

ELEMENTOS TÓXICOS

Vera Akiko Maihara
Déborah I. T. Fávoro

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. ABUMRAD, N.N. et al. "Amino acid intolerance during prolonged total parenteral nutrition reversed by molybdate therapy". *Am. J. Clin. Nutr.*, v.34, p.2551-9, 1981.
2. HANDS, E.S. *Nutrients in food*. Lippincott Williams & Wilkins, 2000, 315p.
3. JOHNSON, J.L. "Molybdenum". In: O'HELL, B.L. & SUNDE, R.A. (eds.) *Handbook of nutritionally essential mineral elements. Clinical nutrition in health and disease*. Nova York, Marcel Dekker, 1997, p.413-38.
4. ESTADOS UNIDOS. Institute of Medicine. *DRI's - Dietary Reference Intakes for vitamin A, vitamin K, arsenic, boron, chromium, copper, iodine, iron, manganese, molybdenum, nickel, silicon, vanadium, and zinc*. Washington, D.C., National Academy Press, 2002, p.420-41. Disponível em: URL:<http://www.nap.edu>.
5. MOMILOVIC, B. "A case report of acute human molybdenum toxicity from a dietary molybdenum supplement - a new member of the 'lucor metallicum' family". *Arh. Hig. Rada. Toksikol.*, v.50, p.289-97, 1999.
6. RAJAGOPALAN, K.V. "Molybdenum: an essential trace element in human nutrition". *Annu. Rev. Nutr.*, v.8, p.401-27, 1988.
7. TURNLUND, J.R. et al. "Molybdenum absorption, excretion, and retention studied with stable isotopes in young men at five intakes of dietary molybdenum". *Am. J. Clin. Nutr.*, v.62, p.790-6, 1995.
8. _____. "Molybdenum absorption and utilization in humans from soy and kale intrinsically labeled with stable isotopes of molybdenum". *Am. J. Clin. Nutr.*, v.69, p.1217-23, 1999.

1 INTRODUÇÃO

Em razão da crescente industrialização, a contaminação do meio ambiente por metais pesados atinge dimensões mundiais, sendo observada tanto em países desenvolvidos quanto em países em desenvolvimento. A preocupação dos efeitos maléficos que esses metais ocasionam no organismo humano deu-se a partir da década de 1950 com o lançamento desordenado de contaminantes no meio ambiente, culminando com o aparecimento de estranha epidemia em pescadores que viviam perto da baía de Minamata, no Japão. Numerosas investigações evidenciaram que a doença teve como origem a ingestão de mercúrio orgânico, metilmercúrio, acumulado em peixes e mariscos, tendo como fonte da contaminação uma indústria química que lançava seus despejos na baía. Outro caso de contaminação com metal pesado ocorreu também no Japão na mesma década, quando mulheres começaram a sentir fortes dores nas articulações, por causa da contaminação industrial com cádmio no fornecimento de água e nos alimentos. Outros casos de contaminação aguda que surgiram a partir de exposição acidental industrial ou de outra fonte não serão aqui considerados e se encontram amplamente divulgados na literatura^{1,5}. Dos 92 elementos naturais existen-

tes, 22 são conhecidos como constituintes essenciais ao homem e animais. Além desses, cerca de 25 outros são detectados nos organismos humano e animal. A maioria dos elementos minerais encontrados no organismo, essenciais ou não-essenciais, tem alta reatividade química e biológica, em particular na forma de íons, radicais ou complexos orgânicos. Como tais, são potencialmente tóxicos dependendo da dose e do tempo de exposição, entre outros fatores. Como muitos elementos essenciais são necessários em quantidades-traço para suas funções fisiológicas específicas, acima de certos níveis eles podem tornar-se potencialmente tóxicos. Portanto, um elemento-traço essencial pode vir a ser um contaminante quando se encontram níveis acima dos níveis nutricionalmente desejáveis⁶. Porém há elementos, como mercúrio (Hg), cádmio (Cd) e chumbo (Pb), que mesmo presentes em concentrações extremamente baixas desempenham papel altamente tóxico para o homem. Não foi encontrada nesses elementos, até os dias atuais, nenhuma função essencial. Eles afetam de modo acentuado o metabolismo de alguns elementos-traço essenciais, como Cu, Zn, Fe, Mn e Se, pela competição por ligantes nos sistemas biológicos. Essa competição e a combinação com ligantes devem ter efeitos adversos na disposição e na homeostase dos elementos-traço essenciais. Há numerosos estudos indicando que deficiências dietéticas em alguns nutrientes, incluindo os elementos-traço, podem favorecer a absorção de elementos tóxicos em animais e seres humanos. Sob as condições ambientais atuais, é de se esperar aumento na concentração de Cd, Hg, Pb. Os efeitos resultantes são percebidos em particular na cadeia alimentar. O aumento do consumo de alimentos refinados e de enlatados pela população pode acarretar maior ingestão de contaminantes, bem como a redução da ingestão de nutrientes essenciais importantes. Os elementos tóxicos ou contaminantes não se encontram de modo uniforme nos alimentos. Observam-se grandes variações nas concentrações em diferentes alimentos e em alimentos iguais de diferentes regiões. Além disso, o padrão de consumo alimentar varia de forma considerável conforme a região estudada. Há várias razões pelas quais o alimento pode contribuir de maneira significativa para a ingestão de um contaminante, como:

- a) presença intrínseca de concentrações elevadas do contaminante em determinado alimento;
- b) elevado consumo do alimento;
- c) contaminação ambiental do alimento; e
- d) a combinação dos itens anteriores.

Neste capítulo serão abordados aspectos nutricionais importantes relativos aos elementos tóxicos Hg, Cd e Pb, além de algumas considerações sobre a contaminação de As e Al na cadeia alimentar.

2 CÁDMIO

2.1 Cádmio em tecidos e fluidos humanos⁶

Seres humanos não apresentam cádmio (Cd) nos tecidos quando nascem, porém há acúmulo durante a vida de aproximadamente 20 a 30 mg de Cd, sendo que um terço dessa quantidade se encontra no fígado e nos rins. Para baixos níveis de Cd, o metal é ligado somente à metalotioneína, mas, quando os níveis aumentam, há um espalhamento de Cd a outras proteínas e sinais de toxicidade aparecem. O sangue humano apresenta teor baixo e variável de Cd, com uma faixa de 0,3 a 5,4 µg/100mL e mediana de 0,7 µg/100 mL para não-fumantes e 2 vezes mais alta para fumantes, por causa da absorção de Cd da fumaça do cigarro.

2.2 Metabolismo de Cd⁶

As características do metabolismo do Cd são:

- retenção no corpo humano com longa meia-vida e estimativa variável de 16 a 33 anos no homem;

- ausência de um mecanismo efetivo de controle homeostático;
- forte interação com metais bivalentes;
- há evidências de que o Cd diminui a absorção de Ca e aumenta sua excreção do trato digestório;
- o Cd ingerido é pouco absorvido na maioria das dietas, variando de 3 a 8%;
- o Cd inalado é mais bem absorvido que o ingerido;
- suplementação de Zn, Mn e Cu acima de suas necessidades resulta em decréscimo da concentração de Cd no fígado e nos rins.

2.3 Fontes de cádmio

O Cd é um elemento que se encontra muito disperso na natureza. Há um aumento da produção e da utilização industrial de cádmio. Esse elemento é utilizado industrialmente para revestimento de metais a fim de torná-los resistentes à corrosão. É também muito empregado na indústria de plásticos como estabilizadores, em tintas como pigmentos, em baterias e como contaminantes nos fertilizantes. O uso de Cd em pigmentos pode ser substituído por outros materiais menos tóxicos, portanto foi proibido por lei em alguns países. A substituição de Cd em baterias, componentes eletrônicos e reatores nucleares é mais difícil de ocorrer⁷.

O problema da contaminação com cádmio é motivo de preocupação mundial, pois cresceu nas últimas décadas com a propagação de importantes quantidades desse metal no meio ambiente. O Cd presente em solos, mesmo em pequenas quantidades, move-se rapidamente para as plantas, ao contrário de outros elementos tóxicos, como o Pb. Vegetais e cereais são, geralmente, conhecidos como as fontes mais significativas de Cd na dieta. O Cd presente na atmosfera contribui para o acúmulo deste elemento, em especial em vegetais folhosos e grãos. Esse elemento acumula-se, em particular, no fígado e nos rins de animais. Peixes contêm normalmente pequenas quantidades de Cd, ao passo que crustáceos e moluscos, por atuarem como filtros, podem absorver grandes quantidades de Cd do seu ambiente⁸.

Uma possível fonte de contaminação por Cd pode ocorrer quando alimentos ácidos estão em contato com cerâmicas vitrificadas decoradas com pigmentos de cádmio, ou quando recipientes de plásticos são estabilizados ou coloridos com componentes de Cd, utilizados para armazenar alimentos, ficam expostos à luz durante muito tempo⁷. A variação de concentração encontrada na maioria dos vegetais, incluindo raízes e tubérculos, está normalmente bem abaixo de $0,050 \text{ mg kg}^{-1}$, ao passo que níveis médios ligeiramente maiores podem ser encontrados em vegetais folhosos, como espinafre. Alguns cogumelos selvagens podem conter altos níveis de Cd, mesmo quando crescem em solo não contaminado. O Cd pode, contudo, estar ligado quimicamente, de tal forma que a biodisponibilidade e então a toxicidade podem ser limitadas⁸. Os níveis de Cd encontrados em frutas são baixos, na faixa de partes por bilhão, e com frequência abaixo ou próximo do limite de determinação dos métodos analíticos comumente utilizados. Portanto as frutas contribuem, em menor extensão, à ingestão de cádmio⁸.

2.4. Toxicidade do Cd

O Cd é tóxico a todo organismo humano, onde mudanças histológicas foram observadas nos rins, no fígado, no trato gastrointestinal, no coração, nos ossos e nos vasos sanguíneos⁶. A consequência mais evidente da exposição crônica ao Cd de origem alimentar se manifesta na função renal, com o aparecimento de nefropatia irreversível, que pode se converter em insuficiência renal, caracterizando-se por perda anormal de proteínas pela urina. A ingestão de alimentos ou bebidas altamente contaminados resulta em efeitos gastrintestinais agudos, como diarreia e vômitos⁷. A absorção de cádmio ingerido se dá no duodeno. Os íons de Cd²⁺ alcançam o fígado complexados com a proteína metalotioneína (complexo Cd-proteína de baixo peso molecular) e são transportados pelo sangue até os rins. A síntese da metalotioneína é induzida pelos metais essenciais cobre e zinco no fígado e nos rins, mas também pelo cádmio, que pode substituir esses metais ou dividir a proteína com eles. O cádmio provoca disfunção dos túbulos

renais, causando aumento da excreção de proteínas de baixo peso molecular, especialmente a β_2 -microglobulina. A toxicidade do Cd tem sido revisada em detalhes^{9,10}. A metalotioneína desempenha dupla função na toxicidade de Cd. Por um lado, atua como agente de detoxificação contra efeitos agudos de Cd e como estoque de proteína para Cd. Por outro, pode estar envolvida na remoção de efeitos crônicos críticos de Cd no fígado⁷. A inalação de cádmio pode ser considerada insignificante, exceto em fumantes, uma vez que se estima que o tabaco do cigarro contém cerca de 1,5 a 2,0 μg de Cd, dos quais 70% passam para o organismo humano pela fumaça. A inalação de Cd causa irritação e, possivelmente, reação inflamatória aguda nos pulmões. Longa exposição provoca bronquite crônica e maior suscetibilidade a infecções, bronquiestasis e enfisema. A fumaça do cigarro pode exacerbar os efeitos tóxicos desse elemento¹⁰. Por causa da baixa taxa de absorção, o Cd fecal é um bom indicador em estudos para medir a quantidade diária ingerida via cadeia alimentar, em área poluídas com Cd¹¹. A longa exposição também pode causar, além de disfunção tubular renal, distúrbios no metabolismo do Ca, osteoporose e osteomalácia. Isso tem sido observado tanto por exposições ambientais gerais quanto por exposições ocupacionais. Em estudos epidemiológicos de trabalhadores com Cd, verificou-se aumento de câncer de pulmão e próstata. Estudo com animais mostrou clara relação dose-resposta entre câncer de pulmão e exposição ao Cd via inalação⁷. Para detectar envenenamento por Cd em estágio inicial, deve ser feito exame eletroforético de proteínas na urina ou medidas quantitativas de certas proteínas de baixo peso molecular na urina. A disfunção renal, quando ocorre, é irreversível, mesmo se a exposição ao Cd cessar. Não há tratamento específico para o envenenamento por Cd. O tratamento sintomático de distúrbios metabólicos pode ser necessário em casos individuais. Devido à longa meia-vida do Cd no órgão crítico e à irreversibilidade do efeito crítico, a prevenção é fundamentalmente essencial, sendo assistida por monitoração ambiental e biológica⁷. O indicador biológico mais importante da exposição excessiva ao Cd é a excreção aumentada deste na urina. Em populações não expostas ao Cd, a excreção urinária é pequena e relativamente constante, em

média de 1 a 2 μg /dia ou 1 μg de Cd/g de creatinina. Aumento do Cd urinário reflete exposição recente ao contaminante¹². O metabolismo de Cd é fortemente influenciado pela ingestão dietética de outros elementos com os quais interage, em especial com Zn, Cu, Fe e Se. A toxicidade do Cd é determinada pela extensão da interação dos elementos presentes ou não na dieta⁶. O JECFA (Joint Expert Committee on Food Additives - FAO/WHO) em 1993, juntamente com a Agência Internacional para Pesquisa sobre o Câncer (International Agency for the Research on Cancer - IARC), classificou o Cd e sais de Cd no grupo I, como substâncias carcinogênicas aos humanos, baseado em evidências a partir de estudos com humanos, sobretudo aqueles com câncer de pulmão associado à inalação de Cd no local de trabalho, e a partir de estudos com animais. A classificação do IARC é somente qualitativa⁸.

2.5 Interação de cádmio com outros metais⁷

Experimentos com animais têm demonstrado que alguns efeitos do Cd podem ser prevenidos pela administração simultânea de outros metais. Por exemplo, necrose testicular induzida por Cd pode ser prevenida pela administração de zinco, cobalto ou selênio. Hipertensão provocada por Cd em ratos pode ser revertida pela administração de quelatos de zinco. Interações cádmio-zinco são de fundamental importância na toxicidade do Cd. Tem-se especulado que o Cd pode substituir ou deslocar o Zn em alguns sistemas essenciais no organismo, causando mudanças funcionais. O cádmio causa redistribuição de zinco, ou seja, mais zinco sendo estocado no fígado e nos rins e menos em outros órgãos, o que pode afetar algumas funções essenciais. A presença de Cd pode causar anemia, por causa do decréscimo da absorção de Fe, e esta pode ser revertida por injeções de compostos de Fe. A deficiência em Fe pode aumentar a absorção de Cd. Em indivíduos com falta em Fe, a taxa de absorção gastrointestinal pode ser muito alta, até 20%. A interação de Cd com Ca despertou grande interesse depois da ocor-

rência da doença de itai-itai no Japão, na década de 1950, provocando osteomalácia em mulheres expostas à contaminação com Cd. Em animais com dietas deficientes em Ca, a absorção de Cd aumenta, ao passo que elevada ingestão de Ca diminui a absorção de Cd. Em experimentos com animais, alguns efeitos tóxicos de Cd puderam ser inteira ou parcialmente prevenidos pela administração simultânea de compostos de Se. A presença de Se causa redução da toxicidade aguda de Cd, promove aumento de Cd nos níveis sanguíneos e altera a ligação de Cd com as proteínas. Não há dados sobre a interação entre Cd e Se em humanos. Resumindo, até o momento os dados sugerem que a interação mais importante que ocorre com o Cd nos seres humanos é com o Zn. Estudos com animais sugerem que importantes interações também podem ocorrer entre Cd e Cu. No caso de interesse na avaliação da exposição humana em relação ao Cd, recomenda-se que Zn e Cu também sejam analisados. O fenômeno bioquímico que tem sido estudado em relação ao dano em órgãos induzido por Cd é a ligação de Cd e Zn à metalotioneína. A função dessa proteína de baixo peso molecular no transporte e na distribuição já é discutida. Além disso, parece que a ligação de Cd a essa proteína está inversamente relacionada à ocorrência de efeitos agudos de Cd, como necrose testicular. Não há informação completa sobre a importância da ingestão de Se para toxicidade crônica de Cd. Tem sido observada influência positiva nos efeitos da exposição ao Cd (30 dias) na glutatona peroxidase no fígado, na hemoglobina e no coração; contudo, em estudos de longo prazo, não foi notada influência de selênio na dieta sobre o metabolismo de Cd.

2.6 Ingestão máxima tolerável

O JECFA recomenda que 7 µg de Cd/kg de peso corpóreo deve ser considerado, provisoriamente, como a ingestão máxima tolerável semanal (PTWI - *provisional tolerable weekly intake*)⁸. Dados de estudos recentes estimam a ingestão diária média de Cd a partir de alimentos, variando de 10 a 50 µg em áreas sem intensa atividade antrópica⁹.

Dados publicados nos últimos 10 anos dão valores de ingestões médias de Cd entre 9,5 a 40 µg/dia, isto é, de 1,16 a 4,7 µg/semana, representando cerca de um sexto a um terço do valor do PTWI para um homem de 60 kg. A OMS estabeleceu, recentemente, o limite máximo de 3 µg Cd L⁻¹ para água potável¹². Segundo o Decreto n. 55871 de 26/03/1965 da legislação brasileira, que estabelece os limites máximos de tolerância para os contaminantes inorgânicos em alimentos¹³, os valores para o cádmio variam de 0,20 mg kg⁻¹ para bebidas alcóolicas fermento-destilladas e refrigerantes, 0,50 mg kg⁻¹ para bebidas alcóolicas fermentadas e sucos de frutas, a 1,0 mg kg⁻¹ para outros alimentos. A Portaria n. 685 de 27/08/1998, estabelece o valor máximo para Cd de 1,0 mg kg⁻¹ em peixes e produtos da pesca¹⁴.

3 CHUMBO

3.1 Chumbo nos tecidos animais e fluidos

A quantidade de chumbo (Pb) no corpo de um homem de 70 kg é de aproximadamente de 100 a 400 mg e aumenta com a idade¹⁵. A afinidade do chumbo pelo osso e concentrações mais altas de Pb nos ossos que nos tecidos moles são evidentes em muitos estudos. O chumbo mostrou ser cumulativo nos tecidos com a idade, particularmente em ossos, aorta, rim, fígado, pulmão e baço⁶. A concentração de chumbo no sangue varia de 0,15 a 0,40 µg mL⁻¹ (média de 0,17 µg mL⁻¹). O limite superior de normalidade é 0,50 µg mL⁻¹¹⁶.

3.2 Metabolismo do chumbo

As taxas de deposição, retenção e absorção de Pb inalado são muito variáveis, dependendo do tamanho da partícula, da forma físico-química do Pb e da eficiência dos mecanismos de limpeza dos pulmões. Não há evidência de acúmulo nos pulmões e todo o Pb retido é eventualmente

absorvido ou transferido para o trato gastrointestinal. Para propósitos práticos, assume-se que, em média, cerca de 30% do Pb inalado sejam absorvidos¹⁵. A absorção alimentar de chumbo é de aproximadamente 5 a 10% no homem. Essa fração pode ser maior em bebês e em crianças durante a amamentação e em certos casos de deficiências nutricionais. A tolerância ao chumbo varia de acordo com idade, formas e fontes de chumbo e composição da dieta consumida. O chumbo, quando absorvido, entra na corrente sanguínea e alcança ossos e tecidos do corpo, e é gradualmente excretado via bile no intestino delgado e eliminado pelas fezes. Então o chumbo fecal consiste, em sua maior parte, de Pb não absorvido, juntamente com uma pequena porção que foi absorvida e excretada por essa via. O Pb absorvido é excretado, sobretudo, pela urina (cerca de 80%) e pela secreção gastrointestinal; pequenas quantidades são excretadas no leite, no suor, nos cabelos e nas unhas. A transferência de Pb via placenta tem sido demonstrada. Absorção e retenção do chumbo ingerido são fortemente afetadas pelos níveis dietéticos dos elementos essenciais Ca, P, Fe, Cu e Zn. Níveis de ingestão abaixo do normal de Ca e P aumentam a retenção de chumbo nos tecidos corpóreos, e tal retenção diminui com o aumento da ingestão de Ca¹⁶. A carga corporal de Pb se concentra, essencialmente, em dois compartimentos. Os ossos, que contêm cerca de 90% do conteúdo total de Pb, apresentam meia-vida de 20 anos e a quantidade de Pb nesse compartimento aumenta com a idade. O segundo compartimento, menor (sangue, tecidos moles e fração óssea de troca rápida), tem meia vida de cerca de 20 dias¹⁵. Não há evidências de que o Pb seja essencial para humanos ou animais. O envenenamento agudo por Pb, por ingestão ou inalação, tem como sintoma mais comum a cólica gastrointestinal. A encefalopatia aguda por Pb é rara em adultos e mais freqüente em crianças. A anemia é um efeito sistêmico crônico comum resultante sobretudo dos efeitos de Pb na síntese do heme. A encefalopatia crônica pode resultar da absorção de Pb prolongada, mas também pode ser um efeito residual de encefalopatia aguda. Há relatos de que crianças podem desenvolver sinais de encefalopatia crônica para níveis de Pb de 50-60 µg/100 ml., e alguns dados indicam a possibilidade de neuropatia discreta para níveis de sangue ainda mais baixos¹⁵. Cólicas gas-

trintestinais podem ocorrer para níveis relativamente altos de exposição ao Pb e são, em geral, acompanhadas por outros sintomas e sinais. Efeitos reais são em geral reversíveis, mas a exposição em longo prazo pode causar mudanças funcionais morfológicas irreversíveis. Não há evidências conclusivas de que o Pb possa danificar o fígado, o sistema cardiovascular ou a função reprodutiva¹⁶.

3.3 Fontes de chumbo

O chumbo é encontrado difundido no meio ambiente e também em alimentos e bebidas, como chumbo metálico, fon, sais inorgânicos e compostos organometálicos. O elemento não apresenta nenhuma função essencial mas muitos efeitos adversos, incluindo a neurotoxicidade em níveis de exposição que podem ser facilmente alcançados¹⁶. O chumbo não é facilmente extraído do solo para as plantas e sua presença em plantas ocorre com freqüência por causa da poluição ambiental, levando à contaminação da superfície da planta¹⁶.

A via primária de exposição para a população em geral é o alimento; para grupos ocupacionais é a inalação¹⁵. No passado, os compostos orgânicos (alquil) de Pb utilizados como aditivos da gasolina constituíam importante fonte de chumbo¹⁶. Atualmente, fontes de exposição para crianças em alguns países são tintas com Pb, solo e poeira¹⁵. Em populações não expostas ao metal, os alimentos representam a maior fonte desse elemento. Os alimentos mais importantes considerados fonte são frutas, vegetais folhosos, cereais, rins, moluscos (em particular mexilhão) e vinho (provavelmente a contaminação se dá quando há contato do suco das frutas, mosto e vinho com os equipamentos na fase de produção). Dependendo da composição da dieta a contribuição de chumbo pode variar de 20 a 514 µg dia⁻¹. Dados de 26 países indicaram a ingestão dietética para adultos na faixa de 2 a 64 µg kg⁻¹ por semana e para bebês e crianças, de 2 a 24 µg kg⁻¹ por semana. Outra fonte significativa de Pb, no passado, eram as latas com solda de chumbo usadas como embalagens de alimentos. Cerâmicas vitrificadas e utensí-

lios de estocagem vitrificados também podem contribuir, de forma apreciável, para o conteúdo desse elemento em alimentos ácidos e bebidas¹².

3.4 Toxicidade do chumbo¹⁵

Os efeitos tóxicos do Pb envolvem muitos órgãos e são conseqüência de uma variedade de defeitos bioquímicos. O sistema nervoso de bebês e crianças é particularmente afetado pela toxicidade do metal. Adultos expostos ocupacional ou acidentalmente a níveis excessivamente altos de Pb exibem neuropatologia periférica e/ou nefropatia crônica. Entretanto, o efeito mais crítico ou sensível em adultos pode ser o desenvolvimento da hipertensão. Há uma associação entre o nível de Pb no corpo com o aumento da pressão sanguínea nos adultos. Os defeitos na síntese de heme fornecem indicações bioquímicas da exposição ao chumbo na ausência de efeitos detectáveis clinicamente, mas a anemia na ausência de outros efeitos atribuível a tal exposição é rara. A medida direta de chumbo no sangue é em geral o indicador bioquímico mais indicado para avaliar os riscos de intoxicação do metal. O teor de chumbo na urina é variável, portanto não é um indicador útil de toxicidade. O indicador bioquímico utilizado para detectar Pb em baixos níveis é a medida da elevação da enzima ácido δ -aminoleiulênico na urina. A Agência de Proteção Ambiental dos Estados Unidos (EPA) concluiu que o Pb produz prejuízos no desenvolvimento neurocomportamental de crianças em níveis sanguíneos de 10 a 15 $\mu\text{g dL}^{-1}$ e possivelmente menores. A encefalopatia do chumbo clinicamente patente pode ocorrer em crianças com alta exposição ao chumbo, provavelmente em níveis sanguíneos de 80 $\mu\text{g dL}^{-1}$ ou maiores. Os sintomas iniciais da encefalopatia do chumbo incluem letargia, vômito, irritabilidade, perda de apetite e tontura, progredindo para ataxia óbvia e nível reduzido de consciência que pode provocar coma e morte. As crianças que se recuperam de uma encefalopatia de chumbo com freqüência têm seqüelas, como retardo mental, epilepsia e neuropatia óptica, com cegueira em alguns casos. Em estudos epidemiológicos têm-se evidenciado que, para níveis baixos de exposição, o coeficiente de inteligência (QI)

diminui¹⁵. A anemia decorrente do envenenamento por chumbo é resultante de dois efeitos básicos: ciclo de vida do eritrócito diminuído e prejuízo da síntese de heme. O ciclo de vida do eritrócito diminuído é provavelmente em conseqüência da fragilidade mecânica aumentada da membrana celular. A queda na síntese de heme é provavelmente o estímulo para o aumento da atividade de δ -aminoleiulínato sintase, o primeiro passo na síntese de heme. A anemia ocorre apenas em toxicidade de chumbo muito acentuada. Sintomas de toxicidade de chumbo são exacerbados em dietas deficientes em Fe. Os efeitos toxicológicos do Pb sobre o rim são de dois tipos: disfunção tubular renal reversível, que ocorre sobretudo em crianças com exposição aguda ao chumbo e normalmente associadas a efeitos no sistema nervoso central patente; e nefropatia intersticial crônica irreversível, caracterizada por esclerose glomerular. A nefropatia crônica é mais comum após exposição industrial prolongada. O chumbo reduz a excreção de ácido úrico. Estudos epidemiológicos indicam associação entre carga corpórea elevada de chumbo e pressão sanguínea aumentada nos adultos.

O chumbo é classificado como um carcinógeno de categoria 2B pela Agência Internacional para Pesquisa sobre o Câncer, apresentando evidência de carcinogenicidade adequada em animais, porém inadequada em humanos. A toxicidade grave de chumbo causa esterilidade, aborto, mortalidade e morbidade neonatal. Os efeitos gametotóxicos ocorrem em animais experimentais tanto do sexo masculino quanto do feminino, mas o potencial para tais efeitos em humanos é desconhecido.

3.5 Interação de Pb com outros metais¹⁶

Uma diminuição da atividade da enzima desidratase-ALA, enzima dependente de Zn, ocorre quando há presença de Pb em animais e homens. A administração simultânea de Zn previne essa diminuição. Sabe-se que ocorrem importantes interações entre Pb e Ca, em particular no intestino. Em muitos experimentos, a deficiência em Ca aumenta a absorção de Pb. Notou-se que algumas ações neuromusculares de Pb ocorreram em razão da

interferência direta em locais que geralmente são ocupados pelo Ca. A deficiência em Fe em animais de laboratório realça a absorção de Pb e promove a toxicidade deste, indicando que crianças e mulheres grávidas são mais suscetíveis ao Pb dietético. O Pb pode causar anemia, mas devido à sua interferência com a síntese da hemoglobina e, em alguma extensão, à destruição intravascular das células vermelhas, a absorção de Pb ingerido via cadeia alimentar pode ser influenciada em grande extensão por Ca e Fe.

3.6 Ingestão máxima tolerável

O JECFA estabelece o valor de PTWI para Pb de 25 µg/kg de peso corpóreo para todos os grupos de idade.¹⁶ No Brasil, o Decreto-Lei n. 55871 estabelece o nível de chumbo em 8 mg kg⁻¹ para os outros alimentos, porém foi modificado em 1990 pela Portaria n. 15, de 13/03/1990, do Ministério da Saúde, reduzindo esse valor a 0,8 mg kg⁻¹ para a categoria de outros alimentos. Alimentos *in natura* e industrializados de origem animal têm limites máximos variando de 0,05 mg kg⁻¹ (leite) a 2,0 mg kg⁻¹ (pescados). Em alimentos de origem vegetal os limites são 0,2 mg kg⁻¹ para as oleaginosas, 0,5 mg kg⁻¹ para hortaliças, cereais, raízes, tubérculos, bulbos e leguminosas e 1,0 mg kg⁻¹ para frutas cristalizadas¹⁷. A Portaria n. 685 de 27/08/98 estabelece os limites máximos para chumbo nos seguintes alimentos: leite fluido pronto para consumo (0,05 mg kg⁻¹), óleos e gorduras refinadas (0,1 mg kg⁻¹), sucos de frutas cítricas (0,3 mg kg⁻¹), chocolate adoçado (1,0 mg kg⁻¹), caramelo, balas, cacau, dextrose e peixes e produtos de pesca (2,0 mg kg⁻¹)¹⁴.

Os limites máximos para os alimentos, segundo o Codex Alimentarius¹⁶, são:

- a) Frutas: é possível que algumas frutas contenham quantidades consideráveis de Pb proveniente da atmosfera. A quantidade de Pb é reduzida à medida que o uso da gasolina com chumbo diminui. Segundo estudos recentes, os níveis de Pb presentes nas frutas são inferiores a 0,01-0,05 mg kg⁻¹. O limite máximo é 0,1 mg kg⁻¹.

- b) Hortaliças: quanto maior o tempo de crescimento das hortaliças e maior a superfície das folhas, mais elevados os níveis de Pb detectados. Os níveis encontrados são inferiores a 0,01-0,05 mg kg⁻¹. O limite máximo é 0,1 mg kg⁻¹.
- c) Batatas: as batatas lavadas ou descascadas normalmente contêm níveis de Pb similares ou inferiores aos de frutas e hortaliças. O limite máximo é 0,1 mg kg⁻¹.
- d) Carnes (bovina, suína e aves): contêm níveis baixos (0,01-0,5 mg kg⁻¹), porém levando-se em conta a importância da carne na alimentação, torna-se conveniente incluir limites de 0,1-0,5 mg kg⁻¹ para os restos desses animais.
- e) Leite e produtos lácteos contêm níveis muito baixos de Pb, porém, devido ao grande consumo desses produtos, estabeleceu-se o limite de 0,02 mg kg⁻¹. Em geral, o conteúdo de Pb no leite é 2-3 µg kg⁻¹.
- f) Pescados, moluscos e crustáceos: contêm níveis de Pb variáveis, às vezes bastante elevados, em especial se o pescado (ou os mariscos) vêm de águas contaminadas. Entretanto, a maior parte do pescado contém pequenas quantidades, inferiores a 0,1 mg kg⁻¹. O limite máximo é 0,5 mg kg⁻¹.
- g) Vinho: os níveis presentes estão em torno de 0,05 mg L⁻¹. O limite máximo é de 0,25 mg L⁻¹. A provável fonte vem da lixiviação de Pb procedente do equipamento que entra em contato com os sucos da fruta, o mosto e o vinho durante a produção.
- h) Cervejas e bebidas alcoólicas: o limite máximo é 0,02 mg kg⁻¹.
- i) Preparados para lactantes e bebês: o limite máximo é 0,02 mg kg⁻¹.

4 MERCÚRIO

4.1 Mercúrio em tecidos e fluidos⁶

O mercúrio (Hg) é detectado em todos os tecidos humanos e as concentrações médias ficam entre 0,5 a 2,5 mg kg⁻¹ em base seca ou 0,1 a 0,5 mg

kg⁻¹ em base úmida. Os níveis mais elevados foram encontrados na pele, unhas e no cabelo, os mais expostos a contaminações atmosféricas e outras. Entre os órgãos internos, os rins geralmente possuem as concentrações mais elevadas. Os níveis de mercúrio registrados no sangue humano são baixos e variáveis: média de 5 µg kg⁻¹ (2 a 9 µg kg⁻¹). Estudos com cabelos, unhas e dentes revelam a facilidade com que esses tecidos adquirem Hg do meio ambiente.

4.2 Metabolismo do mercúrio

O comportamento químico do Hg varia consideravelmente com a forma química na qual está presente no animal, com a presença de outros elementos na dieta com os quais ele interage e, aparentemente, também com diferenças genéticas⁶. Do ponto de vista toxicológico, é conveniente dividir os compostos de mercúrio em compostos inorgânicos e orgânicos. Os compostos de mercúrio de maior interesse toxicológico são mercúrio elementar e sais de mercúrio divalente, entre os compostos inorgânicos, e os compostos fenilmercúricos e metilalquilmercúricos, entre os orgânicos. Os compostos inorgânicos são relativamente pouco absorvidos. Os compostos orgânicos de Hg, formas simples de alquilmercúrio, não são apenas mais bem absorvidos mas também mais bem retidos e mais fortemente ligados aos tecidos. O organismo animal tem uma capacidade extremamente limitada para converter formas inorgânicas e orgânicas de Hg em formas metilicas mais tóxicas. Essa habilidade de transformar Hg está confinada sobretudo aos microrganismos e sua atividade, que podem introduzir compostos metilados de Hg perigosos na cadeia alimentar⁶. A absorção gastrointestinal dos compostos inorgânicos a partir dos alimentos é menor que 7% nos homens, ao passo que a absorção de metilmercúrio é da ordem de 90 a 95%¹⁷. Os rins são os órgãos que retêm as maiores concentrações de Hg após exposição a compostos inorgânicos ou ao vapor, enquanto o metilmercúrio tem grande afinidade pelo cérebro, em particular pelo córtex posterior. Os níveis mais elevados de Hg no organismo humano são encontrados em unhas, pele e cabelo, os mais expostos à contaminação atmosférica. Os

compostos metilados de mercúrio entram na cadeia alimentar pela atividade de dos microrganismos, que têm habilidade de metilar o Hg presente em resíduos industriais^{12,18}. Como o metabolismo e as propriedades tóxicas de mercúrio inorgânico, especialmente na forma de vapor, mercúrio metálico e mercúrio orgânico, diferem de modo considerável, eles serão tratados em separado¹⁹.

4.2.1 Mercúrio inorgânico (mercúrio elementar e sais de mercúrio divalente-mercúrio metálico)

- a) Absorção por inalação: o vapor de mercúrio é eficientemente absorvido por causa da rápida difusão de vapor de mercúrio através da membrana alveolar e da capacidade das células vermelhas de ligar e oxidar mercúrio para mercúrio metálico.
- b) Absorção por ingestão: o mercúrio metálico líquido é pouco absorvido pelo trato gastrointestinal. O vapor de mercúrio é lentamente liberado da superfície do mercúrio metálico em uma taxa que está relacionada à área superficial presente. A tendência do mercúrio metálico a se cobrir com sulfeto de mercúrio também limita a quantidade de vapor de mercúrio que pode ser liberada.

A eliminação de mercúrio após exposição a vapores de mercúrio ocorre sobretudo pela excreção de mercúrio metálico, que pode ocorrer por rins, fezes e glândulas mamárias, lacrimais e salivares. Quando mercúrio metálico é absorvido, sua maior parte é excretada na urina e nas fezes.

4.2.2 Mercúrio orgânico (metilmercúrio)

- a) Absorção por inalação: os vapores de metilmercúrio prontamente penetram as membranas do pulmão, e a taxa de absorção pode ser estimada em torno de 80%.

b) Absorção por ingestão: o metilmercúrio ingerido como alimento provavelmente será ligado às proteínas no trato gastrointestinal.

O metilmercúrio absorvido no corpo está ligado aos grupos sulfidrila das proteínas ou, em menor extensão, aos grupos sulfidrila de aminoácidos ou peptídios, como cisteína e glutatona. Então, no plasma sanguíneo o metilmercúrio está sobretudo ligado às proteínas do plasma e transportado pelas paredes das células por algum mecanismo desconhecido. No sangue, o metilmercúrio se acumula em grande extensão (mais que 90%) nas células vermelhas. O metilmercúrio é lentamente distribuído a partir do sangue para o organismo.

As principais vias de eliminação de metilmercúrio são: fígado (pela bile), e rim (pela urina)¹⁹. A maior parte de metilmercúrio excretado pela bile é absorvida pelo intestino. Assim, a maior rota de excreção de metilmercúrio é pelas fezes.

4.3 Fontes de mercúrio

O mercúrio é um elemento encontrado amplamente na natureza devido às atividades vulcânicas e industriais. Não possui nenhuma função vital no organismo humano¹⁹. O mercúrio circula naturalmente na biosfera, sendo despejado na atmosfera por desgaseificação da crosta terrestre e dos oceanos. Além disso, também é despejado no meio ambiente pelas atividades humanas, como combustão de combustíveis fósseis e lançamentos industriais. Anualmente, cerca de 10 mil toneladas de Hg são produzidas para uso industrial, sendo uma pequena parte usada para sintetizar compostos orgânicos de Hg. Na natureza, o metilmercúrio é produzido a partir de Hg inorgânico, como consequência de atividade microbiológica¹⁹. Mercúrio e metilmercúrio ocorrem naturalmente em todos os organismos vivos que a eles foram expostos em vários graus, dependendo dos processos naturais físicos, químicos e biológicos. O desenvolvimento tecnológico moderno envolvendo o uso de compostos de Hg é responsável

pela descarga de grandes quantidades do elemento no meio ambiente. O mercúrio presente em peixes de águas poluídas ocorre inteiramente como metilmercúrio. Em alimentos de origem vegetal, o mercúrio normalmente está presente como composto inorgânico, ao passo que em carnes e laticínios, os níveis baixos de Hg podem incluir pequenas proporções de metilmercúrio, presumivelmente dos resíduos de alimentação à base de peixe ou de grãos tratados. Peixes e produtos marinhos constituem-se as principais fontes de mercúrio na dieta¹². A contribuição do mercúrio inalaado é desprezível quando comparada com a ingestão do alimento, exceto onde há exposição ambiental¹².

4.4 Toxicidade de mercúrio

O composto orgânico metilmercúrio é a forma mais tóxica do elemento, e causa grande risco à saúde humana a partir da exposição do meio ambiente ou dietético. No passado foram muito utilizados como fungicidas, mas atualmente estão proibidos¹². A excreção de Hg na urina e nas fezes varia com a forma de mercúrio, tamanho da dose e tempo após a exposição. A excreção fecal predomina inicialmente após a exposição ao mercúrio inorgânico, a excreção renal aumenta com o tempo. Cerca de 90% do metilmercúrio são excretados nas fezes após exposição aguda ou crônica e a proporção muda apenas lentamente com o tempo¹².

Manifestações do envenenamento com Hg são sobretudo neurológicas, como tremores, vertigem, irritabilidade, depressão, associadas com salivação, estomatite e diarreia. Em envenenamento a partir da ingestão de sais inorgânicos de Hg, fígado e rins são os tecidos mais atingidos. Quando se ingere metilmercúrio, os sintomas incluem descoerdenação progressiva, perda de visão e audição e deterioração mental. Essas manifestações foram evidentes nas vítimas de envenenamento por metilmercúrio na baía de Minamata, Japão, ocorrido pela descarga dos resíduos industriais contendo Hg no local e consumo de peixes da baía pela população. Um efeito genotóxico que resulta em aberrações cromossômicas também foi demons-

trado nas populações expostas ao metilmercúrio⁶. Seus efeitos neurotóxicos incluem: parestesia, entorpecimento e sensação de formigamento ao redor da boca, lábios e extremidades, particularmente nos dedos das mãos e dos pés; ataxia, um modo de andar cambaleante desajeitado; dificuldade na deglutição e articulação; neurastenia, uma sensação generalizada de fraqueza, fadiga e incapacidade de se concentrar; perda de visão e audição; espasticidade e tremor; e, finalmente, coma e morte¹².

A compreensão atual do metabolismo do mercúrio é baseada sobretudo nos resultados de estudos em animais experimentais^{5,19}. Todas as formas de mercúrio atravessam a placenta, atingindo o feto. A captação fetal do mercúrio elementar por ratos é 10 a 40 vezes maior que a captação após a exposição a compostos inorgânicos. As concentrações de mercúrio no feto após a exposição aos compostos alquilmercúrio são 2 vezes aquelas encontradas em tecidos maternos. Apesar do leite materno conter apenas 5% da concentração materna de mercúrio, a exposição neonatal ao mercúrio pode ser grandemente aumentada pela amamentação no peito¹². Os índices bioquímicos da toxicidade de Hg são limitados a medidas da concentração de Hg em líquidos e tecidos corpóreos e à monitoração da sua relação com sinais clínicos¹². O efeito crítico em adultos é a parestesia. O retardo psicomotor é o efeito crítico na exposição pré-natal. O bebê pode parecer normal ao nascer, mas há demora de 12 meses ou mais no aprendizado de andar e falar e incidência maior de ataques¹². A dose letal em homens é de aproximadamente 1 g de sal mercúrico. A carga de Hg no rim é mais bem determinada por meio de biópsia renal. Concentração de Hg nos rins entre 10 e 70 mg kg⁻¹ tem sido encontrada em casos de envenenamento com dano renal. Níveis de 0,1 a 3 mg kg⁻¹ de Hg podem ser encontrados em pessoas não expostas ao mercúrio mercúrico, exceto pela ingestão via alimentos, água e ar (casos normais)¹⁹. O pulmão é o órgão crítico em exposição acidental aguda a altas concentrações de vapor de mercúrio. Este causa bronquite erosiva e bronqueolite com pneumonite intersticial. O paciente eventualmente sucumbirá à insuficiência respiratória. Sintomas de sofrimento respiratório podem estar combinados com sinais causados pelos sintomas no sistema nervoso central (SNC), como tremores ou excitabilidade.

Sob longa exposição a níveis tóxicos de vapor de mercúrio, o SNC é o órgão crítico. Pouco se conhece a respeito da patogênese da disfunção do cérebro nesses casos. Com dose crescente, aparecem sinais que podem ser caracterizados como síndrome astênica vegetativa não específica, envolvendo sintomas como fraqueza, fadiga, anorexia, perda de peso e distúrbios das funções gastrointestinais. Essa síndrome tem sido chamada de micromercuralismo¹⁹. Além dos efeitos vistos no SNC, casos de envenenamento graves podem revelar mudanças inflamatórias nas gengivas, com salivação de poucos a muitos litros por dia. Não há diferença significativa entre envenenamento agudo ou crônico, a partir da exposição aos compostos de metilmercúrio. Uma vez que uma dose tóxica foi absorvida pelo organismo, é retida por longo tempo, causando distúrbios e danos funcionais. Por outro lado, uma simples dose tóxica não produz sinais ou sintomas imediatos, há um período de latência de uma a várias semanas. Dois tipos clínicos de intoxicação podem ocorrer: pré e pós-natal. Esses dois casos apresentam diferentes tipos de sinais e sintomas¹⁹.

4.5 Interação do mercúrio com outros elementos

Uma importante interação ocorre entre mercúrio e selênio (Se). Há estudos sugerindo que o selênio presente em peixes pode diminuir a toxicidade de metilmercúrio dietético. Em alguns estudos com animais, selênio e vitamina E diminuíram a mortalidade após exposição a metilmercúrio, apresentando efeito protetor¹². Pesquisas sobre a interação de selênio com mercúrio mercúrico têm sido feitas em animais, especialmente roedores. Uma mudança na distribuição de Hg devido ao Se foi verificada em suínos. Informações relativas aos efeitos de Se em humanos são, contudo, ausentes. O metabolismo de Se em humanos é diferente daquele encontrado na maioria dos animais. A dependência de Se em humanos é comparativamente menor que a dos roedores. Observações feitas em trabalhadores expostos ao vapor de Hg indicam, contudo, acentuada relação entre concentração de Se e concentração de Hg em órgãos como cérebro, tireóide e pituitária, com razão molar de 1/1¹⁹.

4.6 Ingestões máximas toleráveis

Em 1972, o Comitê de Especialistas da Junta FAO/OMS sobre Aditivos Alimentares (JECFA) estabeleceu valores de PTWI de 5 µg de mercúrio por kg de peso corpóreo para mercúrio total e de 3,3 µg de mercúrio por kg de peso corpóreo, para metilmercúrio⁴. Estima-se que a ingestão média de Hg seja da ordem de 0,2 a 3,1 µg por kg de peso corpóreo em crianças e de 0,5 a 2,0 µg por kg de peso corpóreo, para adultos. Geralmente, cerca de 1% da ingestão total de Hg inorgânico vem da água de distribuição e 84% da dieta, sendo que os peixes contribuem com 20 a 80% de Hg, sobretudo como metilmercúrio⁵. A legislação brasileira estabelece o limite máximo de 0,05 mg kg⁻¹ para qualquer alimento, 0,5 mg kg⁻¹ (peso úmido) para peixes não predadores e 1,0 mg kg⁻¹ para peixes predadores¹⁴.

5 ARSÊNIO

5.1 Arsênio em tecidos e fluidos corpóreos⁶

O arsênio (As) é amplamente distribuído nos tecidos e fluidos do corpo em concentrações variáveis. Na pele, unhas e cabelos as concentrações são mais altas em relação a outros tecidos. O conteúdo de As no cabelo humano é de grande interesse por causa de seu valor no diagnóstico de envenenamento por As. O cabelo contém, normalmente, pequenas quantidades de As, aumentadas pela ingestão excessiva do elemento em certas formas.

5.2 Fontes de arsênio

O elemento ocorre na natureza sob forma elementar (As⁰) ou em combinação com metais ou outros metalóides, como os sais de arsenito trivalente (As^{III}), óxidos (As₂O₃) e na forma pentavalente, arsenato (As^V); como o gás arsina (AsH₃) e as formas orgânicas. Compostos inorgânicos de As são tóxi-

cos, em especial na forma trivalente (As^{III}), ao contrário dos compostos orgânicos, considerados pouco tóxicos. Ele é amplamente distribuído geologicamente como um componente com cerca de 245 minerais diferentes¹². Os solos não expostos às intempéries podem conter de 0,1 a 40 mg de As kg⁻¹; a quantidade de arsênio da biomassa da Terra tem sido estimada em 30 milhões de toneladas. A produção industrial está em torno de 50 mil toneladas/ano; os usos principais são nas atividades agrícolas, como pesticidas, herbicidas, dessecativos de algodão e preservativos de madeira, e como aditivos em rações animais, bem como em produtos farmacêuticos, todos os quais possuem um impacto direto no meio ambiente¹².

O elemento As ocorre na maioria dos alimentos em teores extremamente baixos. As mais importantes fontes são peixes e frutos do mar, nos quais o composto orgânico arsenobetaina é a forma mais predominante. Outras fontes importantes são carnes de aves, provavelmente relacionadas com a alimentação de peixes e cereais, em especial arroz. Em contraste à ingestão da dieta, a água potável contaminada pode ser fonte significativa de arsênio em quase todos os níveis tóxicos ou quase tóxicos. Em geral a água contém As na forma inorgânica, ao passo que as formas orgânicas são encontradas nos alimentos. Por essa razão é desejável relatar a forma química do elemento, embora, com frequência, os dados apresentados sejam de As total¹². O As é introduzido no ambiente a partir de fontes naturais, como atividades vulcânicas e intemperismo de minerais, e a partir de atividades antrópicas (p. ex., fundição, queima de carvão, uso como pesticida); a razão entre esses dois tipos de fontes tem sido estimada em 60:40. Como resultado de processos metabólicos que ocorrem naturalmente na biosfera, o arsênio ocorre em grande número de formas químicas orgânicas e inorgânicas em alimentos²⁰. As diferentes características químicas e toxicológicas das várias espécies moleculares e estados de oxidação que ocorrem em alimentos tornam necessária a distinção entre eles, de modo a apresentar um quadro completo do conteúdo de As em alimentos e saber qual o impacto que a ingestão deste elemento tem no consumidor²⁰. No ambiente marinho, concentrações totais de As na faixa de 0,5-50 mg kg⁻¹ (peso úmi-

do) são encontradas em animais e plantas, incluindo algas marinhas, peixes, mariscos e crustáceos. Alta concentração de As em frutos do mar é conhecida desde o início do século XX. O estudo de vias metabólicas de As no ambiente marinho tem levado ao entendimento de algumas das concentrações de arsênio inorgânico oceânico encontrado em águas oceânicas para versões de arsênio inorgânico oceânico encontrado em águas oceânicas para concentrações significativamente maiores de formas orgânicas de As presentes em frutos do mar. Em peixes de águas frescas, o arsênio está presente em concentrações muito mais baixas em comparação a seus equivalentes oceânicos.²⁰

No ambiente terrestre, o arsênio é geralmente encontrado em baixas concentrações em plantas cultivadas, as quais, de acordo com o Danish Food Monitoring Programme, variam na faixa de 0-0,02 mg kg⁻¹, com exceção do arroz, cuja concentração encontra-se entre 0,15 e 0,25 mg kg⁻¹, e de certas espécies de cogumelos comestíveis, que contêm arsênio na faixa de vários mg kg⁻¹ provenientes do solo. As informações são escassas com relação às espécies químicas de As encontradas em plantas. O nível de concentração de arsênio no gado é semelhante ao das plantas. Grande exceção é encontrada nos níveis de arsênio em aves, os quais podem variar de 0 a 0,1 mg kg⁻¹. O arsênio, nesse caso, pode originar-se do conteúdo deste elemento nas rações com peixe utilizadas na alimentação das aves ou, possivelmente, do conteúdo de As nos estimulantes de crescimento empregados em alguns países. Foi observado aumento nas concentrações de arsênio em plantas (tabaco) quando o dimetilarsenato foi usado como pesticida. Níveis e especiação de arsênio em água potável (incluindo água mineral natural e engarrafada) com níveis de As excedendo 200 µg L⁻¹ têm sido descritos. O arsênio proveniente de partículas radiativas atmosféricas tem contaminado plantas cultiváveis próximas de fontes industriais pontuais. A concentração encontrada em tais plantas depende de um número de fatores, como a forma química e biodisponibilidade do As no solo, e da taxa de deposição atmosférica, não podendo então ser generalizada. Finalmente, concentrações de As aumentadas têm sido observadas em plantas quando cultivadas em solo com conteúdo de As naturalmente alto.²⁰

5.3 Metabolismo do arsênio

A absorção e a retenção de As e suas vias de excreção são influenciadas pelo nível e por sua forma química quando ingerido. O arsênio na forma que em geral ocorre nos alimentos, incluindo o As ligado organicamente ao camarão, é bem absorvido e rapidamente eliminado, sobretudo na urina. O composto trióxido de arsênio é também absorvido, mas mais bem retido nos tecidos do homem e de ratos¹². Os arsênios inorgânicos (III) e (V) são bem absorvidos no trato gastrointestinal. As taxas de absorção de arsênio metilado e de arsenobetaina são também altas, porém a retenção da última em tecidos é muito mais baixa quando estudada por meio da excreção de arsenobetaina rádio-marcada. Os compostos inorgânicos de As são transportados para o fígado, onde a metilação leva à formação de óxidos de monometilarsenato, dimetilarsinato e trimetilarsina. Contudo, uma fração do arsênio inorgânico pode acumular-se em cabelos, unhas e pele. Nenhuma transformação de arsenobetaina foi observada em mamíferos, mas arsenocolina ingerida via frutos do mar pode ser oxidada para arsenobetaina. A eliminação de formas inorgânicas e orgânicas de arsênio ocorre, sobretudo, via urina. Há poucos estudos sobre o destino de arsenobetaina no corpo humano. Contudo, a questão que permanece é se arsenobetaina é estável na presença de bactérias anaeróbicas no trato gastrointestinal. No ambiente marinho, tais bactérias têm mostrado capacidade para metabolizar arsenobetaina a compostos de peso molecular mais baixos. Obviamente, essa possível rota metabólica em humanos necessita de mais investigação. Estudos epidemiológicos mostraram efeitos na saúde de seres humanos, após uma longa exposição oral a espécies inorgânicas de arsênio, a partir de água potável de poços em áreas onde o solo é geoquimicamente rico em arsênio²⁰.

5.4 Toxicidade do arsênio

A diferença de toxicidade das duas formas inorgânicas de As pode ser explicada com base nas taxas de excreção e retenção no organismo, assim

como no número de enzimas afetadas. O arsenato (As^{5+}) é rapidamente excretado na urina e aparentemente não se acumula nos tecidos. Por outro lado, o arsenito (As^{3+}) não é excretado de modo rápido, acumulando-se no corpo por ligações com proteínas no fígado, no músculo, no cabelo, nas unhas, na pele e, em particular, nos leucócitos, tendo alta afinidade pelos grupos tióis. O arsenito é excretado via bile. Em termos de contaminação de alimentos, arsenato e compostos orgânicos arsenicais provavelmente têm maior importância que o arsenito, em termos de concentração e frequência de ocorrência. O As comumente encontrado nos alimentos está na forma pentavalente. Entretanto, há estudos mostrando a redução *in vivo*, de As^{5+} para As^{3+} e para as formas metiladas. Efeitos carcinogênicos de As em seres humanos são conhecidos há muitos anos e sabe-se que os compostos inorgânicos podem causar câncer de pele e de pulmão. Sintomas de envenenamento agudo de As via oral, como diarreia, vômitos, queimadura na boca e garganta e muitas dores no abdome, têm sido descritos. A exposição crônica de pequenas doses tóxicas resulta em fraqueza, prostração e dores musculares contínuas com alguns sintomas gastrintestinais²⁰. As formas mais tóxicas de As encontradas em alimentos e água são os arsenios inorgânico (III) e (V); e a Agência para Pesquisa em Câncer (IARC) classificou o As como carcinogênico para humanos. O trióxido de As inorgânico tem história bem conhecida como um composto venenoso, com frequência utilizado em casos de homicídios. As formas metiladas, como dimetilarsenato, contudo, apresentam baixa toxicidade aguda, ao passo que a espécie principal de As encontrada em peixes e crustáceos, a arsenobetaina, é considerada não-tóxica. Em mariscos, moluscos e algas marinhas os derivados de dimetilarsinilriboside, também conhecidos como arsenoaçúcares, são as espécies de As quantitativamente dominantes. Sua possível toxicidade em humanos não é ainda conhecida em detalhes, mas pode se assemelhar à de dimetilarsinato. Enquanto o As orgânico é a forma geralmente dominante em alimentos, apenas uma pequena porcentagem do As total em peixes, está presente nas formas inorgânicas²⁰. Em contraste à sua toxicidade, um possível papel essencial de As é motivo de controvérsia. Até o momento, nenhuma das formas químicas de As foi considerada essencial ao homem²⁰.

5.5 Ingestão máxima tolerável

A FAO/OMS estabeleceu o valor de PTWI de 15 μg por kg de peso corpóreo para As inorgânico. Dados epidemiológicos usados para essa avaliação de risco referem-se ao As inorgânico em água potável. Contudo, recomendação semelhante para espécies orgânicas de As em alimentos não pôde ser estabelecida pela entidade devido à ausência de dados toxicológicos apropriados. Essa recomendação foi reafirmada e substanciada pela US Agency for Toxic Substances and Disease Registry. O nível de As recomendado pela OMS em água potável é de 10 $\mu\text{g L}^{-1}$ e, de acordo com essas diretrizes, 20% do PTWI são referentes à água potável²⁰. No Brasil, de acordo com o Decreto n. 55.871, os limites máximos variam de 0,1 mg kg^{-1} , para bebidas alcoólicas fermento-destilladas, a 1,0 mg kg^{-1} , para outros alimentos¹³. A Portaria n. 685 estabeleceu o limite máximo para o arsênio de 0,1 mg kg^{-1} em gorduras vegetais, gorduras hidrogenadas, gorduras e emulsões refinadas, bebidas alcoólicas fermento-destilladas e leite de fluido pronto para consumo. O limite máximo de 1,0 mg kg^{-1} foi estabelecido para açúcares, cereais, gelados comestíveis, ovos e produtos de ovos, chá, mate, café e para produtos de cacau e derivados¹⁴.

6 ALUMÍNIO

6.1 Alumínio em tecidos e fluidos corpóreos

Não há nenhuma evidência confirmada de que o alumínio (Al) possui alguma função essencial em animais ou em seres humanos.

6.2 Fontes de alumínio

O alumínio é o segundo elemento mais comum na crosta terrestre e encontrado amplamente nos minerais. A exposição humana ao alumínio também pode ter aumentado, já que a solubilidade e a biodisponibilidade

do alumínio ambiental em plantas e vida aquática podem ter aumentado pelas chuvas ácidas e emissões industriais¹². O alumínio é um metal extremamente versátil com grande variedade de usos, por exemplo, em materiais de embalagens e de construção, pigmentos de tinta, materiais isolantes, abrasivos, cosméticos, aditivos alimentares e antiácidos. Isso resulta em ampla variação de contatos humanos com o metal e conseqüente impacto potencial em populações humanas¹². O alumínio metálico é amplamente utilizado nos materiais de embalagem de alimentos e em utensílios de cozinha. Compostos de Al são também empregados em larga escala na terapia médica. Alguns compostos são usados como aditivos de alimentos, como silicatos e fosfatos de Al, que podem alterar de modo considerável o conteúdo desse elemento nos alimentos. Desse modo, a possibilidade de exposição ao metal aumentou muito nos últimos anos, o que torna sua monitoração nos alimentos de muita importância, uma vez que ele está sendo associado com numerosas doenças neurodegenerativas, como o mal de Alzheimer¹². Em geral, o conteúdo de Al em alimentos aumenta na seguinte ordem: bebidas, alimentos de origem animal e vegetal (chá sobretudo). Considera-se que alimentos com níveis acima de 1 mg Al kg⁻¹ têm alta concentração do elemento¹².

6.3 Metabolismo do alumínio

Compostos de Al são pouco absorvidos do solo pelas plantas, mas essa absorção pode aumentar em condições ácidas. Há crescente interesse no estudo do Al em diversas matrizes por causa do nível elevado desse elemento nas plantas, a partir da lixiviação do solo, conseqüente da chuva ácida.

Os fatores que influenciam a exposição ao alumínio e sua tolerância pelos seres humanos têm sido extensivamente revistos pela junta FAO/OMS do Comitê de Especialistas em Aditivos Alimentares¹².

No início da década de 1980, a migração do Al para o alimento começou a ser considerada. Entretanto, pelos numerosos estudos realizados com o objetivo de verificar essa migração a partir de panelas e embalagens de Al, veri-

cou-se que tal processo pode ser considerado desprezível, pois ocorre apenas quando se cozinha alimentos ácidos em panelas não revestidas. Porém, há ainda grande interesse em estudar os níveis de Al em alimentos e dietas e verificar a possível relação entre a exposição desse elemento com a sua toxicidade.

6.4 Toxicidade do alumínio

A consideração principal em relação ao alumínio e à saúde é seu potencial de toxicidade se a exposição for excessiva¹². Pacientes com insuficiência renal crônica apresentam um grupo de risco real à exposição ao alumínio. Toxicidade sistêmica pode ocorrer em razão do acúmulo contínuo de Al, resultante da perda da capacidade de excretar pelos rins o elemento absorvido. Pessoas saudáveis conseguem excretar o alumínio em excesso, mesmo em altas doses resultantes de medicamentos e/ou contaminação. O excesso de alumínio também afeta o esqueleto pela formação óssea acentuadamente reduzida, resultando em osteomalácia. Manifestação patológica adicional de toxicidade de alumínio é a anemia hipocrômica microcítica não associada à deficiência em ferro. Tais problemas têm praticamente desaparecido desde que o uso de água "deionizada" livre de alumínio para diálise tornou-se rotina. Os aspectos toxicológicos de alumínio consumido oralmente são pouco conhecidos. O elemento é pouco absorvido nos intestinos; as pequenas quantidades absorvidas das dietas normais são excretadas pelos rins saudáveis, de modo que nenhum acúmulo ocorra. Para uma ingestão diária estimada de 3 a 14 mg de alumínio, a partir de dietas típicas ocidentais, verificou-se um valor médio de 86 µg/dia excretados na urina de indivíduos saudáveis¹².

6.5 Ingestão máxima tolerável

O JECFA estabelece a ingestão semanal tolerável de Al de 7 mg/kg de peso corpóreo, que equivale a 420 mg/dia, para um homem adulto de 60 kg¹². Leite, produtos lácteos e cereais contribuem com cerca de 60% da ingestão diária de Al na dieta total. Ingestões médias de 3 a 14 mg de alumí-

nio/dia foram relatadas¹². Não há risco conhecido para pessoas saudáveis de ingestões excessivas de alumínio pela dieta. Os riscos surgem apenas do consumo habitual de quantidades de alguns gramas de antiácidos de alumínio durante longos períodos de tempo. Os riscos aumentam, de modo acentuado, para pessoas com função renal prejudicada. A aplicação endovenosa em longo prazo sempre resulta em toxicidade grave¹³. Não há limites para o Al no Decreto n. 55781 da legislação brasileira. Segundo Müller¹², gomas de mascar e chicletes têm altos níveis de Al: um bastão de 5 g contém cerca de 3 a 4,5 mg, antiácidos podem conter cerca de 50 mg de Al por comprimido, e aspirina tamponada, de 10 a 20 mg por tablete.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. FAO/WHO. EXPERT COMMITTEE ON FOOD ADDITIVES. *Evaluation of certain food additives and contaminants: Forty-first report of the Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives*. Geneva, World Health Organization, 1993. (WHO Technical Report Series, 837).
2. LEAD (Evaluation of health risks to infant and children). In: WORLD HEALTH ORGANIZATION. *Toxicological evaluation of certain food additives and contaminants*. Geneva, 1987. p. 223 (WHO Food Additives Series, 21).
3. WORLD HEALTH ORGANIZATION. "Cadmium". In: *Toxicological evaluation of certain food additives and contaminants*. Geneva, 1989. p. 163-219. (WHO Food Additives Series, 24).
4. _____. *Mercury*. Geneva, 1976. 131 (Environmental Health Criteria, 1).
5. _____. *Methylmercury*. Geneva, 1990. 144 (Environmental Health Criteria, 101).
6. UNDERWOOD, E. *Trace elements in human and animal nutrition*. Nova York, Academic Press, 1977. 545p.
7. FRIBERG, L. et al. (ed.) *Handbook on the toxicology of metals*. 2.ed. Amsterdã, Elsevier, 1986, v.1, p.130-84.
8. FAO/WHO CODEX ALIMENTARIUS COMMISSION. *Discussion paper on Cadmium: 31 Session Codex Committee on Food Additives and Contaminants*, 22-26 Mar. 1999, Haia, The Netherlands. Rome, 1998 (CX/FAC 99/21).
9. WORLD HEALTH ORGANIZATION. *Cadmium*. Geneva, 1992. (Environmental Health Criteria, 134).
10. FRIBERG, L. (eds.) et al. *Cadmium and health: a toxicological and epidemiological appraisal*. Boca Raton, CRC Press, 1986, v. 2.
11. ELINDER, C.G. "Cadmium and health: a toxicological and epidemiological appraisal". FRIBERG, L. et al. (eds.) Boca Raton, CRC Press, 1985, Ch. 3.
12. WORLD HEALTH ORGANIZATION. *Elementos traço na nutrição e saúde humana*. São Paulo, Roca, 1998.
13. BRASIL. Decreto n. 55871 de 26/03/1965. Estabelece ou dispõe sobre os limites máximos para os contaminantes inorgânicos em alimentos. *Diário Oficial [da] República Federativa do Brasil*, Brasília, 09 abr 1965. Seção 1, p.3611.
14. BRASIL. Portaria n. 685/98, de 26 de agosto de 1998. Estabelece ou dispõe sobre Princípios gerais para o estabelecimento de níveis máximos de contaminantes químicos em alimentos. *Diário Oficial [da] República Federativa do Brasil*, Brasília, 24 set. 1998. Seção 1, parte 1, p.1415-37.
15. TSUCHIYA, K. "Lead". In: FRIBERG, L. et al. (eds.) *Handbook on the toxicology of metals*. 2.ed. Amsterdã, Elsevier, 1986, v.1, p.298-386.
16. FAO/WHO CODEX ALIMENTARIUS COMMISSION. *Proyecto de norma para el plomo presente em los alimentos: 28ª Reunión do Comité del Codex sobre Aditivos Alimentarios*, 18-22 Mar. 1996, Manila, Filipinas. Rome, 1995 (CX/FAC 96/23).
17. BRASIL. Portaria n. 15, de 13 de março de 1990. Estabelece ou dispõe sobre limites máximos de tolerância de chumbo (Pb) em alimentos. *Diário Oficial da República Federativa do Brasil*, Brasília, DF, 15 mar 1990. Seção 1, p.5436.
18. ESTADOS UNIDOS. National Research Council. *Toxicological effects of methylmercury*. Washington, D.C., National Academy Press, 2000.
19. BERLUM, M. "Mercury". In: FRIBERG, L. et al. (eds.) *Handbook on the toxicology of metals*. 2.ed. Amsterdã, Elsevier, 1986, v.1, p.387-445.
20. FAO/WHO CODEX ALIMENTARIUS COMMISSION. *Position paper on arsenic*. 13ª Session Codex Committee on Food Additives and Contaminants, 9-13 Mar. 1998, Haia, The Netherlands, Rome, 1997 (CX/FAC 98/23).
21. VELA, M. et al. "Detection of aluminium residue in fresh and stored canned beer". *Food Chemistry*, v.63, n.2, p.235-9, 1998.
22. MÜLLER, M. et al. "Aluminium in foodstuffs". *Food Chemistry*, Barking, v.61, n.4, p.419-25, 1998.