

**SUBSTÂNCIAS QUÍMICAS PERIGOSAS
À SAÚDE E AO AMBIENTE**

O **Programa Internacional sobre Segurança Química** (IPCS), implantado em 1980, é coordenado conjuntamente pelo Programa das Nações Unidas para o Meio Ambiente (UNEP), pela Organização Internacional do Trabalho (OIT) e pela Organização Mundial da Saúde (OMS). Os objetivos gerais do IPCS são estabelecer as bases científicas para a avaliação dos riscos à saúde humana e ao ambiente provenientes da exposição a agentes químicos, utilizando processos de revisões críticas internacionais como um pré-requisito para a promoção da segurança química e fornecendo assistência técnica voltada à melhoria da capacitação de cada país para o gerenciamento adequado de substâncias químicas.

O **Programa Interorganizacional para o Gerenciamento Adequado de Substâncias Químicas** (IOMC – Inter-Organizational Programme for the Sound Management of Chemicals) foi implantado em 1995 pela UNEP, pela OIT, pelo Programa das Nações Unidas para Agricultura e Alimentos (FAO), pela OMS, pela Organização das Nações Unidas para o Desenvolvimento Industrial (UNIDO), pelo Instituto das Nações Unidas para Treinamento e Pesquisa e pela Organização para Cooperação Econômica e Desenvolvimento (OECD) (Organizações Participantes), seguindo recomendações feitas em 1992 na Conferência da ONU sobre Meio Ambiente e Desenvolvimento para fortalecer a cooperação e o incremento das ações coordenadas no campo da Segurança Química. O objetivo da IOMC é promover a coordenação de políticas e ações deflagradas pelas Organizações Participantes, em conjunto ou separadamente, para atingir o gerenciamento adequado de substâncias químicas no que diz respeito à saúde humana e ao ambiente.

© Organização Mundial da Saúde, 2000

Este documento não é uma publicação formal da OMS, que detém todos os direitos. Entretanto, ele pode ser livremente recebido, resumido, reproduzido e traduzido, em parte ou integralmente, mas não pode ser comercializado ou utilizado para fins comerciais.

Os pontos de vista expressos em documentos por autores identificados são de responsabilidade exclusiva destes.

Cópias deste livro podem ser obtidas com o Programa de Gerenciamento de Resíduos (PGR), Universidade Estadual Paulista “Julio de Mesquita Filho”, rua Quirino de Andrade, 215, 8º andar, São Paulo – SP, CEP 01049-010.

Programa Internacional de Segurança Química
Organização Mundial da Saúde

SUBSTÂNCIAS QUÍMICAS PERIGOSAS À SAÚDE E AO AMBIENTE

Tradução

Janaína Conrado Lyra da Fonseca
Mary Rosa Rodrigues de Marchi
Jassyara Conrado Lyra da Fonseca

**CULTURA
ACADÊMICA**
Editora



Cultura Acadêmica

Praça da Sé, 108
01001-900 – São Paulo – SP
Tel.: (0xx11) 3242-7171
Fax: (0xx11) 3242-7172
www.editoraunesp.com.br
feu@editora.unesp.br

CIP - Brasil - Catalogação na fonte
Sindicato Nacional dos Editores de Livros, RJ.

P958s

Programa Internacional de Segurança Química

Substâncias químicas perigosas à saúde e ao ambiente / Organização Mundial da Saúde, Programa Internacional de Segurança Química; tradução Janaína Conrado Lyra da Fonseca, Mary Rosa Rodrigues de Marchi, Jassyara Conrado Lyra da Fonseca. -- São Paulo: Cultura Acadêmica, 2008.

il.

Contém glossário
ISBN 978-85-98605-47-0

1. Programa Internacional de Segurança Química. 2. Substâncias perigosas. 3. Substâncias perigosas — Medidas de segurança. 4. Segurança do trabalho. I. Título.

08-3824.

CDD: 363.11
CDU: 614.8.086.4

Editora afiliada:



Asociación de Editoriales Universitarias
de América Latina y el Caribe



Associação Brasileira de
Editoras Universitárias

SUMÁRIO

Prefácio da edição em inglês	ix
Prefácio da edição em português	xi
Agradecimentos da edição em inglês	xi
Agradecimentos da edição em português	xii
Abreviações	xiii
1. FONTES DE SUBSTÂNCIAS QUÍMICAS NO AMBIENTE	1
1.1 Ocorrência natural de substâncias químicas no ambiente	2
1.1.1 Fontes de substâncias tóxicas	2
1.1.2 Substâncias que ocorrem naturalmente no ambiente	2
1.1.2.1 Fluoreto	2
1.1.2.2 Arsênio	3
1.2 Contaminantes naturais nos alimentos	5
1.3 Toxinas bacterianas como contaminantes de alimentos	6
1.3.1 <i>Clostridium botulinum</i>	6
1.3.2 Botulismo alimentar em humanos	6
1.4 Micotoxinas como contaminante natural de alimentos	7
1.4.1 Aflatoxinas	7
1.4.1.1 Fontes de aflatoxinas	7
1.4.1.2 Exposição às aflatoxinas	8
1.4.1.3 Efeitos das aflatoxinas	8
1.4.1.4 Prevenção na exposição humana às aflatoxinas	8
1.5 Fontes industriais de substâncias químicas	9
1.5.1 Minamata e a toxicidade do mercúrio no ambiente	10
1.5.1.1 Sintomas de envenenamento por metilmercúrio	11
1.5.1.2 Tratamento de envenenamento	11
1.5.2 Indústria têxtil	12
1.5.2.1 Fontes, exposição e efeitos	12
1.5.3 Asbesto e outras fibras	13
1.5.4 Petróleo	14
1.5.5 Solventes	15
1.6 Substâncias de origem agrícola	17
1.6.1 Uso de pesticidas	17
1.6.2 Contaminação do ar, do solo e da água por pesticidas	19
1.6.3 Exposição humana a pesticidas	19
1.7 Fontes urbanas de contaminação por substâncias químicas	20
1.7.1 Fontes naturais de poluição atmosférica	21
1.7.2 Combustíveis fósseis como fonte de contaminação atmosférica	22
1.7.3 Ozônio como fonte de poluição atmosférica	22
1.7.4 Variações na poluição atmosférica	23
1.7.5 Resíduos líquidos e sólidos	23
1.8 Derramamento acidental de substâncias tóxicas	24

2.	VIAS DE EXPOSIÇÃO	26
2.1	Introdução	27
2.2	Exposição por via dérmica	27
2.3	Exposição por via inalatória	29
2.4	Exposição por ingestão	31
2.4.1	Alimentos	31
2.4.2	Água	31
2.5	Exposição por múltiplas vias	33
2.6	Exposição a misturas químicas	34
3.	EFEITOS ADVERSOS DAS SUBSTÂNCIAS QUÍMICAS EM HUMANOS	37
3.1	Introdução	38
3.2	Efeitos no sistema respiratório	39
3.2.1	Como funciona o sistema respiratório	40
3.2.2	Como as substâncias químicas afetam o sistema respiratório	40
3.2.3	Doenças respiratórias causadas por substâncias químicas	43
3.3	Efeitos no fígado	44
3.4	Efeitos sobre o rim	46
3.5	Efeitos no sistema nervoso	50
3.5.1	Como o sistema nervoso funciona	50
3.5.2	Como as substâncias químicas afetam o sistema nervoso	51
3.6	Imunotoxicidade	53
3.7	Toxicidade reprodutiva das substâncias químicas	56
3.8	Substâncias carcinogênicas	58
4.	AVALIAÇÃO DOS RISCOS À SAÚDE HUMANA CAUSADOS POR SUBSTÂNCIAS QUÍMICAS	63
4.1	Introdução	64
4.2	Métodos usados para avaliar riscos à saúde humana resultantes da exposição	65
4.2.1	Obtenção dos níveis toleráveis de exposição para humanos	67
4.2.1.1	Limites para substâncias químicas	67
4.2.1.2	Fator de incerteza ou de segurança	68
4.2.2	Ingestão Diária Tolerável (TDI – <i>Tolerable Daily Intake</i>)	69
4.2.2.1	Substâncias sem limites aceitáveis	69
4.2.3	Estudos de caso	71
4.2.3.1	Valores orientadores para substâncias químicas presentes em água potável	71
4.2.3.2	Valores de referência para substâncias químicas presentes no ar	74
4.2.3.3	Procedimentos para estabelecer valores de referência para a qualidade do ar	75
4.2.4	Avaliação da segurança de substâncias químicas em alimentos	76
5.	EFEITOS DAS SUBSTÂNCIAS QUÍMICAS NO AMBIENTE	81
5.1	Introdução	82
5.2	Substâncias químicas nos ambientes aquáticos	82
5.3	Substâncias químicas e os ecossistemas aquáticos	82
5.4	Efeitos sobre os ecossistemas terrestres	83
5.5	Impacto ambiental global causado por substâncias químicas	84

5.5.1	Chuva ácida	84
5.5.1.1	Fontes de SO _x e NO _x	84
5.5.1.2	Reações importantes na formação da chuva ácida	85
5.5.1.3	Efeitos da chuva ácida	85
5.5.1.4	Soluções para redução da chuva ácida	85
5.5.2	Diminuição do ozônio estratosférico	86
5.5.2.1	Efeitos da destruição da camada de ozônio	86
5.5.2.2	Causas da destruição da camada de ozônio	86
5.5.3	Protocolo de Montreal	88
5.5.4	Oxidantes troposféricos	88
5.5.5	Mudanças climáticas e o efeito estufa	89
6.	EFEITOS DO USO DE SUBSTÂNCIAS TÓXICAS SOBRE O AMBIENTE	91
6.1	Introdução	92
6.2	Prevenção	92
6.3	Tecnologia de controle	93
6.4	Regulamentos, incentivos e padrões	94
6.5	Pesticidas – uma definição reguladora	95
6.5.1	Gerenciamento de pesticidas no ambiente	96
6.5.2	Registro	97
6.5.3	Rotulagem	97
6.5.4	Orientação, treinamento e proteção para trabalhadores	98
6.5.5	Transporte, armazenamento e disposição de pesticidas	98
6.5.6	Manejo integrado de pragas (MIP)	99
6.5.7	Envenenamento por pesticidas	99
	GLOSSÁRIO	102
	ÍNDICE DE TABELAS	
	Tabela 1 Ocorrência natural de elementos e seus efeitos sobre a saúde do homem.	5
	Tabela 2. Métodos usados para reduzir a produção de aflatoxinas.	9
	Tabela 3. Riscos ocupacionais associados às cânceres	10
	Tabela 4. Maiores fontes e mais potentes fontes de poluição ambiental	10
	Tabela 5. Seqüência de investigação do desastre da Baía de Minamata	11
	Tabela 6. Doenças e sintomas de trabalhadores expostos em tecelagens	13
	Tabela 7. Substâncias encontradas em produtos têxteis	14
	Tabela 8. Principais substâncias as quais os trabalhadores podem ser expostos	16
	Tabela 9 Atividades humanas e queima de combustível fóssil	22
	Tabela 10. Acidentes que afetaram a vida humana e do ambiente	24
	Tabela 11. Efeitos reconhecidos de pesticidas à pele	29
	Tabela 12. Algumas substâncias tóxicas e os efeitos apresentados à saúde humana.	43
	Tabela 13. Exemplos de substâncias químicas hepatotóxicas	46
	Tabela 14. Compostos associados à injúria nervosa	51
	Tabela 15. Exemplos de substâncias imunotóxicas	55
	Tabela 16. Toxinas ambientais e seus efeitos adversos	58
	Tabela 17. Algumas substâncias químicas consideradas carcinogênicas à humanos pela Agencia Internacional de pesquisa em câncer (IARC).	61
	Tabela 18. Valores de referência (VR) para contaminantes selecionados em água potável.	74
	Tabela 19. Valores de referência para substâncias individuais no ar baseadas em efeitos diferentes de câncer ou irritação por inalação.	77

Tabela 20. Risco de carcinogenicidade estimada baseada em estudos em humanos	77
Tabela 21. Valores de referência para água potável no Canadá	83

ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1. Estrutura da Ergotamina, um ergot alkalóide	7
Figura 2. Estrutura da Aflatoxina B ₂	7
Figura 3. Localização da Baía de Minamata	10
Figura 4. Estrutura do Benzeno	15
Figura 5. Estrutura do DDT	17
Figura 6. Distribuição da malária no mundo.	18
Figura 7. Exemplo de poluição urbana	21
Figura 8. As três principais rotas de exposição humana	27
Figura 9. Caminhos pelos quais as substâncias químicas podem interagir com o ambiente e atingir o homem.	28
Figura 10. O sistema gastrointestinal	32
Figura 11. Efeitos interativos das substâncias químicas	34
Figura 12. Troca de Oxigênio e monóxido de carbono entre alvéolos e capilares	40
Figura 13. O sistema respiratório	41
Figura 14. Transporte de partículas pelo trato respiratório	42
Figura 15. Exemplo de tecido de pulmão normal e danificado.	43
Figura 16. O fígado	45
Figura 17. Os rins	48
Figura 18. O cérebro e a medula espinhal superior	49
Figura 19. Um neurônio	50
Figura 20. Dose-efeito de substâncias químicas (cedida por H. Galal-Gorchev)	66
Figura 21. Atmosfera Terrestre	86
Figura 22. Efeitos da destruição da camada de ozônio	87

PREFÁCIO DA EDIÇÃO EM INGLÊS

As substâncias químicas têm se tornado indispensáveis em nossas vidas, mantendo muitas de nossas atividades, prevenindo e controlando numerosas doenças e aumentando a produtividade agrícola. Os benefícios são incalculáveis, mas, por outro lado, elas podem colocar em risco nossa saúde e contaminar nosso ambiente.

A natureza, o número e a quantidade de substâncias químicas usadas nos países variam largamente, de acordo com características peculiares a cada um, sua economia, seu parque industrial e sua agricultura. Milhares de substâncias químicas são sintetizadas todos os anos para avaliar se oferecem vantagens sobre suas predecessoras e se são comercialmente viáveis. Estima-se que aproximadamente 100 mil substâncias químicas estejam disponíveis comercialmente e cerca de 2 mil novas substâncias entrem no mercado a cada ano. O cenário químico está em constante mudança com produtos e substâncias novas substituindo os antigos e as quantidades produzidas e usadas variam conforme sua eficácia e demanda.

Muitas substâncias têm efeitos tóxicos potenciais tanto à saúde quanto ao ambiente. Há riscos associados à exposição durante os processos de produção, armazenamento, manuseio, transporte, uso e disposição, bem como de derramamento acidental ou descarte ilegal.

Quando introduzidas de forma inadequada no ambiente as substâncias químicas podem ressurgir como poluentes no ar que respiramos, na água que bebemos e nos alimentos que ingerimos. Podem afetar nossos rios, lagos e florestas e causar danos à vida selvagem, mudando o clima e os ecossistemas.

Todos nós estamos expostos a substâncias químicas tóxicas. Os danos que podem causar dependem de quantidade, duração e frequência da exposição, bem como da toxicidade inerente à substância e da sensibilidade do indivíduo. A quantidade pode ser pequena, mas algumas substâncias acumulam-se no organismo por longos períodos. Os efeitos da exposição a algumas substâncias podem ser notados após vários anos da exposição, embora efeitos relativos à exposição curta também possam ocorrer frequentemente e em concentrações elevadas. Crianças, idosos, mulheres grávidas e pessoas enfraquecidas por enfermidades podem ser mais suscetíveis que adultos saudáveis.

Prevê-se grande crescimento da indústria química nos próximos anos, tanto em países desenvolvidos como nos em desenvolvimento. A segurança química, que inclui a prevenção e o gerenciamento dos riscos químicos, é essencial para que esse crescimento seja benéfico e não catastrófico para o homem e para o ambiente.

Na Conferência das Nações Unidas sobre Meio Ambiente e Desenvolvimento (UNCED), que ocorreu no Rio de Janeiro (Brasil) em junho de 1992, representantes de mais de 150 países elaboraram a Agenda 21 – um plano de ação para subsidiar atividades nacionais e internacionais para os próximos anos. Um capítulo específico da Agenda 21 foi dedicado ao “Gerenciamento ambientalmente adequado de substâncias tóxicas, incluindo a prevenção do tráfico ilegal de produtos tóxicos e perigosos”. A UNCED reconheceu que muitos países carecem de conhecimento científico para avaliar o impacto de substâncias químicas tóxicas sobre a saúde humana e o meio ambiente. Como resultado, frequentemente, produtos químicos tóxicos são produzidos, transportados, utilizados e descartados sem que medidas de precaução sejam adotadas para prevenir a contaminação e os danos à saúde humana e ao ambiente.

Este livro foi escrito para que jovens que venham a trabalhar na indústria, agricultura, em órgãos governamentais e outros setores públicos e privados possam considerar em suas atividades os

efeitos deletérios sobre a saúde e o ambiente dos produtos químicos perigosos e que, assim, possam adotar ações apropriadas em nível local, nacional ou internacional para seu gerenciamento ambientalmente correto. Espera-se que eles possam deixar para seus filhos um legado ambientalmente melhor do que nós deixamos para eles.

Para facilitar o uso deste texto por jovens, como estudantes e futuros baluartes da qualidade ambiental e saúde pública, foram incorporados alguns recursos. Todos os capítulos são introduzidos por uma breve nota sobre os objetivos específicos de aprendizagem do capítulo, destacados para mais facilidade. Os termos técnicos e as frases importantes foram grafados em **azul** na primeira vez em que aparecem no texto e estão definidos no Glossário no fim do livro. Fez-se uso extensivo de notas destacadas nas margens, que resumem os conceitos mais importantes apresentados e discutidos no texto. Por último, cada capítulo é encerrado por uma revisão destacada, resumizando os temas críticos discutidos.

AGRADECIMENTOS DA EDIÇÃO EM INGLÊS

O preparo deste documento foi possível pelo apoio financeiro do Ministério de Relações Exteriores da Noruega ao qual se expressam os mais sinceros agradecimentos.

Do Departamento Norte-Americano de Saúde e Serviços Humanos (US DHHS) e da Agência para o Registro de Substâncias Tóxicas e Doenças (ATSDR) obteve-se a permissão para o uso gratuito/livre de muitas de suas publicações na elaboração deste livro. Em particular, o uso das Condições Prioritárias de Saúde da ATSDR (1993) foi extremamente útil, o qual se agradece.

Comentários e sugestões importantes e valiosos foram recebidos de um número significativo de revisores, cujas recomendações e assistência agradecem-se.

A primeira versão preliminar deste livro foi preparada pelo dr. H. Galal-Gorchev, da Organização Mundial da Saúde (Genebra, Suíça).

O Programa Internacional sobre Segurança Química agradece a contribuição das seguintes pessoas: dr. Leonard Ritter, srta. Dana Bruce e sr. Mark Chappel, membros da Rede Canadense de Centros de Toxicologia e da Universidade de Guelph, na edição, revisão e preparo do segundo texto preliminar. Finalmente, os autores agradecem a assistência da sra. Marianne Bronn, srta. Elayne Star e sra. Edith Ephraim no preparo de vários manuscritos do texto e do sr. Shaun Smyth no *design* das capas e outras ilustrações.

AGRADECIMENTOS DA EDIÇÃO EM PORTUGUÊS

Os tradutores agradecem o apoio financeiro proveniente do Convênio de Cooperação Técnica firmado entre a Pró-Reitoria de Administração da Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho” e o Banco ABN AMRO Real S/A.

ABREVIACÕES*

ADI	Ingestão diária aceitável
*AQG	Valor de referência para a Qualidade do Ar
CFC	Clorofluorcarbono
CNS	Sistema nervoso central
DNA	Ácido Desoxirribonucleico
FAO	Organização das Nações Unidas para Agricultura e Alimentos
GV	Valor de referência
HEIE	Avaliação do impacto à saúde e ao ambiente
IARC	Agência Internacional para Pesquisa em Câncer
IPM	Manejo integrado de pragas
*JECFA	Comitê FAO/WHO da junta de especialistas sobre Aditivos Alimentares
*JMPR	Encontro da junta FAO/WHO sobre resíduos de pesticidas
LOAEL	Nível mais baixo para um efeito adverso observado
NOAEL	Nível para efeito adverso não observado
PAH	Hidrocarbonetos policíclicos aromáticos
PCB	Bifenilas policloradas
*PVC	Policloreto de vinila
TDI	Ingestão diária tolerável
WHO	Organização Mundial da Saúde (OMS)

*No texto foram mantidas as abreviações em inglês, porém com a forma por extenso em português, como nesta lista, exceção feita à WHO, Organização Mundial da Saúde, cuja sigla (OMS) se apresenta suficientemente difundida. (N.T.)

obs.: válida para todas as legendas.

1. FONTES DE SUBSTÂNCIAS QUÍMICAS NO AMBIENTE

Neste capítulo, veremos:

- Que as substâncias químicas que aparecem no ambiente, tanto as naturais quanto as antropogênicas, têm efeitos sobre o homem e o ambiente;
- Que todas as substâncias, tanto as naturais como as antropogênicas, têm potencial para causar danos tanto à saúde humana quanto ao ambiente;
- Que substâncias naturais podem ser tão tóxicas ou perigosas as produzidas pelo homem;
- Como e por que estamos expostos a substâncias químicas e como prevenir essa exposição;
- Como poluentes gerados pelo homem podem causar danos ao ambiente;
- Que derramamentos acidentais de várias substâncias químicas podem ter efeitos de longo alcance e que o uso delas deve ser rigorosamente controlado.

1.1 Ocorrência natural de substâncias químicas no ambiente

Apesar de algumas substâncias químicas serem mais nocivas que outras, qualquer substância em excesso é prejudicial à saúde humana, inclusive a água.

Substâncias químicas estão presentes em toda parte e em todos os compartimentos ambientais, assim como as plantas ou a água. Toda matéria é constituída por substâncias químicas, inclusive nossos alimentos, bebidas, roupas, medicamentos, plantas e nós mesmos. Apesar de se acreditar que uma substância que se apresente “naturalmente” no ambiente seja inofensiva, em algumas situações isso não ocorre. De fato, algumas substâncias de ocorrência natural, ou seus derivados, podem ser tão nocivas ao homem e ao ambiente quanto as produzidas pelo homem (sintéticas), como: pesticidas, drogas terapêuticas e solventes usados na indústria. A natureza é capaz de produzir uma vasta lista de substâncias químicas tóxicas. Além disso, o ambiente natural pode apresentar diversos outros fatores de risco aos humanos, como a radiação, bactérias, fungos, vírus, plantas e certos gases.

Podem-se citar diversas substâncias químicas que ocorrem naturalmente e têm como resultado efeitos adversos à saúde humana. A seguir, algumas delas estão descritas e incluem: fluoreto, arsênio, contaminantes naturais de alimentos, como micotoxinas e toxinas produzidas por bactérias encontradas em alimentos. Embora esta lista certamente não esteja completa, vários estudos de caso podem ajudar a ilustrar por que algumas vezes substâncias químicas naturais podem ser tão danosas à saúde quanto as sintéticas.

1.1.1 Fontes de substâncias tóxicas

Como substâncias químicas são encontradas em toda parte, há várias fontes de substâncias tóxicas, como: ar, água, alimentos, ambiente de trabalho, medicamentos, pesticidas, solventes, hidrocarbonetos naturais e produtos de sua combustão, cosméticos, toxinas que ocorrem naturalmente (micotoxinas, toxinas microbianas, vegetais e animais). As pessoas também podem estar expostas a outros poluentes ambientais, como asbesto (ou amianto), monóxido de carbono, fumaça de cigarro, chumbo, mercúrio, microondas, campos eletromagnéticos, ozônio, chuva ácida e compostos orgânicos voláteis, para citarmos alguns.

Um toxicante é um veneno ou uma toxina.

1.1.2 Substâncias que ocorrem naturalmente no ambiente

1.1.2.1 Fluoreto

Os fluoretos ocorrem naturalmente em: (i) água, (ii) solo, (iii) ar e (iv) alimentos.

(i) Os fluoretos estão presentes na água de lagos, poços e rios, normalmente em níveis inferiores a $0,5 \text{ mg L}^{-1}$, apesar de já terem sido registradas concentrações da ordem de 95 mg L^{-1} na Tanzânia. Águas com alta concentração de fluoreto são em geral encontradas aos pés de montanhas e em áreas com deposição geológica de origem marinha. Exemplos típicos

são as faixas geográficas desde a Síria, passando pela Jordânia, até o Egito, Líbia, Argélia e Marrocos e do Vale Rift até o Sudão e o Quênia. Outra região com essa característica é a que se estende da Turquia através do Iraque, Irã e Afeganistão até a Índia, o norte da Tailândia e da China. A maior concentração natural de fluoreto já encontrada em água foi registrada no lago Nakuru no vale Rift, no Quênia – 2.800 mg L⁻¹.

A água potável é com frequência a principal fonte natural de exposição a fluoreto e apresenta uma questão interessante. Estudos têm mostrado que a exposição a fluoreto através de água potável em níveis de 0,5 a 1,0 mg L⁻¹ é benéfica à saúde e reduz a incidência de **cáries**. Entretanto, a exposição excessiva a fluoreto pode causar **fluorose dental**. A fluorose dental é caracterizada por manchar, escurecer e corroer o esmalte dos dentes, que podem apresentar uma coloração amarela a marrom-escuro. A exposição prolongada a fluoreto em água potável em níveis não usuais (acima de 10 mg L⁻¹) tem resultado em **fluorose esquelética** na China, Índia e África do Sul. Essa condição é frequentemente complicada por fatores como deficiência de cálcio ou desnutrição.

(ii) Os minerais com maior conteúdo de fluoreto são: fluorita, criolita e apatita. Rochas vulcânicas, assim como depósitos de sal marinho, podem conter grandes quantidades de fluoreto. Rochas de fosfato podem conter acima de 4% de fluoreto, que pode ser liberado na atmosfera.

(iii) Os fluoretos podem ser encontrados no ar, provenientes de poeira de solo rico neste íon e de gases emitidos nas áreas de atividade vulcânica. Apesar de não ser uma fonte natural, emissões de fluoreto das indústrias produtoras de fertilizantes fosfatados e de fabricação de tijolos também contribuem para a alta concentração de fluoreto no ar, que pode resultar em aumento da exposição humana a fluoretos.

(iv) Certas plantas, como mandioca (*Manihot esculenta* e *Manihot dulcis*), inhame (*Dioscorea*), cará (*Colocasia esculenta*), que constituem a base da dieta em muitas regiões tropicais, particularmente na América do Sul e no Pacífico, apresentam níveis relativamente altos de fluoretos. Folhas de chá também podem conter altos níveis de fluoreto. Produtos de peixe, em particular os enlatados, como as sardinhas, que possuem ossos que também são comestíveis, chegam a apresentar 40 mg kg⁻¹ de fluoreto.

1.1.2.2 Arsênio

Como várias outras substâncias químicas, a exposição a arsênio ocorre por fontes naturais, industriais e agrícolas. O arsênio é um elemento largamente distribuído na crosta terrestre, e está presente em mais de 150 minerais. É encontrado em rochas usadas na extração de vários metais, como ouro, chumbo, cobre, estanho e zinco. O arsênio é liberado na atmosfera como produto secundário da fundição inicial de minérios não-ferrosos, por processos de produção de pesticidas e de fornos para produção de vidros. Como os compostos de arsênio são algumas vezes usados como pesticidas, poeira e gases emitidos por máquinas de beneficiamento de algodão e tabaco podem conter arsênio. A exposição ocupacional de maior intensidade a arsênio ocorre na fundição de metais não-ferrosos, em que minérios contendo arsênio são comumente usados. Estima-se que 1,5 milhão

O fluoreto pode ser adicionado à água potável e é usado no creme dental para prevenção de cáries.

O ácido fluorídrico (HF), um poluente atmosférico natural, causa danos a vegetações em geral.

A exposição excessiva a fluoreto, proveniente tanto de fontes naturais quanto sintéticas, deve ser controlada para a proteção da saúde humana.

de trabalhadores em todo o mundo estejam potencialmente expostos a compostos de arsênio inorgânico produzido dessa forma.

O arsênio ocorre de forma disseminada em águas naturais. Fontes naturais de arsênio em água doce incluem a erosão de rochas superficiais e vulcânicas. Em águas minerais têm sido encontrados até 14 mg L^{-1} de arsênio. O arsênio também pode chegar aos corpos d'água por efluentes industriais.

Os organismos marinhos são expostos somente a níveis baixos de arsênio encontrados no mar. Entretanto, apresentam as mais altas concentrações de arsênio de todos os animais ($0,01\text{-}200 \text{ mg kg}^{-1}$). Os crustáceos, como camarão grande (pitu), mexilhões e vieiras, geralmente têm as mais altas concentrações de arsênio. Os níveis de arsênio em diversas espécies de peixes variam de $0,2$ a 70 mg kg^{-1} . Porém, o arsênio presente em organismos aquáticos está na forma de compostos organo-arseniais que, ao contrário das formas inorgânicas, não são tóxicos ao homem.

A água potável é uma importante fonte de exposição a arsênio. Concentrações de arsênio são geralmente mais altas em águas subterrâneas. A Organização Mundial da Saúde (OMS) recomenda $0,01 \text{ mg L}^{-1}$ como limite provisório de arsênio em água potável.¹ Alguns exemplos de concentrações de arsênio, encontradas em águas de poço e superficiais, estão sumarizados a seguir.²

a) Água subterrânea

■ Taiwan	até $1,8 \text{ mg L}^{-1}$
■ Hungria	$> 0,1 \text{ mg L}^{-1}$
■ Índia	$> 0,05 \text{ mg L}^{-1}$
■ México	$> 0,4 \text{ mg L}^{-1}$
■ Estados Unidos	$> 0,1 \text{ mg L}^{-1}$

b) Água superficial

■ Chile	$0,8 \text{ mg L}^{-1}$
■ Argentina	$> 0,3 \text{ mg L}^{-1}$

É interessante notar que diversos países têm níveis de arsênio em água potável que excede em duzentas vezes os valores-limite estabelecidos pela OMS.

Numerosos estudos indicam que a exposição crônica a arsênio em água potável pode ser prejudicial à saúde, podendo ocasionar **hiperpigmentação, queratose (endurecimento da pele)** e câncer de pele. Alta incidência de um **distúrbio vascular periférico**, conhecido como

¹ A OMS determina que a partir de 23/01/2004 o **valor-limite permitido** em água potável seja de $0,01 \text{ mg L}^{-1}$: na data da publicação desse livro essa informação era tida como provisória, visto ser reconhecida sua toxicidade, mas serem insuficientes as evidências dos danos causados à saúde. Disponível em: <http://www.who.int/water_sanitation_health/dwq/gdwq0506.pdf>. Acesso em: março 2008. (N.T.)

² No Brasil, a Resolução Conama 357/05 dispõe sobre a classificação dos corpos de água e estabelece as condições e padrões de lançamento de efluentes, fixa concentrações máximas para arsênio variando entre $0,14 \text{ mg L}^{-1}$ e $0,069 \text{ mg L}^{-1}$, dependendo do uso das águas superficiais. Para os efluentes, a concentração máxima permitida é de $0,5 \text{ mg L}^{-1}$. Para água potável a concentração máxima de arsênio permitida é de $0,01 \text{ mg L}^{-1}$ (Portaria MS-518/04). (N.T.)

"doença dos pés pretos", tem sido encontrada na região de Taiwan e no Chile, onde altos níveis de arsênio ocorrem naturalmente em água potável. Nestas e em outras regiões os altos níveis de arsênio em água potável são associados ao elevado número de casos de câncer de pele. A Agência Internacional de Pesquisa em Câncer (IARC) classifica o arsênio como carcinogênico a humanos (ver Capítulo 5).

Em resumo, a principal fonte de exposição a arsênio decorre de sua presença natural em água potável, o que não significa que seja seguro. Os efeitos prejudiciais à saúde têm sido bem documentados. Outros elementos ocorrem naturalmente e seus efeitos potenciais sobre a saúde humana estão relacionados na Tabela 1.

Tabela 1. Alguns metais de ocorrência natural no ambiente e seus efeitos sobre a saúde humana

Metal	Efeitos	Fonte de exposição
Cádmio (Cd)	Toxicidade renal	Exposição ocupacional por inalação de fumos contendo cádmio e contaminação de alimentos.
Crômio (Cr)	Dermatite	Exposição ocupacional. Uso de bijuterias contendo crômio.
Chumbo (Pb)	Interfere na produção de hemoglobina, pode causar disfunção renal e retardo mental (crianças são particularmente sensíveis a esses efeitos)	Exposição ocupacional. Contato de crianças com solo e sujeira. Inalação de combustíveis automotivos contendo chumbo. Ingestão de tintas contendo chumbo.

1.2 Contaminantes naturais nos alimentos

Contaminantes naturais (toxicantes) são encontrados em alimentos de origem vegetal ou animal. Incluem substâncias que ocorrem de forma natural nos alimentos independentemente de sua fonte e podem ser produzidas por plantas, fungos e bactérias. Como as plantas não podem escapar de seus predadores, sua melhor defesa é a produção de compostos de odor ou sabor repulsivo e toxinas. Alguns dos toxicantes encontrados naturalmente em plantas e animais estão relacionados a seguir.

a) em plantas

- alcalóides
- alergênicos
- cianogênicos
- inibidores de enzimas
- glucosinolatos
- aminoácidos, peptídeos e proteínas, lipídeos e saponinas tóxicas

b) em alimentos de origem animal

- toxinas marinhas (de crustáceos como saxitoxina e tetrodotoxina).

1.3 Toxinas bacterianas como contaminantes de alimentos

Intoxicação e infecção alimentar são duas das maiores causas de doenças no mundo todo. Intoxicação alimentar ocorre quando toxinas microbianas estão presentes em alimentos que são consumidos, por exemplo, a salmonela. Já a infecção alimentar resulta do consumo de alimentos que contêm bactérias e podem causar doenças caso se multipliquem ou produzam toxinas no trato intestinal, como ocorre no botulismo.

1.3.1 *Clostridium botulinum*

Microrganismos como os *C. botulinum* são também considerados contaminantes naturais de alimentos e podem causar doenças alimentares. Uma **bactéria** de forma esporulada que produz uma potente **neurotoxina** durante seu crescimento é o mais temido dos microrganismos, os esporos são termorresistentes e podem sobreviver em alimentos processados rápida ou incorretamente. O botulismo alimentar é uma espécie grave de envenenamento causado pela ingestão de alimentos que contêm a neurotoxina, mas esta pode ser destruída se aquecida a 80 °C por dez minutos ou mais. A incidência de botulismo é baixa, mas é considerado preocupante devido à alta mortalidade quando não tratado imediata e corretamente. A maioria dos casos registrados está associada a processamento inadequado e a alimentos de preparo caseiro, mas por vezes alimentos produzidos comercialmente também causam o problema. Embutidos, vegetais enlatados e frutos do mar são freqüentes veículos de transmissão de botulismo a humanos.

Clostridium botulinum e seus esporos estão largamente disseminados na natureza. Eles estão presentes tanto em solos de florestas como nos cultivados, nos sedimentos de mananciais superficiais (rios, lagos) e de águas costeiras, no trato intestinal de mamíferos e de peixes e em vísceras de caranguejos e outros crustáceos.

1.3.2 Botulismo alimentar em humanos

O botulismo alimentar é uma doença causada por uma potente neurotoxina produzida pelo *Clostridium botulinum*. Os sintomas característicos incluem dor abdominal, vômito, distúrbio motor e dificuldade visual.

Em geral, os sintomas aparecem depois de 18 a 36 horas da ingestão de alimentos ou bebidas contaminados com a toxina, apesar de terem sido registrados casos em que esse tempo variou entre quatro horas e oito dias. Os primeiros sinais de intoxicação consistem em exaustão, tontura e fraqueza, seguidas por visão dupla e dificuldade progressiva em falar e engolir.

Em outubro e novembro de 1987, ocorreram oito casos de botulismo, dois na cidade de Nova York e seis em Israel. Todos os oito pacientes tinham consumido kapchunka, um peixe de água doce, salgado e seco. Este alimento foi produzido na cidade de Nova York e alguns foram transportados por indivíduos para Israel. Todos os pacientes com botulismo desenvolveram sintomas em 36 horas. Um paciente morreu, dois precisaram de respiração artificial e três foram tratados terapêuticamente com uma antitoxina. Constatou-se que o peixe consumido continha altos níveis de toxina do tipo E-botulínica. Uma possível explicação é que o peixe não continha sal suficiente quando foi seco ao ar, contaminando-se com a toxina, e posteriormente foi salgado de novo.

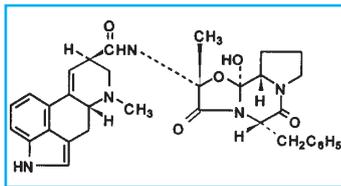


Figura 1. Estrutura da ergotamina, um ergot alkalóide

Outros sintomas que também podem ser observados: dificuldade em respirar, fraqueza muscular, câimbras abdominais e constipação. A toxina do botulismo causa paralisia (fraqueza dos músculos) por bloquear os terminais nervosos responsáveis pelo **movimento**. A paralisia progride no organismo de forma descendente (de cima para baixo) e simetricamente, em geral iniciando-se pelos olhos e rosto, passando para a garganta, em seguida para o tórax e finalmente para as extremidades. Quando os músculos do diafragma e do tórax estão seriamente comprometidos, torna-se impossível respirar, o que resulta em morte por **asfixia**. O tratamento recomendado para o botulismo alimentar inclui a administração de uma antitoxina botulínica e cuidado intensivo do indivíduo (incluindo respiração artificial).

1.4 Micotoxinas como contaminante natural de alimentos

As micotoxinas de maior interesse são as encontradas tanto na alimentação de humanos quanto na de animais domésticos. Entre elas estão: os alcalóides de ergot³ (Figura 1) produzidos pelo fungo *Claviceps sp.*; os tricotecenos produzidos por diversos gêneros de fungos, principalmente o *Fusarium sp.*, e as aflatoxinas (ver seção 1.4.1) e produtos relacionados produzidos pelo *Aspergillus sp.* Micotoxinas são exemplos de contaminantes alimentares naturais, os quais têm implicações no mundo inteiro, sendo a causa de muitas mortes.

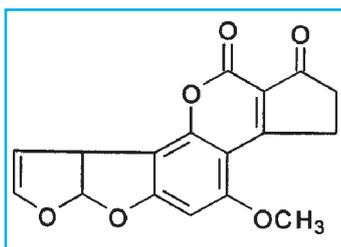


Figura 2. Estrutura da Aflatoxina B₂

1.4.1 Aflatoxinas

1.4.1.1 Fontes de aflatoxinas

As aflatoxinas (Figura 2) são substâncias tóxicas produzidas por certos fungos que se desenvolvem em plantas e sementes. As aflatoxinas são encontradas em grãos, no milho e no amendoim contaminados. Os maiores produtores de aflatoxina são os fungos: *Aspergillus flavus* e *Aspergillus parasiticus*. Quatro aflatoxinas (B₁, B₂, G₁ e G₂) são encontradas em plantas contaminadas com fungos. A aflatoxina B₁ é a mais tóxica, normalmente encontrada em grandes concentrações em alimentos, e a maioria dos dados toxicológicos existentes sobre essa classe de micotoxinas estão relacionados a ela. As espécies de *Aspergillus* que produzem aflatoxinas, e a conseqüente contaminação da dieta por aflatoxinas, são comuns em regiões de clima quente e úmido, como a África subsaariana e o sudeste da Ásia. A quantidade de aflatoxinas produzida depende das condições do crescimento das plantas e é comumente alta sob condições estressantes, como estiagem ou infestações de insetos. As condições de armazenamento, como calor e umidade, influenciam o crescimento de fungos e podem levar à contaminação por aflatoxinas depois de realizada a colheita.

Por que são chamadas de Aflatoxina B ou G?
 Aflatoxina **B** – fluoresce azul (em inglês *blue*) quando submetida a luz ultravioleta.
 Aflatoxina **G** – fluoresce verde (em inglês *green*) quando submetida a luz ultravioleta.

³ Leia mais sobre a interessante história dos alcalóides de ergot no artigo de Fernando B. Costa (<http://www.sbg.org.br/PN-NET/causo1.htm>). (N.T.)

1.4.1.2 Exposição às aflatoxinas

Como países de clima frio importam alimentos de outros países onde os níveis de aflatoxinas podem ser altos, essas toxinas passam a ser alvo de preocupação mundial. A exposição às aflatoxinas pode ser **aguda** ou **crônica**. Geralmente, consumidores de países que importam alimentos estão sujeitos a exposição aguda. Se os alimentos da dieta básica, como milho e arroz, estiverem contaminados com aflatoxinas e forem consumidos continuamente, a **exposição** será crônica.

Altos níveis de aflatoxinas têm sido encontrados em amendoim e grãos de cereais na África, no sudeste da Ásia e da China Meridional. Contaminação de produtos não processados comercializados nos Estados Unidos tem ocorrido periodicamente. Altos níveis de aflatoxinas têm sido encontrados em alimentos como milho, arroz, grãos de cereais, amendoim e outros.

Em geral, dados de ocorrência e de exposição a aflatoxinas estão disponíveis em países predominantemente importadores, onde existe preocupação em assegurar que as regulamentações garantam níveis de exposição relativamente baixos.

Para satisfazer a essas exigências, evitando que seu produto seja rejeitado e sofrer perdas econômicas, alguns países produtores comercializam internamente produtos abaixo dos padrões de qualidade, ao passo que para a exportação os padrões são altos. A exposição da população em países praticantes de tais políticas costuma ser bem alta.⁴

1.4.1.3 Efeitos das aflatoxinas

A aflatoxina B₁ é um agente hepatocarcinógeno potente e bem conhecido, que tem-se mostrado causador de câncer em animais em vários estudos experimentais. Estudos epidemiológicos encontraram forte associação entre a ingestão de aflatoxinas e a ocorrência de câncer de fígado em humanos. A IARC concluiu que há evidência suficiente para classificar misturas de aflatoxinas e aflatoxina B₁ como carcinogênicas a humanos.

1.4.1.4 Prevenção na exposição humana às aflatoxinas

A contaminação por aflatoxina pode ser controlada pela minimização do crescimento de fungos. Para isso, várias medidas de controle devem ser adotadas nas etapas de pré-colheita, colheita e armazenamento para evitar o crescimento de fungos e a produção de aflatoxinas (Tabela 2). Além dessas medidas, a verificação dos grãos antes do processamento ou comercialização é uma prática importante na minimização da exposição às aflatoxinas.

⁴No Mercosul, o total de aflatoxinas tem limite fixado em 20 mg kg⁻¹ para milho, amendoim e produtos derivados; para leite fluido este limite é de 0,5 mg L⁻¹, enquanto para leite em pó é de 5,0 mg kg⁻¹ (GMC / RES. n.56/94). No Brasil, para todos os demais produtos para consumo humano, prevalece o valor limite de 30 mg kg⁻¹, estabelecido em 1976 pelo Ministério da Saúde (Resolução n.34/76). (N.T.)

Tabela 2. Métodos usados para reduzir a produção de aflatoxina

Pré-colheita	Seleção de variedades de sementes resistentes Prevenção de danos físicos ocasionados aos grãos pela ação de insetos Uso adequado de rotação de cultura
Colheita	Manuseio adequado para evitar danos físicos aos grãos Limpeza dos grãos para remover resíduos de solo do campo
Armazenamento	Manter os grãos em ambiente seco e limpo Rotulagem adequada (data de colheita, ensacamento etc.)

1.5 Fontes industriais de substâncias químicas

As indústrias são economicamente importantes para os países, empregam milhões de pessoas por todo o mundo e desempenham papel importante em sua vida. Apesar de bem regulamentadas em alguns países, as indústrias têm sido a fonte de contaminação ambiental e humana por muitas substâncias químicas. É importante lembrar que as indústrias não são apenas as fábricas, mas incluem a mecanização da agricultura, navios e outras embarcações, as refinarias e plataformas de petróleo instaladas no oceano, os caminhões usados para transportar matéria-prima e as mercadorias produzidas pelas fábricas. Ainda que estejam por toda a parte e desempenhem papel importante em nossa vida, a maioria das atividades das indústrias tem potencial para gerar emissões gasosas, resíduos líquidos e sólidos, que podem conter uma variedade de poluentes químicos.

Se os procedimentos industriais adequados e todas as precauções são seguidos, a população está protegida da exposição às substâncias químicas provenientes da indústria, mas falhas podem ocorrer. Um exemplo de contaminação ambiental por substância industrial é a descarga acidental de mercúrio inorgânico, levando à subsequente exposição humana a metilmercúrio. Exposição intensa às substâncias químicas é frequentemente observada entre os trabalhadores que atuam em indústrias, sendo conhecida como **exposição ocupacional**. Não é surpresa encontrar, em alguns casos, alta incidência de doenças relacionadas a substâncias químicas provenientes do ambiente de trabalho. Na Tabela 3 são apresentados alguns exemplos que esclarecem a relação entre alguns tipos de câncer e a exposição ocupacional a agentes de risco; algumas atividades industriais e seu potencial como fonte de poluição ambiental são relacionados na Tabela 4.

Tabela 3. Riscos ocupacionais e cânceres associados

Agente (causador do risco)	Ocupação	Local do tumor
Raios X	Médicos e profissionais da indústria	Medula
Urânio	Médicos e profissionais da indústria química	Medula, pele e pulmões
Radiação ultravioleta	Ocupações ao ar livre	Pele
Hidrocarbonetos policíclicos (fuligem, petróleo, alcatrão)	Trabalhadores em refinarias de petróleo e na indústria petroquímica	Bexiga, fígado, pele e pulmões
Cloreto de vinila	Manufatura de plásticos	Fígado e cérebro
Arsênio	Mineração, fundições e refinarias de petróleo	Pele, pulmão e fígado
Cádmio	Fabricação de baterias e fundição	Pulmão, rim e próstata
Compostos de níquel	Fundição e processos de tratamento de superfícies (niquelação)	Pulmão e septo nasal
Asbesto	Mineração, tecelagem e demolição	Pulmão
Partículas de madeira e couro	Trabalho com couro e madeira	Cavidade nasal

Tabela 4. Principais atividades industriais e seu potencial como fontes de poluição^a

Segmento industrial	Emissão atmosférica	Resíduo aquoso	Resíduo sólido
Agricultura e pecuária	*	*	*
Mineração de carvão	*	*	*
Matadouros e frigoríficos	*	*	*
Laticínios		*	
Produção de refrigerantes		*	
Curtumes		*	*
Produção de papel e celulose	*	*	*
Refinarias de petróleo	*	*	*
Cimenteiras	*	*	*
Siderúrgicas	*	*	*
Usinas elétricas	*	*	*
Restaurantes e hotéis	*	*	*
Serviços de saúde	*	*	*
Farmacêuticas		*	*

^a Indica a maior fonte de poluição proveniente da indústria.



Figura 3. Localização da baía de Minamata, Japão

1.5.1 Minamata e a toxicidade do mercúrio no ambiente

O mercúrio metálico é usado na indústria de cloro-álcali para a produção eletrolítica de cloreto e hidróxido de sódio. É usado na produção de equipamentos elétricos e científicos e ainda como catalisador para reações químicas e em termômetros. A substância prateada que se vê nos termômetros é um elemento relativamente comum na natureza. Cientistas estimam que a cada ano a Terra libere naturalmente 30 mil toneladas de mercúrio; os efluentes industriais são outra fonte. O mercúrio metálico é um contaminante que está disseminado no mundo todo, mas a maioria dos episódios de exposição

Na década de 1930, a cidade de Minamata, situada em uma baía no Mar Yatsushiro, ao sul da ilha do Japão, foi o local onde se instalou a empresa Shin Nihon Chisso Co., que produzia policloreto de vinila*, utilizando mercúrio como catalisador. Desde sua instalação até a década de 1960, esta companhia despejou centenas de toneladas de mercúrio elementar (Hg⁰) na baía de Minamata. O mercúrio foi então metilado por bactérias.

O metilmercúrio, uma forma altamente tóxica do mercúrio, contaminou peixes na baía que eram consumidos por moradores da região.

Uma variedade de efeitos graves foi identificada nas pessoas expostas, incluindo morte, visão tunelada, distúrbio na fala e problemas de saúde e má-formação congênitos em filhos de mães que sofreram exposição.

A seqüência dos eventos está ilustrada na Tabela 5.

* Utilizado na produção de PVC – policloreto de vinila, um plástico com inúmeras aplicações. (N.T.)

humana envolve uma das formas orgânicas do mercúrio – o metilmercúrio –, principalmente pela ingestão de peixe contaminado. Os problemas ambientais causados pelo mercúrio podem servir para ilustrar três importantes propriedades das substâncias químicas: **toxicidade**, volume de uso (como uma substância industrial, seu descarte é pouco regulamentado e controlado) e a mobilidade. No caso da mobilidade, deve-se destacar a importância da **biotransformação**.

1.5.1.1 Sintomas de envenenamento por metilmercúrio

Os sintomas apresentados pela doença desenvolvida em Minamata (Figura 3) foram provavelmente noticiados primeiro em gatos e só depois em humanos. Os sintomas em humanos incluíam degeneração do sistema nervoso com perda da visão, audição, fala e do controle motor, além de sensação de formigamento, fraqueza nos músculos, andar oscilante, visão tunelada, fala embargada e comportamento anormal. Aproximadamente 40% dos indivíduos contaminados morreram. A neurotoxicidade foi a maior preocupação no desenvolvimento de fetos expostos durante a gravidez. Em muitos casos, bebês nascidos de mães que haviam consumido metilmercúrio, principalmente durante o segundo trimestre de gravidez, apresentaram danos, mesmo nos casos em que as mães foram apenas superficialmente afetadas. Nas crianças, vários efeitos foram observados, como atraso em andar, falar, no aprendizado, disfunção do sistema nervoso e retardo no desenvolvimento mental. Sintomas similares também foram observados em gatos, que apresentaram ainda tremores e comportamento anormal.

1.5.1.2 Tratamento de envenenamento

A razão para o mercúrio ser um problema se deve a sua **afinidade** particular com tecidos dos sistemas nervosos periférico e central, conseqüentemente, a exposição ao mercúrio e seu ingresso no organismo podem danificar tais tecidos. A terapia por **quelação** (um agente quelante é uma substância química com uma “afinidade” particular por metais) é necessária, porque o agente quelante tem a capacidade de retirar o mercúrio ligado aos tecidos nervosos e ao cérebro. Se o envenenamento é detectado imediatamente, o tratamento pode ter sucesso.

Tabela 5. Seqüência de investigação do desastre da baía de Minamata

Data	Impacto/Evento
1930-1950	Resíduos industriais despejados diretamente na baía de Minamata.
1951	Surgem os primeiros casos, mas não foram reconhecidos.
1952	Poucos casos por ano, mas houve aumento do uso de mercúrio.
1956	Registro de crianças doentes, 40 casos identificados, tem início o envolvimento da universidade.
1957-1958	A pesca foi banida, mas os casos continuam aparecendo, cada vez mais distantes da baía.
1959	O mercúrio é suspeito de ser o causador, mas não na forma inorgânica.
1960-1963	111 casos confirmados, 41 mortes. O metilmercúrio é identificado como a causa.

Data	Impacto/Evento
1966	Identificada a população exposta, mas sem sintomas.
1970	Regulamentação da indústria, o despejo de mercúrio diminui.
1973-1975	1.603 casos confirmados, 226 mortes.

1.5.2 Indústria têxtil

Poeira: consiste em partículas provenientes das próprias substâncias manuseadas, p. ex.: poeira fibrosa (como asbesto), de carvão, de cimento, de grãos, cinzas e serragem.

Há milhares de anos produzem-se roupas e carpetes, relíquias muito antigas desse tipo de fabricação têm sido encontradas em todo o mundo. Os fios já eram manufaturados desde 8.000 a.C. e acredita-se que gramíneas e outros materiais vegetais foram as primeiras matérias-primas empregadas na produção de fios para tecidos e roupas. A produção mecanizada de tecidos teve início na Inglaterra, no fim do século XVIII, como parte da Revolução Industrial. Desde essa época, a produção industrial de tecidos tem-se espalhado rapidamente tornando a indústria têxtil um dos maiores empreendimentos do mundo todo. Durante os últimos trinta anos, muitas das indústrias têxteis básicas têm-se instalado em vários países da África e da Ásia. A indústria têxtil inclui fiação, tecelagem, malharia e acabamento de todos os tipos de fibras naturais e sintéticas. O maquinário varia desde as antigas máquinas manuais usadas pela indústria familiar, até as sofisticadas e caras máquinas usadas pelas indústrias modernas.

Durante a produção de tecidos os trabalhadores podem ser expostos a uma variedade de produtos químicos, como alvejantes, produtos de lavagem e corantes. Substâncias tóxicas em geral não são empregadas na produção (fiação e tecelagem) de fibras naturais. Entretanto, a exposição à **poeira** dessas fibras é uma preocupação, o algodão cru pode estar contaminado por dessecantes, desfoliantes e bactérias; já a lã crua pode ser contaminada por pesticidas aplicados às ovelhas como tratamento medicinal. Efeitos à saúde da população em geral surgem da poeira carregada pelo ar, das emissões de orgânicos voláteis e dos efluentes das indústrias têxteis.

1.5.2.1 Fontes, exposição e efeitos

Substâncias tóxicas são usadas na fabricação de fibras sintéticas e estão presentes nas etapas de tingimento e acabamento nas indústrias têxteis. Nas etapas de tingimento e impressão os trabalhadores são frequentemente expostos aos corantes, a uma variedade de ácidos como fórmico, sulfúrico e acético, além de clareadores fluorescentes, solventes orgânicos e fixadores. Na operação de acabamento os trabalhadores são expostos a agentes que impedem que os tecidos sejam amassados, a retardantes de chama, além de serem ainda expostos a solventes usados para tirar gorduras e manchas. Cuidados especiais devem ser tomados para evitar que essas substâncias entrem em contato com a pele, e medidas adequadas devem ser tomadas para assegurar que não haja escape desse material ou de seus vapores para a atmosfera. Doenças de pele, como **dermatite**, são comuns entre os trabalhadores das seções de tingimento, branqueamento e acabamento, nas seções de preparação do linho e nas que usam solventes para a produção de fibras sintéticas. Certos corantes e seus intermediários podem causar

câncer de bexiga. **Eczema** ou contaminação por crômio são conseqüências possíveis do uso de dicromato de potássio ou sódio na indústria têxtil.

Efeitos ocupacionais sobre a saúde incluem **bissinose**, **bronquite crônica**, dermatite, câncer de bexiga entre os tingidores e de bexiga e da cavidade nasal entre os tecelões e demais trabalhadores das tecelagens. As doenças e os sintomas apresentados por trabalhadores das indústrias têxteis são apresentados na Tabela 6. A IARC concluiu que o trabalho em indústria têxtil está “possivelmente vinculado ao desenvolvimento de cânceres em humanos” (grupo 2B). (N.T.)

Tabela 6. Doenças e sintomas de trabalhadores expostos a substâncias químicas em indústrias têxteis

Doença	Sintomas
Bissinose	Agudo: aperto no tórax, respiração ofegante, tosse Crônico: depois de anos de exposição causa dificuldade de respirar (dispnéia)
Bronquite crônica	Ataques de tosse
Dermatite	Inflamação da pele
Câncer nasal e de bexiga	Hemorragia, desconforto e dor

Observe sempre o procedimento correto quando for trabalhar com uma substância química.

Diversas substâncias utilizadas na indústria têxtil e às quais os trabalhadores podem estar expostos estão relacionadas na Tabela 7. Essa exposição pode ocorrer com outros agentes físicos de risco, como: ruído, vibração e calor. Poucos são os dados disponíveis para avaliar as substâncias químicas empregadas, o nível de exposição e o número de trabalhadores envolvidos em processos específicos nos países afetados. Os níveis de exposição e as substâncias químicas usadas em um país podem ser diferentes daqueles observados em algum outro. Em muitos processos, há a possibilidade de usar solventes não-tóxicos, os quais têm pouco ou nenhum efeito sobre a saúde humana e ambiental.

Nas tecelagens uma prática disseminada sempre foi descartar na atmosfera os efluentes gasosos carregados de poeira. Nas indústrias têxteis modernas a prática de filtrar e recircular o ar é cada vez mais empregada, embora ela não seja plenamente adotada em alguns países. O controle da emissão de orgânicos voláteis (dos óleos adicionados durante a tecelagem e dos solventes) é bastante precário; esses produtos são usados nas etapas de acabamento e tingimento.

1.5.3 **Asbesto⁵ e outras fibras**

O asbesto é usado extensivamente na construção civil em telhas e material para isolamento térmico (forro), no cimento e no revestimento. Tem ainda aplicação como isolante elétrico e térmico e material à prova de fogo. Asbesto é o nome geral dado ao grupo de silicatos que ocorrem naturalmente e podem ser separados em fibras flexíveis. A exposição pode ocorrer de

⁵ Também conhecido como amianto. (N.T.)

forma natural e devido a seu uso industrial. Existem dois tipos de fibras: crisotila e crocidolite. A crisotila ($3Mg \cdot 2SiO_2 \cdot 2H_2O$) é a mais importante comercialmente e representa cerca de 90% de todo asbesto usado. A crocidolite (asbesto azul) é composta de pequenas fibras parecidas com hastes e mais perigosa que a fibra de crisotila.

Tabela 7. Substâncias encontradas em produtos têxteis

Material	Principal uso ou fonte de emissão
Ácido acético	Controle do pH do corante
Bifenila	Fixação de corante
Poeira de algodão	Urduida, tecelagem e fiação
Uréia etilênica cíclica	Resistência ao amassamento
Óxido de decabromodifenila	Retardante de chama
Fosfato de diamônio	Controle de pH
Diclorometano	Limpeza
Dimetilformamida	Acabamento
1,3-difenil-2-pirazolina	Branqueamento óptico
Resina de formaldeído	Resistência ao amassamento
Ácido fórmico	Controle do pH do corante
Peróxido de hidrogênio	Branqueamento
Hipocloritos	Branqueamento, pré-tratamento para coloração
Monoclorobenzeno	Impressão
Mordante	Tingimento
Fenol	Impressão
Álcool polivinílico	Preparação da matéria-prima, mercerização das fibras
Acetato de sódio	Coloração de poliéster
Dicromato de sódio	Coloração com crômio
Hidróxido de sódio	Mercerização e branqueamento
Perborato de sódio	Agente anti-sujeira
Óleo para fiação	Lubrificação
Amido	Agente de preparação para a coloração
Corantes sulfurados	Coloração
Ácido sulfúrico	Processo de carbonização
Tetracloroetileno	Limpeza, coadjuvante no processo de coloração
Pirofosfato de tetrassódio	Controle de pH do corante
Tricloroetileno	Limpeza, coadjuvante no processo de coloração
Fosfato tris (2,3-dibromopropila)	Retardante de chama
Corante vat	Coloração

A inalação de fibras de asbesto pelos pulmões pode causar danos físicos e está relacionada a uma forma de câncer de pulmão: o **mesotelioma**. A asbestose é uma doença respiratória caracterizada pela **fibrose** e **calcificação** dos pulmões e pode levar ao câncer. A inalação de asbesto deve ser evitada, e pessoas especializadas deveriam ser consultadas para eliminar o uso desses produtos.

1.5.4 Petróleo

O petróleo foi usado por vários séculos em países como Egito, China, Irã e Iraque para aquecimento, iluminação, construção de estradas e prédios. Hoje, as refinarias de petróleo no mundo produzem mais de 2.500 produtos,

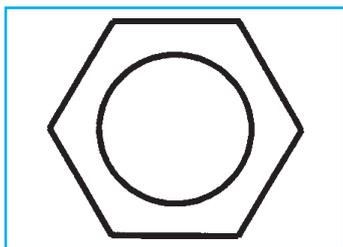


Figura 4. Estrutura do benzeno

incluindo naftas, destilados, combustíveis, asfalto, gás liquefeito de petróleo, parafinas, querosene, combustível para aviação, entre outras variedades de óleos combustíveis e lubrificantes.

O petróleo bruto é uma mistura de milhares de **hidrocarbonetos** diferentes com uma larga faixa de pontos de ebulição. O petróleo contém, ainda, uma variedade de compostos como enxofre, nitrogênio, oxigênio, traços de metais, sais e água. As refinarias de petróleo produzem grande variedade de poluentes aquáticos e atmosféricos, além de diversos resíduos sólidos perigosos. A identidade dos poluentes lançados no ambiente dependerá das atividades e dos processos desenvolvidos e utilizados pela refinaria. Frequentemente, entre os poluentes emitidos estão todos os produtos destilados da refinaria (combustíveis, óleos, solventes, graxas e asfaltos) e, especificamente, sulfeto de hidrogênio e os hidrocarbonetos policíclicos aromáticos (HPAs), monóxido de carbono, dióxido de carbono e benzeno (Figura 4). Uma vez que essas instalações estão com frequência localizadas em grandes zonas industriais, envolvendo múltiplas instalações petroquímicas, em geral estão relacionadas a contaminações significativas da água e do ar. Moradores das comunidades circunvizinhas às refinarias estão potencialmente expostos à inalação de ar poluído e à ingestão de água poluída. Grandes volumes de resíduos perigosos são gerados e devem ser apropriadamente dispostos ou poderão causar efeitos adversos à saúde pela contaminação do solo e da água subterrânea.

Moradores das proximidades de refinarias têm apresentado maior risco de desenvolver sintomas respiratórios (tosse e dificuldade de respirar). Um estudo conduzido nos Estados Unidos sugere um risco elevado de câncer de cérebro para pessoas que vivem próximas a plantas petroquímicas. Nesse estudo, o fato de morar próximo a uma planta petrolífera, na Louisiana, por mais de dez anos, também foi associado ao aumento de **risco** de câncer de pulmão. Nas refinarias de petróleo também está presente grande número de fatores de risco à saúde ocupacional. A exposição ocorre pelo contato com a pele e pela inalação de gases e vapores, sobretudo de hidrocarbonetos, que estão naturalmente presentes no petróleo bruto e também podem ser emitidos durante o processo de refino, ou são formados e emitidos durante o processo. Compostos gasosos sulfurados, como sulfeto de hidrogênio, dióxido de enxofre e mercaptanas, são emitidos durante os processos de remoção e tratamento de enxofre. A exposição a poeira e fumos se dá quase sempre nas operações de manutenção como limpeza com jato abrasivo, uso de catalisadores e o manuseio de produtos viscosos e sólidos, como betume e coque. As principais substâncias a que os trabalhadores das refinarias estão expostos são apresentadas na Tabela 8.

Na avaliação da IARC a exposição ocupacional em refinarias de petróleo é “provavelmente carcinogênica a humanos” (grupo 2A). (N.T.)

1.5.5 Solventes

Os solventes orgânicos e seus vapores são comumente encontrados nos ambientes. As indústrias os utilizam em larga escala na manufatura de diferentes produtos. Nós também podemos estar expostos aos solventes através do vapor de combustíveis (gasolina, por exemplo), *spray* de

produtos na forma de aerossóis e removedores de tintas. Um bom exemplo de solvente é o benzeno (Figura 4), excelente solvente para látex, que foi usado em larga escala durante todo o século XIX na indústria da borracha. Na década de 1930, muitos casos de intoxicação envolvendo benzeno ocorreram em indústrias de impressão, onde essa substância era empregada como solvente de tinta. Até hoje o benzeno ainda é usado como solvente, estimando-se que possa atingir 42 milhões de m³/ano.⁶ A exposição crônica a benzeno pode causar severos danos à medula óssea e **anemia aplástica**, sendo também associada a casos de **leucemia**. É importante lembrar que qualquer solvente é perigoso e que **equipamentos de proteção individual** (EPI) devem ser usados para manusear esses compostos. Especialistas recomendam observar qual o EPI indicado em cada uso específico.⁷

Tabela 8. Principais substâncias às quais os trabalhadores podem ser expostos

Material	Principal uso ou fonte de emissão
Ácido clorídrico	Isomerização
Ácido fluorídrico	Catálise
Ácido fosfórico	Catálise
Ácido sulfídrico ou gás sulfídrico	Destilação e craqueamento
Ácido sulfúrico	Solvente no processamento do petróleo
Álcool tert-butil	Mistura de gasolina livre de chumbo
Alumina	Catálise
Aminas alifáticas	Hidrodessulfurização
Aminas aromáticas	Antioxidante, catalisador de craqueamento
Amônia	Destilação, catalisador de craqueamento
Asbesto	Isolamento
Coque	Unidade de coqueria
Cetonas	Solvente
Chumbo e seus compostos	Dessulfurização
Cloreto de alumínio	Catálise
Compostos de arsênio	Petróleo cru, lavador de gases
Compostos de vanádio	Mistura de gasolina, óleo combustível residual, fluido de limpeza
Cobalto e seus compostos	Catálise
Cobre e seus compostos	Catálise, dessulfurização
Crômio e seus compostos	Catálise, soldagem
Fenol	Destilação de petróleo, efluente
Fumos de betume	Carregamento e limpeza de petroleiro
Hidrocarbonetos aromáticos	Maioria das unidades de processamento
Hidrocarbonetos policíclicos aromáticos (HPA)	Destilação, coqueria, processamento de betume e tratamento de efluentes
Níquel e seus compostos	Catálise, solda e produtos de combustão
Petróleo cru	Destilação e unidades de processamento
Óleos minerais	Unidades de óleos e graxas
Óxidos de nitrogênio	Chaminés e fornos
Paládio	Catálise
Piche	Departamento de betume e operações de carregamento
Platina	Catálise

⁶ No Brasil, o uso do benzeno vem diminuindo progressivamente, devido a sua proibição como solvente industrial pela Portaria n.3 do Ministério do Trabalho de março de 1982. (N.T.)

⁷ Os EPI devem ser utilizados quando outras medidas, como a modificação das práticas de trabalho e o uso de sistemas de ventilação, não são possíveis e/ou estão em implantação. (N.T.)

1.6 Substâncias de origem agrícola

Várias substâncias químicas são empregadas na agricultura, incluindo os fertilizantes nitrogenados e fosforados, pesticidas (usados no tratamento de solo e sementes), os reguladores do crescimento das plantas, desinfetantes e drogas veterinárias (incluindo os antibióticos administrados aos animais no campo e na criação de peixes). Destes, os pesticidas são as substâncias que despertam a maior preocupação com a saúde e com o ambiente. Pesticidas são substâncias que controlam ou matam as pragas, que, por sua vez, são organismos que o homem considera que interferem em suas atividades; essa interferência pode estar diretamente relacionada à saúde, à proteção ou à produção dos alimentos ou ainda ao bem-estar. Os pesticidas são venenos, mas têm uma proposta especial: proteger humanos e suas plantações de outros organismos denominados pragas. Entretanto, se os pesticidas forem usados, eles devem ser escolhidos de acordo com sua seletividade, para destruir os organismos-alvo, ao passo que os demais são mantidos intactos. Na realidade, a maioria dos pesticidas não é tão seletiva, e pode ter efeito impactante nos sistemas biológicos se utilizados incorretamente.

1.6.1 Uso de pesticidas

Os pesticidas incluem:

- Inseticidas
- Herbicidas
- Rodenticidas
- Fumigantes
(pesticida aplicado na forma de gases/vapores, especialmente utilizado para fungos, pós-colheita.(N.T.))
- Nematicidas
- Moluscidas
- Acaricidas

Doenças transmitidas por artrópodes, como os carrapatos, foram um dos maiores problemas enfrentados pelo homem antes do desenvolvimento dos primeiros pesticidas. A malária e outras doenças transmitidas por vetores matam milhões de pessoas todos os anos (Figura 5). A aplicação de pesticidas e a disseminação dos conhecimentos sobre saneamento e saúde têm sido usadas como métodos para controle de vetores em programas de saúde pública no mundo todo. Várias das substâncias utilizadas para esse propósito causaram sérios problemas ambientais e são agora consideradas poluentes ambientais. Por outro lado, elas provavelmente salvaram milhões de vidas ao longo da História.

Os pesticidas são bastante utilizados na agricultura, horticultura, manutenção de florestas e na criação de animais. No entanto, a maior fonte de contaminação por pesticidas resulta de seu uso na agricultura e em programas de saúde pública. Essas substâncias são constantemente usadas de maneira incorreta; isso é mais grave em países onde a legislação, o monitoramento e a fiscalização são inadequados. Alguns pesticidas, como o DDT (Figura 5), têm sido banidos ou tido seu uso restringido em vários países, mas são ainda bastante usados em outros. Além disso, a maioria dos produtos que contêm os pesticidas como princípio ativo inclui substâncias como solventes e compostos que aumentam a absorção no organismo-alvo. Esses “ingredientes inertes” perfazem a maior porcentagem do produto comercial e seus efeitos adversos podem ser maiores que os dos ingredientes ativos. Os pesticidas podem também conter impurezas, como as dioxinas, em certos herbicidas fenoxiácidos, as quais podem ser mais tóxicas que os próprios pesticidas.

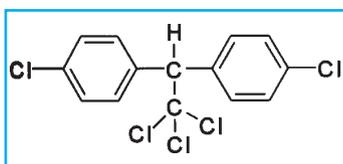


Figura 5. Estrutura do DDT

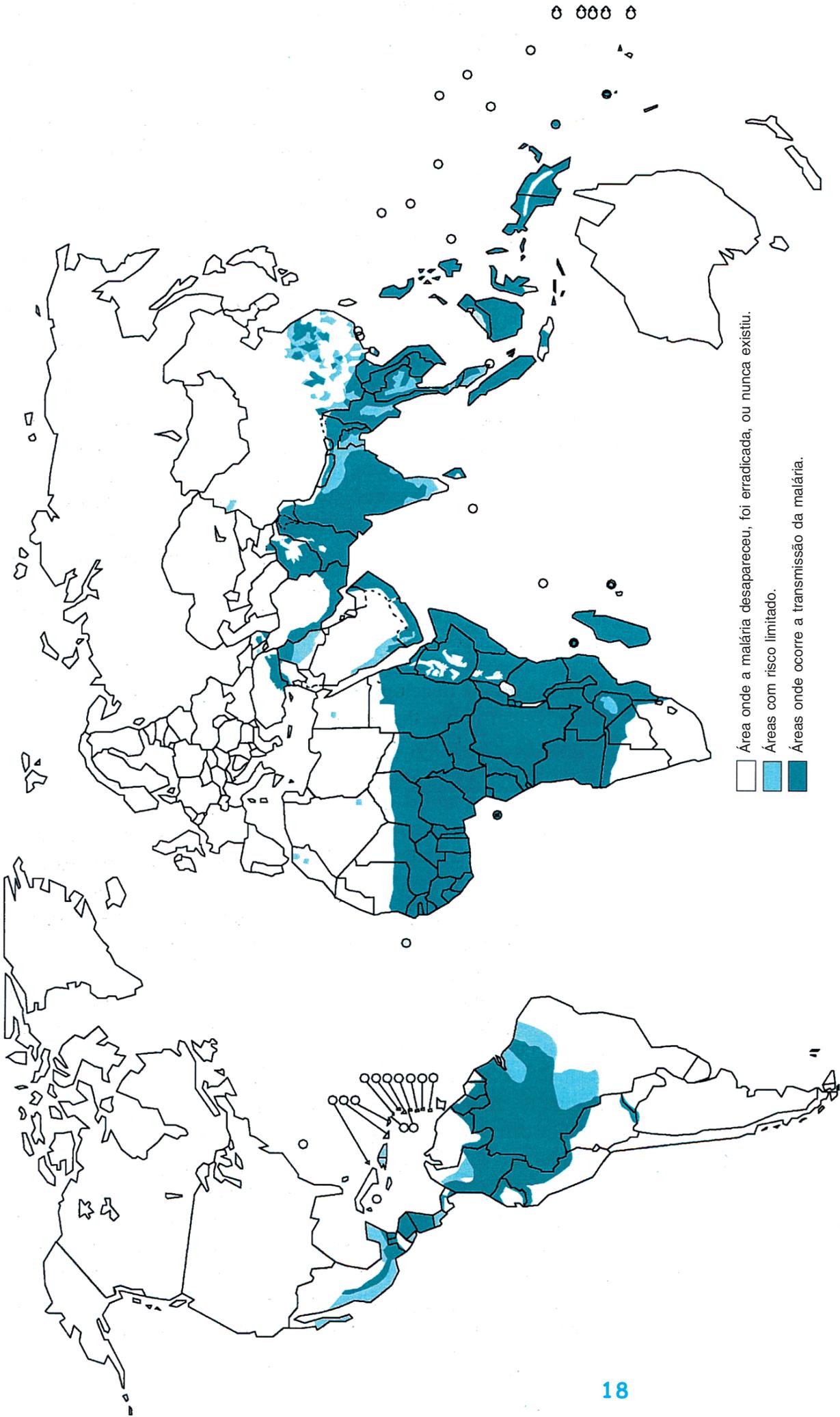


Figura 6. Distribuição da malária no mundo

1.6.2 Contaminação do ar, do solo e da água por pesticidas

O ar pode ser contaminado por pesticidas durante as operações de aplicação. A evaporação das gotas durante a aspersão das formulações de emulsões de pesticidas pode resultar na formação de finas partículas que podem ser carregadas pelas correntes de ar por grandes distâncias. Isso pode ser confirmado pelos estudos que mostraram a presença de pesticidas em *smog*⁸ urbano. É também comum em alguns países a prática da dedetização de residências com pesticidas para o controle de vetores transmissores de doenças; nesses casos o pesticida evapora-se no interior das casas e pode ser inalado pelos moradores. Poderá ocorrer a absorção pela pele também pelo contato com superfícies tratadas, ou a ingestão pelo consumo de alimentos contaminados.

O solo pode ser deliberadamente tratado com pesticidas para controle de insetos e nematódeos. Além disso, grande parte dos pesticidas aplicados na lavoura não atinge o organismo-alvo e cai na superfície do solo. Alguns pesticidas, principalmente os organoclorados, são persistentes no solo por anos. A água pode ser contaminada por pesticidas quando ocorre aplicação excessiva, derramamento acidental de formulações ou na aplicação destes no controle de ervas daninhas próximas de rios ou de lagoas.⁹ O aporte de pesticidas a corpos d'água pode resultar na contaminação de água potável.

1.6.3 Exposição humana a pesticidas

Em alguns países, há pouca recomendação ou controle sobre a estratégia de aplicação dos pesticidas; freqüentemente, são aplicados poucos dias ou mesmo poucas horas antes de a colheita ser feita. Nessas situações os produtos podem conter resíduos que levariam a alta exposição caso fossem consumidos logo depois da colheita. Em alguns países esse problema é ainda maior porque vários vegetais são cultivados em pequenas propriedades, próximas das cidades, e seguem das colheitas direto para os mercados, sendo submetidos a processos de lavagem inadequados. Algumas vezes são tratados com pesticidas nos próprios mercados para controlar as moscas.

Além da contaminação direta causada pela aplicação de pesticidas em culturas alimentícias, há várias outras maneiras pelas quais os alimentos podem ser contaminados. Por exemplo, a carne pode conter altos níveis de pesticida porque eles se concentram em certos tecidos, quando o gado é submetido a banhos para o controle de vetores. Tratamentos com pesticidas para prevenir perdas durante a armazenagem ou o transporte de alimentos também são um risco de contaminação. As perdas causadas por artrópodes e roedores podem ser extremamente significativas, e é comum tratar as colheitas com pesticidas, algumas vezes indiscriminadamente, para evitar que as perdas ocorram. Os alimentos tratados dessa maneira podem conter altas concentrações de pesticidas. Em períodos de escassez de alimentos,

⁸ *Smog*: partículas e gotículas em suspensão no ar atmosférico. (N.T.)

⁹ Em regiões com alta pluviosidade, os pesticidas podem ser carregados do solo para corpos de água superficiais ou subterrâneos. (N.T.)

são vários os relatos de intoxicação, acidental ou intencional, de animais domésticos e pessoas pela ingestão de sementes tratadas com pesticidas.

Vários países têm legislação relativa à contaminação alimentar e os produtos são avaliados regularmente, sejam os de produção local, sejam os importados. Em países onde problemas com pragas são muito grandes há pouca legislação/fiscalização, e o uso de pesticidas próximo à época de colheita é comum.

O envenenamento agudo por pesticidas é problema de ocorrência mundial, com uma estimativa global de 1 a 3 milhões de casos por ano. As taxas de mortalidade variam de 1% a 9% dos casos tratados e estes dependem da disponibilidade de antídotos e da qualidade dos serviços médicos prestados. O envenenamento intencional (principalmente nos casos de tentativas de suicídio ou suicídio) representa grande proporção dos casos de contaminação por pesticidas em alguns países. Os pesticidas estão facilmente disponíveis nas residências e podem se tornar o método escolhido por um indivíduo com intenções suicidas.

A maioria dos casos de envenenamento não-intencional por pesticidas ocorre entre os trabalhadores rurais e seus familiares. A exposição ocorre primeiro durante o preparo da mistura e sua aplicação, quando esta é feita por aeronaves, ou ainda durante a entrada em lavouras previamente tratadas com pesticidas. A exposição ocupacional aguda pode ocorrer durante a produção, formulação, embalagem e o transporte dos pesticidas. Os efeitos agudos associados à elevada exposição ocupacional por pesticidas incluem queimadura química dos olhos, danos à pele, efeitos neurológicos e hepáticos. Suspeita-se que a exposição crônica leve a problemas reprodutivos e aumento no risco do desenvolvimento de câncer, efeitos neurológicos e psicológicos, além de efeitos sobre o sistema imunológico.

Vários casos de envenenamento por pesticidas ocorrem com crianças que têm acesso a embalagens de pesticidas, abertas e guardadas em casa. Episódios de envenenamento em massa pelo consumo de alimentos contaminados com pesticidas têm ocorrido e resultado em inúmeras mortes. Em alguns casos, o alimento havia sido contaminado com o pesticida durante o armazenamento ou o transporte, ao passo que em outros casos houve o consumo de sementes tratadas com fungicidas e reservadas para o plantio.

É importante lembrar que pesticidas são usados para matar diferentes tipos de organismos e que o uso descuidado ou a ingestão acidental podem ser fatais.

1.7 Fontes urbanas de contaminação por substâncias químicas

Sabe-se há centenas de anos que a atividade humana e a urbanização podem causar **poluição atmosférica** (Figura 7). De fato, a poluição do ar sem dúvida teve seu início quando o homem começou a usar a madeira para aquecimento e para cozinhar. Várias cidades em todo o mundo estão enfrentando agora os problemas de contaminação do ar causados pela industrialização e pela urbanização. Hoje, várias são as fontes que contribuem para os problemas por todo o mundo e os principais contaminantes, e sua importância relativa, variam grandemente de uma cidade para outra. Centros industriais dentro das cidades são às vezes as fontes mais importantes, ao passo que os congestionamentos, a manutenção ineficaz dos automóveis e

Incêndios em florestas podem ser uma fonte natural de poluição atmosférica. Os incêndios florestais de grandes proporções que ocorreram em 1997 em duas ilhas da Indonésia resultaram em uma neblina espessa devido às partículas suspensas no ar da fumaça e da fuligem; o escurecimento do céu, decorrente disso, atingiu a Malásia, Indonésia, Cingapura, Brunei, sul da Tailândia e parte das Filipinas. A poluição causada por esses incêndios foi responsável pelo aumento significativo no número de pessoas que precisaram ser atendidas (ou mesmo internadas) nos hospitais, mais de 20 mil casos foram registrados apenas na Malásia. A neblina e a baixa visibilidade resultaram também na colisão de aviões que matou 234 pessoas.

os altos níveis de chumbo adicionados à gasolina¹⁰ também contribuem para aumentar os problemas de poluição. Frequentemente, estações termelétricas onde são queimados carvão e petróleo com altos teores de enxofre são fontes importantes. Em algumas cidades, o uso de carvão e madeira como combustível doméstico para aquecimento e cocção, além de ser uma fonte de poluição ambiental, é a causa de problemas respiratórios em crianças e idosos.

1.7.1 Fontes naturais de poluição atmosférica

Várias substâncias e poluentes são formados e emitidos naturalmente pela crosta terrestre. Por exemplo, a erupção de vulcões emite material particulado e poluentes gasosos, como dióxido de enxofre, gás sulfídrico e metano. A queima de florestas contribui para a poluição do ar devido à emissão de fumaça, fuligem, produtos da combustão incompleta de hidrocarbonetos, monóxido de carbono, óxidos de nitrogênio e cinzas. O material particulado do *spray* marinho, esporos de bactérias, pólen e poeira de ressuspensão de solo são outras fontes de poluição natural do ar. Plantas e árvores também são fontes de hidrocarbonetos; a neblina azul sobre as florestas de áreas montanhosas é proveniente, principalmente, de reações dos compostos orgânicos **voláteis** produzidos pela vegetação.



Figura 7. Exemplo de poluição urbana

¹⁰ No Brasil, os compostos de chumbo não são adicionados à gasolina desde a década de 1970; o etanol é utilizado como aditivo antidetonante. (N.T.)

Em janeiro de 1986, foram registrados mais de 96 ataques de asma em Barcelona, Espanha; 10% dos casos necessitaram de tratamento intensivo e 2% dessas pessoas morreram. Depois de uma análise epidemiológica extensiva, considerou-se que a causa do episódio foi a poeira de soja que havia sido descarregada no porto de Barcelona.

1.7.2 Combustíveis fósseis como fonte de contaminação atmosférica

A queima de combustíveis fósseis para aquecimento doméstico, geração de energia, transporte e processos industriais, mostrada na Tabela 9, contribui como a principal fonte antropogênica de emissão de poluentes para a atmosfera, em áreas urbanas. Tradicionalmente, os poluentes atmosféricos mais comuns no ambiente urbano incluem: os óxidos de enxofre (SO_x , em especial o dióxido de enxofre (SO_2)), os óxidos de nitrogênio (NO e NO_2 , em geral denominados NO_x), monóxido de carbono (CO), ozônio (O_3), material particulado em suspensão (MPS) e chumbo (Pb).

Tabela 9. Atividades humanas e produtos secundários da queima de combustível fóssil

Atividade	Poluente atmosférico
Plantas usadas na geração de eletricidade (por exemplo, plantas que geram energia pela queima de carvão)	SO_x , NO_x (NO e NO_2), Particulado primário: cinza e fuligem Particulado secundário: aerossol de nitrato e sulfato
Combustão de óleos	SO_x e fuligem
Queima doméstica de combustíveis sólidos (carvão e madeira)	SO_x , fuligem (<i>smog</i>), cinza
Combustão de óleo diesel	SO_x , NO_x e fuligem
Veículos que usam gasolina	NO_x , CO, Pb (se Pb é usado no combustível) e Hidrocarbonetos
Fumaça de cigarro	Hidrocarbonetos policíclicos aromáticos e outros

1.7.3 Ozônio como fonte de poluição atmosférica

Apesar de a diminuição de ozônio ser uma preocupação nas camadas superiores da atmosfera (estratosfera (N.T.)), nos níveis inferiores (troposfera) o problema inverso (níveis excessivos de ozônio) pode ocorrer sob determinadas condições de poluição atmosférica urbana. O ozônio é um oxidante fotoquímico e é formado na camada inferior da atmosfera na presença de NO_x , hidrocarbonetos e compostos orgânicos voláteis (COVs). Temperaturas atmosféricas acima de 18°C aliadas à luz solar em abundância podem catalisar algumas reações. Os COVs podem ser emitidos por diversas fontes incluindo emissão veicular, produção e uso de substâncias orgânicas (como solventes), transporte e uso de petróleo bruto, uso de gás natural e em menor proporção em locais para disposição de resíduos e estações de

tratamentos de efluentes. Cidades com clima quente e ensolarado e tráfego intenso de veículos tendem a estar especialmente propensas à formação de ozônio e de outros oxidantes fotoquímicos a partir dos precursores emitidos. Altas concentrações de ozônio próximas à superfície da Terra apresentam toxicidade a plantas (fitotoxicidade) e causam problemas respiratórios em pessoas idosas e asmáticas.

1.7.4 Variações na poluição atmosférica

As contribuições relativas das fontes móveis e estacionárias da emissão de poluição atmosférica diferem sensivelmente entre as cidades e dependem da frota de veículos (leves e pesados), da densidade veicular (veículos/habitantes) e do tipo de indústria presente. Cidades na América Latina, por exemplo, têm maior densidade de veículos que em outras regiões em desenvolvimento, e por isso apresentam alta contribuição de óxidos de nitrogênio provenientes de motores de veículos na poluição urbana. A contribuição da emissão veicular é proporcionalmente menor em cidades com menor frota de veículos e localizadas em regiões temperadas, que dependem de combustíveis de carvão ou de biomassa para aquecimento doméstico (por exemplo, em algumas cidades da China e em algumas partes do Leste Europeu). Vale também mencionar que em alguns países a frota de veículos tende a ser mais velha e a receber uma manutenção deficiente, fatores que aumentam significativamente a potencialidade dos veículos como emissores de poluentes.

Além dos mais comuns ou “tradicionais” poluentes atmosféricos, grande número de substâncias químicas tóxicas e carcinogênicas vem sendo cada vez mais encontrado na atmosfera urbana, embora em baixas concentrações. Exemplos incluem metais (berílio, cádmio e mercúrio), substâncias orgânicas em nível de traços (benzeno, dibenzo-dioxinas policloradas e dibenzo-furanos, formaldeído, cloreto de vinila e os HPAs) e fibras (asbesto). Tais substâncias são emitidas por diversas fontes, incluindo incineradores de resíduos, estações de tratamento de esgoto, processos industriais, uso de solventes (por exemplo, na lavagem de roupas a seco), materiais de construção e veículos automotores.

1.7.5 Resíduos líquidos e sólidos

Em muitas cidades do mundo, os efluentes domésticos e industriais são lançados sem tratamento diretamente nos corpos d’água. As substâncias perigosas usadas nas residências ou as industriais são encontradas em ambientes aquáticos, causando danos ao ecossistema e contaminando mananciais que fornecem água para abastecimento público. Por exemplo, a cidade de Bucareste, na Romênia (população de 2 milhões de habitantes), não tem estação de tratamento de efluentes e a totalidade dos efluentes é lançada no rio Danúbio.¹¹

O petróleo e seus derivados são poluentes onipresentes no ambiente moderno. Na Inglaterra, em 1967, o vazamento ocorrido no superpetroleiro *Torrey Canyon* foi o responsável pela morte de mais de 100 mil pássaros. Outro exemplo de um enorme derramamento de óleo no mar ocorreu com o navio *Exxon Valdez*, em 1989. O tanque transbordou e derramou aproximadamente 40 milhões de litros de petróleo no canal Príncipe Willian, no Alasca, contaminando 7.000 km² de costa. A descontaminação da área atingida custou 250 milhões de dólares.

¹¹ No Brasil, apenas 20% dos municípios coletam e tratam efluentes urbanos gerados. Fonte: IBGE, 2000. (N.T.)

Resíduos químicos perigosos provenientes das indústrias são com frequência lançados em aterros parcamente preparados e gerenciados com pouca ou nenhuma separação dos resíduos tóxicos. Essa prática resulta na contaminação de solo, água e ar. A disposição de resíduos líquidos, como os corantes, é também um problema particular em alguns países.

1.8 Derramamento acidental de substâncias tóxicas

Acidentes durante a produção ou o transporte de substâncias perigosas têm contribuído para a contaminação de água, solo e ar, além de causar efeitos adversos à saúde humana. Acidentes como explosão, incêndio e colisão de veículos de transporte podem levar à liberação de vários produtos potencialmente perigosos no ambiente. Uma vez que isso ocorra, os trabalhadores e a população em geral estão sujeitos à exposição. A frequência com que esses episódios ocorrem e a sua gravidade são alarmantes.

A maioria dos acidentes com substâncias químicas ocorre por negligência, assim como engenheiros incapacitados, operadores sem treinamento adequado ou falta de comunicação podem também contribuir para que ocorram fatalidades. Para evitar acidentes, é importante que as indústrias forneçam treinamento apropriado para o pessoal envolvido em processos industriais perigosos. A Tabela 10 apresenta alguns dos maiores acidentes já ocorridos.

Tabela 10. Acidentes que afetaram o ambiente e a vida humana

Ano	Natureza do acidente	Local	Impacto*
1974	Explosão de uma planta química e vazamento de ciclohexano	Flixborough, Inglaterra	28 mortes
1976	Vazamento de 2,3,7,8-tetracloro-dibenzo- <i>p</i> -dioxina	Seveso, Itália	Cloroacne em humanos, muitas mortes de animais aquáticos e terrestres
1979	Descarrilamento de trem e vazamento de gás cloro	Mississauga, Canadá	Evacuação de 200 mil pessoas
1984	Explosão de petróleo líquido	Cidade do México, México	500 mortes, 5 mil feridos
1984	Vazamento de isocianato	Bhopal, Índia	2.500 mortes, 200 mil feridos
1986	Incêndio em fábrica de pesticidas	Basel, Suíça	Danos ecológicos no rio Rhine
1986	Explosão de uma planta nuclear	Chernobil, Ucrânia	mil mortes, desastre ecológico extenso

* Estes dados representam estimativas.

Revisão

Após ler este capítulo, você deverá saber:

- Substâncias químicas podem ser naturais ou sintéticas. As substâncias naturais podem ser tão tóxicas quanto as sintéticas. A natureza é muito eficaz em produzir uma vasta quantidade de substâncias químicas tóxicas.
- As fontes de substâncias químicas às quais podemos estar expostos são numerosas e vastamente distribuídas. As substâncias são encontradas no ar que respiramos, na água que bebemos e nos alimentos que consumimos. Nós também estamos expostos a drogas, pesticidas, solventes, hidrocarbonetos que ocorrem naturalmente, produtos de combustão, toxinas microbianas, toxinas vegetais e animais, para citar alguns exemplos.
- Toxinas alimentícias podem ser fatais se ingeridas em altas doses.

2. VIAS DE EXPOSIÇÃO

Neste capítulo, veremos:

- As três principais vias de exposição;
- A via de exposição mais tóxica;
- O efeito da exposição múltipla;
- Os efeitos de misturas de substâncias químicas.

2.1 Introdução

As três principais vias de exposição são:

- Absorção dérmica
- Inalação
- Ingestão

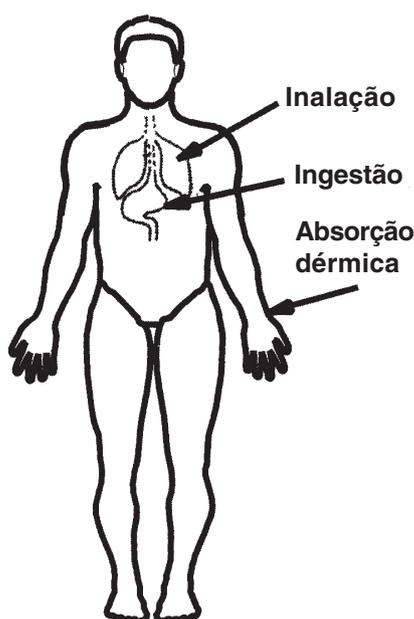


Figura 8. As três principais rotas de exposição humana

Substâncias químicas podem causar danos a seres humanos e a outros organismos vivos por diferentes modos, que serão discutidos no Capítulo 3. Para que uma substância química seja considerada prejudicial à saúde, deve existir uma via que permita a exposição a ela. A via de exposição é o caminho pelo qual a substância entra no organismo. Não havendo contato, não haverá ingresso da substância no organismo e, conseqüentemente, por mais tóxica que seja, não acarretará efeito algum. O tipo e a via de exposição podem influenciar na toxicidade das substâncias. Há três principais vias de exposição: penetração através da pele (absorção **dérmica**), absorção através dos pulmões (**inalação**) e absorção pelo trato digestivo (**ingestão**), e estão ilustradas na Figura 8. As formas mais usuais de exposição ocupacional são inalação e absorção dérmica; por outro lado, envenenamento acidental ou intencional ocorre mais freqüentemente por ingestão.

Na Figura 9 estão ilustradas as rotas de exposição humana às substâncias químicas provenientes do ambiente.

2.2 Exposição por via dérmica

A pele é umas das mais freqüentes vias de exposição às substâncias químicas. Felizmente, ela funciona como uma eficiente barreira contra várias delas. Se uma substância não puder penetrar na pele, não poderá exercer efeito tóxico por via dérmica. Se conseguir ultrapassar essa barreira, seu efeito dependerá: do grau de absorção da substância (quanto maior a absorção, maior o efeito tóxico) e da integridade da pele (absorvida mais rapidamente pela pele danificada, ferida ou esfolada, do que pela pele intacta). Uma substância precisa passar por um grande número de camadas de células da pele até atingir a circulação; uma vez que a alcance, é carregada por todo o corpo. A capacidade de uma substância em penetrar na pele depende de sua lipossolubidade, ou seja, de seu potencial em se dissolver na gordura. Substâncias lipossolúveis penetram mais facilmente na pele do que substâncias solúveis em água (hidrossolúveis).

Irritação e alergia na pele são os sinais mais comuns da exposição dérmica ocupacional verificada em indústrias químicas. A exposição dérmica de trabalhadores a pesticidas durante o preparo e a aplicação desses produtos é bem conhecida. Algumas formulações de pesticidas são especialmente perigosas, sobretudo se contiverem solventes lipossolúveis como querosene, xilenos e outros produtos derivados do petróleo, que facilitam a absorção do pesticida pela pele. Efeitos dérmicos reconhecidos dos pesticidas são apresentados na Tabela 11.

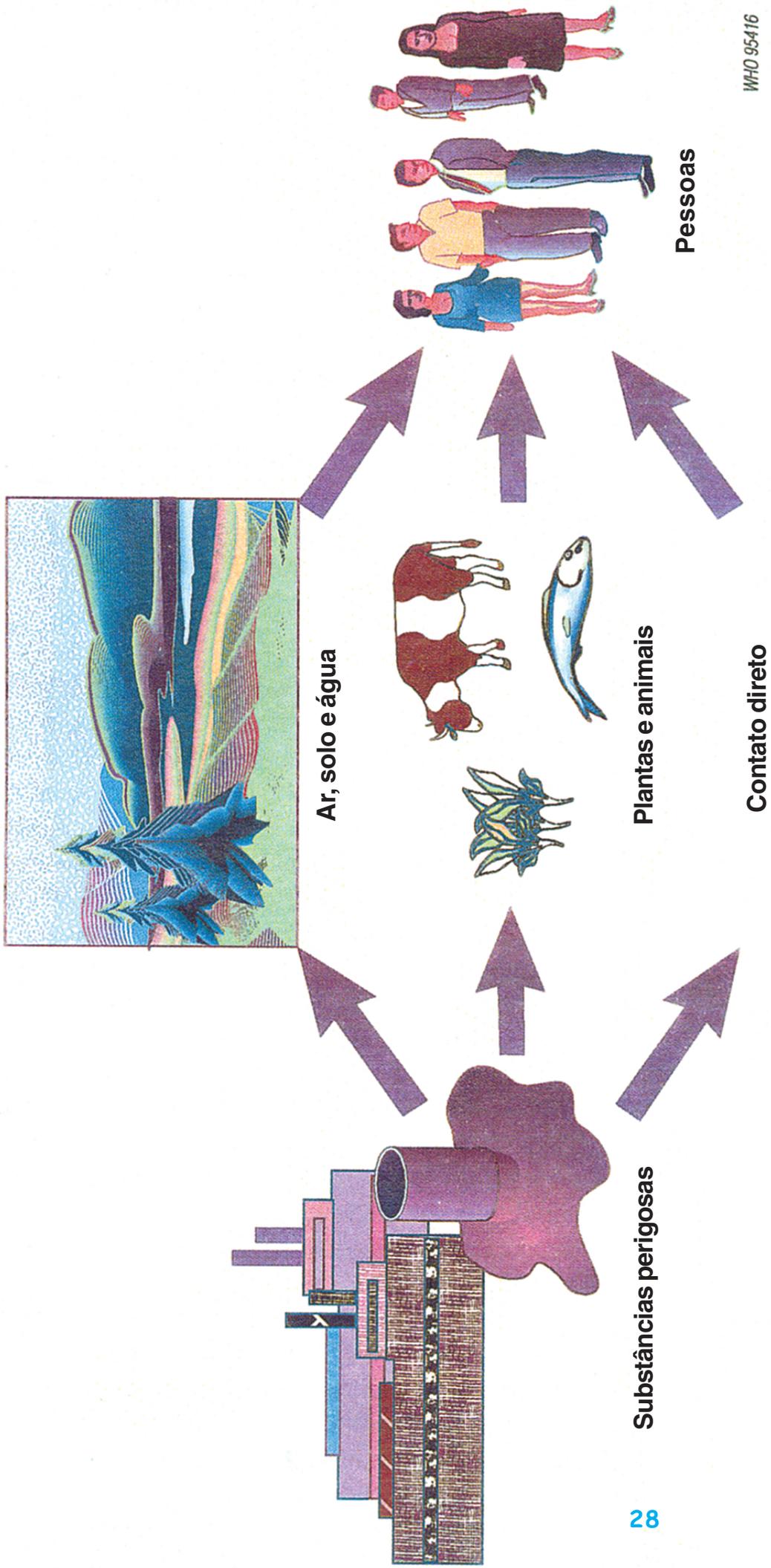


Figura 9. Caminhos pelos quais as substâncias químicas podem interagir com o ambiente e atingir o homem

Tabela 11. Efeitos reconhecidos de pesticidas na pele

Pesticida	Efeito
Paraquat, captafol, 2,4-D, mancozeb	Dermatite de contato
Benomil, DDT, lindano, zineb, malation	Sensibilização da pele, reação alérgica e erupção cutânea
Hexaclorobenzeno, benomil, zineb	Reações fotoalérgicas
Pesticidas organoclorados	Cloroacne
Hexaclorobenzeno	Feridas profundas, queda de cabelo, perda de elasticidade da pele

As irritações podem surgir na pele devido à exposição prolongada a certas substâncias. Depois de um tempo a pele resseca-se, tornando-se sensível, avermelhada, e surgem fissuras, o que pode ser causado por solventes, ácidos, álcalis, detergentes e substâncias utilizadas como refrigerantes. Uma vez que o contato com tais substâncias danosas seja interrompido, a pele se restabelece. Geralmente o processo de cicatrização dura vários meses e durante esse período a pele está mais suscetível a danos e deve estar protegida.

Dermatite alérgica por contato é um tipo de reação causada pela alta sensibilidade da pele a determinada substância. A exposição continuada a pequenas porções de determinada substância, que em geral não causaria mal, pode causar danos pelo aumento da sensibilidade. Os sintomas são erupções, inchaço, coceira e bolhas. Os sintomas normalmente desaparecem se o contato é suspenso, mas reaparecem se a exposição voltar a acontecer. Essas doenças de pele são causadas pelo contato repetido com substâncias como cobalto (presente em detergentes e pigmentos coloridos), cromo (presente em cimento, couro, produtos para proteção contra ferrugem etc.) e níquel (presente em objetos niquelados como bijuterias, chaves, moedas e ferramentas), além de borrachas e certos tipos de plásticos e adesivos. Mais informações sobre alergia são apresentadas na seção 3.6.

O contato de substâncias químicas com os olhos pode causar desde um leve desconforto temporário até danos permanentes. Ácidos, álcalis e solventes são exemplos de substâncias que podem causar irritação nos olhos.

Apesar de a irritação da pele comumente ocorrer depois da exposição a certas substâncias, os efeitos de maior importância são sistêmicos. Depois que uma substância foi absorvida através da pele e atingiu a circulação, pode distribuir-se pelo organismo e causar danos a diversos órgãos e sistemas.

2.3 Exposição por via inalatória

Os pulmões são outra via comum de exposição, mas, diferentemente da pele, o tecido pulmonar não representa uma barreira protetora contra a exposição a substâncias químicas. A principal função dos pulmões é transportar oxigênio do ar para o sangue e dióxido de carbono no sentido inverso. Conseqüentemente, o tecido dos pulmões é muito fino e permite a

passagem de outras substâncias, além do oxigênio, que vão diretamente para o sangue. Além do efeito sistêmico, essas substâncias podem afetar o tecido pulmonar e interferir no aporte vital de oxigênio ao organismo.

Se uma substância química não for volátil ou não estiver na forma de um aerodispersóide (gotículas e partículas em suspensão no ar), não poderá entrar nos pulmões e, assim, não será tóxica por via inalatória. Substâncias químicas podem se tornar aerodispersóides de duas formas: como partículas finas (poeira) ou como vapores ou gases. A maioria dos poluentes gasosos (dióxido de enxofre, óxido de nitrogênio, monóxido de carbono, ozônio, material particulado em suspensão e chumbo) afeta diretamente os sistemas respiratório (pulmões) e cardiovascular (coração e vasos sanguíneos). A diminuição da função pulmonar e o aumento da mortalidade têm sido associados a elevados níveis de dióxido de enxofre e material particulado em suspensão. O dióxido de nitrogênio e o ozônio também afetam o sistema respiratório; a exposição aguda a essas substâncias pode causar inflamação nos pulmões e redução de suas funções. O monóxido de carbono liga-se fortemente à hemoglobina (encontrada nos glóbulos vermelhos do sangue que transportam oxigênio pelo corpo) e é capaz de deslocar o oxigênio do sangue, o que pode ocasionar danos ao coração e ao sistema nervoso, resultando na inibição da síntese da hemoglobina nas células vermelhas do sangue, afetando as funções do fígado e dos rins, além de causar danos ao sistema nervoso.

Os efeitos causados à saúde humana pela exposição a poluentes atmosféricos variam de acordo com a quantidade e a duração da exposição, mas também com a saúde da pessoa exposta. Certos indivíduos têm maior risco de danos decorrente da exposição inalatória. Por exemplo, crianças, idosos, aqueles que já sofrem de algum tipo de doença respiratória e cardiopulmonar e pessoas que se exercitam mais têm maior risco.

O aporte de poluentes ao ar de ambientes internos, provenientes da queima de combustível fóssil ou de madeira (como utilizado em sistemas de aquecimento ou cocção), também pode representar sérios riscos à saúde, especialmente os relacionados à inalação de fumaça. O uso doméstico de combustíveis fósseis, incluindo carvão e derivados de petróleo, tem resultado na alta exposição de pessoas a substâncias como dióxido de enxofre, óxido de nitrogênio e monóxido de carbono.

Aproximadamente metade da população do mundo utiliza, principal ou exclusivamente, a queima de biomassa para gerar a energia de que necessita diariamente. Queima de biomassa inclui queima de madeira, material vegetal de modo geral, além de resíduos de cultivos agrícolas. Esses materiais são queimados, geralmente, na forma de fogo aberto, ou em pequenos fornos de barro ou metal, que, aliados a fornos ineficientes, ausência de chaminés e ventilação pobre, levam a um aumento substancial da exposição por inalação a poluentes atmosféricos em ambientes fechados, com efeitos adversos à saúde humana. Os principais efeitos adversos à saúde são respiratórios, mas em residências pouco ventiladas, em especial quando há queima de madeira ou carvão para aquecimento, o envenenamento por monóxido de carbono é um sério risco.

Na indústria, a inalação de substâncias químicas na forma de gases, vapores ou partículas e sua conseqüente absorção pelos pulmões é a mais

Um dramático incidente, resultante do lançamento de substâncias químicas no ambiente, ocorreu em dezembro de 1952 em Londres, no Reino Unido. Aproximadamente 3.500-4 mil pessoas morreram devido a uma combinação de denso nevoeiro e fumaça (chamado de *smog*) que cobriram a área por quatro dias. No *smog* havia poluentes, como partículas suspensas e SO_2 , acumulados em altas concentrações. Para a maioria dos indivíduos saudáveis o nevoeiro foi pouco mais que um incômodo, mas agravou os sintomas já existentes em pessoas que sofriam de doenças respiratórias e cardiovasculares. A taxa de mortalidade aumentou dramaticamente entre crianças e idosos.

importante via de exposição. Uma variedade de substâncias químicas, numerosa demais para ser mencionada, pode se tornar aerodispersóide no local de trabalho. Os riscos à saúde, por exposição ocupacional a contaminantes aerodispersóides, são com frequência maiores em estabelecimentos de pequeno porte, que em geral não estão cobertos pelas regulamentações governamentais. Por exemplo, reciclagem e reparo de baterias de chumbo em pequenas empresas têm resultado na alta exposição dos trabalhadores a chumbo. O uso de mercúrio para separação do ouro puro das impurezas, submetendo a mistura a altas temperaturas, resulta na exposição dos trabalhadores a altas concentrações de mercúrio. Para diminuir o risco de exposição por inalação é preciso ter boa ventilação no local de trabalho e uso de respiradores com filtro adequado, sempre que seu emprego se fizer necessário.

2.4 Exposição por ingestão

A ingestão é a principal via para a entrada de compostos presentes em alimentos e bebidas. Substâncias que são ingeridas entram no organismo por absorção no trato gastrointestinal. Se não são absorvidos, não causam danos sistêmicos. A absorção das substâncias pode ocorrer em qualquer ponto do trato digestivo, da boca ao reto, mas o maior sítio de absorção é o intestino delgado, por sua função fisiológica na absorção de nutrientes (Figura 10).

2.4.1 Alimentos

A ingestão de alimentos contaminados por altos níveis de substâncias químicas perigosas resulta em severos danos à saúde.

Compostos organomercuriais vêm sendo a causa de vários envenenamentos epidêmicos em populações devido ao consumo de peixes contaminados e de pães preparados com cereais cuja safra foi tratada com fungicidas alquilmercúricos. O metilmercúrio é a forma mais tóxica do mercúrio e apresenta sérios efeitos sobre o sistema nervoso, que, em casos severos, podem ser irreversíveis.

2.4.2 Água

Milhares de compostos orgânicos e inorgânicos têm sido identificados em água potável em todo o mundo, vários deles em concentrações extremamente baixas. Há poucas substâncias na água que conduzem a sérios problemas de saúde, exceto quando ocorrem contaminações acidentais de reservatórios. Entretanto, a experiência mostra que, em tais incidentes, a água geralmente passa a apresentar sabor intragável, além de odor e aparência indesejáveis. Os problemas associados aos constituintes químicos da água potável surgem, primeiro, da sua capacidade de causar efeitos adversos à saúde, depois de períodos prolongados de exposição; atenção especial deve ser dada aos contaminantes que têm propriedades tóxicas cumulativas, como metais e substâncias carcinogênicas.

Outro episódio de envenenamento por ingestão de alimento contaminado foi o da doença que atingiu rápida e repentinamente a Espanha em maio de 1981. Em poucas semanas a doença havia alcançado seu pico. Ao todo 20 mil pessoas adoeceram e 340 morreram. A doença tornou-se conhecida como “Síndrome do óleo contaminado” devido à correlação com o consumo de óleo comestível (de cozinha) contaminado. Até hoje o verdadeiro agente tóxico não foi identificado; suspeita-se de um derivado da anilina presente no óleo.

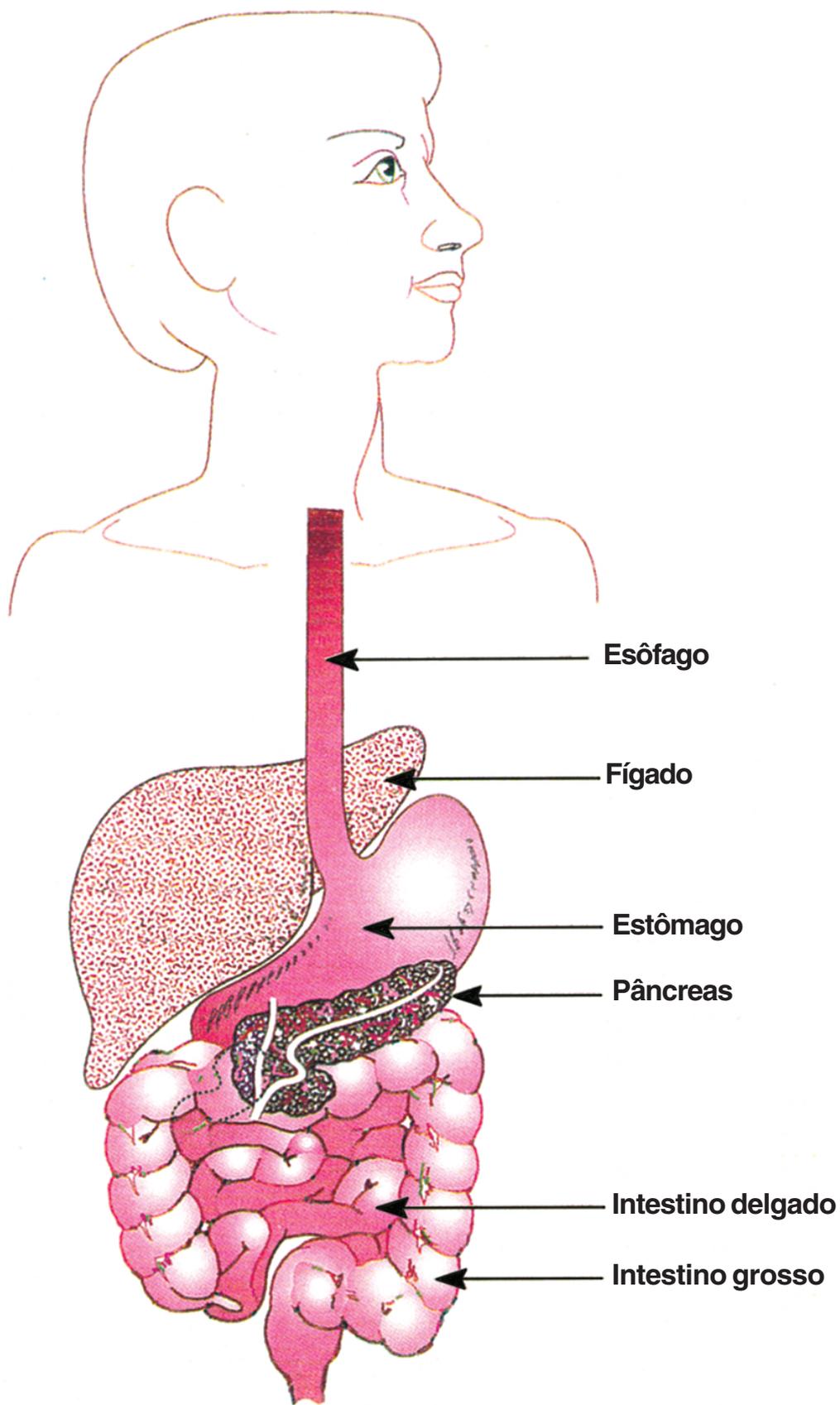


Figura 10. O sistema gastrintestinal

WHO 95418

A exposição prolongada a arsênio presente em água de poço em Taiwan resultou em 370 casos da doença do “pé preto” e 428 casos de câncer de pele. A doença do “pé preto” é uma terminologia local para uma enfermidade vascular que resulta em gangrena das extremidades, em especial dos pés. As pessoas afetadas estiveram expostas a baixos níveis de arsênio por toda a vida, geralmente cinquenta a sessenta anos. Os efeitos da exposição cumulativa a arsênio pela ingestão de água potável aumentam com a idade dos indivíduos expostos; em consequência, as doenças aparecem em adolescentes e adultos, não atingindo crianças.

Contaminação por arsênio de águas subterrâneas – principal fonte de água potável – foi verificada em seis distritos no estado de Bengala Ocidental, na Índia, e em vários vilarejos de Bangladesh, na fronteira com a Índia. Níveis setenta vezes superiores aos padrões nacionais para água potável ($0,05 \text{ mg L}^{-1}$) foram detectados em ambos os países. A contaminação é devida à composição natural do solo da região. Uma vez que a verdadeira extensão do problema ainda não é conhecida, estima-se que exista alto risco de 30 milhões de pessoas estarem expostas. Enquanto isso, surgem evidências de que a contaminação crônica por arsênio está aumentando, e isso inclui pigmentação anormal da pele (marrom a negro), palma da mão e sola do pé grossos, gangrena das extremidades inferiores e câncer de pele. Somente em Bengala Ocidental, 200 mil pessoas apresentaram lesões de pele tidas como arsênicas. Os principais caminhos na busca de soluções para tais problemas seriam: desenvolver alternativas para se obter água potável segura, tecnologias apropriadas de tratamento de água com remoção de arsênio, tratamento de pacientes e campanhas de conscientização pública.

Casos de intoxicação aguda pela ingestão de água de poço contendo altos níveis de nitrato foram registrados. Os efeitos tóxicos do nitrato em humanos dependem da conversão do nitrato em compostos tóxicos de nitrito. Essa conversão é mais comum em crianças com idade inferior a três meses. Por essa razão, bebês são considerados um grupo de risco especial. O principal efeito biológico do nitrito em humanos é seu envolvimento na conversão da hemoglobina do sangue – a qual transporta o oxigênio para tecidos e órgãos – a metaemoglobina, que é incapaz de fazer este transporte.

2.5 Exposição por múltiplas vias

Na prática, a exposição a substância química raramente se dá por uma única via, seja ela dérmica, inalatória ou oral. Por exemplo, a exposição a chumbo pode ocorrer pela ingestão de alimentos e água potável contaminados, bem como pelo ar e pelo ambiente doméstico.

Há poucas substâncias que são igualmente tóxicas pelas três vias de exposição. O pesticida organofosforado paration/parationa é uma dessas exceções. Ele é facilmente absorvido pela pele, pelos pulmões e pelo trato digestivo, sendo igualmente tóxico pelas três vias. A vitamina D, se administrada em altas doses, é altamente tóxica por via oral, mas não é tóxica quando há exposição dérmica.

Há duas razões para que a toxicidade varie com a via de exposição: a primeira diz respeito à quantidade de substância química que será absorvida pelo organismo e a segunda, ao caminho que essa substância

A via de exposição pode afetar a toxicidade de uma substância.

A maior absorção ocorre por inalação, seguida por ingestão e absorção dérmica.

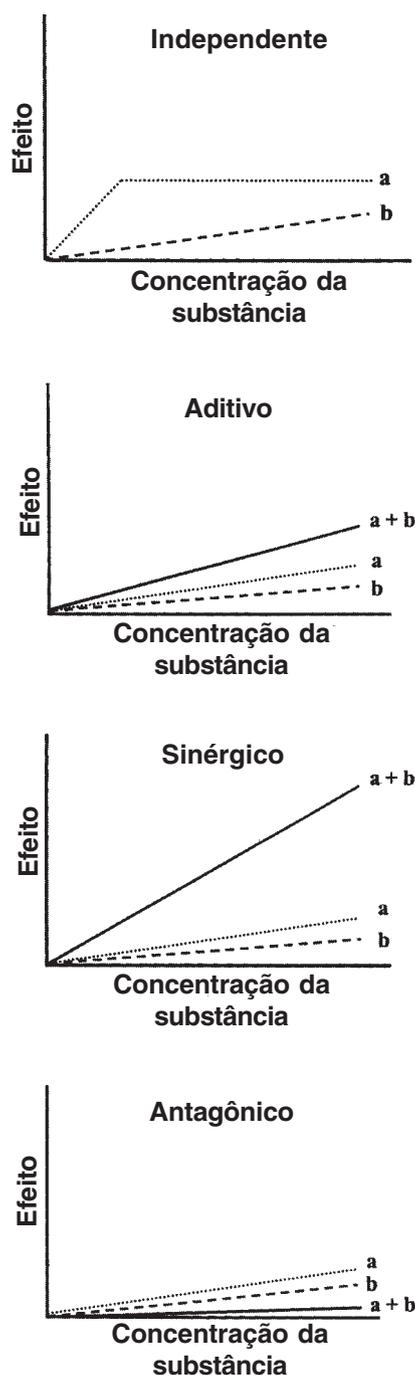


Figura 11. Efeitos interativos das substâncias químicas

seguirá depois que entrar na circulação. A via de exposição mais tóxica é a inalação, que permite a maior quantidade de absorção, seguida pela ingestão e pela absorção dérmica.

O caminho que as substâncias seguem, quando atingem a corrente sanguínea, é muito importante para determinar a toxicidade delas. As substâncias químicas absorvidas pela pele ou pelos pulmões são enviadas diretamente para todos os órgãos do corpo antes de irem para o fígado. Entretanto, a maioria das substâncias absorvidas pelo trato digestivo passa pelo fígado antes de ser transportada para o resto do organismo. Isso é importante porque o fígado é o primeiro órgão capaz de realizar processos de detoxificação mediante um processo chamado biotransformação. Substâncias estranhas ao organismo podem ser processadas pelo fígado, que em geral as transforma em substâncias menos tóxicas. Ocasionalmente, o fígado pode converter uma substância em compostos mais tóxicos. Assim, assumindo igual absorção pelas três vias, uma substância que é detoxificada pelo fígado seria menos tóxica se entrasse no organismo por ingestão do que se inalada ou absorvida pela pele.

2.6 Exposição a misturas químicas

Quando humanos são expostos a duas ou mais substâncias, elas podem interagir umas com as outras, alterando sua toxicidade. A interação química pode ocorrer por diversas formas, como: alteração na absorção, biotransformação ou excreção de um ou mais dos toxicantes que estão interagindo. Existem quatro tipos de efeitos que as substâncias podem apresentar quando interagem umas com as outras. Duas ou mais substâncias podem produzir uma resposta que é independente, aditiva, sinérgica ou antagônica. Esses termos são definidos a seguir e ilustrados na Figura 11.

- ◆ **Independente** – quando as substâncias produzem efeitos diferentes ou têm diferentes modos de ação; eles não interferem uns com os outros.
- ◆ **Aditivo** – quando o efeito combinado, produzido por duas ou mais substâncias químicas, é a soma dos efeitos de cada agente sozinho. Por exemplo, os pesticidas organofosforados são em geral aditivos, numericamente seriam representados pela equação $3 + 3 = 6$.
- ◆ **Sinérgico** – o efeito tóxico apresentado pela exposição simultânea a duas ou mais substâncias é maior que a soma dos efeitos produzidos por cada substância sozinha. O efeito é maior que o aditivo. Por exemplo, fibras de asbesto (amianto) e tabagismo quando atuam juntos aumentam quarenta vezes o risco de câncer de pulmão, estando bem acima do incremento de risco causado por cada agente em separado, ou pela soma dos dois em separado. Poderia ser ilustrado por $3 \times 3 = 9$.
- ◆ **Antagônico** – oposto ao sinérgico, é o resultado da neutralização entre os efeitos, a exposição a duas ou mais substâncias tem menor efeito que a soma de seus efeitos independentes. O efeito é menor que o aditivo e pode ser representado matematicamente por $3 - 2 = 1$. Os efeitos antagônicos são os mais desejados em toxicologia e são a

As substâncias químicas podem interagir de diversas maneiras.

base de vários antídotos, como o dimercaptol, que se liga a vários elementos, como arsênio, mercúrio e chumbo, e cujo efeito tóxico passa a ser menor que o esperado.

Um mecanismo que pode causar efeito sinérgico ou antagônico às substâncias é a interferência que uma substância pode causar na **biotransformação** de outra. Se essa biotransformação converter a substância em uma forma mais tóxica, a inibição desse processo por outra substância prevenirá a conversão e os efeitos tóxicos serão menores que o esperado (antagonismo). Por outro lado, se a biotransformação produzir compostos menos tóxicos, sua inibição por outra substância prevenirá a detoxificação e o efeito tóxico resultante será maior que o normal (sinergismo).

São poucas as informações disponíveis que poderiam ajudar a prever os efeitos das interações potenciais entre substâncias perigosas. Também não se tem conhecimento suficiente sobre os possíveis efeitos da exposição a baixos níveis de substâncias químicas, da exposição continuada a misturas de substâncias e dos efeitos de múltiplos fatores estressantes incluindo fatores químicos e físicos, como calor, ruído ou ainda doenças ou condições preexistentes, como desnutrição.

Revisão

Após ler este capítulo, você deverá saber:

- Existem três vias de exposição: penetração pela pele (dérmica), absorção pelos pulmões (inalação) e absorção pelo trato digestivo (ingestão). As formas mais comuns de exposição ocupacional são inalação e absorção dérmica.
- Existem duas razões pelas quais a toxicidade varia com a via de exposição. A primeira está relacionada com a quantidade de substância absorvida pelo organismo e a segunda com a distribuição dessas substâncias depois de ingressarem na circulação sanguínea.
- A via de exposição mais tóxica é a que permite a maior absorção. A inalação apresenta a maior absorção de substâncias químicas, seguida pela ingestão e pela absorção dérmica.
- Existem quatro tipos de efeitos que as substâncias podem apresentar quando a exposição ocorre simultaneamente. Duas ou mais substâncias podem produzir respostas que são classificadas como: independente, aditiva, sinérgica e antagônica.

Independente – quando as substâncias produzem efeitos diferentes ou têm diferentes modos de ação; eles não interferem uns com os outros.

Aditiva – quando o efeito combinado produzido por duas ou mais substâncias é igual à soma dos efeitos de cada agente sozinho.

Sinérgica – quando o efeito tóxico observado é maior que a soma dos efeitos das substâncias atuando isoladamente.

Antagônica – oposta à sinérgica; este efeito é o resultado da neutralização do efeito adverso de uma substância pelo efeito da outra, ou seja, a exposição a duas ou mais substâncias apresenta efeito menor que a soma de seus efeitos independentes.

3. EFEITOS ADVERSOS DAS SUBSTÂNCIAS QUÍMICAS EM HUMANOS

Neste capítulo, veremos:

- Os efeitos adversos mais comuns associados à exposição às substâncias químicas tóxicas;
- A diferença entre exposição aguda e crônica;
- A diferença entre efeito local e sistêmico;
- O processo de desintoxicação das substâncias químicas no corpo;
- A fisiologia dos sistemas do corpo humano e os efeitos da toxicologia das substâncias químicas sobre esses sistemas.

3.1 Introdução

Os seres humanos estão constantemente expostos a uma série de substâncias químicas, sejam elas médicas, industriais, ambientais, ou ainda àquelas que ocorrem naturalmente. Todas as substâncias têm o potencial de causar efeitos prejudiciais, os quais são referidos como adversos ou tóxicos. E é sobretudo a dose que determina se a substância será tóxica. Por exemplo, uma dose suficientemente alta de uma substância inócua como o açúcar pode ser letal. Por outro lado, em pequenas doses nenhuma substância será tóxica (com exceção das substâncias discutidas no Capítulo 5). Até mesmo aquelas essenciais a nosso corpo, como o ferro, podem ser tóxicas quando em doses elevadas. Por exemplo, sem ferro em quantidade suficiente podemos desenvolver anemia, mas muito ferro pode causar anomalias no fígado. Um efeito **adverso** pode ser definido como uma alteração anormal, indesejável ou prejudicial ocorrida após a exposição às substâncias químicas potencialmente tóxicas. Os diferentes tipos de efeitos adversos possíveis são inúmeros para serem citados, mas a gravidade dos efeitos vai desde erupção cutânea até cegueira, ou mesmo a câncer de diversas naturezas. Órgãos específicos do corpo podem ser alvo de determinadas substâncias ou, ainda, várias partes do corpo podem ser afetadas simultaneamente. Os efeitos adversos resultantes dependem não só das substâncias químicas, mas também do tipo e do nível de exposição aos quais o indivíduo é exposto.

Existem três tipos de exposição: crônica, subcrônica e aguda.

Há três tipos de exposição: **aguda**, **subcrônica** e **crônica**. *Exposição aguda* a substância química é definida como exposição a um agente por menos de 24 horas. Normalmente refere-se à *dose única* da substância. Exposição por tempo prolongado é conhecida como *exposição crônica*. Refere-se à exposição repetida ou prolongada a determinadas substâncias por um longo período. Exposição crônica pode acarretar efeitos adversos completamente diferentes dos efeitos causados pela aguda. A exposição **subcrônica** é maior que a aguda, mas menor que a crônica. Os adjetivos crônico e agudo também podem ser empregados para descrever os efeitos adversos relacionados às exposições. Algumas substâncias químicas causam um efeito adverso agudo que ocorre logo após a exposição, enquanto outras produzem efeitos adversos distintos, como câncer, os quais não podem ser observados antes de dez ou vinte anos de exposição. O nível de exposição pode variar de poucos minutos até doses muito elevadas. A exposição pode ser devida a uma única substância ou a uma mistura delas.

Vários são os termos que podem descrever os efeitos adversos ou a toxicidade das substâncias químicas. De modo geral, pode-se definir toxicidade como a capacidade de determinada substância causar efeitos prejudiciais em organismos vivos. Uma substância altamente tóxica causará danos a um organismo mesmo que administrada em quantidades muito pequenas (por exemplo, a toxina do botulismo). Uma substância de baixa toxicidade não produzirá efeitos adversos a menos que seja administrada uma dose muito grande (por exemplo, cloreto de sódio, conhecido como sal de cozinha). Assim, a toxicidade de uma substância não pode ser definida sem referenciar a quantidade (dose), a via de acesso (inalação, ingestão

ou absorção dérmica), a duração da exposição (dose única ou repetida), o tipo e a gravidade dos efeitos adversos, além do tempo necessário para produzir tais efeitos.

Substâncias químicas podem entrar em nosso organismo por três diferentes vias, como visto no capítulo anterior, e conseqüentemente apresentarão diferentes efeitos adversos para cada via de acesso. Se o efeito da substância se limita à área de contato, é conhecido como **efeito local**. Entretanto, se a substância for absorvida pela circulação sanguínea e transportada a vários órgãos do corpo, causará **efeito sistêmico**.

Nem todas as substâncias absorvidas pelo corpo causarão, necessariamente, danos. O corpo é dotado de variados mecanismos de defesa para se autoprotger de substâncias prejudiciais. Por alguns desses mecanismos elas podem ser diretamente excretadas sem causar nenhum efeito sobre ele. Substâncias absorvidas pelo corpo que sejam lipofílicas (insolúveis em água e solúveis em gordura) são mais difíceis de ser excretadas. Elas podem sofrer um processo de desintoxicação no fígado, chamado de biotransformação, que as alterará, transformando-as em metabólitos. Esses metabólitos são similares às substâncias originais, mas são mais solúveis em água e, portanto, mais fáceis de ser excretados. Em geral, eles são muito menos tóxicos aos humanos que a substância original.

Se uma substância produz efeito adverso, esse dano pode ser reversível ou irreversível. Os efeitos reversíveis são observados quando as alterações ocorridas na estrutura ou na função normal induzidas pela substância retornam a seu estado natural quando cessa a exposição. Danos associados a efeitos irreversíveis persistem ou podem prosseguir mesmo depois do término da exposição. Por exemplo, exposição a solventes pode causar dermatites de contato, dores de cabeça ou náuseas. Esses sintomas desaparecem quando cessa a exposição. Essas alterações ou efeitos são reversíveis. Certos efeitos de substâncias tóxicas são irreversíveis, incluindo certas doenças neurológicas, desenvolvimento de câncer, cirrose hepática ou enfisema pulmonar.

Este capítulo discutirá os efeitos adversos específicos de substâncias em alguns dos sistemas essenciais do corpo humano, assim como o papel dos carcinogênicos.

3.2 Efeitos no sistema respiratório

A inalação é uma via de exposição muito importante, em especial no ambiente de trabalho. Substâncias químicas que entram no pulmão podem também exercer um efeito direto em suas células ou ser absorvidas pelo sistema circulatório. É necessário distinguir entre **tóxico por inalação**, que é simplesmente a rota de exposição que uma substância pode utilizar para entrar num organismo, e **tóxico à respiração**, que é a resposta do pulmão à substância tóxica. Exposição por inalação difere da exposição por ingestão porque, no primeiro caso, as substâncias entram na corrente sanguínea sem passar por um processo de desintoxicação (realizado no fígado); já quando ocorre ingestão, as substâncias são metabolicamente transformadas em outras menos tóxicas.

A biotransformação é uma importante função do fígado, tornando-o capaz de processar uma substância e permitindo que ela seja mais facilmente excretada pela urina.

3.2.1 Como funciona o sistema respiratório

A função principal do sistema respiratório é a troca de oxigênio e dióxido de carbono que ocorre entre os alvéolos (minúsculos sacos de ar) e a corrente sanguínea (Figura 12).

O sistema respiratório consiste em nariz, laringe, traquéia, brônquios, pulmões e pleura (Figura 13). O ar entra pelo nariz ou pela boca, passa pela laringe e então pela traquéia, de onde é distribuído para os brônquios direito e esquerdo, sendo daí conduzido para os pulmões. Os pulmões expandem-se e contraem-se com movimentos da coluna e do diafragma.

No interior dos pulmões o brônquio é ramificado como uma árvore. Essas ramificações mais finas são chamadas de bronquíolos. No final dos bronquíolos encontram-se os alvéolos, nos quais o ar e outros gases realizam as trocas gasosas no sangue que flui nas paredes alveolares.

O oxigênio do ar que inalamos é absorvido pelos glóbulos vermelhos nos vasos sanguíneos e se fixam nas paredes alveolares, e assim é transportado para o coração e para todas as outras partes do corpo (Figura 12).

O sangue venoso, que possui alta concentração de dióxido de carbono e baixa concentração de oxigênio, retorna aos vasos pulmonares, passando pelas finas paredes do alvéolo e removendo o dióxido de carbono através do ar que exalamos.

Os pulmões estão em contato constante e direto com o ambiente externo e são expostos a vários organismos infecciosos como gases e material particulado que são potencialmente tóxicos. Os pulmões têm um mecanismo de defesa que, em diversas circunstâncias, o protegem de efeitos adversos. Os pulmões removem as substâncias nocivas do sistema respiratório antes que elas causem qualquer prejuízo.

Todas as passagens do sistema respiratório, do nariz aos bronquíolos, são mantidas úmidas por uma camada de muco que cobre toda a superfície. Além de manter a umidade na superfície, o muco ainda retém pequenas partículas do ar antes que estas alcancem os alvéolos. O muco é então removido do sistema respiratório por cílios, que são finas estruturas capilares que cobrem a superfície da passagem respiratória. Os cílios se movimentam contínua e lentamente levando o muco para fora dos pulmões. O muco e as partículas nele retidas são então engolidos ou tossidos para o exterior. O que é conhecido como **limpeza mucociliar**.

O sistema respiratório também é protegido pelo sistema imunológico, que será analisado na seção 3.6.

3.2.2 Como as substâncias químicas afetam o sistema respiratório

Substâncias químicas absorvidas por inalação têm propriedades específicas. Elas podem ser: a) gases, como o dióxido de carbono; b) vapores (como a fase gasosa de um material originalmente sólido ou líquido, como o mercúrio; c) aerossol (pequenas partículas suspensas no ar). Gases e vapores podem ser inalados diretamente e ir para os pulmões ou indiretamente quando estão adsorvidos na superfície dos aerossóis e são então inalados. Por exemplo, vários elementos liberados durante a combustão do carvão estão concentrados na superfície dos aerossóis, como arsênio e zinco.

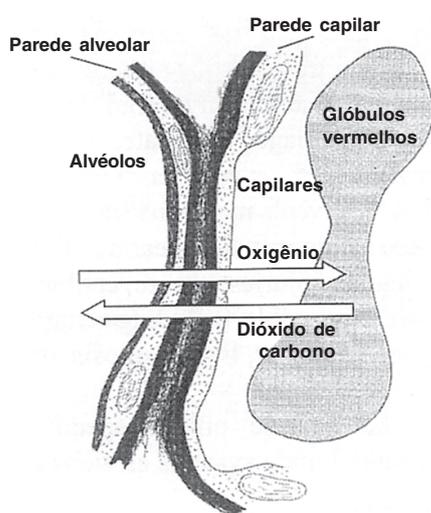


Figura 12. Troca de oxigênio e monóxido de carbono entre os alvéolos e os capilares

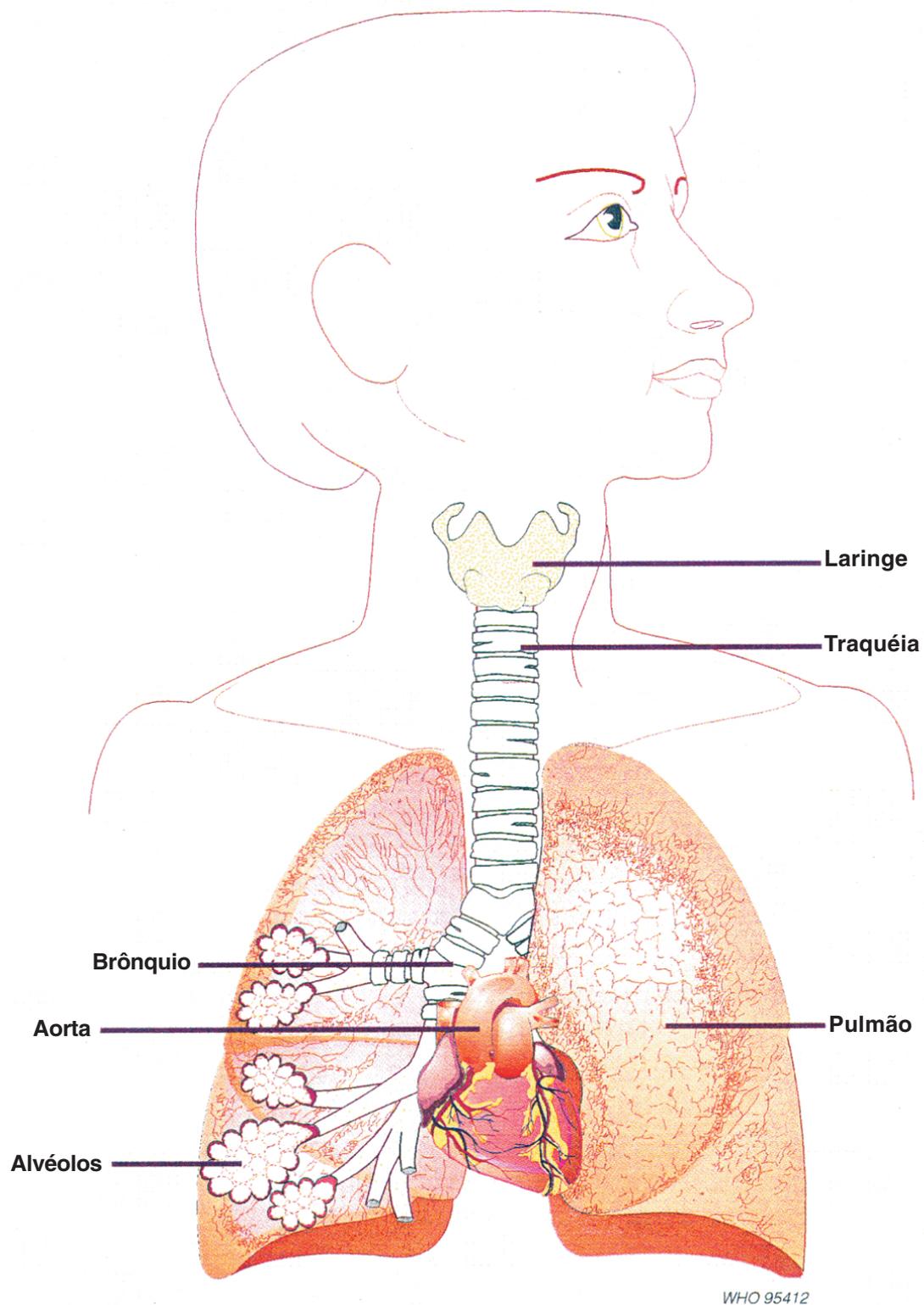


Figura 13. O sistema respiratório

Se os gases ou vapores são solúveis em água, eles podem se dissolver nas mucosas que recobrem o trato respiratório e causar irritação local ou ainda alcançar as vias aéreas inferiores e os alvéolos (por exemplo, o dióxido de enxofre). Para os aerossóis, o tamanho da partícula é o fator crítico que determina quão distante as partículas irão e quanto do aparelho respiratório afetarão.

Quando inalamos as partículas que compõem os aerossóis, estas ficam depositadas ao longo de todo o aparelho respiratório. Os locais onde essas partículas se depositarão influenciarão na gravidade do dano causado ao tecido, na quantidade de contaminante absorvido pelo sistema circulatório e na habilidade dos pulmões em remover as partículas. Quanto menores as partículas, mais longe podem chegar no trato respiratório. Aerossóis de 5 a 30 micrômetros são, normalmente, depositados na parte superior do aparelho respiratório (nariz e garganta). A profundidade da penetração aumenta com a diminuição do tamanho da partícula de aerossol; aerossóis de 1 a 5 micrômetros são depositados no trato respiratório inferior (traquéia, brônquio e bronquíolos) e são em maior quantidade. As partículas depositadas são limpas pela limpeza mucociliar descrita na seção 3.2.1 e, engolidas, podendo ser absorvidas pelo trato intestinal. Aerossóis de 1 micrômetro ou ainda menores têm acesso aos alvéolos, sendo assim absorvidos pelo sistema sanguíneo ou retirados por células imunes (macrófagos); tais células engolem as partículas. O transporte das partículas pelo trato respiratório é mostrado na Figura 14.

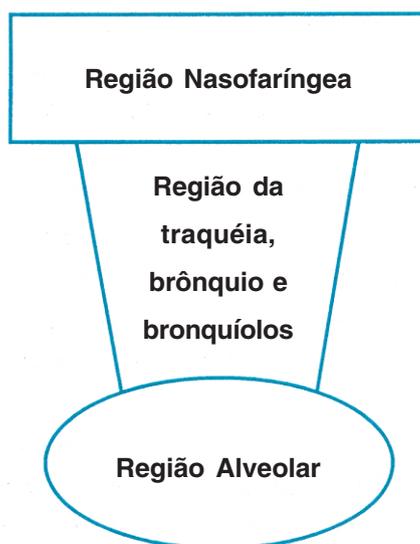


Figura 14. Transporte de partículas pelo trato respiratório

O sistema respiratório pode responder de diferentes formas aos gases nocivos e às partículas que não são removidas pela limpeza mucociliar ou por células imunes. As alterações observadas nos pulmões, como resultado da inalação de gases tóxicos ou material particulado, dependem da concentração de material inalado, do tempo de duração da exposição e da natureza da substância. Uma relação de substâncias tóxicas por inalação e respiração é apresentada na Tabela 12. Mudanças agudas nos pulmões incluem bronquioconstrição, edema de vias aéreas e destruição dos mecanismos de defesa, como a limpeza mucociliar. Bronquioconstrição é o estreitamento das vias aéreas causando dificuldade de respiração. Exposição aguda ao dióxido de enxofre por três minutos pode causar bronquioconstrição. Edema é um termo geral para o acúmulo de fluido causado por inalação. Edema pulmonar ou edema das vias aéreas é o acúmulo de grandes quantidades de fluido nos alvéolos e em tecidos vizinhos, causando inchaço, que pode ser ocasionado por substâncias tóxicas como cloreto ou dióxido de enxofre. Esses gases danificam os vasos sanguíneos (capilares) dos pulmões, causando inchaço e o vazamento dos fluidos. Um caso grave de edema pulmonar pode ser fatal.

Limpeza mucociliar ineficiente permitirá que substâncias perigosas permaneçam nos pulmões por períodos prolongados, o que aumentará os riscos de efeitos adversos. Danificar esse mecanismo de defesa é uma das ações tóxicas causadas pela fumaça do cigarro. Ozônio e ácido sulfúrico causam um efeito similar.

E mesmo com as defesas dos pulmões, doenças crônicas poderão ocorrer quando esses mecanismos simplesmente não puderem prevenir ou recuperar os danos causados pela exposição aguda a altas concentrações de substâncias tóxicas ou pela exposição crônica a baixos níveis de

substâncias. Entre esses danos incluem-se câncer, fibroses e doenças como enfisema e bronquite crônica.

Tabela 12. Algumas substâncias tóxicas encontradas no ar e seus efeitos sobre a saúde humana

Substância	Efeito
Ácido sulfúrico e dióxido de enxofre	Irritação e espasmos dos brônquios, maior suscetibilidade a infecção respiratória
Aldeídos	Irritação nos olhos
Chumbo	Efeito sobre o sistema nervoso central
Dióxido de nitrogênio	Ataque de asma
Hidrocarbonetos policíclicos aromáticos	Câncer de pulmão
Material particulado suspenso	Irritação nos brônquios
Monóxido de carbono	Redução na capacidade do sangue em transportar oxigênio
Óxido nítrico	Irritação nos olhos, redução do desempenho físico
Ozônio	Ataque de asma

3.2.3 Doenças respiratórias causadas por substâncias químicas

Embora o tema câncer seja discutido mais profundamente na seção 3.8, ainda assim se faz necessário comentar o papel das substâncias químicas no desenvolvimento do câncer de pulmão. Em países industrializados, o câncer de pulmão representa grande parte do número total de mortes por câncer. A maioria das mortes por câncer de pulmão ocorre em pessoas entre quarenta e setenta anos de idade. O fumo é o fator de risco número um – 80% dos cânceres de pulmão ocorre em fumantes. A exposição a certas substâncias no ambiente de trabalho também está claramente associada com o desenvolvimento desse tipo de câncer, como o aumento no índice da doença verificado em trabalhadores expostos a asbesto, níquel e cromo.

O asbesto é bastante usado na construção civil, sendo empregado em: telhas de amianto, chapas planas de paredes divisórias, caixas d'água, tubos para canalizações e dutos. A contaminação do ar no interior das construções, especialmente nas escolas, tem sido a maior preocupação em diversos países. Alguns baniram o uso do asbesto em construções e/ou ordenaram a demolição de tais prédios.

Doenças do sistema respiratório por exposição a asbesto incluem **asbestose**, câncer de pulmão e mesotelioma. Outros cânceres ligados à exposição a asbesto são os de laringe, faringe, esôfago, estômago, cólon do reto e possivelmente pâncreas.

A asbestose é uma fibrose desenvolvida nos pulmões causada pela inalação de altas concentrações de poeira de asbesto ou por longo tempo de exposição a essa substância. A gravidade depende tanto do tempo quanto da intensidade da exposição. A asbestose avançada é frequentemente associada a câncer de pulmão e mais frequente entre fumantes.

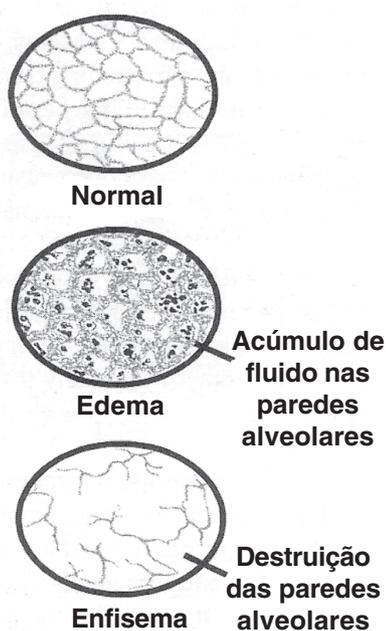


Figura 15. Exemplo de tecidos de pulmão normal e danificado

Mesotelioma é um tipo raro de câncer de pleura. A incidência desse tipo de câncer tem aumentado em ambientes onde os trabalhadores estão sujeitos à inalação de fibra de asbesto. Apesar de existirem poucos sintomas iniciais, o mesotelioma é incurável quando diagnosticado. O período entre a primeira exposição a asbesto e o aparecimento dos sinais clínicos pode demorar de vinte a cinquenta anos. O aparecimento da doença também tem sido observado fora do ambiente ocupacional, em pessoas que vivem com trabalhadores expostos ou nas proximidades de fontes de emissão da substância. Mesmo que o asbesto já não seja usado como isolante, ainda é uma preocupação devido ao longo período existente entre a exposição e o aparecimento dos sintomas, e devido ao perigo inerente àquelas pessoas que já foram infectadas.

Enfisema é claramente associado ao fumo e freqüentemente ocorre em combinação com bronquite crônica. É uma doença comum caracterizada pela destruição da parede alveolar. Essas alterações em geral progridem lentamente ao longo dos anos, causando dificuldade de respirar, tosse e diminuição da capacidade de troca gasosa, o que reduz a habilidade dos pulmões de oxigenar o sangue e remover o gás carbônico.

Bronquite crônica é causada pela produção excessiva de muco nos brônquios e bronquíolos. Trata-se de uma irritação crônica por inalação de substâncias como as que estão presentes na poluição atmosférica. Alguns exemplos de tecido de pulmão normal e danificado são apresentados na Figura 15.

3.3 Efeitos no fígado

O fígado (Figura 16) apresenta diversas funções. Está envolvido na digestão, no metabolismo e na síntese de nutrientes necessários ao corpo e ainda desempenha importante papel na detoxificação de drogas e substâncias químicas. O mais surpreendente papel do fígado é receber e processar substâncias absorvidas pelo trato gastrointestinal antes que estas sejam distribuídas a outros tecidos. Em seguida, nutrientes e substâncias químicas são absorvidos pelo sangue e pelo trato digestivo; o sangue rico em nutrientes passa diretamente pelo fígado. As células do fígado removem aminoácidos (constituintes das proteínas), gorduras, glicose e toxicantes do sangue para então processá-lo. O fígado é o primeiro local de metabolização da gordura e fonte de glicogênio, o qual é revertido em energia quando necessário. Ele ainda produz bile, colesterol e proteínas responsáveis pela coagulação e a albumina.

Superfície interior do fígado

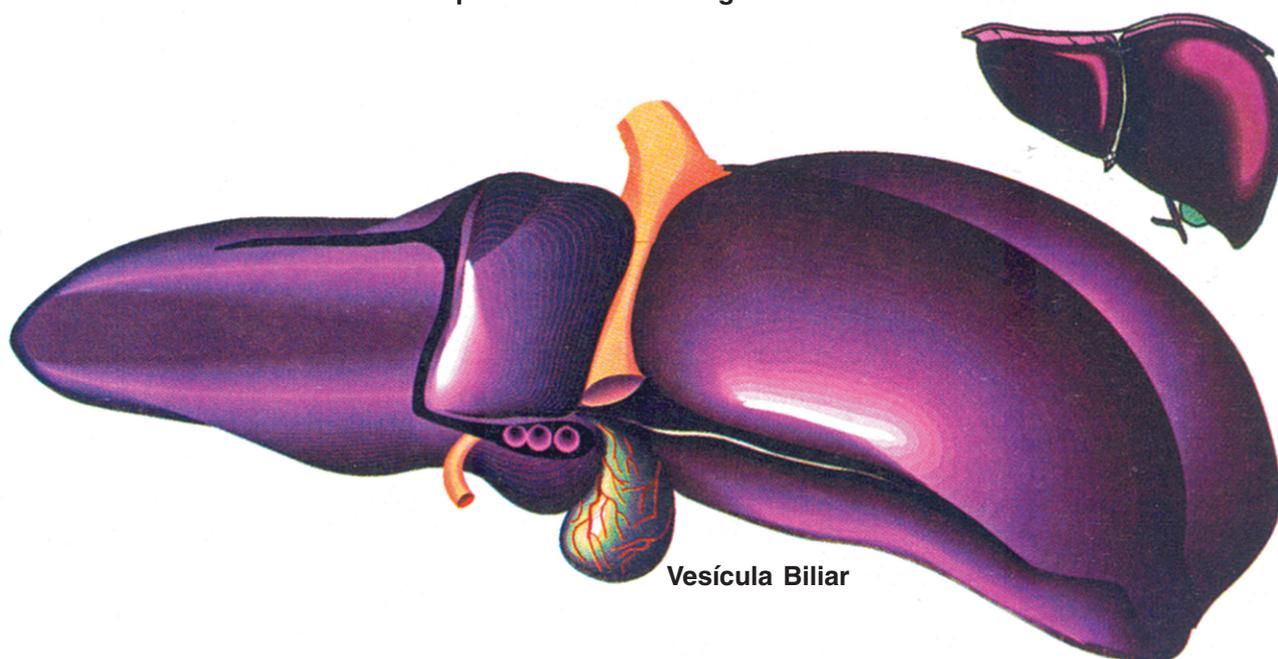


Figura 16. O fígado

WHO 95417

O **hepatócito** (célula do fígado) é o componente estrutural principal do fígado, que pode ser comparado a uma fábrica (produz substâncias químicas), a um depósito (armazena glicogênio, ferro e algumas vitaminas), a um local de disposição de resíduo (excreta bile, uréia e vários produtos de desintoxicação) e a uma energia (que produz calor durante a quebra de moléculas complexas).

Diferentemente de vários órgãos do corpo, o fígado é protegido de danos permanentes de duas formas. Pode continuar funcionando normalmente mesmo depois de ter grande parte de si danificada e tem habilidade de se regenerar rápida e facilmente. Entretanto, não significa que não possa ser danificado de modo irreversível por substâncias químicas.

Danos ao fígado podem ser causados por várias substâncias conhecidas como **hepatotóxicas** e caracterizadas de duas formas: pelo acúmulo de gordura (esteatose) e pela morte celular (necrose) como apresentado na Tabela 13. Acúmulo de gordura no fígado é um sinal comum de toxicidade e pode ocorrer devido a substâncias químicas tóxicas, incluindo álcool. Entretanto, não há morte celular; a esteatose não afeta as funções do fígado. A necrose hepática pode ser resultado da exposição a um número de agentes como: aflatoxinas, tetracloreto de carbono, clorofórmio e ácido tânico. Na cirrose, doença bastante conhecida, grande número de células é destruído e substituído por uma cicatriz permanente no tecido. Pode ser causada por abuso no consumo crônico de álcool, hepatite viral ou agentes químicos que atacam as células do fígado. Tumores de fígado, que podem ser benignos ou não, têm sido associados à exposição a arsênio, bifenilas policloradas (PCBs), tório e cloreto de vinila. Se vários hepatócitos são mortos, o fígado não é capaz de substituí-los, o que levará à falência do órgão e, conseqüentemente, à morte.

As substâncias hepatotóxicas podem danificar o fígado de duas formas:

- Esteatose = acúmulo de gordura.
- Necrose = morte das células do fígado.

Tabela 13. Exemplos de substâncias químicas hepatotóxicas

Substância	Causa necrose	Causa esteatose
Ácido tânico	+	+
Aflatoxina	+	+
Álcool alil	+	
Berílio	+	
Bromobenzeno	+	
Bromotriclorometano	+	+
Cério		+
Clorofórmio	+	+
Cicloeximida		+
Dimetilaminoazobenzeno	+	+
Dimetilnitrosamina	+	+
Etanol		+
Etionina		+
Formiato alil		+
Fósforo	+	+
Galactosamina	+	+
Mitramicina	+	
Puomicina		+
Pirrolizidina alcalóide	+	+
Tetracloroeto de carbono	+	+
Tetracloroetano	+	+
Tioacetamida	+	
Tricloroetileno	+	+
Uretano	+	

Grande número de estudos tem mostrado que cloreto de vinila causa um tipo raro de câncer de fígado, o angiosarcoma. Entretanto, o tipo majoritário de câncer de fígado é devido à transferência de células cancerígenas de outras partes do corpo (metástase). Os mais comuns são os de mama, pulmão e cólon. Estes podem ocorrer devido a um dano por substância química. Para mais informações sobre câncer, ver seção 3.8.

3.4 Efeitos sobre o rim

Os rins são dois órgãos em formato de feijão, de coloração marrom-arroxeadas, situados atrás da cavidade abdominal, um de cada lado da coluna vertebral. O rim é um órgão complexo, além de produzir a urina para liberar os rejeitos do corpo, ainda desempenha papel importante na regulação do volume e da composição dos fluidos no corpo. O balanço entre tudo que entra e sai do corpo, como água e todos os eletrólitos (cálcio, potássio, sódio), é feito pelos rins. O rim é o local de maior formação de hormônios, além da formação de amônia e glicose e da ativação da vitamina D. Um dano tóxico no rim poderia afetar qualquer uma ou todas as suas funções. Entretanto, o efeito registrado pela exposição a substâncias químicas tóxicas é a diminuição na eliminação de rejeitos.

A unidade funcional dos rins (Figura 17) é o **néfron**. Cada rim contém por volta de um milhão de néfrons, no entanto o rim não pode regenerá-los. Cada néfron tem três componentes maiores: a) um grande suprimento de

sangue; b) um glomérulo (com capilares glomerulares) que remove grandes quantidades de fluidos e substâncias dissolvidas no sangue; c) um longo tubo no qual o fluido filtrado é convertido em urina. O rim recebe aproximadamente 21% da circulação sanguínea, via artéria renal, a qual prossegue em vasos menores chamados capilares glomerulares, encontrados no glomérulo, de onde grandes quantidades de fluidos e moléculas pequenas são removidas por seletividade do sangue. Os túbulos reabsorvem a maioria dos fluidos e das substâncias que foram removidos pelos glomérulos, voltando para a corrente sanguínea, porque eles são necessários ao corpo. Além disso, substâncias indesejadas e fluido excessivo são removidos do corpo pela urina, assim como material secretado pelos túbulos. Nesse processo, os néfrons são muito seletivos sobre o que e quanto eles removem do sangue. Se houver excesso de água, o rim produzirá uma urina muito diluída, se o corpo tentar conservar a água, o rim produzirá um volume menor de urina, que será mais concentrada. A uretra é o canal que leva a urina do rim para a bexiga, onde será armazenada e posteriormente será esvaziada.

Toxinas que afetam os rins (**nefrotoxinas**) podem agir de quatro diferentes formas:

- a) diminuir o fluxo de sangue para os rins, o que diminuirá a taxa de filtração glomerular e conseqüentemente a formação da urina. Uma diminuição do fluxo sanguíneo danificaria os tecidos dos rins;
- b) afetar diretamente os glomérulos e reduzir sua habilidade em ser seletivo ao filtrar o sangue;
- c) afetar a reabsortividade ou a função de excreção do túbulo;
- d) bloquear o túbulo, obstruindo o fluxo de urina.

A diminuição no número de néfrons funcionais causaria uma diminuição ainda maior na excreção renal de água e solutos. A perda de mais de 70% de néfrons leva à retenção de eletrólitos e fluidos e finalmente à morte.

O rim geralmente não é suscetível a efeitos tóxicos de substâncias químicas devido a suas características particulares. Porém, assim como água e eletrólitos são reabsorvidos pelos túbulos na corrente sanguínea, substâncias potencialmente tóxicas se concentram na urina. Logo, uma substância relativamente diluída no sangue pode se tornar tóxica ao rim por se concentrar na urina. O rim é altamente suscetível por causa do alto fluxo sanguíneo que recebe. Qualquer droga ou substância química na corrente sanguínea será distribuída em quantidade relativamente grande pelo rim.

A maioria dos metais possui potencial nefrotóxico. Danos ao rim provavelmente são ocasionados pela combinação entre a diminuição do fluxo de sangue, resultando na diminuição da produção de urina, e a dani-ficação dos tecidos; e a toxicidade dos metais aos túbulos resulta no bloqueio destes túbulos. Um conhecido metal nefrotóxico é o mercúrio. Uma dose aguda de um sal deste metal danificará os túbulos e poderá levar à falência do rim depois de 24-48 horas da exposição. Outros elementos que podem danificar os rins são: cádmio, cromo, arsênio, ouro, chumbo e ferro.

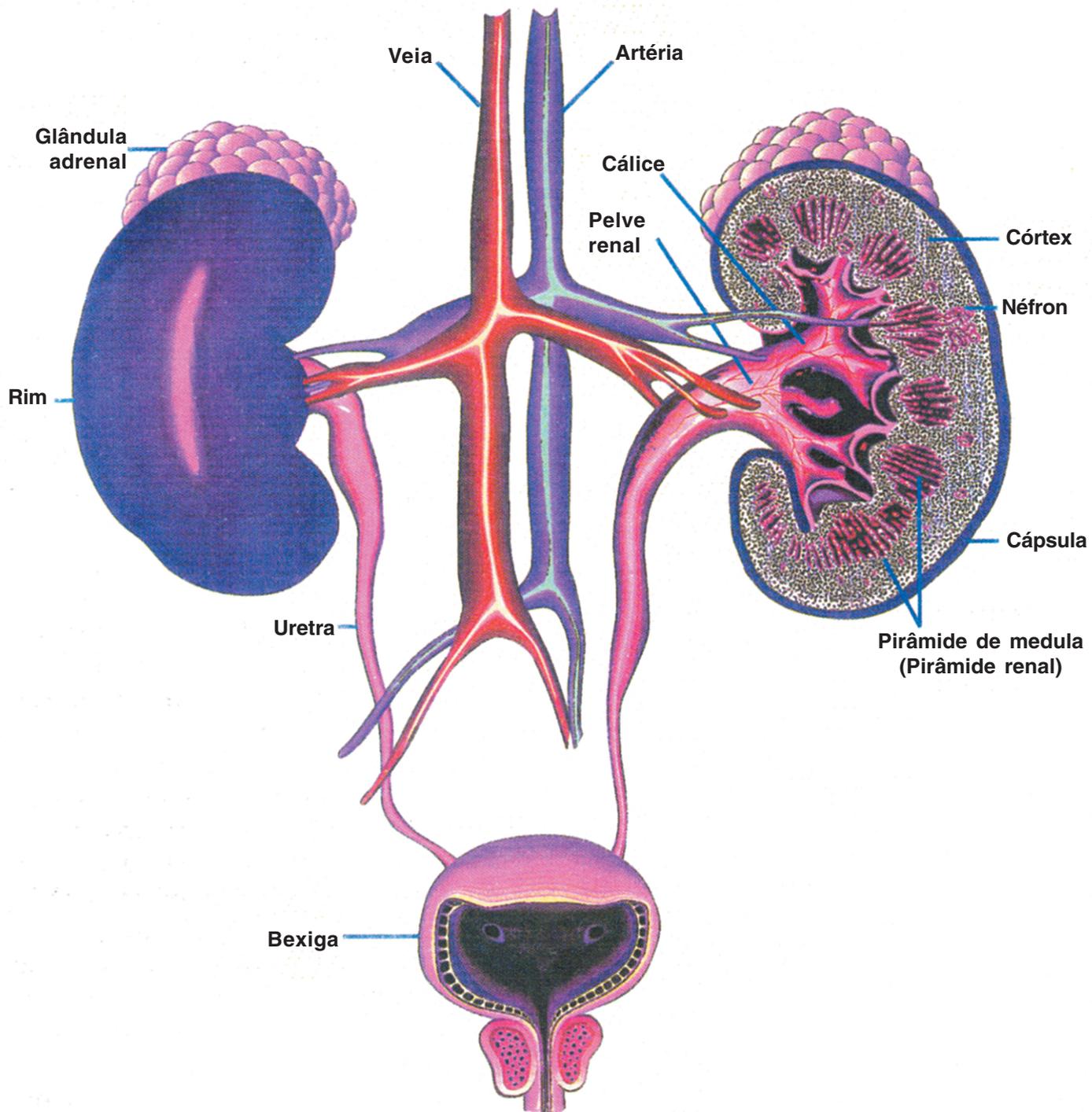


Figura 17. Os rins

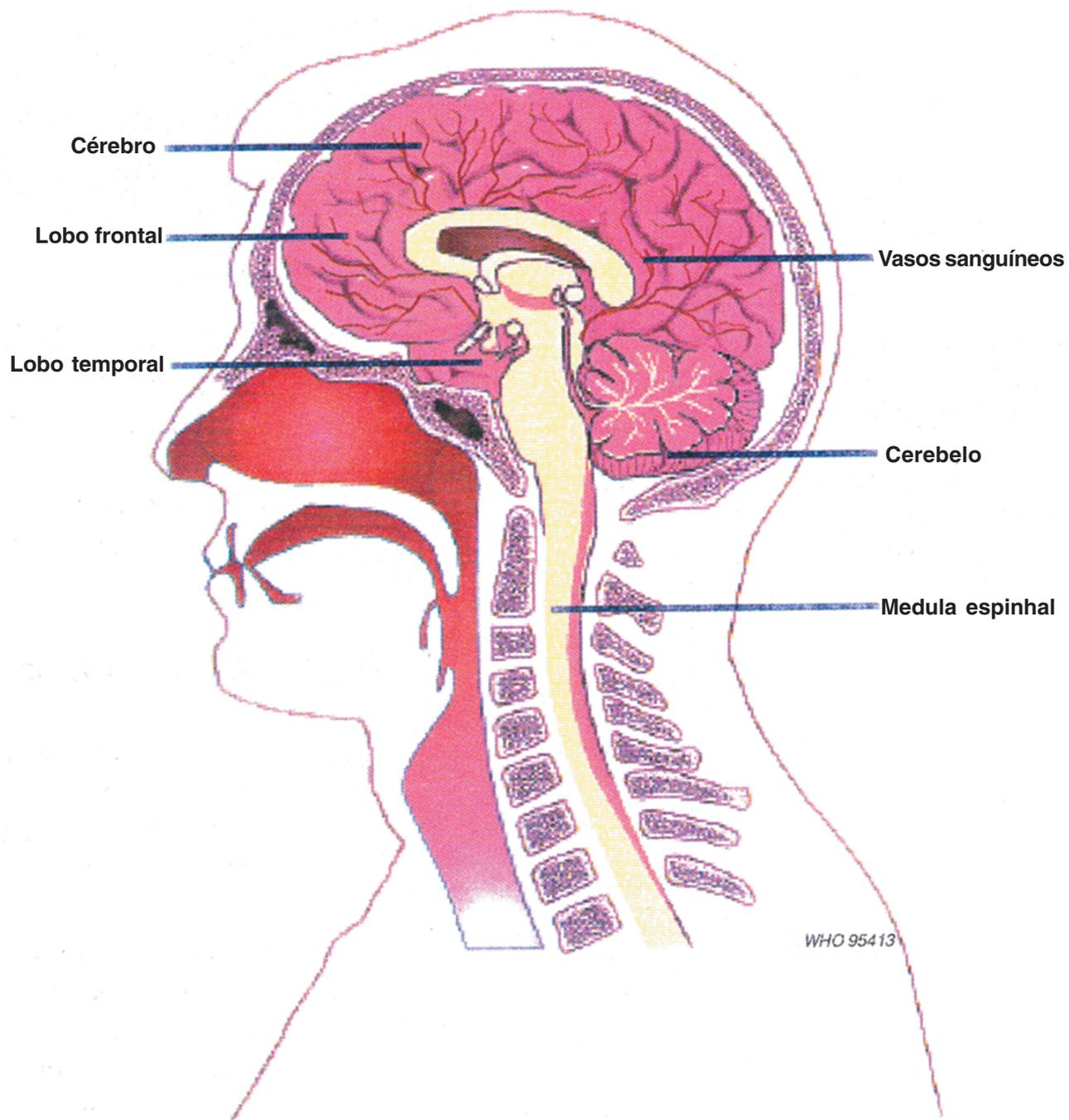


Figura 18. O cérebro e a medula espinhal superior

Tanto a nefrotoxicidade aguda quanto a crônica têm sido registradas após a exposição a hidrocarbonetos halogenados, solventes orgânicos e pesticidas (p. ex.: tricloroetileno, metil parathion etc.).

Certos indivíduos, devido à hereditariedade ou a fatores ambientais, podem ser suscetíveis a substâncias tóxicas que afetam os rins. Por exemplo, alguns indivíduos são, não frequentemente, sujeitos a nefrotoxicidade por cobre, por sua inabilidade em manter em níveis normais as concentrações do metal no corpo (doença de Wilson). Pessoas com danos no rim causados por diabetes ou declínio natural das funções associadas com a idade exibem nefrotoxicidade a cádmio que normalmente não as afetaria. Outros fatores podem tornar alguns indivíduos mais sensíveis aos efeitos dessas substâncias, como hábito alimentar, consumo de álcool, fumo, herança genética e medicação.

3.5 Efeitos no sistema nervoso

O sistema nervoso é dividido em duas partes, o **sistema nervoso central** (SNC) e o **sistema nervoso periférico** (SNP). O SNC é formado pelo cérebro e pela medula espinhal (Figura 18), sendo classificado como o portão de entrada da informação e de envio de instruções baseadas em experiências passadas. O SNP consiste em uma estrutura nervosa externa ao SNC, que conduz impulsos do cérebro e para ele, fazendo o mesmo com a espinha dorsal. Os nervos servem como linhas de comunicação.

Eles ligam todas as partes do corpo pela condução de impulsos do receptor para o SNC e comandos do SNC para as glândulas e os músculos apropriados.

O sistema nervoso central recebe milhões de *bits* de informação de diferentes órgãos sensoriais e então os integra para determinar a resposta a ser executada pelo corpo. Informações são fornecidas para o sistema nervoso pelos receptores, que detectam estímulos como toque, som, luz, dor, frio, calor e assim por diante. Essas sensações podem causar uma reação imediata ou sua memória pode armazenar no cérebro informações que poderão ajudá-lo a determinar reações em situações futuras. Finalmente, o sistema nervoso regula várias atividades corporais pelo controle dos músculos do corpo todo. Isso é chamado de resposta motora e inclui os músculos do esqueleto, os quais são responsáveis pelo movimento e pela flexibilidade dos órgãos internos, como o intestino. Outra função do sistema nervoso é o controle da secreção de substâncias pelas glândulas.

A maior função do SNC é processar a entrada de informações para que ocorra a resposta motora apropriada. Além de outro papel importante: selecionar a informação, isto é, canalizar a região apropriada do SNC para dar a resposta desejada. Então, se uma pessoa toca uma superfície quente, a resposta desejada é que retire a mão.

3.5.1 Como o sistema nervoso funciona

A unidade funcional do sistema nervoso (SN) é o **neurônio** (Figura 19). Neurônios são células altamente especializadas que conduzem ou transmitem mensagens (impulsos nervosos) de uma parte a outra do corpo.

Sistema nervoso central: cérebro e medula espinhal.

Sistema nervoso periférico: todos os nervos fora do SNC.

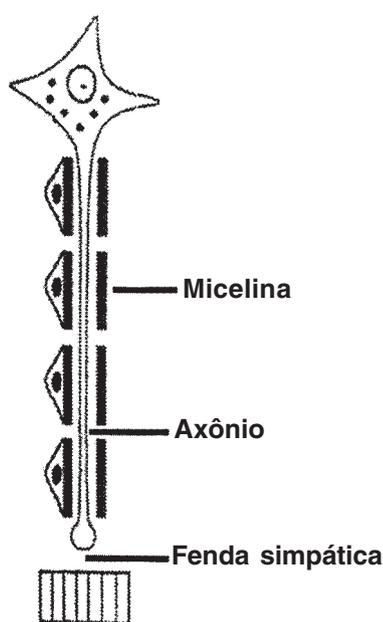


Figura 19. Um neurônio

Há diversos tipos de neurônios, com diferentes funções, dependendo da sua localização e estrutura morfológica, mas em geral constituem-se dos mesmos componentes básicos:

- o **corpo do neurônio** (soma) constituído de núcleo e pericário, que dá suporte metabólico a toda a célula;
- os **dendritos** que são prolongamentos menores em forma de ramificações (arborizações terminais) que emergem do pericário e do final do axônio, sendo, na maioria das vezes, responsáveis pela comunicação entre os neurônios através das sinapses. Basicamente, cada neurônio possui uma região receptiva e outra efetora em relação à condução da sinalização.
- o **axônio** (fibra nervosa) é um prolongamento único e grande que aparece no corpo do neurônio soma.

Diferentemente da maioria das células do corpo, os neurônios não se reproduzem. Logo, se um neurônio for destruído por uma substância química, não poderá ser substituído, tornando o SN particularmente vulnerável. Para contra-atacar essa deficiência, o SN diminui sua exposição a substâncias químicas por uma **barreira sanguínea e cerebral**. O SN, assim como todas as partes do corpo, precisa de um suprimento de sangue para sobreviver, portanto há a necessidade de uma barreira protetora entre o sistema nervoso e o restante do corpo, que controle a entrada das substâncias. O cérebro, a medula espinhal e os nervos periféricos são completamente revestidos por uma camada contínua de células especializadas que permitem a passagem dos nutrientes necessários, mas que, no entanto, limitam a entrada de toxinas. Mesmo com a barreira, algumas toxinas podem danificar o sistema nervoso. Faz-se necessário observar que a barreira não está completamente desenvolvida ao nascermos, visto que fetos, bebês prematuros e recém-nascidos são mais suscetíveis às neurotoxinas. Os fetos são particularmente vulneráveis ao álcool (etanol). Se uma mulher grávida consome álcool em excesso pode levar ao desenvolvimento de uma doença chamada síndrome alcoólica fetal.

3.5.2 Como as substâncias químicas afetam o sistema nervoso¹²

Neurotoxicidade é a capacidade que um agente químico, físico ou biológico possui de causar um efeito adverso ao SN. Uma relação de compostos com essa característica pode ser vista na Tabela 14.

Tabela 14. Compostos associados à doença nervosa

Alumínio	Kanamicina
Azida	Manganês
Ácido sulfídrico	Metanol
Bismuto	Metilbrometo
Cianeto	Metilmercúrio
Chumbo	Monóxido de carbono
Diclorodifenilcloroetano	Tálio
Dióxido de carbono	Trimetileno
Kainato	Tetracloroeto de carbono

¹² Esta seção foi adaptada, não apenas traduzida. (N.T.)

Acima de tudo, as toxinas agem diretamente no SN, afetando-o sobretudo por mudanças na corrente sanguínea. Todas as células precisam de oxigênio, mas para o SN é essencial um suprimento constante do gás. Qualquer queda no fluxo sanguíneo pode ser refletida em efeitos adversos sobre o SN e outros sistemas podem também acabar sendo afetados.

Certos toxicantes são específicos para os neurônios ou para uma parte deles, resultando em dano ou morte do neurônio (necrose); são as chamadas neurotoxinas, e, como já mencionado, a perda de um neurônio é irreversível. Essas substâncias agem sobre os **áxions**, a mielina ou os neurotransmissores dos impulsos. Finalmente, os danos causados aos neurônios levam à interrupção da comunicação entre o SN e o restante do corpo. As inúmeras funções perdidas devido aos danos causados ao SN dependem do número de neurônios afetados e de onde estão localizados. Alguns neurônios podem ser descartados por um período, mas não estão, necessariamente, danificados de maneira permanente e, passado algum tempo, podem retomar suas funções. Danos dessa natureza ocasionam perda dos sentidos e paralisia, além de efeitos como desorientação, verificada quando uma pessoa não distingue alto e baixo, direita e esquerda etc. Como o SN controla várias funções do corpo, muitas delas podem ser inibidas pelas neurotoxinas, como fala, visão, memória, força muscular e coordenação.

A toxicidade aos neurônios causada pelo mercúrio orgânico, como o metilmercúrio, foi tragicamente observada por envenenamentos ocorridos no Japão e no Iraque. Os moradores da baía de Minamata, no Japão, cuja dieta é basicamente composta de peixe da baía, foram expostos a grandes quantidades de metilmercúrio, na forma de resíduo industrial contendo altas concentrações da substância. No Iraque, mais de quatrocentas pessoas morreram e 6 mil foram hospitalizadas depois de comerem cereal altamente contaminado por metilmercúrio. Outro exemplo de envenenamento ocorreu em Londres. No século XIX, o mercúrio foi usado na fabricação de chapéus, para prevenir o crescimento de fungos no produto. A exposição repetida a mercúrio provocou nos trabalhadores o desenvolvimento de tremores e danos cerebrais de onde se origina a expressão: “As mad as hatter” (Tão louco quanto o chapeleiro). Adultos expostos a mercúrio perdem, inicialmente, a coordenação, e, em seguida, surgem tremores, problemas de audição, fraqueza muscular e, por fim, distúrbios mentais.

Outra neurotoxina que destrói os axônios é o dissulfeto de carbono (CS_2). Essa substância tem sido usada em diversos processos industriais, em particular na produção de borracha vulcanizada e de tecidos, como viscose. Desde sua descoberta, em 1776, têm sido observados diversos casos de neurotoxicidade causados por CS_2 . Vários casos de envenenamento por essa substância em humanos resultaram em diversos efeitos neurológicos e comportamentais. No início, os sintomas apresentados são relacionados ao movimento e aos sentidos, mas podem ocorrer mudanças de personalidade, irritabilidade, perda de memória, insônia, pesadelo e fadiga constante.

É conhecido há bastante tempo que o chumbo é um metal tóxico ao SN. Ele destrói a mielina e diminui a transmissão dos impulsos entre os neurônios, podendo eventualmente interrompê-la. Pessoas poderão estar

ocupacionalmente expostas ao metal, se trabalharem ou aspirarem chumbo ou mesmo em seus lares se estes possuírem encanamento de chumbo, ou se os habitantes utilizarem tintas à base desse metal. Crianças são particularmente suscetíveis a envenenamento por chumbo. Até mesmo doses extremamente pequenas, que em geral não causariam os efeitos típicos, podem afetar o desenvolvimento da inteligência infantil.

Organofosforados formam uma classe de inseticidas bastante usada hoje e são neurotóxicas a humanos. Esses inseticidas agem na sinapse, onde os neurotransmissores são armazenados. Normalmente, depois de um neurotransmissor ser armazenado por um axônio, ele atravessa a sinapse, estimula o próximo nervo e é então destruído. Organofosforados inibem a destruição dos neurotransmissores, assim os neurônios são constantemente estimulados e a mensagem é repetidamente transmitida de um neurônio a outro. Dependendo de onde o neurônio afetado estiver localizado, os organofosforados poderão causar mudanças na frequência cardíaca, tremores, fraqueza muscular ou paralisia, impaciência, confusão mental, perda de memória, convulsão e até mesmo fazer que a vítima chegue ao coma. Essa classe de inseticidas foi avaliada como muito menos tóxica que seus precedentes, os quais têm sido usados em guerras químicas.

3.6 Imunotoxicidade

O sistema imunológico (SI) é um sistema de defesa altamente desenvolvido que protege nosso corpo de organismos invasores, células tumorais e agentes ambientais. Nosso corpo é exposto a várias bactérias, vírus, fungos, que são capazes de causar doenças sérias como pneumonia, malária e febre tifóide. Felizmente, temos vários sistemas que combatem esses invasores, entre eles o imunológico. Substâncias químicas provenientes do meio ambiente e drogas que podem afetar o SI são chamadas imunotoxinas. A imunotoxicidade pode ter três efeitos diferentes no SI: pode suprimi-lo, pode torná-lo hipersensível (causa das alergias) ou pode fazer que ataque o próprio corpo (auto-imunidade).

Os leucócitos (glóbulos brancos do sangue) protegem o corpo de infecções.

Nosso sangue é composto por três tipos diferentes de células: glóbulos vermelhos, que transportam o oxigênio para as diferentes partes do corpo; glóbulos brancos (chamados também de **leucócitos**), que são o maior componente do SI, e os trombócitos, que são responsáveis pelo revestimento do sangue. Há outros tipos de glóbulos brancos, mas neste capítulo serão discutidos apenas os mais importantes: neutrófilos, macrófagos e linfócitos. Os três tipos têm diferentes mecanismos de proteção para o corpo.

Os neutrófilos e os macrófagos protegem o corpo de organismos invasores como vírus, bactérias e outras partículas estranhas, ingerindo-as. Eles podem engolir também tecidos danificados ou mortos do corpo. O processo de ingestão desses organismos é chamado **fagocitose**. Neutrófilos e macrófagos são chamados de fagócitos; depois de terem engolido a bactéria os fagócitos ainda a digerem. Obviamente, eles precisam ser seletivos, ou então células normais e outras estruturas do corpo seriam atacadas. Partículas estranhas (**antígenos**) não são reconhecidas como pertencentes ao corpo e são então engolidas.

Após entrarem no corpo, as bactérias são classificadas como **anticorpos**, tornando-se especialmente suscetíveis a fagocitose. Um neutrófilo pode eventualmente fagocitar de cinco a vinte bactérias antes de tornar-se inativo e morrer. Macrófagos são muito mais poderosos e podem fagocitar até cem bactérias. São capazes também de ingerir muito mais partículas, como o parasita da malária e tecidos danificados do corpo, enquanto os neutrófilos são incapazes de fagocitar partículas muito maiores que bactérias.

Há dois tipos de linfócitos, B e T. Os linfócitos B produzem compostos chamados anticorpos. Cada toxina ou organismo tem um composto químico específico, diferente de todos os outros, que poderá ser atacado. Estes compostos são chamados antígenos e uma vez que tenha sido reconhecido, o linfócito B produzirá um anticorpo específico que se ligará a ele. Anticorpos têm duas funções: podem agir diretamente sobre o organismo invasor, inativando-o, ou realçar uma outra parte do SI. Por exemplo, anticorpos ativam fagócitos, levando os neutrófilos e macrófagos a engolirem a bactéria que o anticorpo quer atacar.

Linfócitos, macrófagos e neutrófilos são transportados pelo sangue para o local onde são necessários.

A função do SI é reconhecer e eliminar agentes que podem ser perigosos ao hospedeiro. Quando o SI está em funcionamento, os corpos estranhos são eliminados rápida e eficientemente. Se o SI está inibido por qualquer motivo (**imunossupressão**), isso resultará no aumento da suscetibilidade de infecção por bactéria, parasitas e vírus, e um aumento de câncer. Organismos contra os quais nosso corpo seria capaz de nos defender serão, nessas situações, capazes de infectar tecidos causando doenças muitas vezes fatais. Como SI é bastante diversificado, a imunossupressão pode ocorrer de diversas formas. Agentes químicos podem inibir os fagócitos ou afetar os linfócitos e, conseqüentemente, sua produção de anticorpos. Numerosas substâncias como metais (chumbo e mercúrio) e pesticidas têm sido classificadas como supressores do SI. Entre elas estão também as bifenilas policloradas, que foram usadas por quase meio século como plastificante e em transformadores, além dos hidrocarbonetos policíclicos aromáticos, que são formados durante a queima de combustível fóssil. Essas substâncias têm se mostrado supressores das atividades do SI, levando à redução na produção de anticorpos. Uma relação de substâncias imunossupressoras pode ser vista na Tabela 15.

Ocasionalmente, o SI responde adversamente aos agentes ambientais, resultando em **reação alérgica**. Alergias são causadas por diferentes efeitos, incluindo reações aos agentes, febre, asma, artrite reumatóide e dermatite de contato (alergia de pele). A causa das alergias é a resposta hipersensível seguida da exposição a algum agente ambiental ou ocupacional. Antígenos que causam respostas alérgicas são chamados alergênicos. Em vez de iniciar a produção de anticorpos, os alergênicos estimulam o linfócito B a produzir “anticorpos sensíveis”, chamados imunoglobinas, que, quando se ligam a um alergênico, causam reação alérgica. Um grande número de substâncias químicas industrializadas e de drogas pode induzir a resposta alérgica. Os tipos mais comuns de respostas alérgicas são as dermatites de contato e a asma.

As substâncias químicas podem ter três efeitos diferentes sobre o sistema imunológico:

- Imunossupressão
- Hipersensibilidade/
Alergias
- Auto-imunidade.

Tabela 15. Exemplos de substâncias imunotóxicas

Imunossupressores	Benzeno Bifenilapoliclorado Bifenilapolibromada Chumbo Dibenzodioxinas Etanol	Hidrocarbonetos policíclicos aromáticos (HPA) Mercúrio Pesticidas (carbamatos, organoclorados, organofosforados) Uretano
Alergênicos	Aditivos alimentares (BHT, BHA, corantes azo) Anidridos ftaláticos Antimicrobiótico (EDTA, mercúrio) Berílio Chumbo Compostos platínicos Cromo	Etilenodiamina Formaldeído Mercúrio Níquel Ouro Pesticidas Resinas plastificantes (anidrido trimetílico, tolueno diisocianato)
Auto-imunidade	Cloreto de vinila Dieldrin Hidrazina Percloroetileno	Resina epóxi Tricloroetileno Quartzo

A asma é caracterizada pela contração dos músculos nos brônquios do pulmão, tornando a respiração extremamente difícil. Substâncias de acabamento, como o formaldeído, são empregadas na indústria têxtil para dificultar amassaduras e aumentar a durabilidade dos tecidos. Quando o formaldeído foi usado pela primeira vez na indústria têxtil, vários trabalhadores desenvolveram asma. Hoje é permitido o uso de formaldeído em tecidos apenas se forem livres de gás ou se forem lavados antes de manuseados. Pessoas expostas a metais como platina e alguns pesticidas também têm desenvolvido asma.

Dermatites de contato alérgicas podem ocorrer em dias de exposição, mas tipicamente são desenvolvidas depois de vários anos de exposição contínua a baixas doses da substância. Isso resulta em erupção cutânea, inchaço, formação de bolhas e coceira na pele. Uma variedade de substâncias pode causar dermatite de contato alérgica, incluindo cosméticos, certos metais e algumas substâncias químicas, como o berílio. Esse material já foi utilizado como revestimento de lâmpadas fluorescentes, que ao se quebrarem entram em contato com a pele causando hipersensibilização. Cosméticos contêm substâncias antimicrobióticas que podem causar dermatites em algumas pessoas. Entre essas substâncias estão os compostos fenólicos, organometálicos, de amônio e o formaldeído. Desde 2004, a IARC vem alertando sobre o caráter carcinogênico do formaldeído. Alguns indivíduos têm desenvolvido hipersensibilidade ao contato com níquel empregado na fabricação de jóias. O mecanismo de dermatite por níquel inclui difusão na pele e a reação do metal diretamente com os linfócitos, ativando-os. A dermatite de contato também tem sido desenvolvida por pessoas em exposição ocupacional à prata, ao cobre e a seus sais.

Como previamente discutido, o sistema imunológico tem formas de distinguir células do hospedeiro de células estranhas, o que previne que o SI ataque o próprio corpo. Quando o sistema imunológico perde a capacidade de distinguir entre suas próprias células e células estranhas a ele, atacará e matará a si próprio, resultando em sérios danos aos tecidos. Essas condições são conhecidas como **auto-imunidade**. Apesar de não ser comum como a imunossupressão e as alergias, a exposição ocupacional a certas substâncias tem sido associada com respostas auto-ímmunes. Entre essas substâncias estão os pesticidas aldrin e dieldrin, o cloreto de vinila e metais como ouro e mercúrio. Na maioria dos casos, se a exposição cessa, então também cessa a auto-imunidade. O mesmo ocorre com as alergias.

O SI reage diferentemente diante das diversas substâncias tóxicas quando comparadas às respostas de outros sistemas orgânicos. A resposta tóxica à substância em geral está relacionada com a dose, de tal forma que uma dose suficientemente alta de uma substância pode causar efeito adverso em uma população em geral. Reações alérgicas e auto-imunidade, por outro lado, não estão geralmente relacionadas com a dose. Além disso, os efeitos que uma substância exerce sobre o SI estão relacionados com as conseqüências da ativação e inativação desse sistema e não com o efeito tóxico propriamente.

3.7 Toxicidade reprodutiva das substâncias químicas

A *toxicidade reprodutiva* de uma substância está relacionada com os efeitos adversos que esta pode ter sobre a função sexual e a fertilidade masculina e feminina, assim como qualquer efeito que interfira no desenvolvimento normal antes e depois do nascimento (também chamada toxicidade do desenvolvimento). A fisiologia do sistema reprodutivo é diferente entre homens e mulheres, porém em ambos os casos o sistema reprodutivo é controlado por substâncias químicas chamadas **hormônios**. Os hormônios são substâncias químicas armazenadas por glândulas que exercem controle sobre outras células do corpo. O sistema nervoso central (SNC) controla a secreção de hormônios. Em homens, os hormônios controlam o desenvolvimento dos órgãos reprodutivos e a formação do esperma (espermatogênese). Em mulheres, os hormônios controlam o desenvolvimento dos órgãos reprodutivos, o ciclo reprodutivo feminino, a preparação do útero para a gravidez e a lactação. Os hormônios também desempenham papel essencial durante a gravidez e o desenvolvimento do feto.

Sob condições normais, em humanos é estimado que um em cinco casais não possa ter filhos (seja estéril), um terço dos embriões morra e aproximadamente 15% das gestantes sofram aborto espontâneo. Entre os bebês que nascem, cerca de 3% apresentam deformações. Não é surpresa que substâncias químicas (ou drogas) possam interferir em numerosos processos biológicos do sistema reprodutivo de homens e mulheres.

Há três alvos principais para as toxinas do sistema reprodutivo. Elas podem agir sobre o SNC, alterando a produção de hormônios (esteróides sintéticos), sobre as gônadas (ovários e testículos), alvo de drogas e

Estudos recentes nos Estados Unidos têm encontrado associação consistente entre a exposição a certas substâncias perigosas encontradas em depósitos de resíduos e o nascimento de crianças com defeitos entre os moradores nas regiões afetadas.

A proximidade a esses depósitos mostrou-se associada com um moderado aumento nos nascimentos de crianças com falha no sistema nervoso, lábios e palato fissurados, problemas no coração e membros inferiores e superiores reduzidos.

substâncias, principalmente as empregadas na quimioterapia, e podem ainda inibir ou alterar a espermatogênese. O resultado de tais efeitos tóxicos inclui esterilidade, diminuição da fertilidade, aumento de morte fetal, aumento de morte infantil e aumento de recém-nascidos com deformações. Este último pode ser ocasionado por substâncias químicas com características denominadas **teratogênicas**.

Efeitos adversos no desenvolvimento de organismos podem resultar de exposição anterior à concepção, durante a gestação ou depois do nascimento, durante o tempo do desenvolvimento sexual. O desenvolvimento de efeitos adversos pode ser detectado em qualquer estágio da vida, sua maior manifestação inclui: a) morte de organismos em desenvolvimento; b) anomalia estrutural; c) alteração no crescimento; e d) deficiência funcional. A exposição a substâncias químicas durante a gravidez pode resultar no desenvolvimento de deformações. O desenvolvimento de fetos é particularmente sensível às substâncias tóxicas durante certos períodos, em geral relacionados ao desenvolvimento de algum órgão ou tipo de células do organismo humano. Em humanos, uma fase crítica para a indução de má-formação é o período de vinte a setenta dias depois da concepção.

O impacto de substâncias químicas ou drogas no sistema reprodutivo foi tragicamente demonstrado pela incidência de talidomida na década de 1960, que foi administrada durante a gravidez para reduzir as náuseas nas gestantes. Ela não tinha nenhum efeito adverso em adultos, mas é teratogênica e interferiu no desenvolvimento dos membros dos fetos. Conseqüentemente, crianças cujas mães consumiram a droga nasceram com subdesenvolvimento ou ausência de braços e/ou pernas.

Para certas substâncias, os estudos epidemiológicos, dados de exposição ocupacional ou dados sobre estudos realizados com animais, indicam uma associação entre exposição e efeitos adversos no sistema reprodutivo (Tabela 16).

Vários estudos epidemiológicos indicam que o arsênio inorgânico pode causar efeitos sobre o desenvolvimento humano, o desenvolvimento de fetos é sensível principalmente a metilmercúrio e a exposição de gestantes a chumbo apresentou interferência no desenvolvimento mental dos bebês. A relação de efeitos adversos ao sistema reprodutivo tem crescido bastante e há variadas indicações de que as gestantes, os fetos, os recém-nascidos e as crianças que estão sendo amamentadas sejam os grupos de risco mais suscetíveis a efeitos adversos do que a população em geral.

Os recém-nascidos e bebês têm características estruturais e funcionais diferentes das de crianças maiores e de adultos. Deve ser dada maior atenção aos estágios de crescimento e desenvolvimento do grupo considerado de risco, pois nessa fase a vulnerabilidade desses grupos pode ser afetada se forem expostos a substâncias químicas.

Em geral, substâncias orgânicas e inorgânicas são absorvidas de forma mais fácil por crianças do que por adultos. Compostos orgânicos sofrem biotransformação menos rapidamente em crianças; seus rins não estão totalmente formados e, portanto, são menos capazes de excretar substâncias que os dos adultos. Assim, uma dose de substância administrada a um adulto, se for dada a uma criança trará efeitos diferentes, podendo esta ficar acumulada no organismo da criança e exercer efeitos tóxicos que não ocorreriam ao adulto.

Todas essas características apontam segmentos da sociedade que precisam de cuidado e proteção especial, pois estão mais sujeitos aos riscos à saúde que a exposição a algumas substâncias pode trazer.

Tabela 16. Toxinas ambientais e seus efeitos adversos

Substâncias	Efeitos adversos
Aldrin	Aborto espontâneo, parto prematuro
Arsênio	Aborto espontâneo, recém-nascido de baixo peso
Benzeno	Aborto espontâneo, recém-nascido de baixo peso e alteração no ciclo menstrual
Bifenila policlorada	Crescimento deficiente, recém-nascido de baixo peso, diminuição do perímetro cefálico, parto prematuro e distúrbio neurocomportamental
Cádmio	Recém-nascido de baixo peso
Chumbo	Aborto espontâneo, parto prematuro, recém-nascido de baixo peso, deficiência neurocomportamental, retardo mental, dano cerebral, retardo no desenvolvimento, natimorto
Compostos clorados	Lábios fissurados, defeitos na visão, audição e fala, desordem no SNC, leucemia infantil e morte perinatal
Dicloroetileno	Doenças cardíacas congênitas
Dieldrin	Aborto espontâneo, parto prematuro
Dissulfeto de carbono	Aborto espontâneo, efeitos adversos ao esperma e desordem no ciclo menstrual
1,2-Dibromo-3-cloropropano	Efeitos adversos ao esperma e à esterilidade
Hexaclorociclohexano	Aborto espontâneo, parto prematuro e desequilíbrio hormonal
Hidrocarbonetos policíclicos aromáticos (HPAs)	Diminuição na fertilidade
Mercúrio	Aborto espontâneo, cegueira, dano cerebral, desordem no ciclo menstrual, retardo mental, surdez
Tricloroetileno	Doenças cardíacas congênitas

3.8 Substâncias carcinogênicas

O câncer é uma das três principais causas de morte na maioria dos países. Sob condições normais, as células do corpo se reproduzem de maneira ordenada, tecidos são substituídos, células danificadas são reparadas e os processos são realizados normalmente. Entretanto, sob as mesmas condições, certas células sofrem uma transformação não compreendida que as altera. Essas transformações ocorrem devido a danos causados às células do ácido desoxirribonucleico (DNA), o material constituinte do núcleo da célula. As células podem reparar o DNA, ou o sistema imunológico pode

Há dois tipos de tumores ou neoplasmas:

- benignos – não são cancerosos
- malignos – são cancerosos

Metástase é a difusão de células cancerígenas do tumor original para outras partes do corpo.

Há três processos de desenvolvimento do câncer:

- iniciação
- promoção
- progressão

reconhecer as células danificadas e eliminá-las, dessa forma não persistindo a causa do câncer. Se nenhum desses eventos ocorrer, a célula danificada continuará se dividindo, crescendo e produzindo mais cópias danificadas. A célula que mantém seu DNA danificado, em especial aquelas que perdem a capacidade de se auto-reparar, continua acumulando mais células danificadas. Se as danificadas não forem eliminadas poderão causar alterações nas células saudáveis.

As células saudáveis têm características particulares que as destacam de todos os outros tipos, porque cada um desses tipos apresenta funções especiais no corpo. Por exemplo, uma célula formadora de osso é muito diferente de uma célula de músculo. Elas podem parecer diferentes porque possuem funções diferentes. Células cancerosas perdem suas características especiais quando são danificadas e ficam impedidas, a curto prazo, de realizar essas funções. Células saudáveis se reproduzem normalmente, mas as cancerosas não, causando crescimento anômalo. Esse crescimento descontrolado ou o tumor resultante dele é normalmente chamado **neoplasma**.

Em geral, tumores que são inteiramente confinados em uma área ou um órgão sem invadir os tecidos vizinhos são chamados **benignos**, ou seja, não são uma ameaça à vida. Por outro lado, há tumores que se espalham por outras áreas do corpo, invadindo tecidos de outros órgãos e causando a destruição das células saudáveis. Esses tumores são chamados **malignos** e são uma ameaça à vida. Câncer é o nome normalmente usado para todos os tumores malignos. Um tumor maligno causará o crescimento de vasos sanguíneos em sua direção, recebendo assim os nutrientes de que precisa para crescer rapidamente. Isso é chamado angiogênese.

Uma vez que esses vasos sanguíneos são formados ao redor do tumor, as células tumorais ou nódulos irão se espalhar e deixarão a primeira célula tumoral se difundir para outras áreas através de outros vasos de sangue. Esse processo é chamado **metástase**, quando as células deixam o tumor original e se espalham para outras partes do corpo, formando tumores secundários. A doença poderá ser fatal, já que o funcionamento do corpo será obstruído com os tumores secundários. Os tumores também consomem grande quantidade de reservas do corpo e os indivíduos doentes enfraquecem, o que contribui para a perda da saúde do paciente com câncer.

Atualmente, há consenso de que o câncer humano envolve as seguintes fases distintas:

- a) *Iniciação*: é um processo relativamente rápido e quase sempre irreversível que resulta em alterações permanentes nas células. Essas células perdem o mecanismo de controle que regula o crescimento normal. A alteração permanente das células está relacionada com os danos causados a seu DNA.
- b) *Promoção*: sob condições apropriadas, inicia-se em células capazes de desenvolver-se dentro dos tumores (neoplasmas).
- c) *Progressão*: envolve transição de um tumor benigno para um maligno; o maligno invade os tecidos do tumor benigno causando metástase.

Certas substâncias são **carcinogênicas** a humanos, mas o câncer também pode ser causado por vírus e radiação (ionizante, raios X, luz ultravioleta). Não há um único mecanismo de ação pelo qual todos os

carcinogênicos venham a gerar o câncer. Entretanto, o efeito final dos carcinogênicos é sempre o mesmo, eles levam ao desenvolvimento do tumor. Aproximadamente 102 substâncias ou processos específicos foram considerados pela IARC promotores de câncer em humanos. A maioria dessas substâncias industriais ou drogas é majoritariamente **mutagênica** (pode danificar o DNA). Tais agentes, entretanto, não são responsáveis pela maioria dos tipos de cânceres humanos. Muitos estudos mostram que o estilo de vida, particularmente o uso de produtos de tabaco, a dieta e o consumo de álcool, também contribui para a maioria dos cânceres. A Tabela 17 apresenta a relação da IARC com as substâncias comprovadas como agentes carcinogênicos.

Um carcinógeno típico comprovado é o cloreto de vinila, empregado na fabricação do policloreto de vinila (PVC). O PVC é largamente usado em encanamentos. O cloreto de vinila tem sido associado a tumores no fígado, nos pulmões e no sistema linfático. Em 1974, mais de quarenta anos depois da introdução do cloreto de vinila na indústria, uma associação entre a exposição a essa substância química e o câncer foi registrada. Três casos de câncer de fígado foram registrados em empregados de uma empresa que produzia resinas de PVC, nos Estados Unidos. Por meio de registros médicos, a associação entre a exposição a cloreto de vinila e o câncer pôde ser confirmada. Uma vez que a substância é reconhecidamente um carcinógeno a humanos, vários países restringiram seu uso em locais de trabalho e no ambiente.

A produção de alumínio é outro caso que a IARC concluiu se tratar de um agente carcinogênico. Há um aumento no risco de câncer de pulmões entre as pessoas que trabalham na produção de alumínio. No Canadá, um aumento no risco de câncer de bexiga foi associado ao trabalho na fabricação de alumínio. Para diminuir esses riscos, foram feitas alterações nos processos indicando uso de máscaras, sistema de ventilação adequado, assim como um programa de monitoramento da urina dos trabalhadores para detectar o câncer de bexiga ainda em fase inicial.

Vários carcinogênicos provêm de fonte natural, muitos são produzidos por plantas. As mais conhecidas são responsáveis por pelo menos 30% de todos os cânceres nos Estados Unidos. São agentes encontrados nas plantas de tabaco, que contêm certas substâncias carcinogênicas, como a nitrosonicotina. O tabaco é uma complexa mistura de substâncias que contém diferentes tipos de carcinogênicos, incluindo os hidrocarbonetos policíclicos aromáticos (HPA).

Tabela 17. Algumas substâncias químicas consideradas carcinogênicas a humanos pela Agência Internacional de Pesquisa em Câncer (IARC)

1-(2-Cloroetil)-3-(4-metilciclohexil)-1-nitrosourea	<i>N,N</i> -Bis(2-cloroetil)-2-naftilamina (Cloronafazina)
1,3-Butadieno	Nêutrons (Total de avaliações realizadas nos grupos 2B ao 1 com evidências que se fundamentem em outros dados relevantes) <i>N'</i> -Nitrosomonicotina (NNN) [16543-55-8] e 4-(<i>N</i> -Nitrosomethylamino)-1-(3-pyridyl)-1-butanone (NNK) [64091-91-4]
1,4-Butanodiol dimetanosulfonato	(Total de avaliações realizadas nos grupos 2B ao 1 com evidências que se fundamentem em outros dados relevantes)
4-Aminobifenila	Óxido de etileno (Todas as avaliações realizadas nos grupos 2A ao 1 se baseiam em mecanismos e outros dados relevantes)
Arseniato de gálio	<i>Opisthorchis viverrini</i> (infecção por)
Arsênio	Plutônio-239 e seus produtos de decaimento (que podem conter plutônio-240 e outros isótopos)
Asbesto	Radiação Gama
Azatioprina	Raios X
Benzeno	Radiação solar
Benzidina	Rádio-224 e seus produtos de decaimento
Benzo[<i>a</i>]pireno	Rádio-226 e seus produtos de decaimento
Berílio e seus compostos	Rádio-228 e seus produtos de decaimento
Bis(clorometil)éter e clorometil metil éter	Radônio-222 e seus produtos de decaimento
Cádmio e seus compostos	Radioiodo, isótopos de tempo de meia-vida curto, incluindo iodo 131 de acidentes com reatores atômicos, detonação de armas nucleares
Ciclofosfamida	Radionuclídeos, que emitam partículas α
Cloreto de Vinila	Radionuclídeos específicos para os quais haja evidência suficiente de sua carcinogenicidade a humanos e que também estejam relacionados individualmente entre os agentes do Grupo I
Cloroambucil	Radionuclídeos, que emitam partículas β
Compostos de níquel	Radionuclídeos específicos para os quais haja evidência suficiente de sua carcinogenicidade a humanos e que também estejam relacionados individualmente entre os agentes do Grupo I
Crômio	<i>Schistosoma haematobium</i> (infecção por)
Ciclosporina	Sílica cristalina (inalada na forma de quartzo ou cristobalite proveniente de exposição ocupacional)
Dietilestilbestrol	Talco contendo fibras de asbesto
Erionite [66733-21-9] (Vol. 42, Suppl. 7; 1987)	Tamoxifeno (Há evidências conclusivas de que o tamoxifeno reduz os riscos de câncer de mama)
Estrogênio aplicado em terapia pós-menopausal	2,3,7,8-Tetraclorodibenzo- <i>para</i> -dioxina (Total de avaliações realizadas nos grupos 2A ao 1 com evidências que se fundamentem em outros dados relevantes)
Estrogênio-progestogênio (combinado usado em terapia menopausal)	Tiotepa medicamento antineoplásico
Estrogênio-progestogênio, contraceptivo oral (Há evidências convincentes de que em humanos estes agentes conferem efeito protetor contra o câncer de ovário e do endométrio)	Tório-232 e seus produtos de decaimento, quando administrado intravenosamente como dispersão coloidal de dióxido de tório-232
Estrogênios, esteroidais (Essa avaliação se aplica a um grupo de componentes como um todo e não necessariamente a todos os compostos individualmente dentro de um grupo)	Treossulfano
Estrogênios, não esteroidais (Essa avaliação se aplica a um grupo de componentes como um todo e não necessariamente a todos os compostos individualmente dentro de um grupo)	Vírus da hepatite B (infecção crônica)
Etanol em bebida alcoólica	Vírus da hepatite C (infecção crônica)
Etoposide (quimioterápico aplicado juntamente com cisplatina e bleomicina)	Vírus da imunodeficiência humana tipo 1
Formaldeído	Vírus Epstein-Barr
Fósforo – 32, como fosfato	Vírus da imunodeficiência humana tipo 16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59 e 66. Tipos de HPV que têm sido classificados como carcinogênicos a humanos por diferenciarem-se por uma ordem de magnitude dos riscos daqueles que causam câncer cervical
Gás mostarda	Vírus linfotrópico célula-T humana do tipo I
<i>Helicobacter pylori</i> (infecção causada por)	
Melfalano	
8-metoxipsoraleno e Radiação ultravioleta A	
MOPP e outros agentes quimioterápicos como agentes alquilantes	
2-Naftilamina	

Revisão

Após ler este capítulo, você deverá saber que:

- Se a dose for suficientemente alta, a maioria das substâncias químicas produzirá efeitos adversos. Estes podem ser definidos como uma alteração anormal, indesejável ou perigosa, advinda de exposição às substâncias potencialmente tóxicas.
- Exposição aguda às substâncias químicas é definida como a exposição realizada em menos de 24 horas. É geralmente referida a uma única dose da substância. A exposição prolongada, também conhecida como exposição crônica, se refere à exposição contínua e repetida a uma substância química por pelo menos três meses. A exposição crônica pode produzir efeitos adversos bastante diferentes dos produzidos por exposição aguda.
- Se o efeito de uma substância química é limitado a uma área de contato, é conhecido como efeito local. Entretanto, se a substância é absorvida na circulação, será transportada a vários órgãos do corpo causando o efeito sistêmico.
- Substâncias lipofílicas absorvidas pelo corpo são difíceis de excretar. Para removê-las do corpo e protegê-lo de substâncias tóxicas em potencial, estas sofrem um processo de desintoxicação no fígado chamado biotransformação, no qual a substância é alterada quimicamente. A substância é metabolizada e o produto desse processo é chamado metabólito, que por sua vez é mais solúvel em água que a substância original, podendo ser excretado pela urina mais facilmente. Em geral, os metabólitos são muito menos tóxicos que a substância original, todavia alguns são mais nocivos que a substância de partida.
- Carcinogênicos são um tipo especial de toxicantes, que têm efeitos complexos e geram câncer depois de anos do início da exposição.
- Sistemas específicos, incluindo o respiratório, o imunológico e o reprodutivo, e alguns órgãos como fígado e rim, podem ser afetados de diferentes maneiras por toxinas e agentes carcinogênicos.

4. AVALIAÇÃO DOS RISCOS À SAÚDE HUMANA CAUSADOS POR SUBSTÂNCIAS QUÍMICAS

Neste capítulo, veremos:

- A relação entre o perigo e a exposição na estimativa do risco, e a importância da redução da exposição para a diminuição do risco;
- Que todas as substâncias podem ser venenosas; somente a dose correta diferencia veneno de remédio;
- O conceito de Nível de Efeito Adverso Não-observável (NOAEL);
- O conceito de Ingestão Diária Tolerável (TDI);
- O conceito de Ingestão Diária Aceitável (ADI);
- A diferença entre “TDI” e “ADI”;
- A convenção internacional para determinar se uma substância é passível de causar câncer em humanos;
- As fontes e vias potenciais de exposição humana às substâncias tóxicas e por que os valores de referência para tais substâncias não podem proteger uma população inteira.

RISCO = perigo *versus* exposição

Com o aumento da exposição aumenta a probabilidade do dano. Frequentemente, a redução da exposição é o único mecanismo eficiente para a redução do risco.

Critérios essenciais para a seleção de substâncias cujos riscos devem ser avaliados: a substância apresenta potencial para causar danos a humanos ou ao ambiente.

- probabilidade de que haverá exposição significativa à substância;
- probabilidade de persistência da substância no ambiente;
- probabilidade de que a substância seja bioacumulativa;
- probabilidade de exposição de populações sensíveis (humanos ou outras espécies).

4.1 Introdução

A avaliação do risco que uma substância pode causar à saúde humana é pré-requisito para planejar seu uso seguro e benéfico.

O **risco** é um conceito matemático e refere-se à probabilidade de efeitos indesejáveis resultarem da exposição a determinado poluente. O risco pode ser expresso tanto em termos absolutos quanto relativos. O risco absoluto é o risco adicional devido à exposição. O risco relativo é a comparação entre o risco de uma população exposta e uma não exposta. **Segurança**, o oposto do risco, é um termo que tem sido usado frequentemente, mas de difícil definição. Uma definição é que segurança é a certeza de que não resultarão efeitos adversos, caso determinada substância seja manuseada em quantidades preestabelecidas e de maneira previamente definida.

A avaliação de risco é um processo pelo qual a natureza e a magnitude do risco são determinadas. Para estimar “a magnitude do risco”, é necessário estabelecer a “relação dose-efeito” em indivíduos, e a “relação dose-resposta” em populações. A relação dose-efeito informa como o risco aumenta em função do aumento da exposição.

Cada substância química é tóxica sob certas condições de exposição. Uma importante consequência é que para cada substância deve haver alguma condição de exposição que seja segura à saúde humana e ao ambiente, exceto as substâncias que podem causar câncer ou dano permanente ao material genético da célula – essas não são seguras em nenhum nível. A principal proposta de avaliar o risco é determinar o nível de exposição a dada substância química, que pode não apresentar danos apreciáveis à saúde humana e a determinados ecossistemas.

A avaliação de risco é um processo científico que avalia a probabilidade e a natureza dos riscos adversos que podem ocorrer quando da exposição a uma substância química. O gerenciamento de risco considera os resultados dessa avaliação científica em conjunto com fatores tecnológicos, sociais, financeiros e legais, no desenvolvimento de programas nacionais de controle e prevenção da poluição química. Esses programas reconhecem a importância das substâncias químicas na sociedade moderna, assim como o potencial de perigo à saúde que elas detêm, procurando minimizar a exposição e reduzir todos os riscos envolvidos.

A avaliação de risco é uma atividade que consome tempo e recursos. Requer, entre outras coisas, testes de toxicidade em animais, análise da exposição à substância e estudos epidemiológicos em populações expostas. Antes de investir na avaliação completa do risco de determinada substância, deve-se ter pelo menos uma indicação de se a substância em questão é “perigosa”, isto é, se comprovadamente causa algum efeito adverso sob alguma condição na qual seja produzida ou empregada. Em outras palavras, deve-se pelo menos ter uma indicação de se a exposição à substância pode ser significativa e se algum efeito adverso pode ocorrer. Se uma substância química apresentar perigo inerente e se não houver exposição, não haverá risco.

Como há um grande grupo de substâncias que podem ser consideradas perigosas à saúde humana, devem-se estabelecer prioridades para avaliar os riscos associados a elas. Nem todas as substâncias potencialmente tóxicas são de igual importância em todos os países. Normalmente os recursos

disponíveis não são suficientes para avaliar os riscos associados a todas as substâncias produzidas ou utilizadas em um país, por isso é preciso estabelecer prioridades para que esses recursos sejam aplicados às substâncias realmente de maior importância para essa nação.

Alguns critérios essenciais para estabelecer prioridades na seleção das substâncias na avaliação de risco são:

- a) indicação ou suspeita de perigo à saúde humana e/ou ao ambiente, bem como o tipo e a severidade dos efeitos adversos potenciais;
- b) probabilidade de que a intensificação da produção e de seu uso possam criar oportunidade para exposição;
- c) potencial de persistência no ambiente;
- d) potencial de bioacumulação;
- e) tipo e tamanho de populações (tanto humana quanto de outras espécies) que possam estar, ou vir a ser, expostas.

Uma substância apresentará alta prioridade para avaliação de seu risco quando estiver relacionada a todos ou a quase todos esses critérios.

4.2 Métodos usados para avaliar riscos à saúde humana resultantes da exposição

Há duas principais fontes de informações sobre os efeitos à saúde resultantes da exposição a substâncias químicas. A primeira consiste em estudos com populações humanas. A segunda, e mais freqüente, consiste em estudos de toxicidade usando animais de laboratórios.

Dados sobre a toxicidade de substâncias ao homem são obviamente mais relevantes para avaliar os riscos do que os obtidos da exposição de animais de experimentação. Entretanto, experimentos envolvendo exposição controlada de humanos a substâncias tóxicas ou potencialmente tóxicas são limitados por questões éticas, e as informações que devem ser usadas são as obtidas com humanos em situações de exposição típicas (estudos epidemiológicos). O valor de estudos epidemiológicos é freqüentemente limitado, pela falta de informações quantitativas sobre as concentrações às quais as pessoas foram expostas ou sobre a possibilidade de exposição concomitante a outras substâncias no mesmo ambiente (exposição múltipla), o que dificulta a interpretação dos efeitos. Onde tais informações sobre o efeito na saúde humana não estão disponíveis (como no caso de todas as novas substâncias químicas sintéticas, que ainda não tenham sido usadas), muitos dados precisam ser obtidos de experimentos com animais ou por outros procedimentos em laboratório. Em muitos casos, tais estudos de laboratório com animais são a base para prevenir o efeito tóxico das substâncias químicas em humanos.

A Figura 20 descreve a relação entre a dose e a magnitude dos efeitos adversos obtidos de estudos, geralmente realizados com animais de laboratórios, para diferentes substâncias. O termo “dose” é usado para especificar a quantidade de substância administrada, ou incorporada por um organismo, com freqüência expressa como a quantidade de substância administrada por unidade de peso corpóreo do animal em teste. As curvas

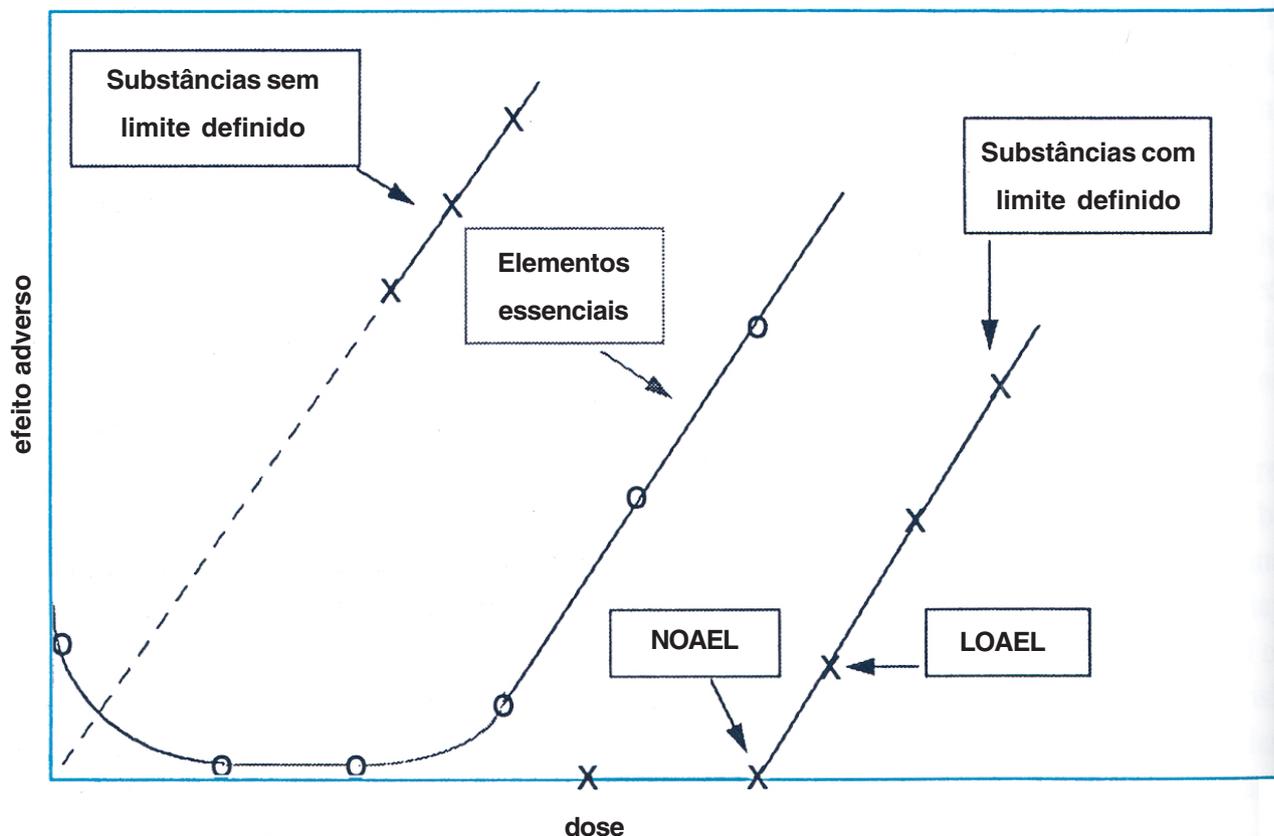


Figura 20. Dose-efeito de substâncias químicas (figura cedida por H. Galal-Gorchev)

Todas as substâncias são nocivas. O que diferencia o veneno do remédio é a dose.
Paracelsus (1493-1541)

de dose-efeito demonstram a relação entre a dose e a magnitude do efeito, seja individualmente, seja em uma população. Tais curvas podem ter uma variedade de formas.

Elementos essenciais são um caso especial do fenômeno dose-efeito e são também ilustrados na Figura 20. Para elementos como ferro e iodo há uma dose desejável tida como necessidade nutricional do indivíduo. Abaixo dessa dose, efeitos adversos podem ocorrer em decorrência de deficiência nutricional; anemia, no caso do ferro, e aumento da tireóide (bócio), no caso do iodo. Acima dessa dose, o elemento essencial pode ser tóxico e causar efeitos adversos, bócio novamente, no caso do iodo, e hemocromatose, no caso do ferro, uma doença chamada diabetes de bronze, por resultar em diabetes severa e pigmentação excessiva da pele pela exposição excessiva ao ferro. Paracelsus (1493-1541) acertadamente descreveu a curva dose-efeito dos elementos essenciais em seus trabalhos.

Para a maioria das substâncias, doses abaixo do **limite** não ocasionam efeito tóxico. O limite para o efeito adverso de uma substância é dado pela concentração ou dose acima da qual esse efeito pode ser detectável sob condições de exposição definidas. Esse limite é deduzido do nível de efeito adverso não-observável (NOAEL – *No Observed Adverse Effects Level*). O **NOAEL** é expresso em miligramas (mg) ou microgramas (μg) por quilograma (kg) de peso corpóreo por dia, e é a base para a determinação do risco associado ao limite de substância e para a dedução dos níveis de tolerância de exposição humana.

O NOAEL é a maior concentração ou dose de uma substância que não produz efeito adverso em uma população testada. É a base da avaliação do risco e a fundamentação dos limites de exposição humana com base nos níveis de tolerância.

O NOAEL é determinado depois de se considerarem todas as informações toxicológicas disponíveis. Isso geralmente compreende estudos de toxicidade aguda, de exposição a curto e longo prazo, e estudos bioquímicos (incluindo absorção, distribuição, excreção, metabolismo, tempo de meia-vida e efeito sobre as enzimas). Além disso, estudos sobre efeitos específicos, como câncer, reprodução, má-formação congênita e neurotoxicidade, são geralmente necessários. Dados obtidos para humanos e outras informações, como relação entre atividade-estrutura, são também considerados quando disponíveis. Em alguns experimentos, devido à dose selecionada ter sido muito alta, somente um LOAEL (*Low Observed Adverse Effect Level*), nível mais baixo para um efeito adverso observável, pode ser determinado. O LOAEL é a menor dose ou a menor concentração de uma substância encontrada por experimento ou por observação, que pode causar efeito adverso a um organismo sob certas condições de exposição. Quando o NOAEL não pode ser determinado, o LOAEL pode ser empregado para deduzir os níveis de tolerância para humanos.

Vários fatores podem influenciar o valor do NOAEL ou do LOAEL, como: a via de exposição, as espécies, o sexo, a idade dos animais estudados e a duração da exposição. Além disso, dependendo das condições de obtenção do NOAEL, esse valor pode ser mais baixo que o verdadeiro.

Para alguns efeitos tóxicos, como câncer ou mutação genética, é freqüente considerar que uma única molécula é suficiente para iniciar um processo que pode, progressivamente, levar ao efeito prejudicial observado, como o câncer, por exemplo. A teoria de que uma única molécula é suficiente para produzir o efeito adverso é freqüentemente definida como “modelo certo”. Por essa razão, não é possível demonstrar que haja um limite seguro de exposição para um agente causador de câncer (carcinogênico) ou de mutação genética (mutagênico).

Estudos para determinar se uma substância tem potencial para causar câncer são freqüentemente realizados utilizando animais de laboratório, como ratos e camundongos, e doses que são várias vezes superiores aos níveis de exposição esperados em condições reais. Modelos matemáticos podem ser usados para estimar os riscos provenientes da exposição humana a essas substâncias quando os níveis são muito menores e mais prováveis.

Vários desses modelos têm sido utilizados para determinar a “dose praticamente segura” (VSD – *Virtually Safe Dose*) de carcinogênicos a humanos. Entretanto, os modelos matemáticos disponíveis, quando aplicados a um mesmo conjunto de dados, podem resultar em valores de VSD que apresentam variação da ordem de milhares de vezes. Não há consenso entre os toxicologistas sobre “o melhor” modelo matemático disponível hoje.

A DVS ou dose virtualmente segura é a dose de uma substância que é tão baixa que, quando comparada com a dose diária de exposição, não é considerada perigosa a humanos.

4.2.1 Obtenção dos níveis toleráveis de exposição para humanos

4.2.1.1 Limites para substâncias químicas

O objetivo de estimar níveis seguros de substâncias químicas em alimentos, no ar ou na água é determinar a **ingestão diária tolerável** (TDI

– *Tolerable Daily Intake*). A TDI é uma estimativa da ingestão diária de uma substância que pode ocorrer durante toda a vida sem risco apreciável à saúde.

Na maioria dos casos, os dados sobre a dieta de humanos são incompletos para permitir o cálculo da TDI, o que leva à extrapolação dos estudos feitos em animais, para humanos.

4.2.1.2 Fator de incerteza ou de segurança

No cálculo da TDI para uma substância, um fator de segurança ou de incerteza é freqüentemente aplicado ao NOAEL obtido nos estudos mais apropriados para a avaliação de risco à saúde humana. O fator de incerteza aplicado reflete a confiança na base de dados e o grau de preocupação com o efeito tóxico, principalmente no caso dos carcinogênicos. Quando o perigo inerente à substância é tão grande levando à necessidade de um fator de incerteza muito maior, pela preocupação que ela inspira, é prudente recomendar que a substância não seja utilizada em locais onde possa haver exposição humana.

A magnitude do Fator de Incerteza (FI) não deve ser estabelecida de maneira rígida e rápida; muitos aspectos devem ser considerados: diferentes sensibilidades aos efeitos tóxicos podem ocorrer para as diferentes espécies; variações individuais; disponibilidade de dados incompleta; além de vários outros fatores. Devem-se considerar os fatos: pessoas de todas as idades passam suas vidas inteiras alternando entre períodos saudáveis e períodos em que se encontram enfermas, crianças podem estar expostas à substância química, e há um largo espectro de variações nos perfis individuais de exposição. Todas essas considerações afetam os valores dos fatores de incerteza ou de segurança. Algumas considerações sobre a seleção de fatores de segurança são apresentadas na seção 4.2.3.1.

O Fator de Incerteza tem geralmente um valor de 100 nos casos em que o NOAEL derivou de estudos envolvendo exposição diária de animais por um tempo de vida (em ratos, esse tempo é tipicamente de dois anos). Esse fator é determinado ao considerar que humanos são dez vezes mais sensíveis que os animais usados nos testes e que há uma variação dessa sensibilidade da ordem de dez vezes em uma população humana. Quando nenhum efeito adverso é observado em estudos de longo prazo, um fator de segurança de 100 pode ser aplicado ao NOAEL deduzido de estudos em curto prazo, em que doses mais altas foram empregadas e um efeito foi notado (por exemplo, um estudo de três meses). Entretanto, há situações nas quais um fator de incerteza de 100 é considerado insuficiente. Fatores de Incerteza (FIs) mais elevados são necessários quando os dados estão incompletos, quando o estudo que estabeleceu o NOAEL foi inadequado (por exemplo, poucos animais empregados), quando os efeitos são irreversíveis e, especialmente, quando se suspeita de efeitos relacionados com problemas na reprodução e no desenvolvimento de câncer. FIs de 5 mil a 10 mil têm sido empregados por algumas organizações internacionais em suas avaliações sobre segurança de substâncias químicas. FIs não são empregados para substâncias que, reconhecidamente, causem câncer devido a alterações no material genético, pelo fato de não ser possível determinar níveis seguros de exposição. Essas substâncias necessitam de avaliação especial para obter permissão de uso.

Quando dados humanos relevantes estão disponíveis, os fatores para variedade interespecie não são necessários e o fator de incerteza intra-especie, geralmente dez, pode ser empregado. Entretanto, nos estudos para avaliação da segurança química de uma substância, para humanos, relativamente poucos parâmetros são incluídos, e dados sobre efeitos como câncer, reprodução e outros efeitos em longo prazo raramente estão disponíveis. Conseqüentemente, fatores de incerteza pequenos, como dez, raramente são utilizados.

4.2.2 Ingestão diária tolerável (TDI – *Tolerable Daily Intake*)

TDI – é uma estimativa da ingestão diária de uma substância que pode ocorrer ao longo de toda a vida, sem dano apreciável à saúde.

As TDIs estão relacionadas com as doses que podem ser incorporadas pelo organismo diariamente por toda a vida, sem que haja efeitos adversos. Os níveis escolhidos são tais que excedê-los por períodos pequenos não acarreta problemas.

Embora a TDI possa ser excedida por curtos períodos de tempo, não é possível generalizar sobre qual o período de tempo considerado seguro na extrapolação da TDI. A probabilidade de que efeitos adversos possam ocorrer depende dos fatores que variam de uma substância para outra. O tempo de meia-vida biológico de uma substância ou quanto tempo o organismo levará para se livrar de uma substância, a natureza da toxicidade e a quantidade em que a TDI foi excedida são fatores cruciais.

Os fatores de incerteza elevados, em geral utilizados no estabelecimento das TDIs, também servem como garantia de que a exposição acima das TDIs por curtos períodos dificilmente causará algum efeito deletério sobre a saúde. Entretanto, cuidados devem ser tomados com substâncias que necessitam de uma única exposição para produzir efeitos tóxicos agudos.

A TDI é expressa em intervalos de zero até um limite superior, que é considerado zona de aceitabilidade.

4.2.2.1 Substâncias sem limites aceitáveis

Considera-se que para substâncias carcinogênicas, que produzem câncer pela interação com o material genético, não há limite seguro. Em outras palavras, há a probabilidade de perigo ou risco em qualquer nível de exposição. Dessa maneira, o desenvolvimento de uma TDI é considerado inapropriado, e modelos matemáticos são usados para estimar o risco em níveis muito baixos de exposição, o que pode ocorrer em situações cotidianas. Por outro lado, há carcinogênicos capazes de produzir tumores em animais ou humanos sem interagir com o material genético, atuando por meio de um mecanismo indireto. Muitos cientistas acreditam que para esses carcinogênicos não genotóxicos haja uma dose-limite, ou seja, uma dose abaixo da qual efeitos adversos não sejam esperados.

Substâncias carcinogênicas, de origem natural ou antrópica, estão presentes no ambiente. Para investigar se uma substância pode causar câncer em humanos, são feitos estudos de laboratório em ratos e camundongos, envolvendo exposição diária e um tempo de experimentação que cubra a maior parte do tempo de vida desses animais (dois anos para ratos e dezoito

meses para camundongos). Tais estudos são conduzidos administrando altas doses da substância em ambas as espécies de animais, para testar a substância em condições exageradas de exposição. As doses muito altas não pretendem mimetizar a exposição humana, mas avaliar a máxima chance de desenvolvimento de câncer caso a substância apresente tal potencial. Modelos matemáticos podem então ser usados para estimar o risco para doses ou exposição que são típicas de humanos.

Para entender o mecanismo de carcinogenicidade, cada composto considerado carcinogênico deve ser avaliado individualmente, levando em conta as evidências de genotoxicidade, o número e as espécies nas quais o câncer foi induzido e a relevância de os tumores observados em animais serem desenvolvidos também em humanos.

Certas substâncias não devem ser utilizadas se demonstrarem potencial de causar câncer em estudos realizados com animais, bem como se altos níveis de exposição humana puderem ser esperados do uso típico dessa substância.

Estudos com animais para determinar o potencial de uma substância causar câncer em humanos são bastante confiáveis. Todas as substâncias reconhecidamente carcinogênicas a humanos foram submetidas a estudos experimentais com animais e apresentaram potencial carcinogênico em uma ou mais espécies. Para diversos agentes (aflatoxinas, tabaco, alcatrão e cloreto de vinila), o desenvolvimento de câncer em experimentos com animais ou forte indício disso foi observado antes que estudos epidemiológicos confirmassem o potencial de carcinogenicidade ao homem desses agentes. Apesar de essa evidência não provar que todos os agentes causadores de câncer em animais também o causam em humanos, acredita-se que “na ausência de dados adequados para humanos, é prudente considerar os agentes ou as substâncias que induzam o desenvolvimento de câncer em animais com a mesma capacidade de causá-lo em humanos”. Com base nesse princípio, a Agência Internacional de Pesquisa em Câncer (IARC), em suas avaliações sobre a carcinogenicidade de substâncias químicas, classifica as substâncias nos seguintes grupos:¹³

Grupo 1 – *Agentes carcinogênicos a humanos*. Essa categoria é usada quando há evidências suficientes sobre a carcinogenicidade da substância em humanos (exemplos: aflatoxinas, arsênio e seus compostos, benzeno, benzo(a)pireno, fumaça de tabaco, formaldeído, fuligem).

Grupo 2A – *Agentes provavelmente carcinogênicos a humanos*. Essa categoria é utilizada quando há limitação nas evidências da carcinogenicidade em humanos e evidências convincentes da carcinogenicidade em animais de experimentação (exemplos: bifenilas policloradas, dimetilsulfeto, brometo de vinila).

Grupo 2B – *Agente possivelmente carcinogênico a humanos*. Essa categoria é utilizada quando há somente evidência limitada da carcinogenicidade da substância em humanos e evidências pouco convincentes da carcinogenicidade em animais de experimentação (exemplos: acrilonitrila, acetaldeído, tetracloreto de carbono, DDT e hexaclorobenzeno).

É consenso geral que, na ausência de informações sobre os efeitos para humanos, é prudente considerar as substâncias que provocaram câncer em experimentos com animais capazes de causar câncer também em humanos.

Agência Internacional de Pesquisa em Câncer.

¹³ Os exemplos do texto original para as categorias de carcinogênicos foram revisados, tendo em vista as listas atuais da IARC. Disponível em: <<http://www.iarc.fr>>. Acesso em: março 2008. (N.T.)

Grupo 3 – *Agentes não classificáveis como carcinogênicos*. Essa categoria é usada mais comumente quando a evidência para carcinogenicidade em humanos é inadequada e as evidências obtidas com os experimentos com animais são limitadas (exemplos: aldrin, fibras acrílicas, anilina, policloreto de vinila – PVC, acetato de vinila e zineb).

Grupo 4 – *Agente provavelmente não carcinogênico a humanos*. Essa categoria é usada quando uma substância já foi largamente testada, mas não se acredita que seja capaz de induzir câncer em animais ou humanos. Na relação IARC apenas uma substância é incluída nessa categoria: a caprolactama.¹⁴

4.2.3 Estudos de caso

4.2.3.1 Valores orientadores para substâncias químicas presentes em água potável

Em 1993, a Organização Mundial da Saúde (OMS) publicou uma diretriz para a qualidade da água potável. Foram selecionadas 120 substâncias prioritárias para avaliação nessas diretrizes e foram incluídos limites de exposição recomendados para 95 dessas substâncias, com base em níveis saudáveis de exposição para a água potável.¹⁵ A seleção das substâncias para delimitação das diretrizes foi feita com base em três critérios principais:

- A substância apresenta um risco potencial à saúde humana;
- A substância apresenta frequentemente altas concentrações em água potável;
- A substância foi objeto de preocupação internacional (ou seja, de interesse em vários países).

Os valores definidos não foram recomendados para certas substâncias por elas não serem consideradas prejudiciais à saúde, por não haver informações adequadas sobre seus efeitos adversos ou porque a concentração encontrada em água potável não representa perigo à saúde humana. Os contaminantes avaliados incluíram um grande conjunto de substâncias utilizadas na indústria e na agricultura.

Para substâncias que apresentaram um limite para efeitos tóxicos, os valores estabelecidos nessas diretrizes foram estimados pela seguinte metodologia:

- Obtenção da ingestão diária tolerável (TDI), com base na interpretação de dados disponíveis sobre a toxicidade da substância. A TDI é obtida pela aplicação de um fator de incerteza ao NOAEL ou ao LOAEL.

¹⁴ Site da IARC. Disponível em <<http://www.iarc.fr>>. Acesso em: março 2008. (N.T.)

¹⁵ Em 2006 foi publicada a 3ª edição dessas diretrizes da OMS, que estão disponíveis em: <http://www.who.int/water_sanitation_health/dwq/gdwq3rev/en/>. Acesso em: março 2008. (N.T.)

- Consideração de que uma proporção da TDI para uma substância virá da ingestão de água potável. A alocação relativa foi baseada em informações sobre a exposição relativa proveniente de diferentes fontes (ar, alimentos e água).

Essa metodologia é descrita pelas seguintes equações:

$$\frac{\text{NOEL}}{\text{FI}} = \text{TDI (1)}$$

$$\frac{\text{TDI} \times \text{MC} \times \text{P}}{\text{C}} = \text{VR (2)}$$

onde:

- **NOAEL** = nível de efeito adverso não observável – a maior dose de uma substância, encontrada por observação ou experimentalmente, que não cause efeito adverso detectável à saúde. Se o NOAEL não estiver disponível, o menor nível de efeito adverso observável, o LOAEL, deverá ser usado com um aumento correspondente ao fator de incerteza (FI). O LOAEL é a menor dose de uma substância que pode causar um efeito adverso detectável à saúde.
- **FI** = fator de incerteza – valor pelo qual o NOAEL (ou o LOAEL) é dividido para fornecer uma TDI. O valor do fator de incerteza depende da natureza do efeito tóxico, do tamanho e do tipo da população a ser protegida, da qualidade da informação toxicológica e é definido avaliando caso a caso. Fatores de incerteza de 1 a 10 mil são empregados.

Os fatores de incerteza são baseados, geralmente, nos seguintes critérios:

Fonte de Incerteza	Fator
Variação interespécies (animais a humanos)	1–10
Variação intra-espécies (variação da sensibilidade entre membros da mesma espécie)	1–10
Adequação dos estudos ou das bases de dados	1–10
Natureza e gravidade do efeito	1–10

Se a informação avaliada sugerir que é necessário um fator de incerteza maior que 10 mil, então a TDI resultante será tão imprecisa que deve ser considerada não confiável. Nessas situações necessita-se de informações adicionais, não sendo possível estimar o risco baseado nas informações disponíveis.

- **TDI** = Ingestão Diária Tolerável – estimativa da quantidade de uma substância contaminante em alimento ou água potável, expressa com base na massa corpórea (mg ou $\mu\text{g kg}^{-1}$ de massa

corpórea), que pode ser ingerida diariamente por toda a vida, sem risco apreciável à saúde.

- **MC** = Massa corpórea (kg) – geralmente a de um adulto (sessenta quilos). Quando a população infantil tem potencial de exposição apreciável, considera-se a massa corpórea de cinco ou dez quilos.
- **P** = Porcentagem de TDI atribuída à água potável, expressa como uma fração. Esse valor é baseado na exposição relativa para as diferentes vias de ingresso da substância no organismo. Valores usados dependem da magnitude da exposição proveniente da alimentação e do ar, e variam entre 0,01 e 1. Quando as informações sobre as fontes de exposição são limitadas, um valor padrão de 10% de TDI é usado.
- **C** = Consumo diário de água potável – dois litros para adultos e um litro para crianças até dez quilos e 0,75 litro para crianças até cinco quilos.
- **VR** = Valor de referência em mg ou $\mu\text{g L}^{-1}$ de água potável.

Para substâncias sem limite determinado, como as que podem causar câncer pela interação com o material genético (carcinogênicas genotóxicas), foi adotado um modelo matemático conservativo no desenvolvimento dos valores de referência. Os riscos estimados foram baseados em pessoas de sessenta quilos que ingerem dois litros de água por dia por um período de vida de setenta anos. O valor de referência é dado pela concentração em água potável que não ocasionaria o aumento do risco de desenvolver câncer maior que um em 100 mil em uma população que ingira água potável contendo a substância dentro desse limite por setenta anos. O risco adicional de desenvolver câncer é um valor arbitrário, e cada país deve selecionar o valor que considerar mais adequado. Concentrações associadas com a estimativa do incremento do risco de câncer um em 10 mil e de um em 1 milhão podem ser calculadas multiplicando e dividindo, respectivamente, o valor guia por dez.

Deve ser enfatizado que os valores de referência para substâncias carcinogênicas calculados usando modelos matemáticos devem ser considerados, na melhor das hipóteses, uma estimativa grosseira do risco de câncer. Incertezas envolvidas podem gerar erros de cem vezes ou mais. Entretanto, o uso de um modelo matemático conservativo tende a superestimar os riscos de exposição a baixas doses, típicas da exposição humana, resultando em estimativas mais elevadas do risco de câncer do que os calculados por outros modelos; o risco efetivo deve ser zero. Exposições moderadas por curtos períodos a doses que excedam os valores de referência para carcinogênicos não afetam significativamente o risco associado à vida toda.

Exemplos de valores de referência recomendados pela OMS para substâncias contaminantes de água potável são apresentados na Tabela 18.

Tabela 18. Valores de referência (VR) para alguns contaminantes em água potável

Substância	Valores de referência (mg L ⁻¹)	Valores de referência (mg L ⁻¹) - 2006	Observações
Arsênio	0,01	0,01	Para exceder o risco de câncer de pele de 6x10 ⁻⁴ (valor de referência provisório)
Cádmio	0,003	0,003	-
Fluoreto	1,5	1,5	Condições climáticas, volume de água consumido e outras fontes de ingestão devem ser considerados quando padrões nacionais são definidos
Chumbo	0,01	0,01	É reconhecido que nem sempre os valores de referência encontrados são aceitáveis, nesses casos, medidas de redução do total da exposição devem ser tomadas
Mercúrio (total)	0,001	0,006*	*Para mercúrio inorgânico
Nitrato	50	50	Como íon nitrato
1,2-dicloroetano	0,03	0,03	Para a estimativa de exceder o risco de câncer de 10 ⁻⁵
DDT e metabólitos	0,002	0,001	
Clorofórmio	0,2	0,3	

4.2.3.2 Valores de referência para substâncias químicas presentes no ar

A exposição a agentes e poluentes químicos pode ocorrer pelo ar e pela ingestão de alimentos e água potável; ocorre frequentemente pela combinação dos três meios.

Várias substâncias são lançadas no ar tanto por fontes naturais quanto antropogênicas. As quantidades podem variar de centenas a milhões de toneladas por ano. A poluição atmosférica natural de origem biótica ou abiótica (por exemplo, plantas, decomposição radiológica, queima de florestas, vulcões ou outras fontes naturais, além de emissões da terra e da água) produz um *background* natural que varia de acordo com as condições climáticas e com as fontes locais. A poluição atmosférica produzida pelo homem existe desde que o homem aprendeu a usar o fogo, mas tem aumentado vertiginosamente desde o início da industrialização. O aumento da poluição atmosférica como consequência da expansão do uso de energia

gerada por combustíveis fósseis e o crescimento na produção e no uso de substâncias químicas têm sido acompanhados pelo aumento da consciência pública e pela preocupação sobre os efeitos deletérios na saúde e no ambiente.

O impacto da poluição atmosférica é enorme. Em humanos, as substâncias inaladas podem ser absorvidas pelo organismo trazendo conseqüências diretas à saúde. Por outro lado, a saúde pública pode ser indiretamente afetada pela incorporação de poluentes do ar por plantas, animais ou no ambiente como um todo. Isso resulta na introdução de substâncias químicas na cadeia alimentar e na água potável, representando assim uma fonte adicional de exposição humana. Além disso, os efeitos diretos dos poluentes atmosféricos nas plantas, nos animais e no solo podem influenciar a estrutura e a função dos ecossistemas, incluindo sua autorregulação natural, afetando a qualidade de vida.

Poluentes atmosféricos podem causar vários efeitos que exigem atenção: irritação das vias aéreas por odor indesejável e efeitos na saúde a curto ou longo prazo (incluindo efeitos carcinogênicos). Os valores de referência para a qualidade do ar (AQG) foram definidos pela OMS e trazem informações básicas para a proteção da saúde pública de efeitos adversos causados pela poluição atmosférica.¹⁶ Tais valores de referência consideram a combinação entre a concentração das substâncias no ar e o tempo de exposição para os quais nenhum efeito adverso é esperado, considerando-se efeitos não-carcinogênicos. Esses valores também incluem uma estimativa do risco de câncer ao longo da vida para as substâncias que são carcinogênicas a humanos (ou para as quais haja a probabilidade de ser) (ver seção 4.2.2.1.) Entretanto, a concordância com os valores de referência não garante que os efeitos não ocorrerão em níveis abaixo de tais valores. Por exemplo, grupos altamente sensíveis, sobretudo se fragilizados por doenças ou outras limitações fisiológicas, podem ser afetados quando expostos a concentrações próximas dos valores de referência, consideradas seguras à saúde da população em geral. Efeitos na saúde em concentrações iguais ou abaixo dos valores de referência podem resultar da exposição combinada de várias substâncias ou da exposição a uma mesma substância por diferentes fontes (ar, alimento, água).

O AQG é definido para a substância “pura”; quando temos uma mistura de substâncias, o efeito gerado pode ser aditivo, sinérgico ou antagônico. Entretanto, as informações envolvendo esses efeitos ainda são muito escassas. Com poucas exceções, como dióxido de enxofre e material particulado no ar, não há informações suficientes para permitir o estabelecimento de valores de referência para misturas.

4.2.3.3 Procedimentos para estabelecer valores de referência para a qualidade do ar

Para compostos sem efeito carcinogênico, o ponto de partida para a dedução dos valores de referência foi definir a menor concentração na qual

¹⁶ Estes valores foram publicados inicialmente em 1987, revisados primeiro em 1997 e depois em 2005. A última edição deste documento da OMS está disponível em: <http://www.who.int/phe/health_topics/outdoorair_aqg/en/index.html>. Acesso em: março 2008. (N.T.)

efeitos adversos são observados em humanos, animais e plantas (LOAEL). No caso de irritação ou efeitos sensoriais em humanos, foram determinados os níveis de efeitos adversos não observáveis (NOAEL). Considerações científicas foram usadas para determinar o LOAEL ou o NOAEL.

O desenvolvimento de uma resposta tóxica é uma função complexa da interação entre a quantidade, a frequência e a duração da exposição. Uma substância pode causar efeitos agudos, mínimos ou reversíveis depois de uma breve exposição, e efeitos irreversíveis ou incapacitantes depois de exposição prolongada. Em geral, quando exposições curtas ocasionam efeitos adversos, é recomendada uma diminuição no tempo de exposição médio. Longos períodos de exposição sob tais condições não seriam recomendáveis. Em outros casos, o conhecimento da relação exposição-resposta é suficiente para recomendar períodos longos de exposição. Isso ocorre frequentemente para substâncias que são acumulativas no organismo ao longo do tempo até resultarem em efeitos adversos. Nesses casos, a exposição repetida, mesmo em baixos níveis, pode ter maior impacto que a exposição a altas concentrações intermitentemente.

Uma situação similar ocorre nos efeitos sobre a vegetação. Plantas são geralmente danificadas por curtos períodos de exposição a altas concentrações, bem como por exposições a baixas concentrações por longos períodos de tempo. Entretanto, para proteção das plantas são propostos limites tanto para períodos curtos quanto longos de exposição (ver seção 5.4).

Para os AQG, o risco associado ao tempo de exposição durante a vida a certas concentrações de carcinogênicos no ar tem, em geral, sido estimado por modelos que consideram algum risco para todos os níveis de exposição.

A escolha do modelo matemático depende da compreensão dos mecanismos de indução ao câncer. Nenhum modelo matemático sozinho pode ser considerado completamente apropriado para estimar os riscos associados à exposição humana a doses típicas. Os modelos que consideram que todos os níveis de exposição trazem algum risco à saúde têm sido usados nacional e internacionalmente com mais frequência que os modelos que consideram um limite seguro ou virtualmente seguro.

Os cálculos expressos em unidades de risco estimado permitem comparar o potencial carcinogênico de diferentes agentes e podem ajudar a estabelecer prioridades no controle de poluição de acordo com a situação de exposição existente. Por usar uma unidade de risco estimado, qualquer referência para aceitabilidade do risco é evitada. A decisão sobre a aceitabilidade do risco deveria ser feita por autoridades nacionais como parte integrante de políticas e programas de gerenciamento de riscos.

Exemplos de diretrizes para a qualidade do ar, da OMS, são dados nas Tabelas 19 e 20.

4.2.4 Avaliação da segurança de substâncias químicas em alimentos

Nos últimos quarenta anos, a Organização Mundial da Saúde tem procedido a avaliações sobre a segurança de contaminantes e aditivos em alimentos, drogas veterinárias e resíduos de pesticidas em alimentos.

Tabela 19. Valores de referência para substâncias individuais no ar baseados em efeitos diferentes de câncer ou na sensibilização olfativa

Substância	1987		2005 ¹⁷	
	Valor de referência	Exposição permitida	Valor de referência	Exposição permitida
Chumbo	0,5 - 1,0 $\mu\text{g m}^{-3}$	1 ano	0,5 $\mu\text{g m}^{-3}$	1 ano
Dióxido de enxofre	500 $\mu\text{g m}^{-3}$	10 minutos	500 $\mu\text{g m}^{-3}$	10 minutos
	350 $\mu\text{g m}^{-3}$	1 hora	125 $\mu\text{g m}^{-3}$	24 horas
			50 $\mu\text{g m}^{-3}$	1 ano
Dióxido de nitrogênio	400 $\mu\text{g m}^{-3}$	1 hora	125 $\mu\text{g m}^{-3}$ ^a	24 horas
	150 $\mu\text{g m}^{-3}$	24 horas	500 $\mu\text{g m}^{-3}$	10 minutos
Ozônio	150 -200 $\mu\text{g m}^{-3}$	1 hora	-	-
	100 -120 $\mu\text{g m}^{-3}$	8 horas	100 $\mu\text{g m}^{-3}$	8 horas
Monóxido de carbono	100 mg m^{-3}	15 minutos	100 mg m^{-3}	15 minutos
	60 mg m^{-3}	30 minutos	60 mg m^{-3}	30 minutos
	30 mg m^{-3}	1 hora	30 mg m^{-3}	1 hora
	10 mg m^{-3}	8 horas	10 mg m^{-3}	8 horas

Exposição a dióxido de enxofre não associada a material particulado.

Tabela 20. Risco de carcinogenicidade estimada com base em estudos em humanos

Substância	2000		2005 ^a	
	Unidade de risco ¹	Local do tumor	Unidade de risco ¹	Local do tumor
Acrilonitrila	2×10^{-5}	Pulmão	2×10^{-5}	Pulmão
Arsênio	4×10^{-3}	Pulmão	$1,5 \times 10^{-3}$	Pulmão
Benzeno	4×10^{-6}	Sangue (leucemia)	6×10^{-6}	Sangue (leucemia)
Crômio (VI)	4×10^{-2}	Pulmão	4×10^{-2}	Pulmão
Níquel	4×10^{-4}	Pulmão	$3,8 \times 10^{-4}$	Pulmão
Cloreto de vinila	1×10^{-6}	Fígado, entre outros	1×10^{-6}	Fígado, entre outros

¹ Risco de câncer estimado para exposição a uma concentração de $1 \mu\text{g m}^{-3}$ durante toda a vida.

^a índice.

A ingestão diária aceitável (ADI) é uma estimativa da ingestão diária máxima de uma substância por toda a vida que não resulta em efeito adverso em nenhum estágio da vida humana.

O Comitê Especializado em Aditivos Alimentares (JECFA) da FAO (Organização das Nações Unidas para a Agricultura e Alimentos)/OMS trata dos três primeiros itens, enquanto a Assembléia sobre Resíduos de Pesticidas (JMPR) da FAO/OMS, como o próprio nome indica, trata dos resíduos de pesticidas em alimentos. Os dois comitês especializados fornecem estimativas sobre a máxima ingestão diária de uma substância que não resultará em efeito adverso em nenhum estágio no decorrer da vida humana. Essas estimativas, chamadas **ingestão diária aceitável** (ADI), são usadas por agências nacionais reguladoras e pela *Codex Alimentarius Commission*, uma comissão organizada pela FAO/OMS que estabelece níveis seguros dessas substâncias em produtos alimentícios.¹⁸

¹⁷ Valores de referência em ar (2005). Disponível em: <<http://www.euro.who.int/Document/E90038.pdf>>.

¹⁸ Estes valores são atualizados anualmente. O acesso aos valores para todas as substâncias regulamentadas está disponível, assim como a documentação que estabeleceu esses valores, no site: <<http://jecfa.ilsa.org/search.cfm>>. (N.T.)

Os dados usados pelo JECFA e pelo JMPR em avaliações da toxicidade de substâncias em alimentos, em geral, compreendem estudos com animais, incluindo estudos de exposição aguda, ou seja, estudos alimentares por exposição em curto prazo (nos quais as substâncias são administradas na dieta), estudos alimentares em longo prazo e estudos bioquímicos (incluindo absorção, distribuição nos tecidos, metabolismo, excreção, tempo de meia-vida biológico e efeito sobre enzimas). Além disso, estudos sobre efeitos específicos, como neurotoxicidade, carcinogenicidade, **teratogenicidade** (defeitos de nascença) e sobre a reprodução, para algumas substâncias, se fazem necessários. São também consideradas, sempre que disponíveis, informações sobre a exposição humana.

O objetivo principal da avaliação é determinar um NOAEL, baseado em considerações feitas segundo dados disponíveis sobre a toxicologia de uma substância. O NOAEL é então utilizado conjuntamente a um fator de incerteza apropriado para determinar a ADI.

A ADI é definida como a estimativa da quantidade de uma substância em alimento ou em água potável, expressa em relação à massa corpórea, que pode ser ingerida diariamente durante toda a vida sem risco apreciável à saúde. O conceito de ADI é usado para aditivos alimentares, drogas veterinárias e pesticidas que apresentam necessidade de uso por motivos de produção ou tecnologia de alimentos. Contaminantes-traço, como chumbo, cádmio ou mercúrio, não têm função determinada, portanto o JECFA usa a expressão ingestão “tolerável”, que significa que esses contaminantes são permitidos quando associados aos itens indispensáveis do ponto de vista nutricional. Nessa convenção, a ingestão tolerável é baseada na ingestão semanal, visto que os contaminantes podem se acumular no organismo com o tempo. Assim, se em um dia o consumo de alimentos contendo um contaminante qualquer extrapolar o nível médio tolerável, esse excedente poderá ser “diluído” ao longo da semana.

Quando uma substância é identificada como comprovadamente carcinogênica a humanos, nem o JECFA, nem o JMPR estabelecem uma ADI. O ARP tem recomendado que certas substâncias não sejam usadas, devido a seu potencial carcinogênico, quando houver possibilidade de contaminação de alimentos como no caso do hexaclorobenzeno. Do mesmo modo, quando o JECFA considera que pode haver migração de contaminantes carcinogênicos dos constituintes da embalagem para o alimento, mesmo em baixos níveis, não estabelece uma ADI para esses materiais. Recomenda-se que a exposição humana a carcinógenos conhecidos (por exemplo, cloreto de vinila), que possam migrar de embalagens para os alimentos, seja mantida nos menores níveis tecnologicamente possíveis.

Anualmente, avaliações sobre substâncias químicas em alimentos são realizadas pelo JECFA e JMPR. O JECFA já analisou mais de 1.500 aditivos alimentares, noventa drogas veterinárias e mais de quarenta contaminantes alimentares, como chumbo, mercúrio, aflatoxinas e estireno, ao passo que o JMPR já avaliou mais de 220 pesticidas. Os responsáveis pelo gerenciamento de riscos devem manter-se atualizados quanto aos limites fixados por esses organismos, para garantir que não estão sendo excedidos na ingestão da população, mantendo rigoroso monitoramento de produtos alimentícios e água potável.

Revisão

Após ler este capítulo, você deverá saber:

- O risco é estimado tanto pela toxicidade da substância quanto pelo tempo de exposição a ela. Substâncias que parecem ser pouco nocivas, em pequenas quantidades, poderão se tornar tão perigosas quanto aquelas reconhecidamente tóxicas se houver exposição freqüente ou excessiva.
- A redução do risco está associada à redução efetiva na exposição. Por exemplo, algumas substâncias empregadas na agricultura para produção de alimentos podem apresentar perigo inerente, mas seu uso poderá representar pouco ou nenhum risco ao aplicador se estratégias eficientes para redução da exposição forem utilizadas.
- O Nível de Efeito Adverso Não-observável (NOAEL) é a concentração ou a dose máxima de uma substância que não causa efeito adverso em uma população testada.
- O menor nível de efeito adverso observável (LOAEL) é a menor dose que produz efeito adverso em uma população testada.
- A dose virtualmente segura (VSD) é a dose tão baixa de uma substância que não é considerada como risco à saúde humana, mesmo com exposição diária durante toda a vida.
- A ingestão diária tolerável (TDI) é uma estimativa da dose diária de um contaminante químico que pode ser ingerida por um indivíduo, por toda a vida, sem risco apreciável à saúde. O conceito TDI em geral se aplica a um contaminante indesejável e inevitável, que não tenha um propósito útil.
- A ingestão diária aceitável (ADI) é uma estimativa da dose diária de uma substância que não apresenta risco apreciável à saúde humana, quando ingerida durante toda a vida. O conceito de ADI é em geral aplicado a resíduos de substâncias químicas, que são utilizadas na produção de alimentos ou no beneficiamento dessa produção.

- O conceito de ADI é usado para aditivos alimentares, drogas veterinárias e pesticidas aplicados na produção e obtenção de alimentos. O termo “tolerável” e o conceito de TDI são aplicados a traços de contaminantes que têm propósito útil. Com esse termo pretende-se mostrar que a substância é permitida, mas não aceita.
- Na ausência de dados em humanos, substâncias que podem induzir câncer em experimentos com animais devem ser consideradas perigosas também para a saúde humana.
- Pode haver poluentes no ar e podemos nos expor a eles quando respiramos, assim como pode haver contaminantes na água ou no alimento que ingerimos. Frequentemente, estamos expostos aos três tipos de contaminação. Os valores de referência para contaminantes químicos podem não ser adequados para proteger os muito jovens (crianças e bebês), os muito velhos (idosos), os enfermos ou aqueles com doenças não diagnosticadas.

5. EFEITOS DAS SUBSTÂNCIAS QUÍMICAS NO AMBIENTE

Neste capítulo, veremos:

Como a liberação de substâncias químicas pode:

- Afetar os ambientes aquáticos e terrestres;
- Ter impactos globais, porque tais substâncias podem ser transportadas por toda atmosfera sem respeitar fronteiras políticas;
- Causar problemas como chuva ácida, redução da camada de ozônio e aumento do efeito estufa;
- Despertar a preocupação de cientistas e pessoas comuns em todo o mundo para questões como o aquecimento global.
- Com a liberação de substâncias químicas na atmosfera, torna-se essencial:

O desenvolvimento de métodos para reduzir a emissão de gases nocivos que causam a chuva ácida e a redução da camada de ozônio;

A criação de um tratado internacional, como o Protocolo de Montreal, que procura evitar efeitos ambientais catastróficos.

5.1 Introdução

Substâncias tóxicas não têm efeitos nocivos apenas sobre a saúde humana, mas podem causar desequilíbrio ecológico nos vários sistemas existentes em rios, lagos, oceanos, mares, estuários, alagados, florestas e solos. As descobertas do crescimento do buraco na **camada de ozônio** na estratosfera, de evidências de que o **efeito estufa** ocasiona aumento da temperatura global e a **chuva ácida**, que danificam lagos, riachos e florestas, têm nos forçado a reconhecer que a contaminação e a poluição por agentes tóxicos não são problemas regionais, mas uma preocupação mundial. Sistemas ecológicos em todo o globo podem ser afetados.

5.2 Substâncias químicas nos ambientes aquáticos

Os contaminantes que se mostram como as maiores ameaças aos ambientes aquáticos são: esgoto, excesso de nutrientes, compostos orgânicos sintéticos, lixo, plásticos, metais, petróleo/hidrocarbonetos e hidrocarbonetos policíclicos aromáticos (PAHs). Muitas das substâncias poluidoras originadas de fontes terrestres, como pesticidas e metais, são uma preocupação particular ao ambiente marinho, pois exibem ao mesmo tempo toxicidade e persistência, mostrando-se bioacumulativas na cadeia alimentar.

5.3 Substâncias químicas e os ecossistemas aquáticos

Esgoto sem tratamento, descarga de efluente tóxico industrial, escolha de locais inadequados para instalação de plantas industriais e/ou aterros de resíduos sólidos e uso inadequado de pesticidas e fertilizantes são alguns exemplos de situações em que a ação do homem pode danificar os ecossistemas aquáticos e contaminar os recursos hídricos.

O acúmulo de nutrientes em corpos de água, principalmente nitrogênio e fósforo, causa **eutrofização** de lagos e reservatórios, promovendo o crescimento excessivo de plantas (afloramento de algas). A decomposição das algas, por sua vez, reduz a concentração de oxigênio dissolvido (OD) na água, sendo a taxa adequada de OD em água, universalmente, crítica para a vida aquática.

Valores de referência para a proteção da vida aquática têm sido desenvolvidos por diversas autoridades nacionais. Por exemplo, os Valores de Referência para Qualidade de Água do Canadá (Tabela 21) recomendam concentrações de substâncias em água para a proteção da vida aquática. Em muitos casos, os organismos aquáticos são mais sensíveis aos efeitos adversos de substâncias químicas que o homem.

Tabela 21. Valores de referência para água potável no Canadá

Substância	Valor de referência ($\mu\text{g L}^{-1}$) 1987	Valor de referência ($\mu\text{g L}^{-1}$) ¹⁹ 2005	Comentários
Alumínio ^a	5–100	*	Depende do pH, da concentração de cálcio e oxigênio dissolvido.
Cádmio	0,2–1,8	5	Depende da dureza da água.
Cloreto	2	*	Como cloreto residual total.
Cobre ^b	2–4	*	Depende da dureza da água.
DDT	0,001	arquivado ²⁰	
Endrin ^c	0,002		

^a Este é um valor operacional de referência, designado para ser aplicado somente às plantas de tratamento de água potável que fazem uso de coagulantes à base de alumínio. Para as referidas plantas de tratamento, o valor operacional de referência é de 0,1 mg L⁻¹ e para as demais plantas é de 0,2 mg L⁻¹.

^b A torneira deve ser aberta e deve-se deixar a água correr por poucos minutos antes de consumi-la ou analisá-la.

^c Pode ser visto nos registros “Pesticidas”, de 1978.

* Na versão de 2005, esses valores estão ausentes.

5.4 Efeitos sobre os ecossistemas terrestres

A vegetação é reconhecidamente um sorvedouro de poluição atmosférica. A maior parte dos poluentes atmosféricos urbanos, como óxidos de nitrogênio, ozônio/oxidantes fotoquímicos e óxidos de enxofre, apresenta efeitos adversos, mesmo em baixas concentrações, em plantas, até mesmo alimentícias. O dano foliar é frequentemente causado pela ação conjunta de dióxido de nitrogênio, dióxido de enxofre e ozônio em concentrações muito menores que as que seriam necessárias, para o mesmo dano, em relação aos poluentes individualmente. A principal consequência dessas misturas de poluentes é a redução no crescimento das plantas. Entre os ecossistemas terrestres considerados mais ameaçados pelos compostos de nitrogênio estão as florestas de coníferas, especialmente aquelas em altitudes elevadas.

A OMS recomenda que para proteger a vegetação sensível dos efeitos diretos do dióxido de nitrogênio (em presença de dióxido de enxofre e ozônio em concentrações de até 30 $\mu\text{g m}^{-3}$ e 60 $\mu\text{g m}^{-3}$, respectivamente), a concentração de dióxido de nitrogênio não deve ultrapassar um limite anual médio de 30 $\mu\text{g m}^{-3}$ para médias de 24 horas. Entretanto, limites anuais médios de poluentes não protegem o ambiente, efetivamente, da ocorrência de picos. Por outro lado, esses picos de concentração também são limitados. Plantas

¹⁹ Disponível em: <http://www.hc-sc.gc.ca/ewh-semt/pubs/water-eau/sum_guide-res_recom/chemical-chimiques_-eng.php>.

²⁰ O Comitê Federal de Água Potável determinou que seriam feitas revisões sistemáticas dos Guias dos Valores de Referência e alguns parâmetros desnecessários (substância em desuso no país) seriam arquivados.

sensíveis estarão protegidas dos efeitos adversos do dióxido de nitrogênio se a concentração média de quatro horas não exceder $95\mu\text{g m}^{-3}$ (na presença de concentrações similares de dióxido de enxofre).

5.5 Impacto ambiental global causado por substâncias químicas

Como apresentado no primeiro capítulo, poluentes são encontrados em toda a atmosfera. As substâncias químicas na atmosfera têm efeitos abrangentes e estão envolvidas na acidificação de lagos, rios e outros corpos de água, na diminuição da camada de ozônio e em outras reações atmosféricas, e são objeto de preocupação mundial.

5.5.1 Chuva ácida

“Chuva ácida” é a chuva que apresenta **pH** abaixo do normal. O pH normal da água de chuva é de 5,6, devido principalmente à dissolução de CO_2 na água. A chuva torna-se ácida quando óxidos de enxofre e nitrogênio (SO_x e NO_x) dispersos na atmosfera dissolvem-se nela, tornando o pH menor que 4. Esses óxidos são mais solúveis em água que o CO_2 e formam ácidos fortes.

É um problema regional, mas os efeitos da chuva ácida não são restritos por fronteiras. Os gases ácidos podem ser produzidos em um país e então serem transportados a outro, por grandes distâncias, através da atmosfera. Em muitos países,²¹ usinas de energia grandes e modernas que queimam combustíveis fósseis são construídas afastadas dos centros urbanos, possuem chaminés altas (com mais de quinhentos metros de altura) para dispersar os poluentes formados pela combustão. Isso diminui a exposição dos habitantes próximos dessas usinas, mas favorece a dispersão dos poluentes a longas distâncias. Assim a precipitação ácida pode ocorrer distante do ponto onde o poluente foi emitido. A deterioração dramática de florestas em várias partes da Europa (por exemplo, a Floresta Negra, na Alemanha) tem sido relacionada à emissão de poluentes e à chuva ácida.

5.5.1.1 Fontes de SO_x e NO_x

As maiores fontes de SO_x e NO_x , precursores de chuva ácida, são :

- a) a combustão de carvão – o carvão contém naturalmente 2-3% de enxofre (a quantidade real depende do tipo de carvão); Quando o carvão é queimado, o enxofre combina-se com oxigênio formando SO_x ;
- b) a fundição de minérios que contêm enxofre;
- c) a combustão de combustíveis fósseis (diesel e gasolina).

Mais de 90% da emissão global antropogênica de dióxido de enxofre é originada no hemisfério norte. Em regiões tropicais, as fontes predominantes

²¹ Este não é o caso do Brasil, onde a energia provém predominantemente de usinas hidrelétricas. (N.T.)

de dióxido de enxofre são as emissões naturais do solo e das plantas, além da queima de biomassa e vulcões.

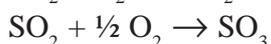
5.5.1.2 Reações importantes na formação da chuva ácida

Chuva normal



(ácido normalmente encontrado na água de chuva)

Chuva ácida

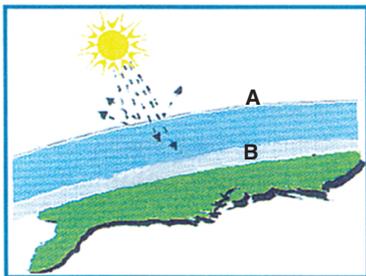


5.5.1.3 Efeitos da chuva ácida

- *Sobre a saúde humana:* altos níveis de chuva ácida causam distúrbios respiratórios.
- *Sobre a vegetação:* o SO_x é tóxico às plantas, interrompendo o crescimento em concentrações superiores a 0,1 ppm. Poucas plantas toleram solos ácidos.
- *Sobre as construções:* a chuva ácida causa o desgaste de construções feitas com calcário e mármore. Estruturas de ferro e aço sofrem corrosão acelerada quando expostas à chuva ácida. Várias construções históricas foram danificadas pelas propriedades corrosivas da chuva ácida, por exemplo, o Parthenon (Atenas, Grécia) e as pirâmides (Egito).
- *Sobre as águas naturais:* os organismos aquáticos podem ser sensíveis aos efeitos da chuva ácida. A acidificação de lagos é um problema em áreas onde há granito nas camadas inferiores das rochas. Lagos com rochas calcárias são naturalmente tamponados contra os efeitos da chuva ácida. A acidez dos lagos também pode aumentar na primavera por causa do derretimento da neve. Em algumas regiões na América do Norte e na Europa existem lagos com pH tão baixo que não há condição de vida para peixes e outros organismos aquáticos.
- *Aumento na concentração de metais em água:* compostos metálicos frequentemente são formados quando o metal, da camada interior das rochas, forma sais com ácido sulfúrico. Esses metais podem ser tóxicos a humanos e animais.

5.5.1.4 Soluções para redução da chuva ácida

Por precisarmos de carvão e de outros combustíveis fósseis para produção de energia, pouco se pode fazer para eliminar a chuva ácida a não ser cessar completamente o uso desses combustíveis. Espera-se que, no futuro, novas



A – Ozônio estratosférico
B – Camada de ozônio

Figura 21. Atmosfera terrestre. A maioria do ozônio é encontrada na estratosfera, a aproximadamente 12-50 km acima da superfície terrestre

tecnologias sejam desenvolvidas por engenheiros e cientistas para solucionar esse problema. A seguir estão alguns dos métodos possíveis que são freqüentemente usados para reduzir a probabilidade de ocorrência de chuva ácida.

- Redução na emissão de SO_x e NO_x . Isso pode ser feito empregando conversores catalíticos nos sistemas de exaustão de automóveis. Esses catalisadores ajudam a transformar os gases nocivos em produtos não-nocivos.
- Queima de combustíveis fósseis “limpos”, com redução no conteúdo de enxofre (por exemplo, o uso de gás natural).
- Conversão de SO_x em substâncias úteis e menos perigosas, por exemplo o ácido sulfúrico.
- Remoção química de SO_x de efluentes gasosos por **retenção** em uma solução básica, que neutraliza esse gás. É normalmente empregado o hidróxido de cálcio.
- Remoção de enxofre do carvão antes da combustão pelo uso de “métodos de filtração de óleo”.

5.5.2 Diminuição do ozônio estratosférico

O ozônio (O_3) é continuamente produzido e destruído na estratosfera por complexas reações fotoquímicas. Na ausência de interferência humana, há um balanço de massa entre o ozônio estratosférico (Figura 21) produzido e o destruído. A camada de ozônio tem papel importante na absorção da fração, biologicamente prejudicial, de luz ultravioleta (UV). Essa absorção protege a Terra da maior porção de radiação, que, se recebida em sua totalidade, causaria danos à vida. Em meados da década de 1980, evidências apresentadas por cientistas mostraram um “buraco na camada de ozônio na Antártida”. Buraco este que vem aumentando; há locais onde a destruição atingiu 50% do ozônio estratosférico. As conseqüências serão discutidas na próxima seção.

5.5.2.1 Efeitos da destruição da camada de ozônio

O principal efeito é o aumento dos níveis de luz UV que chegam à Terra, aumentando os problemas de saúde, como câncer de pele, catarata e doenças causadas pela depressão imunológica. Pode também causar danos à cadeia alimentar marinha, às plantações, além de danificar materiais usados externamente como plásticos e tintas. A destruição da camada de ozônio tem outros efeitos de grande abrangência, como o potencial para aumentar o aquecimento global e a poluição atmosférica e até mesmo as mutações genéticas. A Figura 22 mostra como o aumento da radiação UV (comprimento de onda de 280-315 nm) e as alterações climáticas causadas pela destruição da camada de ozônio afetam a vida na Terra.

5.5.2.2 Causas da destruição da camada de ozônio

A redução do ozônio tem sido causada, em parte, pela liberação de clorofluorcarbono (CFCs), que é largamente empregado como gás refri-

Efeitos da destruição da camada de ozônio

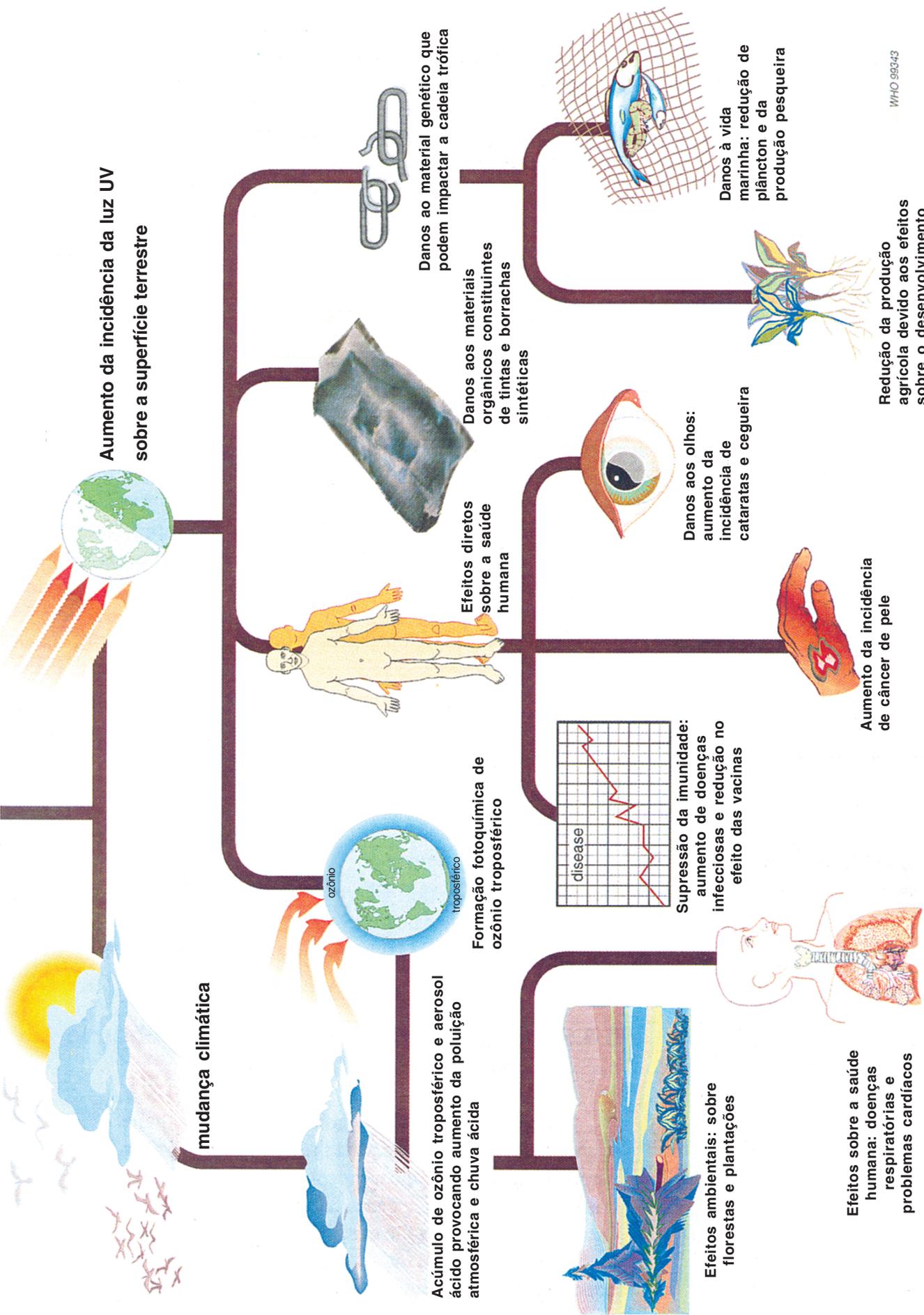


Figura 22. Efeitos da destruição da camada de ozônio

gerante, propelentes e agente de limpeza para circuitos elétricos. Outras substâncias, incluindo gases de extintores e solventes como tetracloreto de carbono (CCl_4), também contribuem por interagir fotoquimicamente com o ozônio estratosférico. Todas são substâncias extremamente estáveis, persistentes na baixa atmosfera podem ser encontradas no mundo todo. Uma vez liberadas na atmosfera, se difundem na troposfera inferior e na estratosfera superior, onde interagem quimicamente com o ozônio e o destroem.

5.5.3 Protocolo de Montreal

A conscientização do problema da diminuição da camada de ozônio refletiu-se na assinatura do “Protocolo de Montreal sobre as substâncias que destroem a camada de ozônio”, em 1987. Esse tratado internacional estabeleceu que a produção de CFC fosse reduzida em 50% até 1998, considerando a produção de 1986 como base. Posteriormente, emendas foram feitas para fortalecer os termos originais do Protocolo de Montreal; há uma versão final banindo os CFCs mais nocivos como CFC-11, CFC-12, CCl_4 e tricloroetano que entrou em vigor em 1996. Cientistas acreditam que o buraco polar antártico pode ser recuperado até o ano de 2040. Esse caso é muito interessante, porque os políticos aceitaram as previsões científicas da diminuição da camada de ozônio, antes mesmo de qualquer consequência adversa ter sido de fato observada. O que contrasta com a maioria dos problemas ambientais com os quais a sociedade tem lidado, e é um exemplo efetivo da comunicação entre cientistas e políticos. Infelizmente, a execução e a efetivação de muitos objetivos delineados não se concluíram. Muito trabalho precisa ser feito para atingir completamente os objetivos do Protocolo de Montreal.

5.5.4 Oxidantes troposféricos

As plantas são especialmente sensíveis aos níveis de ozônio e de outros oxidantes fotoquímicos presentes na troposfera. Os efeitos potenciais desses oxidantes para árvores de vida longa e plantas de crescimento relativamente lento são consideráveis. Estudos feitos nos Estados Unidos sugerem que oxidantes fotoquímicos reduzem o rendimento das safras em 12-30%, além de danificar fortemente as partes aéreas de plantas sensíveis, destruindo também a integridade de suas membranas. Processos metabólicos, como a fotossíntese, são também afetados. Amarelamento das folhas, envelhecimento, perda prematura de folhas ou até mesmo morte das espécies também são observados. Além dos efeitos morfológicos visíveis, efeitos crônicos e sutis podem agir sobre os processos fisiológicos, podendo causar: inibição da produção e distribuição de carboidratos nas plantas, diminuição da vitalidade de folhas e raízes, redução do crescimento e da produção de lavouras. As plantas podem também ter reduzida sua resistência a fungos, bactérias, vírus, insetos e às alterações climáticas. O ozônio troposférico, combinado a vários outros poluentes atmosféricos, pode ter papel importante no declínio de florestas.

Para a proteção da vegetação, os valores de referência recomendados pela OMS para ozônio são: $200\mu\text{g m}^{-3}$ para uma hora, $65\mu\text{g m}^{-3}$ para 24 horas e $60\mu\text{g m}^{-3}$ para a estação de crescimento (cem dias).

5.5.5 Mudanças climáticas e o efeito estufa

Os gases do efeito estufa incluem vapor de água, CO_2 , metano e óxido nítrico. Eles são importantes para manter a temperatura da Terra.

Vapor de água, dióxido de carbono (CO_2), metano (CH_4) e óxido nítrico (N_2O) são chamados **gases do efeito estufa**. Eles são componentes naturais da atmosfera e contribuem para o aumento desse efeito. Todos esses gases têm a propriedade de absorver e refletir energia da superfície da Terra, por serem permeáveis à radiação solar que chega ao planeta. Eles agem como uma barreira de energia preservando o calor na atmosfera. A presença desses gases é importante para manter constante a temperatura na atmosfera. Entretanto, as concentrações de CO_2 e de outros gases do efeito estufa estão aumentando drasticamente e hoje são maiores do que jamais foram nos últimos 160 mil anos. O aumento desses gases pode levar a um aumento da temperatura global, o que é chamado “aumento do efeito estufa”. A magnitude de tal aumento não é conhecida. Entretanto, é estimado que se a emissão de gases do efeito estufa continuar a temperatura média global poderá aumentar 3°C até o ano de 2030 (valor entre $1,5\text{-}4,5^\circ\text{C}$).

A concentração atmosférica de CO_2 tem aumentado desde o início do século XIX, pelo uso intensivo de combustíveis fósseis (diesel, gasolina, carvão), assim como a emissão de N_2O também cresceu muito rapidamente nesse século. As duas maiores fontes de emissão provenientes de atividade humana são: a queima de combustível fóssil e matéria orgânica e o uso de fertilizantes nitrogenados. As concentrações de metano na atmosfera também aumentaram, e tal fato está relacionado à expansão de plantações de arroz, exploração de gás natural, queima de biomassa, mineração de carvão e a aterros de resíduos sólidos.

As consequências do aumento na temperatura global não são bem compreendidas até o presente momento. Modelos atuais de previsão climática descrevem que o aquecimento dos oceanos resultará na expansão do volume de suas águas, aliada à fusão das geleiras, acarretando um aumento do nível do mar de 10-32 cm até meados do próximo século. Os efeitos ambientais mais destrutivos podem ser esperados para os países/ilhas que estão a poucos metros acima do nível do mar mesmo em seus pontos mais altos (exemplo: Ilhas Maldivas), ou onde há grande densidade demográfica, como Bangladesh.

Os efeitos indiretos na saúde devido às alterações climáticas podem ser muito significativos. Alterações na agricultura e na pecuária podem afetar a produção alimentícia. Reservas alimentares estariam ameaçadas por variações no clima e nas safras, na criação e produção pesqueira, pela redução da disponibilidade de água para irrigação e pela perda de terra arável devido à desertificação ou a um aumento no nível do mar.

Revisão

Após ler este capítulo, você deverá saber:

- Substâncias químicas perigosas têm efeito não apenas sobre a saúde humana, mas podem perturbar sistemas ecológicos existentes nos rios, lagos, oceanos, riachos, alagados, florestas e solos.
- Substâncias químicas podem afetar tanto ambientes aquáticos quanto terrestres.
- A chuva ácida é causada pela combustão de carvão e de outras substâncias que contenham enxofre. Esse problema tem efeito sobre a vegetação, a saúde humana, as construções e águas naturais, além de causar vários outros problemas ao ambiente.
- Vários métodos estão disponíveis para reduzir as emissões de poluentes causadores da chuva ácida, incluindo a queima de combustíveis fósseis “limpos”, diluição de poluentes nas chaminés emissoras e remoção do enxofre do carvão e de outros combustíveis. Cada um tem seus benefícios e custos associados. No futuro, novas tecnologias ajudarão a melhorar nossos esforços na redução de emissão de gases ácidos.
- A destruição do ozônio na camada superior da estratosfera é um problema mundial e requer colaboração de líderes do mundo todo. O Protocolo de Montreal de 1987 é um tratado internacional assinado por vários países, que determina a redução da emissão de CFCs, que danificam a camada de ozônio. Embora conseqüências adversas não sejam observadas atualmente, líderes políticos reconhecem as previsões catastróficas dos cientistas.

6. EFEITOS DO USO DE SUBSTÂNCIAS TÓXICAS SOBRE O AMBIENTE

Neste capítulo, veremos:

- A importância do gerenciamento ambientalmente adequado das substâncias químicas, desde a produção até a disposição final;
- As vantagens em se evitar a poluição em vez de remediá-la;
- A definição e o papel da avaliação dos impactos sobre a saúde e o ambiente;
- O papel do estabelecimento de padrões nacionais de segurança química;
- Os objetivos do procedimento de anuência prévia (Prévia Informação e Consentimento – PIC) da FAO;
- O papel e a responsabilidade da FAO/OMS no Encontro sobre Resíduos de Pesticidas (JMPPR);
- Como conseguir benefícios com o uso de pesticidas e ainda minimizar os riscos para o ambiente e a saúde do homem.

O gerenciamento do ciclo de vida das substâncias químicas refere-se à responsabilidade e ao gerenciamento adequado das substâncias químicas desde a produção até a disposição final.

6.1 Introdução

O gerenciamento adequado das substâncias tóxicas desde o momento em que foram produzidas até sua disposição final (com frequência denominado gerenciamento do ciclo de vida). Uma substância pode apresentar sérios riscos pela exposição ocupacional, poluição atmosférica, contaminação de alimentos e de águas superficiais e subterrâneas ou pela geração de resíduos sólidos perigosos.

Estratégias para o gerenciamento ambientalmente adequado de substâncias tóxicas são tão variadas quanto a quantidade delas que entram no ambiente. No entanto, certos princípios e ações são genericamente aplicados sobre o armazenamento, o transporte, o uso seguro e a disposição de substâncias perigosas para prevenir ou reduzir seus efeitos adversos sobre o ambiente e a saúde humana.

6.2 Prevenção

A estratégia a ser escolhida em um programa nacional para o gerenciamento de substâncias tóxicas é aquela focada sobretudo na antecipação e na prevenção da liberação dessas substâncias no ambiente relegando a um plano secundário as ações envolvendo remediação e tratamento.

Várias estratégias para a prevenção da poluição podem ser adotadas com o objetivo de proteger a saúde humana e prevenir a degradação ambiental. Entre estas estão:

- incentivar e promover o uso racional de energia;
- usar combustível com baixos teores de enxofre;
- empregar a reciclagem em processos industriais para reduzir a geração de resíduos perigosos e, conseqüentemente, o custo da disposição final;
- reduzir o desperdício nas embalagens de produtos, o que permitiria reduzir o custo de disposição das embalagens desnecessárias;
- desenvolver tecnologias alternativas de produção visando a minimizar a geração de resíduos sólidos, líquidos e gasosos;
- minimizar o uso de pesticidas mediante boas práticas agrícolas e o combate integrado de pragas;
- incentivar a produção de automóveis com conversores catalíticos para reduzir a quantidade e toxicidade das emissões gasosas;
- viabilizar sistemas adequados de transporte público para reduzir o uso do transporte individual;
- prover legislação e fiscalização para que os objetivos descritos anteriormente possam ser atingidos e prevenir a importação de substâncias perigosas que tenham tido seu uso banido ou severamente restringido em outros países.

A fim de evitar efeitos potencialmente adversos de substâncias perigosas, deve ser requisitada previamente uma **avaliação do impacto**

É importante lembrar que é mais fácil, menos custoso e menos danoso para a saúde humana e para o ambiente prevenir a emissão de poluentes do que tentar contê-la ou remediá-la.

O papel principal da Avaliação dos Impactos sobre a Saúde e o Ambiente é avaliar, antecipar e prever quais as maneiras pelas quais uma instalação industrial pode causar danos ao ambiente e à saúde da comunidade.

sobre a saúde e o ambiente²² (HEIE) para qualquer projeto de indústria de grande porte. A HEIE permite avaliar, antecipar e prevenir os meios pelos quais a produção industrial poderá afetar a comunidade local e o ambiente. Tem como objetivo estudar, além do meio (ar, água e solo) com o qual essa substância poderá interagir, o perfil de transporte, o uso futuro do solo do local e as considerações estéticas na comunidade. Essa avaliação deve proporcionar a oportunidade de:

- incluir nos projetos de plantas industriais considerações sobre saúde e meio ambiente;
- identificar a localização mais apropriada para a planta e determinar suas características;
- escolher um processo para minimizar resíduos e, portanto, reduzir custos;
- incorporar medidas preventivas de controle da poluição, em vez de controlar seus efeitos;
- providenciar respostas emergenciais onde se fizer necessário.

Onde há padrões de qualidade para o ar e a água, medidas apropriadas devem ser incorporadas na operação da planta, para assegurar que esses padrões sejam continuamente respeitados.

A HEIE deve incluir uma avaliação preliminar dos níveis e das fontes de emissão das instalações industriais propostas. Essa é uma etapa essencial no desenvolvimento de técnicas de controle da poluição ambiental e de proteção dos trabalhadores, visto que aumenta a relação custo–benefício, já que prevê e planeja o controle efetivo dos efluentes lançados no ambiente, evitando alterações posteriores às operações da planta para que o controle seja feito.

São exemplos das informações requeridas pela HEIE: características de explosividade e inflamabilidade das matérias-primas e dos produtos empregados; previsão da quantidade e taxa de emissão de substâncias químicas tóxicas para o ambiente (ar, água e solo); estimativa da exposição de trabalhadores e pessoas da comunidade a tais substâncias, da amplitude e magnitude dos riscos à saúde humana e ambiental; e a probabilidade de ocorrências de falhas de equipamentos, explosões e desastres naturais no local selecionado. Onde há padrões de qualidade de água e ar, é importante que sejam incorporadas medidas às operações da planta, para assegurar a obediência a tais padrões.

6.3 Tecnologia de controle²³

O controle de uma substância química em particular requer a escolha de uma tecnologia economicamente viável que reduzirá a exposição (e portanto os riscos) para níveis aceitáveis. Estratégias de redução da exposição a substâncias e a seus riscos devem ser realistas e viáveis financeiramente em relação aos objetivos almejados, tanto em relação à saúde humana quanto ao ambiente.

²² No Brasil equivale ao Estudo de Impacto Ambiental (EIA), para empreendimentos ainda não instalados ou o Relatório de Impacto Ambiental (RIMA), para empreendimentos já implantados, de acordo com a Resolução Conama n.237/97, no seu Anexo I. (N.T.)

²³ Cabe salientar que a substituição de matérias-primas e processos deve ser a primeira alternativa de controle das emissões de substâncias perigosas para o ambiente. (N.T.)

É absolutamente incorreto acreditar que “a solução para a poluição é a diluição”. O efeito da diluição pode não resultar em uma concentração segura de contaminantes e, como visto, prevenir a poluição é mais viável e efetivo quando se age na fonte de liberação do que quando o poluente já se encontra disperso no ambiente. Por exemplo, é mais barato e tecnologicamente mais prático remover a substância química de efluentes industriais, onde está concentrada, do que removê-la em estações de tratamento de água potável, onde se encontra bastante diluída.

Há muitas tecnologias disponíveis para controlar a emissão de substâncias químicas perigosas de indústrias altamente poluidoras, como siderúrgicas, fundições, indústrias químicas, têxteis e de produção de energia. Por exemplo, são usados lavadores de gases nas chaminés das indústrias para reter compostos de enxofre e nitrogênio e a água de lavagem é posteriormente tratada; o crômio pode ser removido de efluentes de processos de tratamento de couro por eletrodeposição ou por coagulação seguida por sedimentação; a poeira de fundição de ferro ou da fabricação de cimento pode ser removida por filtros industriais, precipitação eletrostática e coletores úmidos de vários tipos. Cada indústria tem disponível um método específico, seja físico, biológico, e/ou químico, para controlar ou prevenir, com um custo razoável, os danos causados com a emissão de substâncias químicas perigosas.

Além de métodos de tratamento, devem ser desenvolvidos métodos para contenção emergencial e ações de rescaldo e precaução com a comunidade vizinha, para lidar com qualquer acidente que possa ocorrer.

6.4 Regulamentos, incentivos e padrões

Padrões e regulamentos não funcionam a menos que sejam implementados com custos plausíveis e fiscalizados rotineiramente. Isso requer profissionais especializados e legislação devidamente estruturada.

O objetivo principal de estabelecer regulamentos e padrões é proteger a saúde pública e eliminar ou reduzir a um nível aceitável a exposição a substâncias químicas tóxicas. Os regulamentos devem ser claros, de fácil entendimento, e devem disciplinar assuntos como os requerimentos para o tratamento de efluentes industriais. Devem prevenir a poluição do ar e da água, estabelecendo padrões para substâncias no ar, na água e nos alimentos, estabelecer limites de exposição para trabalhadores, bem como tipo e concentração das substâncias químicas que podem estar presentes em resíduos sólidos que serão dispostos no solo. Entretanto, os regulamentos e padrões só serão efetivos se implantados e fiscalizados, para tanto é necessário dispor de conhecimento técnico especializado e legislação devidamente estruturada.

O estabelecimento de padrões nacionais deve obedecer a um processo cuidadoso, no qual os riscos à saúde precisam ser considerados com outros fatores, tanto técnicos como econômicos; deve também ser considerada a possibilidade de fornecer medidas práticas necessárias para instituir certos tipos de controle tecnológico e prover monitoramento e fiscalização adequados.

As substâncias químicas não são igualmente preocupantes e não há em geral, meios disponíveis de lidar com todas as substâncias que podem estar presentes no ambiente. É necessário estabelecer prioridades dentro das regulamentações e diversos critérios podem ser usados para esse fim, por exemplo:

- a severidade e a frequência de efeitos adversos à saúde, observados ou suspeitos, sendo prioritárias as substâncias químicas que causem danos irreversíveis sobre o sistema reprodutivo, malformações congênitas ou câncer;
- a magnitude da produção e o uso da substância química;
- a abundância e a persistência no ambiente; deve ser dada prioridade a substâncias cuja frequência e concentrações ambientais sejam significativas. Da mesma forma aquelas de difícil tratamento e as que se acumulam em humanos, no ar, na água e nos alimentos, merecem atenção prioritária;
- as características da população potencialmente exposta. Deve ser dada prioridade a substâncias que possam atingir grande parte da população em geral, ou grupos de maior sensibilidade como mulheres grávidas, recém-nascidos, enfermos e idosos.

Incentivos, como o princípio “poluidor-pagador”, têm convencido muitos empreendimentos industriais a controlar suas emissões. O princípio consiste no pagamento pelo poluidor do custo causado, incluindo o dano à saúde. As multas devem ser razoáveis, no entanto, suficientemente altas para que os poluidores simplesmente não considerem o valor como mais uma componente do custo do negócio, em outras palavras, deve desencorajar a adoção do princípio “pagar para poluir”.

Qualquer indústria que gere substâncias tóxicas deve obedecer aos regulamentos e padrões estabelecidos pelo governo. É essencial monitorar o cumprimento dessas normativas. Vários métodos podem ser utilizados, como inspecionar a produção industrial ou o monitoramento ambiental das substâncias regulamentadas.

O gerenciamento do futuro uso do solo, utilizando zoneamento ou outras medidas, também deve ser considerado. Por fim, é sempre importante lembrar que a melhor solução é a prevenção, e é quase sempre mais eficiente e barato prevenir desastres ambientais que remediá-los.

Os regulamentos podem incluir a restrição ou a proibição de substâncias tóxicas que representem um risco à saúde ou ao ambiente se este se mostrar inaceitável ou de difícil gerenciamento. Devem também considerar a prevenção de acidentes incluindo planos específicos para procedimentos de respostas emergenciais.

6.5 Pesticidas – uma definição reguladora

Um pesticida é qualquer substância, ou mistura de substâncias, cujo objetivo é prevenir, destruir ou controlar pestes. Pestes incluem vetores de doenças em animais e em humanos, espécies indesejáveis de plantas ou animais que interfiram no processamento, produção, estocagem, transporte ou comercialização de alimentos, *commodities* agrícolas, madeira ou produtos madeireiros e/ou rações animais. Os pesticidas também incluem substâncias que podem ser administradas a animais para controle da infestação por parasitas (insetos e aracnídeos) e substâncias que atuam como

reguladoras do crescimento de plantas, desfolhantes, dessecantes ou agentes para a diminuição das frutas ou a prevenção de queda prematura, assim como substâncias aplicadas às culturas agrícolas tanto antes quanto depois da colheita, para protegê-la do apodrecimento durante a estocagem e o transporte.

Os pesticidas podem ser nomeados de acordo com seu alvo, ou seja, a espécie de peste que devem eliminar, por exemplo: inseticidas, larvicidas, fungicidas, raticidas, acaricidas, moluscocidas, herbicidas, avicidas, nematocidas. Também podem ser nomeados pela classe química a que pertencem: organoclorados, organofosforados, tiocarbamatos, piretróides etc. O DDT é um inseticida organoclorado. Um pesticida que é distribuído no ar é chamado fumegante.

Os produtos utilizados como pesticidas consistem em um ingrediente ativo (o pesticida propriamente dito) e um veículo que facilita seu uso e sua aplicação. É conhecido como formulação, e geralmente as formulações precisam ser diluídas antes da aplicação.

6.5.1 Gerenciamento de pesticidas no ambiente

O Código de Conduta das Nações Unidas inclui normas para Consentimento Prévio Informado, um procedimento no qual os pesticidas proibidos ou que tiverem seu uso severamente restringido em alguns países industrializados não podem ser exportados sem permissão antecipada do país importador.

Nenhum pesticida deve ser usado sem registro no país. Pelo processo de registro, uma autoridade do governo, com responsabilidade nacional, aprova a venda e o uso dos pesticidas sob condições apropriadas e específicas.

Entre a grande variedade de substâncias que podem causar danos à saúde e ao ambiente, os pesticidas detêm lugar de destaque. São designados para destruir ou controlar insetos, plantas ou outras espécies indesejáveis, e ao mesmo tempo são necessários para a produção de alimentos e a proteção da saúde pública, como no controle da malária. Os pesticidas podem ser mal utilizados, mas, por meio de alguns programas de ação, o uso seguro e eficiente deles tem sido possível em muitos países no mundo.

Devido à preocupação internacional com os impactos potenciais de pesticidas sobre a saúde e o ambiente, a Organização das Nações Unidas para Agricultura e Alimentos (FAO) publicou o “Código Internacional de Conduta para a Distribuição e Uso de Pesticidas” (1990).²⁴ O código de conduta serve como referencial na regulamentação, na comercialização e no uso de pesticidas, e deve ter caráter especial em países onde ainda não haja controle na importação, distribuição, estocagem, formulação e disposição de pesticidas.

O código de conduta inclui dados para Informação e Consentimento Prévio (PIC), um procedimento no qual os pesticidas proibidos ou que tiveram seu uso severamente restringido em alguns países industrializados não possam ser exportados sem que lhe tenha sido concedida a permissão.

Apenas a existência do código de conduta não resolve todos os problemas, ainda é preciso trilhar um longo caminho até que se tenha providenciado um guia de orientação básico para que países em desenvolvimento possam adotar um gerenciamento ambientalmente adequado para os pesticidas.

²⁴ Este Código foi revisado em 2002. A versão atual pode ser encontrada no site: <http://www.fao.org/ag/AGP/AGPP/Pesticid/Code/PM_Code.htm>. (N.T.)

A Junta sobre Resíduos de Pesticidas da FAO/OMS (JMPR) estabelece níveis de pesticidas permitidos para ingestão diária por humanos, durante toda a vida, sem riscos apreciáveis.

6.5.2 Registro

Nenhum pesticida deve ser usado num país sem registro (licença) prévio. O registro é o processo pelo qual a autoridade responsável do governo nacional aprova a venda e o uso de um pesticida. Isso é precedido de uma avaliação apropriada de dados científicos garantindo que o produto seja eficiente para o resultado pretendido e que não seja demasiadamente perigoso para a saúde humana ou animal e para o ambiente.

Os países nos quais não há uma estrutura bem desenvolvida capaz de revisar e avaliar os registros frequentemente precisam contar com avaliações feitas pela Junta sobre Resíduos de Pesticidas da FAO/OMS (JMPR), para orientações sobre o uso de pesticidas na agricultura. A JMPR estabelece níveis de pesticidas que podem ser ingeridos diariamente por humanos durante toda sua vida, sem que haja riscos apreciáveis (ver seção 4.2.2) e propõe, com base nas boas práticas agrícolas, os níveis máximos de resíduos para alimentos. Depois de discutidos pelos governos dos vários países, esses níveis podem ser adotados como um código de limites residuais máximos (MRLs) pela Comissão de Normas em Alimentos (Codex Alimentarius Commission – CAC). É importante notar que apenas esses pesticidas, para os quais a CAC adotou MRLs, têm o benefício e a inspeção da revisão feita pela JMPR.

Além do uso agrícola, muitos pesticidas são usados para controle de insetos e de outras pragas de importância para a saúde pública como moluscos, mosquitos, moscas, pulgas, percevejos e piolhos. O registro para o uso de pesticidas em programas de saúde pública também é necessário. A OMS tem publicado especificações das características físico-químicas para tais pesticidas e métodos para determiná-las, além de guias de procedimentos de aplicação, ciclo de tratamentos e precauções que precisam ser tomadas.²⁵

6.5.3 Rotulagem

Todas as embalagens de pesticidas devem ser claramente rotuladas. Um rótulo deve conter as seguintes informações essenciais:

- o nome comercial e o nome químico do pesticida, o(s) ingrediente(s) ativo(s) e os riscos;
- a(s) praga(s)-alvo;
- as precauções de segurança necessárias no manuseio e uso do pesticida e o tratamento médico em caso de envenenamento;
- como, quando e onde utilizar o pesticida;
- como misturar ou diluir o pesticida;
- como limpar o equipamento usado para misturar e aplicar o pesticida e como descartar a água de lavagem e o restante do pesticida;
- se a formulação pode ser misturada a outros pesticidas ou agentes de diluição;

²⁵ WHO Pesticide Evaluation Scheme – Whopes. Disponível em: <<http://www.who.int/whopes/en/>>. (N.T.)

- as leis e os regulamentos que se aplicam especificamente no uso de pesticida, incluindo o período de restrição de entrada na área tratada e o período mínimo a ser respeitado entre a aplicação do pesticida e a colheita da cultura;
- o nome e o endereço no país produtor, do distribuidor ou seu agente, e o número de registro do pesticida;
- a data de produção e/ou formulação e a data de validade;
- qualquer outra informação requerida no país ou na região.

6.5.4 Orientação, treinamento e proteção para trabalhadores

É necessário orientar os trabalhadores em todos os níveis, considerando os riscos associados ao uso de pesticidas e garantindo que as técnicas de segurança apropriadas sejam respeitadas. A embalagem, o transporte, a transferência, a estocagem, a mistura e a aplicação de pesticidas são operações perigosas que requerem um treinamento apropriado para garantir a segurança dos trabalhadores. Informações sobre o uso de pesticidas com segurança e eficiência estão disponíveis na maioria dos países, e são fornecidas pelos governos, por agências internacionais, associações que representam os produtores, especialistas em agricultura, escolas e universidades.

É responsabilidade do empregador fornecer as informações corretas aos trabalhadores. Se equipamentos especiais de proteção forem necessários, o empregador deverá fornecê-los, instruir os trabalhadores quanto a seu uso, observar se há equipamento adequado e suficiente e repor se este faltar. Em alguns casos, faz-se necessário o uso de óculos de proteção, máscaras, em caso de poeira atmosférica, e luvas. A proteção pessoal também inclui o uso de roupas de trabalho laváveis e a provisão de água e sabão para lavar a pele exposta a pesticidas ou outras substâncias tóxicas que estejam envolvidas.

O público em geral está se tornando consciente em relação aos pesticidas, isso porque o efeito do seu uso não está limitado à área tratada. A preocupação pública não é com os benefícios, e sim com os efeitos negativos que podem surgir do mau uso. Os usuários de pesticidas devem estar alertas à preocupação pública e dar o bom exemplo, tomando as precauções necessárias quando os pesticidas forem manuseados.

6.5.5 Transporte, armazenamento e disposição de pesticidas

O transporte de pesticidas não deve ser feito quando as embalagens destes estão danificadas, uma vez que oferecem tanto riscos de vazamento como qualquer outro. O veículo para o transporte também não pode oferecer riscos, qualquer protuberância afiada deve ser evitada, inclusive unhas compridas. Embalagens de pesticidas nunca devem ser transportadas por caminhões que também transportem animais e alimentos.

O uso de pesticidas, em circunstâncias cuidadosamente controladas, pode trazer benefícios significativos, assim como o abuso ou o mau uso pode acarretar sérios problemas à saúde humana e ao ambiente. Medidas simples, incluindo procedimentos adequados de rotulagem, uso, armazenamento e disposição são críticas para assegurar a otimização dos benefícios e a minimização dos riscos.

Se os pesticidas não forem estocados adequadamente, poderão deteriorar-se. Para evitar problemas durante a estocagem, apenas a quantidade necessária a determinada operação deve ser encomendada. O local de armazenamento de pesticidas deve ser seguramente trancado, não deve ser suscetível a inundação nem oferecer nenhum risco de contaminação às águas subterrâneas. Não deve estar situado próximo às fontes de abastecimento de água ou em regiões ambientalmente sensíveis.

A disposição segura de pesticidas que não serão usados e suas embalagens necessitam da supervisão de profissional especializado. Entre as alternativas apresentadas, incluem-se retornar o material em segurança para o fornecedor, incinerar ou aterrar os pesticidas e suas embalagens, verificando se o local é adequado, se é geologicamente isolado de fontes de águas e não sujeito a inundação.

As embalagens vazias nunca devem ser usadas para guardar água ou alimento. Se não for possível devolvê-las aos fabricantes, poderão ser dispensadas enterrando-as, queimando-as ou lavando-as repetidas vezes. Deve-se utilizar somente procedimentos aprovados, sob supervisão adequada, tomando cuidado para evitar a contaminação de reservatórios de água.²⁶

6.5.6 Manejo integrado de pragas (MIP)

MIP é uma metodologia que tem-se desenvolvido lentamente nos últimos anos. É basicamente uma combinação entre os métodos ambientais tradicionais, biológicos e químicos de controle de pragas, que tem o objetivo de reduzir o emprego de pesticidas e diminuir o risco real de a praga tornar-se resistente ao pesticida, e como consequência o perigo da exposição dos aplicadores também é diminuído. Como exemplo de MIP é possível citar: o uso de uma variedade de sementes resistentes a pragas, a aplicação de métodos biológicos que envolvem a liberação de insetos estéreis ou de bactérias capazes de matar pragas ou ainda a liberação controlada de insetos ou animais que consomem as pragas sem causar danos à colheita.

6.5.7 Envenenamento por pesticidas

Apesar de tomadas as precauções necessárias para minimizar ou prevenir a exposição a pesticidas, ainda é comum a ocorrência de envenenamento. Alguns pesticidas são extremamente tóxicos mesmo em pequenas quantidades. Todos os casos de intoxicação por pesticidas devem ser tratados por médicos o mais rápido possível. É importante informar ao profissional a quais pesticidas a pessoa acidentada foi exposta.

Os sintomas de envenenamento variam de acordo com a natureza do pesticida e incluem: dor de cabeça, fraqueza, cansaço, transpiração, vômito, visão embaçada e crises nervosas. Os procedimentos de primeiros socorros e

²⁶ No Brasil, as regulamentações sobre pesticidas são dadas pelo Decreto n.5.981 de 6/12/2006, que dá nova redação e inclui dispositivos ao Decreto n.4.074, de 4/1/2002, que regulamenta a Lei n.7.802, de 11/7/1989, que dispõe sobre a pesquisa, a experimentação, a produção, a embalagem e rotulagem, o transporte, o armazenamento, a comercialização, a propaganda comercial, a utilização, a importação, a exportação, o destino final dos resíduos e embalagens, o registro, a classificação, o controle, a inspeção e a fiscalização de agrotóxicos, seus componentes e afins. (N.T.)

tratamento médico estão disponíveis para o envenenamento por diferentes tipos de pesticidas (organofosforados, organoclorados, carbamatos, piretróides etc.). Os profissionais de serviços de pronto-atendimento devem receber treinamento para prestar os primeiros socorros às vítimas de contaminação em situações emergenciais, antes de encaminhá-las para tratamento médico especializado.

Em cidades onde pesticidas e outras substâncias tóxicas são empregadas, é importante haver uma central de informações toxicológicas que indique as medidas a serem tomadas pelos médicos chamados para atender em caso de envenenamento agudo.²⁷

²⁷ Os contatos dos Centros de Informações Toxicológicas no Brasil podem ser obtidos na página da Anvisa: Disponível em: <<http://www.anvisa.gov.br/toxicologia/centros.htm>>. (N.T.)

Revisão

Após ler este capítulo, você deverá saber:

- O gerenciamento ambientalmente adequado de substâncias tóxicas, também chamado “ciclo de vida”, inclui o gerenciamento da substância desde sua fabricação até sua disposição.
- Normalmente é mais barato, mais fácil e menos perigoso à saúde humana e ao ambiente prevenir a liberação de uma substância tóxica do que tentar conter ou remediar a liberação de poluentes.
- A avaliação sobre impactos à saúde e ao ambiente é um estudo para avaliar, antecipar e prevenir os efeitos que uma indústria que utilize ou produza substâncias químicas poderá causar sobre a qualidade do ar, da água e do solo, assim como problemas com o tráfego, a utilização posterior do solo nessa área e considerações estéticas na comunidade.
- Os padrões e regulamentos buscam garantir o uso seguro de substâncias químicas, e não podem atingir seus objetivos sem que sejam efetivamente implementados a um custo razoável e sem que haja fiscalização rotineira. Isso requer instalações apropriadas, profissionais capacitados e uma legislação devidamente estruturada.
- O “Código de Conduta” da FAO inclui indicações para o “Consentimento com Informação Prévia”, um procedimento no qual um pesticida que tenha sido proibido ou tido seu uso severamente restringido em alguns países industrializados não possa ser exportado sem consentimento prévio e informado do importador.
- Alguns países, em que não há uma legislação para pesticidas bem definida e estruturada, contam frequentemente com avaliações da Junta sobre Resíduos de Pesticidas” (JMPR) da FAO/OMS para o uso de pesticidas na agricultura. A JMPR estabelece níveis de resíduos de pesticidas que podem ser ingeridos diariamente por humanos, durante toda a vida, sem riscos apreciáveis.
- Medidas simples para o uso de pesticidas permitem segurança e o uso benéfico enquanto minimizam os riscos. Essas medidas incluem rotulagem, uso, armazenamento e disposição adequada dos produtos químicos, incluindo os pesticidas.

GLOSSÁRIO

Adverso: mudança anormal perigosa ou indesejável.

Afinidade: ter atração especial por um elemento específico, organismo ou estrutura.

Anaeróbico: processo que não requer oxigênio ou ar; condições em que o oxigênio não é necessário.

Anemia aplástica (leucemia): tipo de anemia em que a medula deixa de produzir o número adequado de elementos do sangue. Conseqüentemente, o número de hematócitos por unidade de volume do sangue, a quantidade de hemoglobina e a produção de sangue são afetados.

Anticorpo: molécula produzida por linfócitos que interagem somente com o antígeno que induz a síntese.

Antígeno: qualquer substância que seja capaz, sob condições apropriadas, de induzir uma resposta imune específica. Antígenos podem ser tanto toxinas e bactérias como proteínas e material particulado estranhos ao corpo.

Antropogênico: originário de atividade humana.

Artrópodes: organismos como insetos, aracnídeos (aranhas e ácaros) e crustáceos.

Asbestose: doença do pulmão causada pela inalação de fibras de asbesto. Caracterizada por fibrose intersticial do tecido do pulmão, que vai de pequenas áreas basais até cicatrização profunda de grandes áreas.

Asfixia: condição causada pela falta de oxigênio no ar respirado, ocasionando morte.

Auto-imunidade: perda da habilidade natural de distinguir entre si mesmo e outro corpo.

Avaliação de Impactos na Saúde e no Ambiente (AISA): estudo para antecipar, avaliar e prevenir os caminhos propostos para o desenvolvimento industrial de maneira sustentável.

Áxon: fibra que se estende para fora do corpo de um neurônio.

Barreira hematoencefálica: barreira sensível entre o sistema nervoso e o restante do corpo, que protege o sistema nervoso de algumas substâncias tóxicas.

Benigno (tumor): tumor não cancerígeno.

Bissinose: tipo de doença pulmonar que ocorre entre trabalhadores da indústria têxtil, ocasionada pela inalação de poeira. Caracterizada por aperto no peito, chiado e tosse. Em casos críticos, ocorre dispnéia permanente (perda de fôlego). Também conhecida como pulmão marrom, asma de poeira de algodão, febre do algodão e febre de segunda-feira.

Bronquite: inflamação de um ou dos dois brônquios dos pulmões.

Biotransformação: série de mudanças químicas sofridas por uma substância ou composto que ocorre em um organismo (planta ou animal).

Calcificação: processo pelo qual tecidos vivos tornam-se endurecidos por depósitos de sais de cálcio ou suas substâncias. Cicatriz no tecido é um exemplo de calcificação.

Camada de ozônio: a aproximadamente 25 a 30 km de altitude há uma concentração relativamente alta de ozônio (cerca de 10 ppm), conhecida como camada de ozônio.

Carcinogênico: qualquer substância capaz de produzir, causar ou induzir câncer.

Cárie: ocorre depois da destruição de tecidos calcificados dos dentes, da descalcificação do esmalte dos dentes. Cavidades podem penetrar o esmalte e a dentina.

Chuva ácida: chuva que apresenta pH menor que 4,0.

Ciclo de vida: gestão de substâncias químicas tóxicas no meio ambiente desde o início do processo de manufatura até o momento de sua disposição final.

Crônico: o que ocorre sob um longo período de tempo, tanto contínua quanto intermitentemente; usado para descrever exposições em curso e efeitos que se desenvolvem apenas depois de um longo tempo de exposição.

Dermatite: condição caracterizada por inflamação da pele. Pode ser causada por contato ou exposição aos alergênicos.

Dérmica: da pele; através ou pela pele.

Desordem vascular periférica: rompimento dos vasos sanguíneos nas extremidades.

Dose Diária Provisoriamente Aceita (DDPA): dose máxima de uma substância que acredita-se não oferecer risco à saúde quando tomada diariamente ao longo de uma vida. DDPAs são estipuladas pela Agência de Proteção Ambiental Norte-americana (EPA).

Dose Letal Baixa: menor dose capaz de causar morte, verificável em teste com animais.

Eczema: tipo de dermatite ocasionada de uma reação a muitos agentes endógenos ou exógenos. Caracterizada por edema ou inflamação, crostas e escamação da pele.

Efeito aditivo: quando o efeito combinado de duas ou mais substâncias é igual à soma de seus efeitos individualmente.

Efeito antagônico/antagonismo: ação combinada de duas ou mais substâncias que produz um efeito menor que a soma de seus efeitos tomados individualmente; o oposto ao sinérgico.

Efeito estufa: alteração ou aumento na temperatura atmosférica da Terra devido ao aumento da concentração de gases do efeito estufa, como: água, dióxido de carbono, CFCs e metano. O efeito é dito potencializado porque a concentração dos gases aumenta com frequência.

Efeito independente: quando duas ou mais substâncias atuam por diferentes modos de ação ou produzem diferentes efeitos.

Efeito local: quando o efeito de uma substância química é limitado à área de contato.

Efeito sinérgico/sinergismo: interação de duas ou mais substâncias que resulta em um efeito grande, a soma dos efeitos de cada um individualmente.

Epidemiologia: estudo de distribuição e de estados ou eventos determinantes relativos à saúde de populações.

Equipamento de Proteção Individual (EPI): equipamento especial usado por trabalhadores para que se protejam de exposições em potencial.

Eutroficação: simulação do crescimento excessivo de plantas e algas em águas naturais, devido a um aumento de nitrogênio orgânico e compostos de fosfato em fertilizantes e similares.

Exposição: contato com uma substância química. As principais vias de exposição para humanos são: absorção dérmica (pele), ingestão (via oral) e inalação (respiração).

Exposição ocupacional: exposição às substâncias tóxicas no local de trabalho.

Fagocitose: processo pelo qual neutrófilos e macrófilos invadem e ingerem partículas estranhas.

Fator de Incerteza: número (igual ou maior que um) usado para dividir valores de NOAEL ou LOAEL obtidos a partir de experimentos com animais ou pequenos grupos de pessoas, e assim estimar valores de NOAEL para toda uma população. São também chamados de margem de segurança.

Fibrose dos pulmões: formação de tecido fibroso nos pulmões. Caracterizada pela inflamação crônica e progressiva da parede alveolar dos pulmões, combinada com dispnéia progressiva (falta de ar).

Fluorose dental: condição derivada da exposição excessiva a flúor e seus compostos, causando desgaste e amarelamento do esmalte dos dentes.

Fluorose do esqueleto: causada pela exposição excessiva a flúor e seus compostos, causando mudanças no esqueleto, como enfraquecimento dos ossos devido a mineralização prejudicada.

Gases do efeito estufa: vapor de água, dióxido de carbono, metano e óxido nitroso.

Hepatocarcinogênico: substância ou composto capaz de causar câncer no fígado. Esse órgão é especialmente sensível devido à sua relação anatômica, por ser a mais importante porta de acesso ao trato gastrointestinal. É capaz de metabolizar altas concentrações de enzimas xenobióticas, muitas delas capazes de reagir com as proteínas e ADN (DNA) do fígado e causar câncer.

Hepatócito: célula do fígado.

Hepatotóxico: toxicante ou substância tóxica que causa danos especificamente ao fígado, em geral pelo acúmulo de gordura ou células mortas no órgão.

Hidrocarboneto: composto orgânico que contém somente carbono e hidrogênio.

Hiperpigmentação: crescimento anormal de pigmentação.

Hormônio: substância química capaz de exercer ação reguladora (indutora ou inibidora) em outros sistemas do corpo.

Imunossupressão: inibição da resposta imunológica.

Inalação toxicológica: via de exposição que permite a entrada de substância tóxica pelo pulmão.

Inalação: entrada de ar pelos pulmões.

Ingestão: dose de uma substância via oral; absorção pelo trato digestivo.

Ingestão Diária Tolerável (TDI): quantidade de substância química que pode ser ingerida diariamente ao longo de uma vida, sem que sejam apresentados riscos apreciáveis.

Ingestão Diária Aceitável (ADI): dose de uma substância que não apresenta riscos apreciáveis à saúde humana quando ingerida ao longo da vida.

Junção mioneural: pequeno intervalo existente entre os músculos e as fibras nervosas.

Lavagem de gás: processo pelo qual gases de ácidos são neutralizados com a base, normalmente hidróxido de cálcio.

Leucemia: doença maligna e progressiva da medula. Caracterizada pelo desenvolvimento e pela proliferação distorcida dos leucócitos e seus precursores no sangue e na medula.

Leucócito: célula branca do sangue, o maior componente do sistema imunológico.

Limite: menor dose de uma substância capaz de promover efeito mensurável específico observado e abaixo do qual nenhum efeito é observado.

Limpeza mucociliar: renovação do muco do trato respiratório feita através de cílios.

Lixiviação: movimento de uma substância para dentro do solo resultante de movimentos aquáticos, que causam contaminação, em potencial, de reservas de água subterrânea.

Maligno (tumor): tumor caracterizado por células que mostram um crescimento que tende a invadir e destruir outros tecidos.

Menor nível de efeito adverso observável (LOAEL): a menor dose em um experimento capaz de causar efeito adverso observável.

Mesotelioma: tumor maligno derivado de tecido mesotelial (pleritônio, pleura e pericárdio). Mesoteliomas da pleura têm sido relacionados com a exposição a asbesto.

Metástase: processo pelo qual as células do tumor são espalhadas a partir do tumor primário.

Mobilidade: relativa ao movimento de uma substância química no ambiente, depende da matriz em que está localizada essa substância e de suas propriedades físicas.

Mutagênico: agente causador de mudança genética permanente, isso acontece durante uma recombinação genética normal.

Néfron: unidade funcional do rim, inclui glomérulos e um largo tubo.

Neoplasma: novo crescimento ou tumor resultante da acumulação de células que se reproduzem rapidamente em uma região.

Neurônio: unidade funcional do sistema nervoso; conduz ou transmite impulsos nervosos.

Neurotoxina: qualquer substância capaz de destruir ou afetar negativamente o tecido dos nervos.

Neurotransmissor: substância responsável por transmitir as informações ao longo do sistema nervoso.

Nível de efeito adverso não-observável: (NOAEL) a maior dose em um experimento que não conduz a um efeito adverso.

Órgão alvo: órgão onde se manifesta a injúria caracterizada como efeito adverso.

pH: concentração de íon de hidrogênio. Usado para expressar o grau de acidez ou alcalinidade de uma substância.

Poeira: formulação de pesticida contendo um ingrediente ativo impregnado ou finamente moído, transportado como pó, talco ou carboneto de cálcio.

Ponto final: efeito biológico utilizado como índice do efeito de uma substância química em um organismo.

Prévia Informação e Consentimento (PIC): código de conduta organizado pela OMS e a FAO que inclui um procedimento no qual um pesticida que tenha sido banido ou tido seu uso severamente restringido em alguns países industriais não possa ser exportado para outros países sem um acordo antecipado.

Queratose: qualquer crescimento cutâneo, como verrugas e calos.

Quelação: processo pelo qual um íon metálico é seqüestrado e ligado fortemente a um anel por uma molécula quelante. Quelatos são em geral utilizados em tratamentos terapêuticos para envenenamento por metal (por exemplo: envenenamento por chumbo).

Reação alérgica: resposta hipersensível do sistema imunológico induzida pela exposição a um antígeno.

Reação fotoalérgica: tipo de hipersensibilidade envolvendo exposição às substâncias químicas e radiação (luz).

Risco: probabilidade de ocorrer um efeito adverso indesejável.

Segurança: freqüentemente referida como o contrário de risco. É praticamente certo que não haverá efeitos adversos quando uma substância é utilizada em certa quantidade e há uma maneira proposta para seu uso.

Sistema Nervoso Central: consiste no cérebro e na medula espinhal.

Sistema Nervoso Periférico: estrutura do sistema nervoso localizada fora do sistema nervoso central.

Subcrônico: toxicidade intermediária, entre aguda e crônica; seus estudos envolvem exposições repetidas de animais a uma substância por parte (não excedendo 10%) de um período da vida. Para roedores esse período é de noventa dias de exposição.

Teratogenicidade: habilidade de uma substância produzir, de maneira irreversível, defeitos de nascimento não-congênitos, anatômicos ou desordem funcional, como resultado de um defeito no desenvolvimento de embriões ou do feto.

Teratogênico: qualquer substância capaz de produzir anormalidades estruturais não-congênitas de origem pré-natal, presentes no nascimento ou identificadas pouco tempo depois dele.

Tolerância: (1) limite legal, estabelecido pela Agência de Proteção Ambiental dos Estados Unidos, para a quantidade máxima de resíduos de um pesticida que pode estar presente no alimento. Tolerância temporária, que cobre resíduos resultantes de um experimento, geralmente expira depois de um ano. (2) Capacidade de resistir a um tratamento por pesticida sem efeito adverso no crescimento e nas funções normais.

Toxicidade aguda: refere-se a efeitos adversos ou mortalidade de organismos após breve exposição a um agente químico. Refere-se tanto a uma única exposição como a múltiplas exposições, em um curto período de tempo, desde que produza um efeito agudo e generalizado e mostre seus sintomas após poucos dias da exposição, normalmente menos de duas semanas.

Toxicidade: (1) capacidade ou propriedade de uma substância causar efeitos adversos. (2) Quantidade específica de uma substância da qual se espera, sob certas condições, danificar um organismo vivo específico.

Toxicidade sistêmica: intoxicação que pode ocorrer de maneira generalizada ou distante do ponto onde houve a entrada do toxicante.

Toxicologia respiratória: resposta dos pulmões quando há inalação de alguma substância tóxica.

Toxina: toxicante produzido por um organismo vivo.

Volatilidade: capacidade de rápida vaporização ou evaporação.