

Capítulo 23

Aspectos Toxicológicos em Ambiente Aquático e em Mamíferos

Vera Lúcia Scherholz de Castro¹ e Claudio Martin Jonsson²

1. Introdução

Os metais pesados são, provavelmente, os mais antigos tóxicos conhecidos para os seres humanos. A utilização destes metais pode ocasionar danos à saúde humana devido ao seu transporte através do ar, do solo, da água e de alimentos. É creditada a Hipócrates, no ano 370 a.C., a primeira descrição de cólicas abdominais em um homem que extraía metais. O arsênio e o mercúrio são citados por Teofrastus de Erebos (370-287 a.C.). O arsênio era obtido durante a manipulação do cobre para a decoração das tumbas egípcias. Apesar disso, alguns metais foram reconhecidos como tóxicos ao homem somente no século XIX, e outros, menos conhecidos, como o gálio e o índio, podem ter seu estudo ampliado devido a suas recentes aplicações em microeletrônica e terapia antitumoral, entre outras.

Os metais pesados formam um grupo de elementos metálicos com peso atômico superior a 40 e são caracterizados pela distribuição eletrônica similar na camada externa. São excluídos deste grupo os metais alcalino-terrosos (p.ex. cálcio e magnésio), os metais alcalinos (p.ex. sódio e potássio), os lantanídeos e os actinídeos (p.ex. urânio). A ampla definição de metais-traço inclui os metais pesados e os outros metais. Existem elementos que, apesar de não serem metálicos, possuem propriedades semelhantes às dos metais verdadeiros, como é o caso do arsênio (Rand et al., 1995).

Muitos desses elementos são nutrientes importantes nos reinos ve-

¹ Embrapa Meio Ambiente, Rod. Campinas – Moji Mirim km 127,5, Caixa Postal nº 69, 13820-000, Jaguariúna (SP), veraf@cnpma.embrapa.br.

² Embrapa Meio Ambiente, Rod. Campinas – Moji Mirim km 127,5, Caixa Postal nº 69, 13820-000, Jaguariúna (SP), jonsson@cnpma.embrapa.br.

getal e animal, desempenhando um papel importante no metabolismo celular e no crescimento. Entre os metais essenciais, estão o cobalto, o cobre, o crômio, o ferro, o manganês, o níquel, o molibdênio, o selênio, o estanho e o zinco (Rand & Petrocelli, 1985). Sabe-se que alguns destes elementos como o cobre, o zinco, o manganês, o ferro e, provavelmente, o crômio, têm função importante como co-fatores enzimáticos (Lal & Stewart, 1994).

Os requerimentos para as diferentes espécies de organismos variam substancialmente, mas as faixas ótimas de concentração são geralmente estreitas. Os desequilíbrios muito severos no aporte dos elementos podem causar a morte, enquanto desequilíbrios menos severos contribuem para a manifestação de patologias de diversas ordens, incluindo o retardo do crescimento (Rand, 1995).

2. Vias de ingresso dos metais pesados nos compartimentos ambientais e nos organismos

Em ecossistemas aquáticos, os metais pesados de maior interesse são o cobre, o zinco, o cádmio, o mercúrio e o chumbo, pelo fato de serem tóxicos para a biota aquática quando presentes acima de um determinado nível de concentração. Porém, alguns deles, como o cobre e o zinco, são essenciais para o metabolismo de organismos aquáticos. Outros elementos de importância são o alumínio, o crômio, o selênio, o ferro e o arsênio, os quais têm contribuído para o aparecimento de sérios problemas em corpos de água doce, estuários e ecossistemas costeiros (Rand et al., 1995).

A presença de elementos na água é decorrente de processos naturais, sendo que seus níveis de concentração são freqüentemente incrementados pela atividade humana.

Vários processos influenciados pela atividade antropogênica podem contribuir para o aumento de concentrações dos metais pesados em águas naturais. Estes são: escoamento superficial em áreas urbanas e agrícolas; processos de descarga de mineração, indústria e sistemas de deságüe municipais; deposição atmosférica; e percolação através de solos previamente contaminados por poluição atmosférica.

São consideradas fontes primárias de contaminação do solo e, conseqüentemente, da água, a deposição de metais no solo pelo uso de fertilizantes e corretivos, lodo de esgoto e pesticidas.

Fontes secundárias são associadas à adição indireta de metais ao solo, tais como a mineração ou a deposição via atmosfera a partir de fontes

distantes (Singh & Steinnes, 1994).

Em vista da necessidade de práticas agrícolas em caráter intensivo para suprir a grande demanda de alimentos, as fontes primárias relacionadas a essas atividades representam um dos principais contribuintes para o processo de contaminação de mananciais superficiais e não superficiais. A contaminação humana, excetuando-se a ocupacional, ocorre principalmente através da ingestão de água e de alimentos, seguida da inalação de vapores.

A avaliação do risco da ocorrência de danos à saúde consiste basicamente de quatro fases: identificação do risco, análise dose-resposta, avaliação da exposição e caracterização do risco e seu gerenciamento. Estas fases permitem o estudo comparativo entre os agentes de risco, diferentes populações e diversos tempos de exposição. A identificação do risco é a fase em que um determinado agente é identificado como causador de um dado efeito. A fase dose-resposta determina a relação entre a dose/quantidade do agente e a resposta biológica, valendo-se de testes toxicológicos e epidemiológicos. A avaliação da exposição analisa a magnitude e a duração da exposição ao agente e as diferentes rotas de ingresso no organismo. A caracterização do risco examina a associação entre uma dose e a probabilidade de ocorrência do efeito adverso.

O risco toxicológico dos metais depende, portanto, de uma comparação dos níveis de exposição com aqueles que causem uma resposta biológica mensurável.

Devem-se distinguir diversos tipos de dose: a ambiental, representada pela quantidade da substância presente no ambiente; a absorvida, que irá penetrar as barreiras biológicas do sujeito; e a biologicamente efetiva, que irá causar o efeito.

O gerenciamento consiste na avaliação das conseqüências políticas, sociais, econômicas e na saúde pública.

A decisão a respeito da segurança de uso de metais deve ser tomada com base em estudos multidisciplinares que envolvam toxicologistas, epidemiologistas, ecólogos, socioeconomistas, agrônomos, etc. Assim, problemas práticos poderão ser resolvidos da forma mais adequada possível.

3. Bioacumulação de metais pesados no compartimento aquático

Quando um metal entra no compartimento aquático, a sua biodisponibilidade, em acumular e exercer efeitos adversos nos organismos, dependerá, principalmente, das suas características físico-químicas, assim como

destas inerentes ao meio, visto que o elemento poderá permanecer em solução, ficar adsorvido no material em suspensão (de natureza orgânica ou inorgânica) ou adsorvido no sedimento. O transporte e a biodisponibilidade dos metais pesados na água dependem fortemente da sua distribuição em diferentes formas físico-químicas. Os processos aqui envolvidos incluem a oxidação/redução, a associação/dissociação em solução, a adsorção/dessorção e a precipitação/dissolução. Parâmetros como o pH e o conteúdo de substâncias húmicas influenciam bastante essas formas e, portanto, o seu potencial tóxico. Se a água é acidificada, os metais previamente depositados no sedimento, e que estão exercendo efeitos tóxicos em organismos bênticos, poderão redissolver-se e manifestar os efeitos na biota que habita a coluna de água (Leland & Kuwabara, 1985; Singh & Steinnes, 1994).

A toxicidade de um agente químico é a propriedade que se refere ao seu potencial de promover efeitos nocivos em organismos vivos, e é função da concentração deste agente e da duração de exposição. Esses efeitos podem ser de ordem estrutural, funcional, ou ainda relacionados à própria sobrevivência. Através de estudos toxicológicos, são estimadas as concentrações de um metal pesado e a duração de exposição requeridas para que se manifeste um determinado efeito. Estes estudos proporcionam uma base de dados que pode ser usada para a análise de risco associada a uma situação na qual esse agente tóxico, o organismo e as condições de exposição são definidas.

As diversas comunidades aquáticas e as suas inter-relações recíprocas podem ser diretamente afetadas pelos elementos metálicos em suas funções biológicas fundamentais como reprodução, crescimento e sobrevivência. Além disto, devido às diferenças de sensibilidade para as diversas espécies, é recomendável realizar os testes de toxicidade em mais de uma espécie representativa da biota aquática, de modo que, com o resultado obtido com o organismo mais sensível, se possa estimar com maior segurança o impacto do agente tóxico no corpo de água receptor (Gherardi-Goldstein et al., 1990). Por esta razão, são realizados estudos com organismos de diferentes níveis tróficos da cadeia alimentar, ou seja, com produtores primários (p.ex. algas), com consumidores primários (p.ex. invertebrados aquáticos) e com consumidores secundários (p.ex. peixes), com detritívoros (p.ex. rotíferas) e decompositores (p.ex. bactérias). Com relação a estes últimos, foram desenvolvidos estudos em que se avalia a toxicidade de uma maneira indireta para a comunidade decompositora (Giesy, 1978), medindo-se a diminuição da taxa de decomposição de um substrato específico.

A bioacumulação é um termo geral que descreve o processo pelo qual um agente químico penetra no organismo, seja através da água ou do alimento. Este processo ocorre se a velocidade de ingresso excede a velocidade de eliminação. A maior parte dos agentes químicos ingressam nos organismos através do processo de difusão, através de uma membrana semipermeável tal como as que constituem as brânquias e o trato gastrointestinal. A difusão passiva ocorre se existe uma barreira permeável ao agente químico e, através dela, um gradiente de concentração. Por outro lado, o transporte ativo ocorre contra um gradiente de concentração, em que o agente químico forma um complexo irreversível com uma macromolécula carregadora da membrana.

Em organismos aquáticos, os metais podem ser bioacumulados por ambos os processos, difusão passiva e transporte ativo, sendo a taxa de acumulação diretamente proporcional à concentração do metal na água.

Foi demonstrado que a baixa salinidade pode aumentar a taxa de absorção de metais como, por exemplo, do cádmio e do céσιο, por organismos marinhos que acumulam sal ativamente, quando a salinidade diminui (Rand & Petrocelli, 1985; Spacie & Hamelink, 1985). A competição inibitória da absorção de um metal na presença de outro quimicamente semelhante também é possível. Por exemplo, o cádmio tende a reduzir a absorção do zinco e a do cobre. O cobalto e o manganês podem competir através do sistema de transporte do ferro (Klaassen, 1980). Portanto, existe uma certa dificuldade em se generalizar sobre a bioacumulação de metais em organismos aquáticos devido a fatores inerentes à qualidade da água e aos próprios organismos quanto à regulação normal de seus constituintes corporais (Spacie & Hamelink, 1985).

O grau com que um metal pesado pode acumular-se nos tecidos, pode ser medido pelo seu fator de bioconcentração (FBC), que corresponde à relação entre a concentração do elemento no tecido e a concentração na água (Tabela 1).

Tanto o potencial de toxicidade como o de bioacumulação de metais são grandemente influenciados pela taxa de eliminação. Devido a sua natureza polar, os metais são mais efetivamente excretados pelo fígado e pelo rim. Em vertebrados, metais como o mercúrio, o chumbo e o arsênio são ativamente transportados à vesícula biliar (Statham et al., 1976). Apesar de ainda muitos metabolitos serem eliminados pela bile via fezes, uma parte significativa é reabsorvida pelo intestino e retorna à circulação. Outra

via de eliminação se processa no rim, apesar de que a eliminação por esta via pode ser dificultada devido à afinidade dos metais com proteínas de alto peso molecular que são retidas pelos glomérulos.

Tabela 1. Fatores de bioconcentração de alguns metais em peixes, calculados segundo dados da literatura.

Metal	Espécie	Fator de bioconcentração	Referência
Al	<i>Salmo trutta</i>	96	Hunter et al. (1980)
Cd	<i>Nocomis leptcephalus</i>	840	Hassel et al. (1980)
Cr (VI)	<i>Salmo gairdneri</i>	<3	EPA (1985)
Cu	<i>Perca fluviatilis</i>	2924	Klavins et al. (1998)
Hg (HgCl ₂)	<i>Oreochromis niloticus</i>	900-1000	Cuvin-Aralar (1994)
Mn	<i>Perca fluviatilis</i>	4572	Klavins et al. (1998)
Ni	<i>Nocomis leptcephalus</i>	625	Hassel et al. (1980)
Pb	<i>Etheostoma flabellare</i>	4875	Hassel et al. (1980)
Zn	<i>Oreochromis niloticus</i>	180-195	Cuvin-Aralar (1994)

A eliminação do metal pesado pelo organismo é medida pela sua meia-vida biológica, a qual representa o tempo necessário para o organismo eliminá-lo até a metade da sua concentração inicial nos tecidos. Na Tabela 2, estão apresentados os valores de meia-vida biológica estimados para alguns metais em diferentes espécies de peixes.

Tabela 2. Meia-vida biológica de alguns metais em diferentes espécies de peixes.

Metal	Peixe	Meia-vida biológica	Metal	Peixe	Meia-vida biológica
		dias			dias
As	peixe-lua	1	Hg ¹	Raia	242
Cd	truta	191	Hg ²	Lúcio	730-780
Cr	truta	1-26	Ni	Truta	71
Pb	dourado	5-13	Sn	Dourado	475
Mn	linguado	4-329	Zn	Linguado	313

¹ Hg (inorgânico).

² Hg (metilmercúrio).

Fonte: Niimi (1987).

Os mecanismos que determinam a concentração dos metais nos tecidos dos organismos aquáticos são diversos e variam com a forma química do metal, modo de absorção e espécie de animal (Luoma, 1983). A penetração de íons não complexados através de membranas epiteliais envolve um transporte especial através de uma molécula carregadora. A formação de complexos, tais como os com íons hidroxila e carbonato (no caso do cobre, CuCO₃^o e CuOH₂^o, por exemplo), dificulta avaliar o acúmulo e, conseqüentemente, a toxicidade de um determinado elemento. A complexação dos elementos com substâncias húmicas e fúlvicas geralmente reduz a acumu-

lação no organismo devido à sua menor biodisponibilidade.

4. Toxicidade aguda e a longo prazo de metais pesados em organismos aquáticos

4.1 Toxicidade aguda

Compreende a manifestação de uma resposta severa e rápida dos organismos a um estímulo manifestado em período relativamente curto. O objetivo desses estudos é o de determinar a concentração do agente químico que produz efeitos adversos em um grupo de organismos-teste durante um curto período de exposição sob condições controladas. Como a morte do organismo é resposta facilmente detectada, o teste mais comum é o que avalia a letalidade. Experimentalmente, uma resposta de 50% é a medida mais reprodutível de toxicidade. Para organismos cuja mortalidade não é facilmente determinada, avalia-se a concentração efetiva média (CE50) para um determinado intervalo de tempo, que representa o valor de concentração do agente tóxico que causa 50% de efeito na população. Este efeito poderá ser medido, por exemplo, em termos de imobilidade ou de sobrevivência, etc.

A toxicidade aguda de metais pesados é manifestada através de uma ampla faixa de efeitos que vão desde a discreta redução do crescimento até a morte (Leland & Kuwabara, 1985). A forma química dos metais pesados afeta significativamente sua disponibilidade para os organismos aquáticos e, portanto, a toxicidade. Assim, as formas não complexadas de íons metálicos como cádmio, cobre, chumbo e zinco são melhor assimiladas pelos organismos do que as formas complexadas. Portanto, a utilização de dados laboratoriais na predição de respostas das populações de organismos no seu habitat está na dependência das limitações laboratoriais e dos efeitos das variáveis ambientais no campo.

A toxicidade relativa dos diferentes metais para uma determinada espécie de organismo pode ser avaliada através de estudos de toxicidade aguda, tal como mostrado na Tabela 3, em que o mercúrio e o manganês foram os elementos que apresentaram, respectivamente, maior e menor toxicidade para o microcrustáceo *Daphnia magna*. Os organismos pertencentes ao gênero *Daphnia*, da ordem dos cladoceros, são espécies ecologicamente importantes, pois convertem o fitoplâncton e bactérias em proteína animal e fazem parte da dieta de numerosas espécies de peixes. Em vista disto, têm sido adotados em metodologias de protocolos nacionais e inter-

nacionais que visam à avaliação de risco de metais e outros agentes químicos, para o meio aquático (Khangarot & Ray, 1989; Rand, 1995).

Tabela 3. Valores de CE50 (24 e 48 horas) de diferentes íons metálicos e seus sais para *Daphnia magna*.

Sal	Íon metálico	Valores de CE50 ¹ e intervalo de confiança 95%	
		24 horas	48 horas
		----- mg L ⁻¹ -----	
Hg Cl ₂	Hg ²⁺	0,0018 (0,0067-0,0099)	0,0052(0,0042-0,0072)
CuSO ₄ .5H ₂ O	Cu ²⁺	0,536(0,466-0,463)	0,093(0,081-0,112)
ZnSO ₄ .7H ₂ O	Zn ²⁺	1,0 ²	0,56 ²
K ₂ Cr ₂ O ₇	Cr ⁶⁺	2,2((1,82-3,26)	1,79(1,24-2,49)
CdSO ₄ .8H ₂ O	Cd ²⁺	4,66(3,93-5,72)	1,88(1,09-3,29)
Pb(CH ₃ COO) ₂ .2H ₂ O	Pb ²⁺	4,89(4,10-5,89)	3,61(2,83-4,40)
Na ₃ AsO ₃	As ³⁺	8,45(6,30-10,19)	6,23(4,94-7,41)
FeSO ₄ .7H ₂ O	Fe ²⁺	24,5(19,85-32,34)	7,20(6,15-9,26)
NiCl ₂ .6H ₂ O	Ni ²⁺	10,90(8,20-13,20)	7,59(6,05-9,26)
MnSO ₄ .2H ₂ O	Mn ²⁺	10,00 ^b	8,28(7,09-9,36)

¹ CE50 avaliada em termos de imobilidade.

² os intervalos de confiança não foram calculados.

Fonte: Khangarot & Ray (1989).

Na Tabela 4, são apresentados dados sobre a toxicidade relativa de diferentes metais para varias espécies de organismos pertencentes a distintos níveis tróficos da cadeia alimentar do compartimento aquático, demonstrando que, de um modo geral, o mercúrio e o cobre, entre outros, são elementos com grande potencial de causar efeitos adversos de natureza aguda na biota aquática.

Tabela 4 Sequência de toxicidade de íons metálicos para a biota aquática.

Espécie	Ordem decrescente de toxicidade	Parametro toxicológico
<i>Chlorella vulgaris</i> (alga)	Hg>Cu>Cd>Fe>Cr>Zn>Ni>Mn	CE50 ¹
<i>Paramecium</i> (protozoário)	Hg>Pb>Ag>Cu>Cd>Ni>Mn>Zn	CL50 ²
<i>Daphnia hyalina</i> (crustáceo)	Hg>Cu>Zn>Cr>Pb>Cd>Ni	CE50-48h ³
<i>Cyclops abysserum</i> (crustáceo)	Hg>Pb>Cd>Cu>Zn>Cr>Ni	CE50-48h ³
<i>Lymnae acuminata</i> (molusco)	Hg>Cu>Cd>Ni>Cr>Zn	LC50-96h ⁴
<i>Salmo gairdneri</i> (peixe)	Cd>Hg>Cu>Pb>As>Cr>Ni	LC50-96h ¹
<i>Rana hexadactyla</i> (anfíbio)	Hg>Cu>As>Pb>Fe>Cr	LC50-96h ⁵

Fonte: ¹ Khangarot & Ray (1989), ² Shaw (1954), ³ Baudouin & Scoppa (1974), ⁴ Khangarot & Ray (1988) e ⁵ Khangarot et al. (1982).

Esforços têm sido feitos para correlacionar e prever a toxicidade de íons metálicos em organismos terrestres e aquáticos de acordo com as propriedades físicas e químicas dos metais (Kaiser, 1980; Kaiser, 1985). A alta correlação entre a CE50 e a eletronegatividade, assim como desse índice com as constantes de equilíbrio dos sulfetos metálicos, tende a reafirmar o conceito de que a toxicidade dos íons metálicos está em função de sua

propriedade de atrair elétrons, e sua ação tóxica estaria relacionada a sua capacidade de ligação na forma covalente, a grupos funcionais ricos em elétrons pertencentes à célula, particularmente sulfidril, imidazol e carboxila (Khangarot & Ray, 1989; Biesinger & Christensen, 1972).

4.2 Toxicidade crônica e níveis máximos permissíveis de metais na água

A falta de manifestação de efeito adverso de natureza aguda em organismos aquáticos não necessariamente indica que o agente químico não seja tóxico para essas espécies. Uma ferramenta importante para se entender e avaliar o potencial de metais pesados, assim como de outros agentes químicos, é a condução de estudos de longa duração, cujos resultados permitem estimar as concentrações com efeito e sem efeito durante o ciclo reprodutivo do organismo. A concentração máxima tolerada representa o limiar de concentração, dentro de uma faixa de concentração definida pela maior concentração testada na qual efeitos adversos significativos não foram evidenciados e a menor concentração testada na qual se observaram efeitos.

Nos últimos anos, tem havido um grande interesse na experimentação a longo prazo de exposição com indivíduos nos estágios iniciais de desenvolvimento. Embora estes testes não proporcionem resultados de uma exposição de todo o ciclo de vida do organismo-teste ou de efeitos na reprodução, eles incluem a exposição durante os estágios mais sensíveis da vida. É por este motivo que têm sido usados, com uma certa precisão, para prever a concentração máxima tolerada.

Na Tabela 5, estão apresentados os valores estimados de concentração máxima tolerada de diversos metais para diferentes espécies de peixes nos seus estágios iniciais de desenvolvimento.

Tabela 5. Concentração máxima tolerada de metais estabelecida pelos estágios embrionários e larvais para cinco espécies de peixe.

Metal	Espécie	Concentração máxima tolerada $\mu\text{g L}^{-1}$	Duração do teste dias
Cd	<i>Salvenilus fontanilis</i>	1,0 - 3,0	60
Cr	<i>Salmo gairdneri</i>	51,0 - 105,0	60
Cu	<i>Salvenilus fontanilis</i>	5,0 - 7,0	60
Pb	<i>Lepomis macrochirus</i>	70,0 - 120,0	60
Zn	<i>Jordanella floridae</i>	51,0 - 85,0	30
Hg (metilmercúrio)	<i>Pimephales promelas</i>	0,13 - 0,23	60
Ni	<i>Pimephales promelas</i>	380,0 - 730,0	30

Fonte: McKim (1985).

De maneira semelhante ao já descrito para efeitos agudos, o mercúrio e o cobre, e também o cádmio, são os metais que apresentam maior toxicidade. Efeitos adversos destes metais sobre organismos aquáticos têm sido descritos na literatura. Assim, por exemplo, o mercúrio tem recebido considerável atenção devido à conversão microbiológica do mercúrio inorgânico para metilmercúrio, que aumenta o potencial de toxicidade de poluição por este metal (Hellawell, 1989). Os íons mercúrio geralmente são absorvidos mais rapidamente a partir do cloreto de metilmercúrio do que do cloreto de mercúrio, promovendo hiperplasia e necrose das brânquias em peixes (Wobeser, 1975). A intoxicação subaguda por mercúrio geralmente apresenta manifestações neurológicas (Larini, 1987). Um estudo realizado com o peixe *Gambusia affinis* demonstrou que concentrações subletais, entre 0,01 e 0,1 mg L⁻¹ de Hg, causam aumento de suscetibilidade à predação (Kania & O'Hara, 1974).

O cobre reduz a concentração de anticorpos séricos (O'Neill, 1981), interfere no mecanismo de coagulação do sangue (Nussey et al., 1995) e promove a degeneração de células do sistema olfatório (Julliard et al., 1993) em peixes.

A exposição subletal de peixes ao cádmio diminui a função imunológica de mediação dos macrófagos (Zelikoff et al., 1995), reduz o número de eritrócitos e hemoglobina (Gill & Epple, 1993) e retarda a ovogênese (Brown et al., 1994).

É com base nos valores de concentração de efeito não observado que têm sido estabelecidos os níveis máximos permissíveis de metais na água, tanto pelo aspecto relacionado à manutenção da vida aquática, quanto ao da garantia de padrões de potabilidade na preservação da saúde humana. Muitos países têm direcionado esforços para implementar uma legislação que regule a introdução de novos agentes químicos, muitos deles contendo metais pesados, e fazer uma revisão periódica dos existentes, pois sabe-se que, atualmente, existem mais de 71.000 compostos químicos de uso comum e que centenas de novos compostos produzidos anualmente possuem o potencial de ingressar no meio ambiente (Rand & Petrocelli, 1985; Rand, 1995).

No Brasil, os níveis máximos permissíveis para metais na água, que visam à preservação das comunidades aquáticas, estão regulamentados pela Resolução nº 20 de 18-07-86 do CONAMA (Brasil, 1986). Esta Resolução estabelece limites máximos para águas doces, salinas e salobras (Tabela 6)

com o objetivo de promover a proteção das comunidades aquáticas e proteger a criação natural e/ou intensiva (aqüicultura) de espécies destinadas à alimentação humana. Considerando que esta resolução foi fundamentada em legislações estrangeiras, esforços devem ser concentrados por parte de instituições de pesquisa nacionais, para gerar dados sobre a avaliação toxicológica de metais em espécies nativas e em situações ambientais diversas, com o objetivo de estabelecer níveis de tolerância que reflitam a realidade dos ecossistemas aquáticos do País.

Tabela 6. Níveis máximos permitidos de alguns metais com potencial de ecotoxicidade em águas doce, salina e salobra.

Metal	Concentração na água			Metal	Concentração na água		
	Doce	Salina	Salobra		Doce	Salina	Salobra
	mg L ⁻¹				mg L ⁻¹		
Al	0,1	1,5	-	Fe	0,3	0,3	-
As	0,05	0,05	0,05	Mn	0,1	0,1	-
Cd	0,001	0,005	0,005	Hg	0,0002	0,0001	0,0001
Pb	0,03	0,01	0,01	Ni	0,025	0,1	0,1
Cu	0,02	0,05	0,05	Ag	0,01	0,005	-
Cr trivalente	0,5	-	-	Se	0,01	0,01	-
Cr hexavalente	0,05	0,05	0,05	Zn	0,18	0,17	0,17
Sn	2,0	2,0	-				

Fonte: Brasil (1986).

5. Toxicidade aguda e a longo prazo em mamíferos

Os resultados de uma única medida poderão indicar ou não uma exposição recente ou passada, dependendo do tempo de retenção em um dado tecido (meia-vida).

A determinação da concentração do metal na urina ou no sangue é útil em casos de intoxicação aguda. Como os metais são rapidamente acumulados nos tecidos do organismo, a determinação de seus níveis nem sempre é de grande valia em casos de intoxicação crônica por baixas doses (Gerhard et al., 1998). A meia-vida do cádmio e do chumbo é de 20 a 30 anos, enquanto para arsênio, cobalto e crômio é de algumas horas ou dias. O mercúrio inorgânico possui meia-vida de poucos dias no sangue, mas de alguns meses no organismo como um todo (Goyer, 1997). Alguns metais, como o chumbo e o rádio, têm alta afinidade pelos ossos e tendem a se acumular com a idade. Os efeitos do metal no organismo traduzem-se em função da concentração e do tempo de exposição e nos efeitos observados em um determinado tecido em uma dada concentração presente nas células. Os alvos celulares de toxicidade são processos enzimáticos e/ou organelas

e membranas. O efeito tóxico geralmente envolve a interação do íon livre do metal com o alvo. A toxicidade é, portanto, determinada pela dose encontrada na célula, e fatores relacionados às características físico-químicas e de ligação tornam-se críticos para a sua determinação. Os compostos lipossolúveis passam rapidamente e praticamente sem transformações pela membrana celular. Assim, o alquil mercúrio é primariamente uma neurotoxina (lipossolúvel), e o cloreto de mercúrio é tóxico para os rins.

5.1 Monitorização da exposição humana

A monitorização da exposição humana a metais pesados pode ser feita de duas formas: monitorização ambiental, que é uma avaliação direta, qualitativa e quantitativa da exposição, realizada mediante a determinação de metais presentes no ambiente (água, ar, solo, etc.) e o risco à saúde; e monitorização biológica, que é uma avaliação indireta, qualitativa e quantitativa da exposição de um indivíduo ou de uma amostra da população exposta a metais presentes no ambiente ou, ainda, no caso da exposição ocupacional, de um trabalhador ou grupo de trabalhadores expostos aos metais presentes no ambiente de trabalho.

Para a monitorização biológica, são necessários indicadores biológicos e identificação de alterações biológicas precoces decorrentes da exposição.

Um indicador biológico pode ser o agente tóxico em amostras representativas do organismo dos indivíduos expostos como, por exemplo, testes de dosagem do metal para estabelecimento de padrões de absorção, metabolismo e excreção. Esse procedimento é complexo e de custo elevado e não está disponível para todos os compostos.

A identificação de alterações biológicas precoces decorrentes da exposição refere-se a alterações que ocorrem no órgão-alvo, que alcança a concentração da substância em que são provocadas alterações funcionais ao nível celular, reversíveis ou não. Como exemplo, tem-se a atividade enzimática, o que requer algum conhecimento do mecanismo de ação dos metais, tornando seu uso ainda limitado.

5.2 Indicadores biológicos da exposição humana

Atualmente, tem crescido o interesse pelos efeitos mais sutis, a longo prazo, ao invés dos agudos. Entretanto, responsabilizar os metais por um determinado efeito nem sempre é tarefa fácil, pois, muitas vezes, não é detectado um efeito específico. Além disso, nem sempre é possível o estabelecimento de uma relação clara entre causa-efeito, ou seja, os efeitos

observados podem ser ocasionados por diversos agentes isoladamente ou em combinação. O estudo de efeitos nos tecidos-alvo e o melhor entendimento do metabolismo celular dos metais e sua relação com a dose de exposição ajudarão no estabelecimento dos possíveis prejuízos ocasionados. Assim, é importante o estabelecimento de indicadores biológicos de toxicidade específicos para os efeitos decorrentes da exposição aos metais, como as enzimas, com grupos heme na toxicidade por chumbo, a disfunção tubular renal pelo cádmio e os efeitos neuronais devido ao chumbo e ao mercúrio. O uso desses indicadores auxiliará no estabelecimento de medidas de proteção e prevenção ou, ainda, na terapêutica de danos à saúde do indivíduo exposto.

5.2.1 Indicadores de dose interna, acúmulo ou depósito

Apesar de a quantificação *in vivo* nos tecidos-alvo nem sempre ser possível, apesar do surgimento de novas técnicas (ex. métodos de fluorescência), o sangue, a urina e o cabelo são geralmente utilizados como indicadores. Com exceção do cádmio na urina (reflete dano renal por acúmulo), as concentrações encontradas no sangue e na urina correlacionam-se melhor com episódios agudos.

As concentrações de chumbo no sangue são aceitas internacionalmente como medida de exposição. A concentração na urina é um indicador em potencial, principalmente nos casos em que se torna inconveniente a retirada de várias amostras por métodos invasivos (crianças ou lactentes cujas mães foram contaminadas; terapêutica de intoxicações). Entretanto, a relação entre as duas concentrações não está bem estabelecida, devido às baixas concentrações de chumbo na urina e à possibilidade de contaminação das amostras. Concentrações menores do que 10 mg dl^{-1} na urina não servem para estabelecer correlação com a concentração de chumbo no sangue (Gulson et al., 1998).

Já o cabelo pode ter vários períodos de exposição ao mercúrio comparados na dependência de seu estágio de crescimento. Para outros metais, ocorre contaminação por depósitos externos mesmo com a lavagem. Muitos fatores como a variação natural na composição do cabelo, coloração, sexo, idade, etnia, área geográfica, dieta, etc. podem influir nos resultados. Além disso, o método rotineiramente utilizado de espectrometria (ICP-AES) para a detecção de metais no cabelo possui um limite de detecção alto em relação à concentração dos metais presentes (Miekeley et al., 1998).

5.2.2 Indicadores de efeito

São aqueles que avaliam os efeitos biológicos precoces (alterações funcionais celulares reversíveis ou não) capazes de evidenciar as alterações que se instalam no órgão-alvo.

A exposição crônica a cádmio pode causar disfunção tubular proximal renal (nefrotoxicidade). Ela resulta da liberação de cádmio-metaloproteína (CdMT – proteína endógena que se liga a metais) devido a hepatotoxicidade e conseqüentes alterações na reabsorção pelas células tubulares epiteliais, manifestada em condições como proteinúria de baixo peso molecular, glicosúria, aminoacidúria e fosfatúria (Tang et al., 1998). O cádmio em excesso pode entrar em organelas celulares como a mitocôndria e inibir a translocação de cálcio.

5.3 Determinação de valores de referência da exposição humana

Os valores de referência obtidos são utilizados em primeiro lugar em uma seqüência de valores-guia, na qual também estão os valores-limite e de máximo alarme em uma população exposta.

Eles são estabelecidos através de medidas em indivíduos de uma população de referência (ou controle). Quando corretamente avaliados, assumem, no âmbito da toxicologia ambiental e ocupacional, significado na determinação do confronto necessário para valorar a exposição e a absorção do xenobiótico.

Na determinação desses valores, devem-se levar em consideração três grupos de elementos ou compostos: aqueles que são ao mesmo tempo essenciais e tóxicos (Al, As, Co, Cr, Cu, Fe, Mn, Ni, Zn); aqueles que são indicadores de efeito de metais pesados como Cd, Hg e Pb - ALAU, ZPP, β_2 MG, albumina U; e metabólitos não específicos de compostos químicos.

Algumas das variáveis que devem ser levadas em consideração no estabelecimento dos valores de referência de metais pesados são: determinação incorreta da população a ser examinada; falta de controle da situação pré-analítica, fontes e dispersão tempo-espacial; escolha inadequada do método analítico ou estatístico; parâmetro estabelecido como indicador; falta de conhecimento da toxicocinética do elemento analisado; relação dose-efeito para atribuição de significado ao indicador; e características da população examinada (hábitos alimentares, fumo, sexo, idade, patologias, atividade física, etc.).

5.4 Fatores que interferem na toxicidade

O reconhecimento dos fatores que influenciam a toxicidade de um determinado nível de exposição a um metal, é fundamental na determinação do risco de exposição a estes agentes em populações. Alguns desses fatores são as interações com metais essenciais através do metabolismo celular, a forma química do metal, a formação de complexos metal-proteína e, além da idade, os hábitos e o estado geral da saúde do indivíduo.

A forma química é um fator importante, não só no que se refere à absorção, mas também na distribuição no organismo e nos efeitos tóxicos. As formas fosfatadas formam sais menos solúveis com metais do que outros ânions. Compostos alquil como o metilmercúrio são lipossolúveis e mais solúveis em mielina do que os sais inorgânicos deste metal. As crianças têm maior absorção gastrointestinal de metais do que os adultos (Goyer, 1997). Já o potencial carcinogênico em humanos é mais difícil de ser estabelecido, uma vez que, geralmente, a exposição ocorre a várias substâncias simultaneamente.

No caso de fumantes, os níveis de cádmio no sangue são mais elevados do que nos não-fumantes. Já em pessoas anêmicas, os níveis hemáticos dos metais (cádmio, chumbo e mercúrio) serão mais baixos, apesar da exposição, devido à carência de eritrócitos que são responsáveis pela distribuição desses agentes. No Brasil, os níveis de crômio encontrados em peixes coletados em rios de Minas Gerais excederam 35 vezes o valor recomendado para a ingestão humana (Jordão et al., 1997).

A exposição ao chumbo é de particular interesse em crianças, uma vez que, devido ao estágio de desenvolvimento do sistema nervoso, podem tornar-se mais suscetíveis aos efeitos tóxicos. O chumbo tende a se concentrar na substância cinzenta, com maiores concentrações no hipocampo e em ordem decrescente, cerebelo, córtex e medula. Além disso, o chumbo pode afetar subtipos de receptores dopaminérgicos e ocasionar supersensibilidade envolvendo D_1 e D_2 , além de alterar a síntese de dopamina cerebral (Ghazi-Khansari et al., 1998). Pode ainda ocasionar neuropatia periférica, desmielinização e degeneração axonal, em especial de neurônios motores, em concentrações menores do que 40 mg dl^{-1} (EPA, 1986). Alguns autores sugerem que o chumbo desloca o cálcio em sítios pré-sinápticos e afeta a liberação de neurotransmissores.

A mobilização do acúmulo de chumbo dos ossos maternos é importante durante a fase de gestação e lactação e pode ser proveniente da expo-

sição ocupacional, da água contaminada ou da emissão de poluentes na atmosfera. Com a idade, pode haver um aumento dos níveis de chumbo circulantes devido à osteoporose.

O metilmercúrio causa parestesia em adultos e retardamento psicomotor em recém-nascidos. Ao nascer, a criança pode aparentar normalidade, mas, após 12 meses, há um retardo no aprendizado da fala e do andar e ocorrência de convulsões, ataxia e outros distúrbios motores.

O chumbo produz disfunção reprodutiva por alterações endócrinas. Inicialmente, foi considerada como doença ocupacional em adultos. Entretanto, também pode causar alterações endócrinas associadas à exposição ambiental em mulheres grávidas. Alguns estudos epidemiológicos indicam que a exposição ao chumbo durante a gestação resulta em um menor período gestacional e um aumento da mortalidade infantil (Ronis et al., 1998).

O mercúrio pode acumular-se na glândula pituitária e afetar a produção de gonadotropinas. O eixo hipotálamo-pituitária-ovário pode ser afetado por metais pesados direta ou indiretamente e, com isso, alterar a secreção de prolactina, adrenocorticóides e hormônios tiroideanos (Gerhard et al., 1998).

6. Literatura citada

BAUDOIN, M.F. & SCOPPA, P.S. Acute toxicity of various metals to freshwater zooplankton. *Bull. Environ. Contam. Toxicol.*, 12:745-751, 1974.

BIESINGER, K.E. & CHRISTENSEN, G.M. Effects of various metals on survival, growth, reproduction and metabolism of *Daphnia magna*. *J. Fish. Res. Board Can.*, 29:1691-1700, 1972.

BRASIL. Ministério do Desenvolvimento Urbano e Meio Ambiente. Conselho Nacional do Meio Ambiente. Resolução nº 20, de 18 de junho de 1986. *Diário Oficial da União*, Brasília, 30 jun. 1986. p. 11356.

BROWN, V.; SHURBEN, D.; MILLER, W. & CRANE, M. Cadmium toxicity to rainbow trout *Oncorhynchus mykiss* Walbaum and brown trout *Salmo trutta* L. over extended exposure periods. *Ecotoxicol. Environ. Saf.*, 29:38-46, 1994.

CUVIN-ARALAR, M.A.L. Survival and heavy metal accumulation of two *Oreochromis niloticus* (L.) strains exposed to mixtures of zinc, cadmium

- and mercury. *Sci. Total Environ.*, 148:31-38, 1994.
- ENVIRONMENTAL PROTECTION AGENCY - EPA. Air quality criteria for lead, vol I-IV, EPA-600/8-83/02aF. Washington, U.S. Environmental Protection Agency, 1986.
- ENVIRONMENTAL PROTECTION AGENCY - EPA. Ambient water quality criteria for chromium-1984; EPA 440/5-84-029. Washington, U.S. Environmental Protection Agency, 1985. 107 p.
- GERHARD, I.; MONGA, B.; WALDBRENNER, A. & RUNNEBAUM, B. Heavy metals and fertility. *J. Toxicol. Environ. Health*, 54:593-611, 1998.
- GHAZI-KHANSARI, M.; REZVANI, N.; BANI-ASSADI, S. & ZARRINDAST, M. Effects of lead exposure on licking and yawning behaviour in rats. *Pharmacol. & Toxicol.*, 83:120-124, 1998.
- GHERARDI-GOLDSTEIN, E.; BERTOLETTI, E.; ZAGATTO, P.A.; ARAUJO, R.P.A. & CASTRO RAMOS, M.L.L. Procedimentos para a utilização de testes de toxicidade no controle de efluentes líquidos. São Paulo, CETESB, 1990. 17p. (Série Manuais)
- GIESY, J.P. Cadmium inhibition of leaf decomposition in an aquatic microcosm. *Chemosphere*, 6:467-475, 1978.
- GILL, T.S. & EPPLE, A. Stress-related changes in the hematological profile of the American eel (*Anguilla rostrata*). *Ecotoxicol. Environ. Saf.*, 25:227-235, 1993.
- GOYER, R. Toxic effects of metals. In: Casarett and Doull's Toxicology. The Basic Science of Poisons, New York, Macmillan Publishing, 1997. p.691-736.
- GULSON, B.; CAMERON, M.; SMITH, A.; MIZON, K.; KORSCH, M.; VIMPANI, G.; McMICHAEL, A.; PISANIELLO, D.; JAMESON, W. & MAHAFFEY, K. Blood lead-urine lead relationships in adults and children. *Environ. Res.*, 78:152-160, 1998.
- HASSEL, J.H. van; NEY, J.J. & GARLING, D.L. Heavy metals in a stream ecosystem at sites near highways. *Trans. Am. Fish. Soc.*, 109:636-643, 1980.

- HELLAWELL, J.M. Biological indicators of freshwater pollution and environmental management. London, Elsevier Applied Science, 1989. 546p.
- HUNTER, J.B.; ROSS, S.L. & TANNAHILL, J. Aluminium pollution and fish toxicity. *Water Pollut. Control*, 79:413-420, 1980.
- JORDÃO, C.; PEREIRA, J. & JHAM, G. Chromium contamination in sediment, vegetation and fish caused by tanneries in the state of Minas Gerais, Brazil. *Sci. Total Environ.*, 207:1-11, 1997.
- JULLIARD, A.K.; SAUCIER, D. & ASTIC, L. Effect of chronic low level copper exposure on ultrastructure of the olfactory system in rainbow trout (*Oncorhynchus mykiss*). *Histology and Histopathology*, 8:655-672, 1993.
- KAISER, K.L.E. Correlation of metal ion toxicities to mice. *Sci. Total Environ.*, 46:113-119, 1985.
- KAISER, K.L.E. Correlation and prediction of metal toxicity to aquatic biota. *Can. J. Fish. Aquat. Sci.*, 37:211-218, 1980.
- KANIA, H. & O'HARA, J. Behavioral alterations in a simple predator-prey system due sub-lethal exposure to mercury. *Trans. Am. Fish. Soc.*, 103:134-136, 1974.
- KHANGAROT, B.S.; MATHUR, S. & DURVE, V.S. Comparative toxicity of heavy metals and interactions of metals on a freshwater pulmonate snail *Lymnaea acuminata* (Lamarck). *Acta Hydrochim. Hydrobiol.*, 10:367-374, 1982.
- KHANGAROT, B.S. & RAY, P.K. Investigation of correlation between physicochemical properties of metals and their toxicity to the water flea *Daphnia magna* Straus. *Ecotoxicol. Environ. Saf.*, 18:109-120, 1989.
- KHANGAROT, B.S. & RAY, P.K. Sensivity of freshwater pulmonate snails, *Lymnaea lutiola* L. to heavy metals. *Bull. Environ. Contam. Toxicol.*, 41:208-213, 1988.
- KLAASSEN, C.D. Absorption, distribution, and excretion of toxicants. In: DOULL, J.; KLAASSEN, C.D. & AMDUR, M.O., eds. *Casarett and Doull's Toxicology. The Basic Science of Poisons*. 2. ed. New York,

- Macmillan Publishing, 1980. p.28-55.
- KLAVINS, M.; RODINOV, V. & VERESKUNS, G. Metals and organochlorine compounds in fish from latvians lakes. Bull. Environ. Contam. Toxicol., 60:538-545, 1998.
- LAL, R. & STEWART, B.A. Advances in soil science. Soil process and water quality. Boca Raton, Lewis Publishers, 1994. 398p.
- LARINI, L. Toxicologia. São Paulo, Editora Manole, 1987. 315p.
- LELAND, H.V. & KUWABARA, J.S. Trace metals. In: RAND, G.M. & PETROCELLI, S.R., eds. Fundamentals of aquatic toxicology: methods and applications. New York, Hemisphere Publishing Corporation, 1985. p.374-415.
- LUOMA, S.N. Bioavailability of trace elements to aquatic organisms. Sci. Total Environ., 28:1-22, 1983.
- McKIM, J.M. Early life stage toxicity tests. In: RAND, G.M. & PETROCELLI, S.R., eds. Fundamentals of aquatic toxicology: methods and applications. New York, Hemisphere Publishing Corporation, 1985. p.58-95.
- MIEKELEY, N.; CARNEIRO, M. & SILVEIRA, C. How reliable are human hair reference intervals for trace elements. Sci. Total Environ., 218:9-17, 1998.
- NIIMI, A.J. Biological half-lives of chemicals in fishes. Rev. Environ. Contam. Toxicol., 99:1-46, 1987.
- NUSSEY, G.; VAN-VUREN, J.H. & DU PREEZ, H.H. Effect of cooper on blood coagulation of *Oreochromis mossambicus* (Cichlidae). Comparative Biochemistry and Physiology. Part C: Comparative Pharmacol. & Toxicol., 111:359-367, 1995.
- O'NEILL, J.G. The humoral imune response of *Salmo trutta* L. and *Cyprinus carpio* L. exposed to heavy metals. J. Fish Biol., 19:297-306, 1981.
- RAND, G.M., ed. Fundamentals of aquatic toxicology: effects, environmental fate and risk assessment. 2. ed. Washington, Taylor and Francis, 1995. 1125 p.
- RAND, G.M. & PETROCELLI, S.R., eds. Fundamentals of aquatic

- toxicology: methods and applications. New York, Hemisphere Publishing Corporation, 1985. 666p.
- RAND G.M.; WELLS, P.G. & Mc CARTY, L.S. Introduction to aquatic toxicology. In: RAND, G.M., ed. Fundamentals of aquatic toxicology: effects, environmental fate and risk assessment. 2. ed. Washington, Taylor and Francis, 1995. p.3-67.
- RONIS, M.; BADGER, T.; SHEMA, S. & ROBERSON, P. Endocrine mechanisms underlying the growth effects of developmental lead exposure in the rat. *J. Toxicol. Environ. Health*, 54:101-120, 1998.
- SHAW, W.H.R. Toxicity of cations towards living systems. *Science*, 120:361-363, 1954.
- SINGH, B.R. & STEINNES, E. Soil and water contamination by heavy metals. In: LAL, R. & STEWART, B.A., eds. *Advances in soil science. Soil process and water quality*. Boca Raton, Lewis Publishers, 1994. p.233-271.
- SPACIE, A. & HAMELINK, J.L. Bioaccumulation. In: RAND, G.M. & PETROCELLI, S.R., eds. *Fundamentals of aquatic toxicology: methods and applications*. New York, Hemisphere Publishing Corporation, 1985. p.495-525.
- STATHAM, C.N.; MELANCON, M.J. & LECH, J.J. Bioconcentration of xenobiotics in trout bile: a proposed monitoring aid for some waterborne chemicals. *Science*, 193:680-681, 1976.
- TANG, W.; SADOVIC, S. & SHAIKH, Z. Nephrotoxicity of cadmium-metallothionein: protection by zinc and role of glutathione. *Toxicol. Appl. Pharmacol.*, 151:276-282, 1998.
- WOBESER, G. Acute toxicity of methyl mercury chloride and mercuric chloride for rainbow trout (*Salmo gairdneri*) fry and fingerlings. *J. Fish. Res. Board Can.*, 32:2005-2013, 1975.
- ZELIKOFF, J.T.; BOWSER, D.; SQUIBB, K.S. & FRENKEL, K. Immunotoxicity of low level cadmium exposure in fish: an alternative animal model for immunotoxicological studies. *J. Toxicol. Environ. Health*, 45:235-248, 1995.