10	0,02	mnr	0,08	1,3	0,50	1,39	mnr
Terra	0,08	0,03	mnr	3,6	5,6	9,7	0,81	mnr
Rossetto	<0,01	0,15	mnr	0,13	2,9	3,7	1,15	mnr

mnr: misura non richiesta

Se confrontiamo tali dati con i limiti per i metalli come impurezze riportate in Tabella 1, tutti i campioni esaminati presentano livelli di As, Cd, Co, Hg, Ni e Sb inferiori a tali limiti. Discorso a parte merita il Cr, per il quale tutti i campioni ad eccezione di un lucidalabbra superano il limite di 1 mg/kg raccomandato dall'ISS.

La situazione appare più preoccupante se si osservano le concentrazioni di metalli riscontrate in 6 confezioni differenti provenienti dal mercato cinese contenenti ombretti di colore diverso, riportate in Tabella 3. L'As mostra concentrazioni tra 0,03-4,4 mg/kg con la maggior parte dei campioni contenenti livelli <0,5 mg/kg (mediana, 0,43 mg/kg). Il Cd è contenuto a concentrazione mediana di 0,15 mg/kg ma in alcuni ombretti di colore marrone e viola è contenuto a concentrazione molto più alte (20-50 mg/kg). Inoltre, sono state riscontrate livelli variabili di Hg (0,02-13 mg/kg) e di Sb (0,04-7,2 mg/kg) a seconda del produttore e del colore dell'ombretto. Il Pb risulta presente in tutti i prodotti analizzati e mostra una concentrazione mediana di 7,6 mg/kg; alcuni ombretti mostrano livelli molto alti di Pb e pari a 1863 mg/kg in un verde chiaro e di ca. 14000 mg/kg in due ombretti di colore verde scuro e azzurro. Il Cr è presente a concentrazioni superiori a 1 mg/kg in tutti gli ombretti fino ad arrivare a 20-50 mg/kg in ombretti di colore marrone e bronzo. Il Co variava tra 0,52 mg/kg e 5,3 mg/kg e il Ni tra 0,81 mg/kg e 92 mg/kg. Anche questi due metalli risultano concentrati nei colori marrone e bronzo.

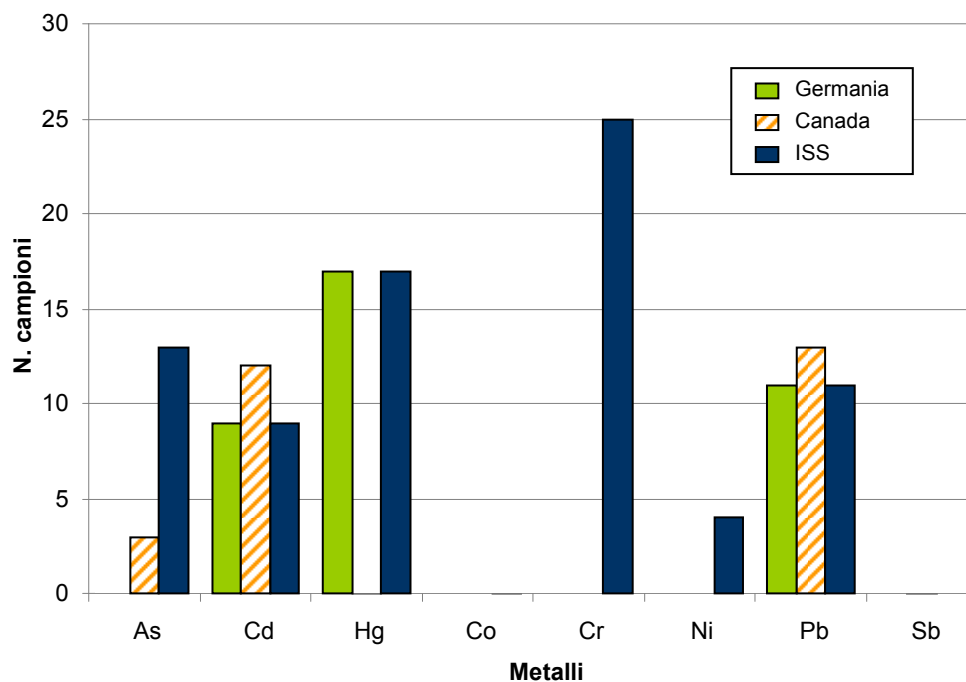
Dal confronto con i livelli indicati come inevitabili in un cosmetico (vedi Tabella 1 e Figura 2), emerge che per l'As, 3 ombretti sono superiori al valore indicato dal Canada e 13 campioni sono non conformi al limite più restrittivo di 1 mg/kg indicato dall'ISS. Per il Cd, 9 campioni superano il limite di 5 mg/kg riportato dalla Germania e dall'ISS e 13 ombretti superano il limite più restrittivo di 3 mg/kg indicato dal Canada. Un numero piuttosto elevato di ombretti (n. 17) supera il limite di 1 mg/kg (Germania e ISS) per il Hg. Solo 1 campione è da considerarsi irregolare per il contenuto di Co e Sb, e nel caso del Ni 4 campioni sono non conformi se consideriamo il limite di 10 mg/kg indicato dall'ISS. Il Cr è più alto del limite ISS (1 mg/kg) in tutti i campioni analizzati. In 11 campioni il Pb è a concentrazione superiore a 20 mg/kg e in 14 tale metallo è > 10 mg/kg.

Tabella 3. Concentrazioni (mg/kg) di metalli in ombretti fabbricati in Cina nelle confezioni di trucco

Confezione	Ombretto	As	Cd	Co	Cr	Hg	Ni	Pb	Sb
#1	celeste	0,57	0,65	mnr	mnr	0,07	mnr	11	0,25
	verde scuro	0,60	9,8	mnr	mnr	0,43	mnr	14891	0,24
	verde chiaro	1,5	7,8	mnr	mnr	0,17	mnr	1863	0,25
	azzurro	2,8	4,9	mnr	mnr	0,06	mnr	13114	1,0
	oro	0,5	5,3	mnr	mnr	0,30	mnr	0,90	0,30
	rame	3,2	3,6	mnr	mnr	0,92	mnr	696	0,80
	bronzo	4,4	39	mnr	mnr	0,23	mnr	122	1,4
	viola scuro	1,2	20	mnr	mnr	13	mnr	1195	0,37
	viola chiaro	0,27	49	mnr	mnr	0,69	mnr	25	0,20
	fucsia	0,03	9,9	mnr	mnr	0,37	mnr	151	0,04
	rosa	0,09	10,4	mnr	mnr	0,17	mnr	9,5	0,05
	bianco	0,57	0,88	mnr	mnr	0,02	mnr	6,0	0,08
	argento	0,05	0,02	mnr	mnr	0,03	mnr	3,8	0,13
	nero	0,12	2,9	mnr	mnr	0,42	mnr	258	0,10
	oro	0,18	0,17	mnr	mnr	0,04	mnr	3,0	0,64
	marrone chiaro	1,8	3,7	mnr	mnr	0,22	mnr	18	0,56
	marrone scuro	0,19	0,69	mnr	mnr	0,21	mnr	8,8	0,05
	lilla	2,9	5,5	mnr	mnr	2,4	mnr	976	0,54
#2	verde acqua	1,0	0,09	0,78	3,3	1,2	2,4	9,6	0,35
	blu	0,62	0,09	0,71	3,8	0,64	1,9	7,9	0,33
	lilla	0,18	0,04	1,5	1,7	0,44	2,0	8,2	0,09
	bianco perla	0,18	0,04	0,60	3,2	1,0	1,2	5,8	0,12
	grigio chiaro	2,1	0,09	0,65	2,6	0,67	1,2	8,1	0,43
	grigio scuro	0,43	0,07	0,96	4,3	1,3	1,9	5,6	0,19
#3	marrone chiaro	0,03	0,13	2,9	20	1,4	28	7,6	2,7
	marrone scuro	0,85	0,14	5,3	43	2,5	49	6,9	3,3
	rosa	1,2	0,09	0,62	5,3	0,63	2,8	5,9	3,0
#4	bianco	0,14	0,07	0,53	11	1,2	1,4	4,4	0,10
	verde	0,23	0,05	0,55	2,9	1,2	0,81	6,8	0,22
	oro	0,22	0,05	0,61	14	1,2	1,3	44	0,41
	rosso	0,55	0,21	2,6	32	1,1	2,1	6,5	0,58
	grigio	0,23	0,06	0,57	6,4	1,5	1,3	6,0	0,08
	rosa	0,26	0,14	0,67	4,0	1,2	1,7	10	0,27
	marrone	3,4	0,17	4,1	51	0,89	92	6,1	0,48
	bronzo	1,9	0,08	2,4	40	0,90	37	6,4	0,35
	rosa scuro (phard)	0,04	0,08	0,65	2,1	0,32	1,2	4,3	0,06
	rosa chiaro (phard)	0,10	0,12	0,75	3,1	0,44	1,7	5,3	0,06
#5	bianco panna	0,05	0,06	0,69	2,4	1,1	1,4	3,9	0,13
	viola	0,19	0,05	0,60	2,7	0,80	1,7	4,1	0,29
	blu	0,31	0,06	1,3	3,9	0,81	4,2	3,6	0,35
#6	marrone	0,42	1,1	2,0	7,5	1,6	6,6	8,7	0,24
	rosa	1,2	0,02	0,61	2,5	1,2	1,5	5,6	7,2
	lilla	0,52	0,15	0,72	3,4	1,3	1,8	6,1	0,29

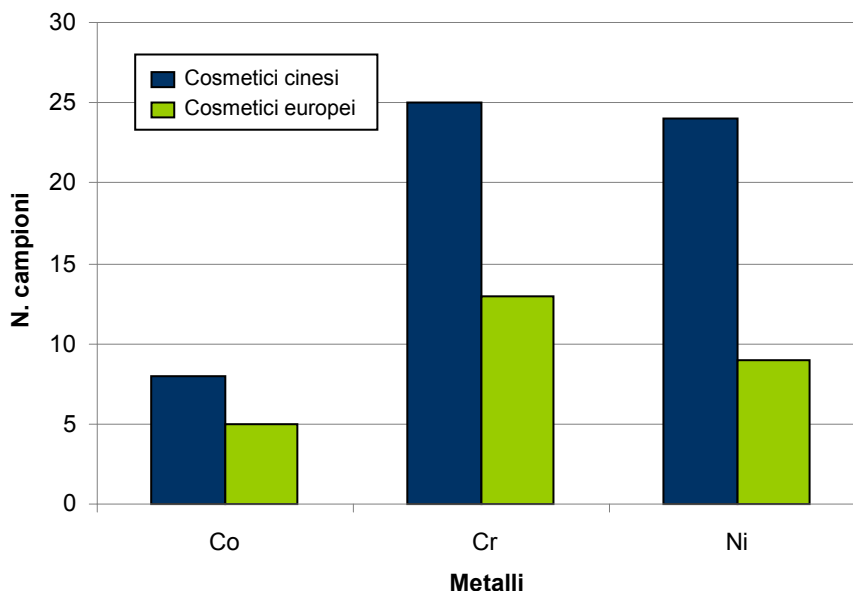
mnr: misura non richiesta





**Figura 2. Numero di campioni di cosmetici fabbricati in Cina, risultati non conformi rispetto ai limiti suggeriti in diversi Paesi**

Inoltre, come evidenziato in Figura 3, se facciamo riferimento al limite allergologico di 1 mg/kg al di sopra del quale l'insorgenza di sensibilizzazione cutanea e DAC sarebbe altamente probabile, un numero consistente di campioni, soprattutto provenienti dalla Cina, risulta non essere sicuro per il consumatore.



**Figura 3. Numero di campioni di cosmetici risultati superiori al limite allergologico di 1 mg/kg**

## Pareri tecnici sul contenuto dei metalli nei cosmetici

Il Reparto Bioelementi e Salute dell'ISS è anche chiamato dal Ministero della Salute a esprimere pareri riguardo la sicurezza dei prodotti cosmetici contenenti metalli sulla base dei risultati delle analisi di prima istanza svolte dalle ASL e ARPA. Dal 2009 al 2013, sono stati espressi pareri su 37 cosmetici comprendenti differenti tipologie di prodotti quali cipria, smalti, correttori, fondotinta, matita per occhi, mascara, rossetto, dentifrici, shampoo, ecc. (Tabella 4).

**Tabella 4. Campioni di cosmetici risultati non regolamentari a seguito di pareri tecnici e tossicologici da parte dell'ISS (2009-2013)**

Cosmetico	N. campioni	N. campioni non regolamentari	Metalli non regolamentari
Cipria	2	2	Cr, Ni
Correttore	1	1	Cr, Ni
Fondotinta	3	3	Cr, Ni
Lucidalabbra	5	1	Cr
Maschera per il viso	1	1	Co, Ni
Ombretto	4	4	Co, Cr, Ni, Pb
Matita per occhi	3	3	Co, Cr, Ni, Pb
Mascara	1	1	Co, Cr, Ni
Rossetto	1	1	Cr, Ni
Smalto	11	2	Cr, Ni
Brillantini per unghie	2	2	Cr
Shampoo per bambini	1	0	-
Dentifricio	1	0	-
Crema viso/corpo	1	0	-
Totale	37	21	

I pareri sono stati espressi a seguito di: a) una valutazione tecnica effettuata confrontando il contenuto del metallo nel cosmetico rispetto alle concentrazioni considerate tecnicamente inevitabili riportate dalla Germania, Canada e ISS (*vedi* Tabella 1); b) una valutazione tossicologica sulla possibilità che un effetto avverso possa verificarsi a seguito dell'applicazione del cosmetico contenente il metallo. In quest'ultimo caso, è da sottolineare che l'incertezza sullo specifico scenario di esposizione dermale (durata dell'applicazione, sito di applicazione, popolazione esposta) e sul potenziale di assorbimento dermale del metallo dopo uso del cosmetico e sulla forma chimica con cui il metallo compare nel prodotto, es. Cr(III) o Cr(VI), ha reso la valutazione tossicologica principalmente focalizzata sull'unico effetto critico noto associato al cosmetico ovvero la sensibilizzazione cutanea da Co, Cr e Ni per i quali, come già detto, una concentrazione massima di 1 mg/kg rappresenta un livello di sicurezza per il consumatore (23).

Da quanto riportato in Tabella 4, 21 prodotti su 37 sono risultati non conformi ai requisiti di impurezza per i metalli (*vedi* Tabella 1) e/o non sicuri da un punto di vista allergologico. Le tipologie di prodotti risultati maggiormente non conformi sono stati cipria, fondotinta, ombretti, e matita per occhi, mentre altre categorie di cosmetico quali shampoo, dentifricio e crema per il viso/corpo (anche se il campione era solo 1) sono risultate regolamentari. Le non conformità hanno riguardato i seguenti metalli: Co, Cr, Ni e Pb.

## Conclusioni

In mancanza di una legislazione in materia e di dati specifici sullo scenario di esposizione e l'assorbimento cutaneo dei metalli attraverso un cosmetico, l'ISS può ad oggi applicare solamente un approccio di tipo precauzionale e di conseguenza concludere quanto segue:

1. nonostante non sussista una normativa cogente che individui quale sia un livello di traccia per un metallo presente in un cosmetico, è tuttavia evidente che concentrazioni superiori al limite di rivelabilità della tecnica analitica utilizzata non possono essere considerati da un punto di vista analitico delle "tracce";
2. per ridurre il pericolo di allergie e sensibilizzazione per la popolazione generale e ancor più per soggetti già sensibilizzati al metallo per altre vie, sarebbe opportuno evitare il contatto con cosmetici contenenti concentrazioni di allergeni quali Co, Cr e Ni superiori a 1 mg/kg;
3. nonostante la mancanza di dati esaustivi sulla possibilità che i metalli possano attraversare la barriera cutanea e svolgere una potenziale azione tossica all'interno dell'organismo sarebbe auspicabile evitare il contatto continuo con i cosmetici contenenti metalli potenzialmente tossici anche in considerazione del fatto che il Regolamento (CE) 1223/2009 vieta l'utilizzo, nei prodotti cosmetici, di sostanze classificate come sostanze CMR;
4. è raccomandabile l'inclusione dei metalli nella lista degli ingredienti o contaminanti riportata in etichetta al fine di permettere al consumatore una scelta consapevole del cosmetico.

## Bibliografia

1. Malkey JP, Oehme FW. A review of thallium toxicity. *Vet Hum Toxicol* 1993;35:445-53.
2. Shelley WB, Hurley H. The allergic origin of zirconium deodorant granulomas. *Br J Dermatol* 1958;70(3):75-101.
3. Kleinhans D, Knoth W. Granulomas of the axilla. *Dermatologica* 1976;152(3):161-7.
4. Parlamento Europeo e del Consiglio. Regolamento CE 1223/2009 del 30 novembre 2009 sui prodotti cosmetici. *Gazzetta Ufficiale dell'Unione europea* L 342, 22 dicembre 2009.
5. Parlamento Europeo e del Consiglio. Regolamento CE 1272/2008 del 16 dicembre 2008, relativo alla classificazione, all'etichettatura e all'imballaggio delle sostanze e delle miscele che modifica e abroga le direttive 67/548/CEE e 1999/45/CE e che reca modifica al regolamento (CE) n. 1907/2006. *Gazzetta Ufficiale dell'Unione europea* L 353, 31 dicembre 2008.
6. Commissione Europea. Raccomandazione 2011/696/UE del 18 ottobre 2011, sulla definizione di nanomateriale. *Gazzetta Ufficiale dell'Unione europea* L 275, 20 ottobre 2011.
7. Bundesgesundheitsblatt (*Federal Health Journal, Germany*) 1985;28(7):216.
8. Health Canada. *Guidance on heavy metal impurities in cosmetics*. Ottawa: Health Canada; 2012. Disponibile all'indirizzo: [http://www.hc-sc.gc.ca/cps-spc/pubs/indust/heavy\\_metals-metaux\\_lourds/index-eng.php](http://www.hc-sc.gc.ca/cps-spc/pubs/indust/heavy_metals-metaux_lourds/index-eng.php); ultima consultazione 23/01/14.
9. Istituto Superiore di Sanità. *Proposta di limiti ammissibili per alcuni elementi tossici inquinanti nei prodotti cosmetici*. Roma: Istituto Superiore di Sanità; 2009. (Protocollo CSC 0342/09 del 11.07.2009).

10. Istituto Superiore di Sanità. *Attività di p.g. per violazione art. 7 della legge 11.10.86 n. 713. Parere tecnico su concentrazione di cromo trivalente*. Roma: Istituto Superiore di Sanità; 2009. (Protocollo FARM-CHF 0045187 del 22. 16.09.2009).
11. Loretz LJ, Api AM, Barraj LM, Burdick J, Dressler WE, Gettings SD, Han Hsu H, Pan YHL, Re TA, Renskers KJ, Rothenstein A, Scrafford CG, Sewall C. Exposure data for cosmetic products: lipstick, body lotion, and face cream. *Food Chem Toxicol* 2005;43: 279-91.
12. Loretz LJ, Api AM, Barraj LM, Burdick J, Davis DA, Dressler W, Gilberti E, Jarret G, Mann S, Pan L, Re T, Renskers K, Scrafford C, Vater S. Exposure data for personal care products: Hairspray, spray perfume, liquid foundation, shampoo, body wash, and solid antiperspirant. *Food Chem Toxicol* 2006;44:2008-18.
13. Environmental Working Group. *Exposures add up – survey results*. Washington: Environmental Working Group; 2014. Disponibile all'indirizzo: <http://www.ewg.org/skindeep/2004/06/15/exposures-add-up-survey-results/>; ultima consultazione 23/01/14.
14. Environmental Working Group. *Impurities of concern in personal care products*. Washington: Environmental Working Group; 2007. Disponibile all'indirizzo: <http://www.ewg.org/skindeep/2007/02/04/impurities-of-concern-in-personal-care-products/>; ultima consultazione 23/01/14.
15. Corbett JE, Sharma RK, Dressler WE. Cosmetic toxicology. In: Marquardt H, Schäfer SG, McClellan RO, Welsch F. (Ed.). *Toxicology*. San Diego (CA): Academic Press; 1999. p. 899-918.
16. Hostynek JJ, Dreher F, Nakada T, Schwindt D, Anigbogu A, Maibach HI. Human stratum corneum adsorption of nickel salts. *Acta Derm Venerol* 2001;212:11-8.
17. Filon FL, Boeniger M, Maina G, Adami G, Spinelli P, Damian A. Skin absorption of inorganic lead (PbO) and the effect of skin cleansers. *J Occup Environ Med* 2006;48(7):692-9.
18. Baranowska-Dutkiewicz B. Absorption of hexavalent chromium by skin in man. *Arch Toxicol* 1981;47(1):47-50.
19. Guy RH, Hostynek JJ, Hinz RS, Lorence CR (Ed.). *Metals and the skin—topical effects and systemic absorption*. New York: M. Dekker; 1999.
20. Hostynek JJ. Toxic Potential from metals absorbed through the skin. *Cosmetics and Toiletries Magazine* 1998;113:33-42.
21. Gammelgaard B, Fullerton A, Avnstorp C, Menné T. Permeation of chromium salts through human skin in vitro. *Contact Dermatitis* 1992;27:302-10.
22. Stauber J, Florence T, Gulson B, Dale L. Percutaneous absorption of inorganic lead compounds. *Sci Tot Environ* 1994;145:55-70.
23. Basketter A, Angelini G, Ingber A, Kern PS, Menné T. Nickel, chromium and cobalt in consumer products: revisiting safe levels in the new millennium. *Contact Dermatitis* 2003;49:1-7.
24. Shelnett SR, Goad P, Belsito DV. Dermatological Toxicity of Hexavalent Chromium. *Critical Reviews in Toxicology* 2007;37: 375-87.
25. International Programme on Chemical Safety (Ed.). *Environmental Health Criteria 61: Chromium*. Geneva: World Health Organization; 1988.
26. EURACHEM Working Group - LCG. *Eurachem Guide. The fitness for purpose of analytical methods. A laboratory guide to method validation and related topics*. Teddington, UK: LGC; 1998.
27. Ellison SLR, Williams A (Ed.). *Eurachem/Citac Guide CG 4. Quantifying uncertainty in analytical measurement (QUAM), Third Edition*. Teddington (UK): LGC; 2012.
28. Bocca B, Forte G, Pino A, Alimonti A. Heavy metals in powder-based cosmetics quantified by ICP-MS: an approach for estimating measurement uncertainty. *Analytical methods* 2013;5(2):402-8.