

Aspectos Ambientais e Toxicológicos dos Metais Pesados

Arsênio
Cádmio
Mercúrio
Chumbo
Manganês

Arsênio

- Elemento de ocorrência natural na crosta terrestre;
- Quando puro apresenta-se acinzentado;
- Encontra-se, geralmente, combinado com: oxigênio, cloro, enxofre etc;
- Apresenta-se na forma de compostos orgânicos e inorgânicos, oriundos de fontes naturais e/ou antropogênicas.

Propriedades físico-químicas

O Arsênio pertence ao Grupo VA da Tabela Periódica. É um elemento metalóide, cor cinza-prateada e estado sólido cristalino (As) / PA-74,92g/d = 5,72g/cm³ / PF = 817°C a 28 atm / PE = 613°C (sublima).



Compostos químicos

Arsenato de Cálcio [Ca₃(AsO₄)₂] e o Arsenito de Cálcio [Ca(AsO₂)₂] são hidrossolúveis, sendo que o arsenato de sódio (Na₃AsO₄) e o arsenito de sódio (NaAsO₂), possuem solubilidade em água mais elevada. O trióxido de arsênio e o ácido arsênico (H₃AsO₄), são também solúveis na água, sendo que o trissulfeto de arsênio (As₂S₃) é praticamente insolúvel na água. Quando aquecidos sofrem decomposição, emitindo fumos arsenicais tóxicos.

A arsina (AsH₃), é um gás incolor com odor de alho solúvel na água e pouco solúvel na água, no álcool e em álcalis.

Exposição humana

A exposição humana ao As poderá ocorrer a partir de fontes naturais e antropogênicas;

Pela sua ampla distribuição no ambiente, o homem expõe-se a baixos teores do metal;

Os alimentos (peixes e crustáceos) constituem-se na principal fonte de exposição ao As e quantidades menores são oriundas da água potável e do ar;

Fontes naturais de exposição

- Regiões com elevadas concentrações de As-inorg. na água;
- Solos contendo minas de arsênico; com ingestão do metal sob a forma de partículas por crianças;

Fontes antropogênicas

- Depósitos finais de rejeitos químicos;
- Manufatura (fusão) de cobre e outros metais;
- Combustíveis fósseis;
- Praguicidas;
- Raticidas;
- Usos em tintas, corantes etc.

Toxicocinética

Absorção

Pulmonar: tamanho da partícula, solubilidade e forma química; As+3 é a principal forma presente no material particulado

TGI : superior a 90% tanto como As+3 como As+5

Cutânea: dados da literatura inconclusivos

Distribuição

- elevada ligação aos eritrócitos; (3 vezes superiores ao plasma);
- baixa ligação às proteínas plasmáticas

- deposita-se nos cabelos, unhas (Linhas de Mee's) e pele;
- as formas inorgânicas atravessam a barreira placentária;
- concentrações no cordão umbilical são semelhantes às do sangue materno.

Biotransformação

Fase I : As +5 \rightarrow As +3

Fase II : As+3 \rightarrow As+2-CH₃ (AMA) \rightarrow CH₃AsCH₃ (ADA)

O ácido dimetilarsínico é o principal produto de biotransformação;

A metilação reduz a toxicidade dos compostos;

A toxicidade é resultante da limitação da metilação do As.

Excreção

- Urina: 10% Arsênico inorgânico; 10-20% Ácido monometilarsínico; 60-80% ácido dimetilarsínico (ácido cacodílico)
- T_{1/2} após exposição aguda: 10 horas (As inorgânico), 30 horas (As orgânico);
- Descamação da pele e suor: Arsênico inorgânico.

Mecanismos de ação tóxica

- efeito tóxico do As é devido principalmente a sua forma trivalente;
- possui grande afinidade por grupos sulfidrilas de enzimas e proteínas;
- Admite-se a redução mitocondrial do As+5 \rightarrow As +3 , que exerceria efeitos tóxicos;

Efeito tóxico principal

Inibição da respiração mitocondrial;

Competição com fosfato durante a fosforilação oxidativa;

Inibe a conversão de piruvato a Acetil-COA, pela reação com ácido Lipóico;

Reage com 2-cetoglutarato desidrogenase, impedindo a conversão a Succinil COA, o que desacopla a fosforilação oxidativa e estimula a ATPase mitocondrial.

Sinais e sintomas da intoxicação

Efeitos tóxicos agudos

- Cardiotoxicidade: arritmias cardíacas com evolução a falência cardiovascular;
- Toxicidade ao TGI: irritação, náuseas, vômitos; semelhantes à água de arroz com odor aliáceo
- Toxicidade hematopoiética: anemia e granulocitopenia;
- Neurotoxicidade: perda da sensibilidade periférica.

Efeitos tóxicos crônicos

- Hepatotoxicidade: icterícia, cirrose hepática (alterações na estrutura das mitocôndrias);
- Doença vascular periférica: acrocianose;
- Neurotoxicidade: periférica e central - alterações sensoriais, parestesia, fraqueza, etc... A neuropatia periférica envolve neurônios sensoriais e motores;
- Carcinogenicidade: reconhecido como causador de câncer de pele e pulmão em humanos;
- Outros: Hemangiosarcoma do fígado, adenocarcinoma renal, carcinoma.

Indicadores biológicos de exposição

- Sangue: avalia exposição recente apenas nos casos de intoxicação aguda;
- Urina: avalia exposição recente nos casos de intoxicação aguda e crônica;
- Cabelo: avalia exposição passada, deve-se distinguir de contaminação pelo meio ambiente;
- Unhas: avalia exposição passada, deve-se distinguir de contaminação pelo meio ambiente;
- Recomendações para coleta: no último dia da jornada de trabalho
- IBMP recomendado pela NR-7/MT/Brasil: As inorgânico na urina: 50m g/g de creatinina
- VR recomendado pela NR-7/MT/Brasil: As inorgânico na urina: até 10m g/g de creatinina

Mercúrio

Único metal pesado em estado líquido nas CNTP;

Presente no meio ambiente sob a forma de compostos orgânicos e inorgânicos;

Responsável por vários casos de intoxicação humana e animal;

Largamente empregado nos garimpos de ouro da Amazônia;

O mercúrio é largamente usado nos diversos ramos de atividade humana;

Fontes naturais: desgaseificação da crosta terrestre e erupções vulcânicas, queima de combustíveis fósseis;

Fontes Antropogênicas: mineração (amalgamação do ouro), indústrias cerâmicas, farmacêuticas, instrumentos de medição, elétricos, baterias, soda cáustica, produção de cosméticos, manufatura de produtos têxteis, etc.

Exposição aguda

tentativas de homicídio ou suicídio;

acidentes com aparelhos de precisão.

Exposição crônica

Ocupacional: garimpagem, fábrica de lâmpadas, odontologia etc.

Ambiental: desgaseificação da crosta terrestre, ar e água contendo elevados teores do metal.

Alimentos: peixes contendo teores elevados do metal.

Medicamentos: medicamentos tópicos e amálgama dentário.

Toxicocinética

Absorção

T.G.I. Hg⁺² - 7-15%

Hg⁰ - <0,01%

CH₃Hg⁺ - 90-95%

PULMÃO: Hg⁺² - 7-10%

Hg⁰ - >95%

CUTÂNEA: Hg⁰ - 15%

CH₃Hg⁺ 50%

Distribuição

Amplamente distribuídos pelo organismo humano;

Secretado pelo leite materno (5% dos teores maternos);

Rins possuem elevados teores (exposição a Hg⁰ e Hg⁺²);

S.N.C. possui elevados teores de organomercuriais (córtex);

Passagem pela placenta:

Uptake de organomercuriais é 10 a 40 vezes superior aos mercuriais inorgânicos.

Biotransformação

Oxidação do Hg⁰ a Hg⁺² pelas catalases;

Clivagem da ligação mercúrio - carbono dos organomercuriais.

Excreção

Hg⁰ Pequena fração inalterada no ar exalado

Urina: Hg⁺² Urina (principal)

Fezes: CH₃Hg⁺ Fezes (90%)

Urina: quando ionizado

t_½ : metilmercúrio : média de 70 dias

mercúrio inorgânico: 35- 90 dias

Mecanismos de ação tóxica

- grande afinidade por grupos sulfidrilas constituintes de enzimas e proteínas essenciais ao organismo;

- ligação a enzimas microssomais e mitocondriais acarretando injúria celular não específica e morte celular;

- patologia de cunho imunológico (glomerulopatia)

Sinais e sintomas de intoxicação

Depressão, fadiga, tremores, parestesias, descontrole motor, perda da memória;

Estomatite, dentes soltos;

Alucinações, febre;

Teratogenia;

Redução do campo visual.

Avaliação da exposição humana

Mercúrio inorgânico

Urina: Informação de exposição em andamento

Válida em exposição contínua, por no mínimo 12 meses;

Valor de referência: 3,5 mg/g de creatinina;

IBMP/NR-7/MT: 35mg/g de creatinina

Sangue: influenciada pelo consumo de alimentos;

IBMP/ACGIH/USA: 15mg/L

Organomercuriais;

Sangue: atualmente empregado;

LTB/ACGIH/USA: 10mg/dL

Cabelo: empregado na avaliação de exposição ambiental;

distinguir de exposição ocupacional;

valores de referência 1,0mg/g

Cádmio

Elemento naturalmente presente na crosta terrestre;

Coloração branco prateada;

No meio ambiente encontra-se associado ao oxigênio, cloro ou enxofre.

Propriedades físico-químicas

Pertence ao grupo IIB da Tabela Periódica / Possui elevada pressão de vapor;

PF = 320,90C / PE = 7650C/ Oxida-se rapidamente no ar em forma de vapor produzindo CdO /

Dissolve-se em soluções ácidas e no NH_4NO_3 ;

Sulfetos, carbonatos e óxidos são quase insolúveis na água, ao passo que os nitratos, halogenatos e sulfatos são hidrossolúveis.

Exposição humana ao cádmio

ALIMENTOS: frutas, bebidas, vegetais e batata;

FUMAÇA DO CIGARRO: 2 a 40 ppb (1-3m g/dia);

INDÚSTRIAS:

Produção de ligas metálicas;

Praguicidas;

Equipamentos elétricos (transistores, baterias, etc.);

Produção e uso de tintas;

Produção de plásticos;

Trabalhos de Impressão.

Exposição aguda

tentativas de homicídio e suicídio;

ingestão acidental de alimentos e bebidas com altos teores do metal;

Exposição crônica

Ocupacional: galvanoplastia, soldagens, baterias, etc.

Ambiental: Cigarros e ar de regiões contaminadas pelo metal;

Alimentar: carnes, frutas e peixes (1- 50 m g/Kg) elevadas concentrações em mariscos.

Toxicocinética

Absorção via respiratória:

aerossóis, poeiras e fumos;

absorção estimada em 0,1 a 50%;

influenciada pelo tamanho e propriedades químicas.

Absorção via cutânea:

Insignificante, necessita de maiores estudos;

TGI, 3 a 7% são absorvidos;

mãos contaminadas e depuração de partículas da via respiratória.

Distribuição

eritrócitos ligado a metalotioneínas;

ligação a outras proteínas de elevado peso molecular;

40-80% deposita-se no fígado e rins (1/3);

20% deposita-se nos músculos;

t $\frac{1}{2}$ 10 a 30 anos;

Pouca passagem pela placenta que possui

Excreção

Urina: principal via de excreção;

Fezes: fração não absorvida

Mecanismos de ação tóxica

Danos renais;

Danos ósseos;

Danos ao sistema cardiovascular.

Sinais e sintomas de intoxicação

Intoxicação aguda: transtornos gastrintestinais, traqueobronquite, pneumonia e edema pulmonar (óbito por doença pulmonar > 20%)

Intoxicação Crônica: transtornos gastrintestinais, anemia, eosinofilia, descoloração dos dentes, enfisema pulmonar, hipertensão arterial, danos ao miocárdio, doença renal.

Diagnóstico da intoxicação

Urina: útil após 06 meses de exposição crônica, quando indica a exposição recente;

Sangue: indica apenas exposição recente;

B2 microglobulina: evidencia lesões precoces nas células renais;

Metalotioneínas e proteína ligada ao retinol: faltam estudos complementares;

VR- NR-7/MT/Brasil: 2m g/g de creatinina;

IBMP- NR-7/MT/Brasil: 5m g/g de creatinina;

VR-ACGIH/USA: 0,6 m g/L de sangue;

IBMP- ACGIH/USA: 5 m g/L de sangue.

Chumbo

Metal largamente empregado pelo homem desde tempos antigos;

As concentrações de chumbo no organismo humano decaíram após a retirada deste da gasolina;

A exposição humana ocorre por fontes naturais e antropogênicas.

Propriedades Físicas e Químicas

É um metal dúctil, maleável, de cor prateada ou cinza-azulada, resistente à corrosão / Pertence ao grupo IV-B da Tabela Periódica;

PA = 207,2g/ d = 11,35g/cm³ a 200C / PF = 327,50C / PE = 17400C;

Em alguns países, o Pb (C₂H₅) e o Pb (CH₃)₄ ainda são usados como aditivos de combustíveis, sendo que estes compostos apresentam lipossolubilidade.

Exposição humana ao chumbo

Fontes Naturais:

Fontes Antropogênicas:

Mineração, fundição e refino de Pb e outros metais;

Indústrias petrolíferas;

Indústrias de cerâmicas: utensílios domésticos;

Mecânica de veículos;

Produção de vidro e produtos de borracha;

Produção de tintas (brinquedos) e produtos cosméticos;

Encanamentos de água;

Construção civil.

Exposição Aguda

tentativas de homicídio e suicídio;

ingestão acidental de alimentos e bebidas com altos teores.

Exposição Crônica

Ocupacional: galvanoplastia, soldagens, baterias, petrolífera, cerâmica, cabos, tubulações e munições etc.

Ambiental: tintas, água e ar de regiões contaminadas pelo metal;

Alimentar: alimentos e água com elevados teores do metal.

Toxicocinética

TGI: adultos estimada entre 5 a 15%;

crianças é estimada entre 30 a 40%;

absorção é favorecida pela redução da ingestão de Ca e Fe;

Pulmão: particulado, poeiras e pós;

influenciada pelas concentrações no ar e propriedades físico- químicas do material;

partículas com diâmetro inferior a 5µm são absorvidas em frações superiores a 90%.

Cutânea: elevada absorção de compostos orgânicos de chumbo

Distribuição

Ossos: t ½ de até 20 anos;

elevadas concentrações (superiores a 50%);

remoção lenta;

aumenta a concentração com o passar da idade;

durante a vida: concentração é de 200 a 500mg;

mobilizado: gravidez, osteoporose, etc.

Tecidos moles: reduzida $t_{1/2}$ de 35 dias;

cérebro: hipocampo, cerebelo e medula.

Excreção

filtração glomerular;

há reabsorção tubular;

em elevadas concentrações há transporte transtubular.

Mecanismos de ação tóxica

Neurotoxicidade;

Nefrotoxicidade;

Toxicidade para o sangue.

Intoxicação Crônica

Alteração encéfalo - polineurítica: encefalopatia- alterações subclínicas sensoriais e das funções psicomotoras (disfunção visual, mudança de personalidade, etc)

Alteração astênica: fadiga, dor de cabeça, insônia, dores musculares, parestesia e paralisia dos músculos tensores

Alteração hematológica: anemia hipocrômica moderada com microcitose, reticulocitose e aumento dos pontos basófilos nos eritrócitos

Alteração renal: nefropatia não específica, proteinúria, aminoacidúria, uricacidúria, etc.

Alterações cardiovasculares: miocardite crônica, aterosclerose precoce com alterações cerebrovasculares e hipertensão.

Alterações hepáticas: hepatite tóxica

Alterações gastrintestinais: cólicas saturnicas (espasmos musculares devido a irritação vagal) anorexia, constipação ou diarreia.

Diagnóstico da intoxicação

Chumbo no sangue: Correlaciona-se com as concentrações no ar;

Avalia exposição recente;

Valor de referência 40m g/100mL;

IBMP: 60m g/100mL

Chumbo na urina: Avalia exposição recente;

Pouco exato;

Interferentes: fatores ambientais, dieta, ingestão de líquidos e função renal;

IBMP: 100m g/g de creatinina.

Zinco protoporfirina: Boa correlação com o chumbo no sangue;

Tempo elevado entre exposição e aumento nos teores;

Após exposição permanece por longo tempo elevada;

Interferentes: anemia hemolítica, deficiência nutricional de Fe, protoporfirina eritropoiética;

Valor de referência: 40m g/100mL;

IBMP: 100m g/100mL.

ALA Urinário: Indicador biológico de efeito crítico;

Interferentes: porfiria intermitente, tirosinemia hereditária.

Valor de referência: 4,5mg/g de creatinina;

IBMP: 10,0mg/g de creatinina

Manganês

É um metal de cor cinza, sendo mais duro e quebradiço que o Fe / Pertence ao Grupo VII-B da Tabela Periódica / PA = 54,938g / d = 7,21 a 7,40 g/cm³ (dependendo de forma alotrópica) / PF = 1.2600C / PE = 19620C / Apresenta boa solubilidade em ácidos inorgânicos diluídos.

Os óxidos, carbonatos e silicatos são os mais abundantes na natureza; apresentando insolubilidade na água. O MnCl₂ é pouco hidrossolúvel .

O composto denominado ciclopentadienila tricarbonila de manganês [MCT, C₂H₅ - Mn(Co)₃] é pouco solúvel na água e muito solúvel na gasolina, óleo e álcool etílico.

O minério de Mn de maior ocorrência na natureza é a pirolusita, com 40% a 80% de MnO₂, e, sua

extração é uma importante fonte de exposição: ligas Fe/Mn e Fe/ Si/ Mn, fósforo de segurança, pilhas secas, ligas não ferrosas (Cu e Ni), esmalte porcelanizado, fertilizante, fungicidas, rações para animais, eletrodos para solda, catalisadores, vidros, tintas, cerâmica, materiais elétricos e produtos farmacêuticos.

As exposições ocupacionais mais significativas ocorrem pelos fumos e poeiras do Mn.

Nas exposições ocupacionais, a principal via de introdução e absorção de manganês é o trato respiratório.

No sangue, o manganês encontra-se principalmente nos eritrócitos, e sua concentração é cerca de 20 a 25 vezes superior à plasmática. Encontra-se em níveis mais elevados, no fígado, conjugado aos sais biliares.

Também são encontrados níveis relativamente elevados nos pulmões, rins, glândulas endócrinas (tireóide, pituitária, supra-renais), intestino delgado e testículos.

O manganês atravessa a barreira hematoencefálica.

Os ossos e o cérebro são sítios de eliminação mais lenta.

A principal via de eliminação é a biliar, e, ela parece ser o principal mecanismo regulador dos níveis de manganês nos tecidos.

Meia vida biológica de 37 dias.

Mecanismo de ação tóxica

Comprometimento do sistema extrapiramidal;

Semelhança com o parkinsonismo.

Sinais e sintomas de intoxicação

Anorexia, cefaléia, insônia e fraqueza geral;

Manifestações extrapiramidais: distúrbios da fala e redução da habilidade nos movimentos finos;

Alterações neurológicas e psicomotoras: hipertonia muscular, astenia, parestesias, dores musculares, alteração da fala e da libido.

Diagnóstico laboratorial

Determinação da manganúria:

Valores de referência: 1 a 10ug/mL

(Conteúdo das apostilas do Curso Aspectos Ambientais e Toxicológicos dos Metais Pesados, ministrado por Geraldo de Assis Guimarães e José Luiz Vieira (autor das apostilas) realizado na SEPAT-PA do CREA-PA nos dias 15 e 16 de dezembro de 2000).