

Biomarcadores e o processo de avaliação de risco ambiental

Diante do processo de modernização nas últimas décadas e suas consequências, incluindo as desigualdades sociais, poluição e degradação ambiental; a crescente concentração de poder econômico e político; a industrialização acelerada em todos os países cada vez mais cresce o número de e o uso de novos métodos tecnológicos na agricultura ^[89] têm contribuído para a elevação de resíduos tóxicos encontrados no meio ambiente. Esses resíduos muitas das vezes são produtos finais ou até mesmo insumos gerados e que são despejados com inúmeras substâncias químicas perigosas comprometendo assim a saúde dos seres vivos que habitam nesses ecossistemas ^[90], assim como, os diversos compostos orgânicos estranhos aos sistemas biológicos provenientes dessas atividades exercem uma força constante sobre o meio ambiente ^[89], conseqüentemente, a espécie humana está sujeita a uma série de riscos decorrentes dos fatores ambientais envolvidos, tais como: fatores psicológicos, fatores acidentais, fatores biológicos, fatores físicos e fatores químicos ^[89].

Devido os riscos à saúde humana, em alguns países foram criados procedimentos de avaliação, que além de dimensionar o risco, assinalam recomendações para eliminação da exposição humana, ações de saúde direcionadas às populações expostas, bem como de remediação das fontes de emissão ^[91].

A Agência Americana de Proteção Ambiental (EPA) instituiu em 1980 a Lei Abrangente de Resposta, Indenização e Responsabilidade Ambiental (*Comprehensive Environmental Response, Compensation and Liability Act – CERCLA*), conhecida como Lei do Superfundo (*The Superfund Amendments and Reauthorization Act - SARA*). Essa lei estabeleceu um programa nacional destinado a identificar e descontaminar áreas contaminadas nos Estados Unidos. De acordo com a USEPA, (1989) esse programa tem como objetivo proteger a saúde humana e o meio ambiente das usuais e potenciais ameaças de substâncias químicas

micas não controladas. Para auxiliar na implantação do programa Superfund, a EPA desenvolveu um processo de avaliação de risco à saúde humana como parte do programa de remediação ^[92].

Esse processo foi adaptado a partir de três outros documentos elaborado pelo (a):

1. Academia Nacional de Ciência (NAS), em 1983, Avaliação de Risco no Governo Federal: processo de gerenciamento (Risk Assessment in the Federal Government: Managing the Process);
2. Departamento de Política de Ciência e Tecnologia (OSTP), em 1985;
3. Serviço de Pesquisa do Congresso (CRS).

Em 1985, por solicitação da EPA, a agência americana da ATSDR (Agency for Toxic Substances and Disease Registry) passou a realizar avaliações de saúde pública em locais com resíduos perigosos. Dessa forma, a ATSDR vem atualizando sua abordagem de avaliação de risco à saúde pública ^[93].

A partir das Leis CERCLA (1980) e SARA (1986), outras iniciativas de adaptação metodológica de avaliação de risco surgiram para áreas específicas, como o caso do petróleo, que vem utilizando o procedimento da RBCA (Risk-Based Corrective Action Applied at Petroleum Release Sites). Em 1998 essa metodologia foi expandida para outros contaminantes em uma nova versão, denominada Chemical Release ^[94].

De acordo com HACON (2004) ^[92], nos Estados Unidos, os programas regulatórios estaduais e federais de avaliação de risco têm estabelecido metas de gerenciamento ambiental para compostos químicos com base no valor basal (background), nas concentrações das substâncias e/ou compostos em áreas não impactadas ou nas concentrações do contaminante que podem ser alcançadas como o uso de tecnologias limpas, limite de detecção analítica e os efeitos observados no ambiente e no homem.

Para a avaliação de risco ambiental há quatro etapas inter-relacionadas, a saber:

1. identificação do perigo;
2. avaliação dose-resposta;
3. avaliação da exposição;
4. caracterização do risco.

Essas etapas deverão estar presentes de forma integrada no processo analítico de um estudo de avaliação de risco sócio-ambiental como parte da metodologia. Essa metodologia pode ser aplicada a situações de risco atual, passada ou futura. A experiência na avaliação de risco vem sendo aplicada em situações onde a contaminação química por produtos perigosos são os principais agentes e estão associados à saúde humana e ao meio ambiente.

Detalhamento das etapas:

1. Identificação do perigo: é a primeira etapa para avaliar o risco. Para isso, deve-se identificar o contaminante primário, ou seja, aquele oriundo da fonte de

contaminação, suspeito de representar riscos ao ambiente e à saúde humana, e a quantificação das concentrações no ambiente ou ao menos sua ordem de grandeza. A descrição dos tipos de toxicidade apresentado pelo agente contaminante deve ser apresentada, como por exemplo, sua carcinogenicidade, neurotoxicidade, teratogenicidade, etc., além da descrição dos meios de contaminação (água, ar, solo e biota). O monitoramento ambiental também auxilia na descrição, assim como os estudos epidemiológicos e de toxicidade em animais ou de outros tipos de estudos experimentais. Podemos denominar essa etapa como avaliação de perigo quali-quantitativa. O estudo toxicológico ou ecotoxicológico é uma etapa intermediária entre a identificação do perigo e o estabelecimento da relação dose-resposta. Nessa etapa, uma pergunta importante deve ser respondida: quais são os perigos potenciais na área impactada? Essa será a fundamental etapa para a formulação do problema na estruturação do estudo.

2. Avaliação dose-resposta: é a etapa que caracteriza a relação entre a dose administrada ou recebida de uma ou mais substâncias e a incidência de um dado efeito deletério significativo no ambiente e/ou numa população exposta a essas substâncias ^[95]. É importante saber de que forma o agente tóxico entra em contato com o organismo, podendo ser pela via respiratória, dérmica ou gástrica. Há duas grandezas que são utilizadas: NOAEL (no observed adverse effect level), isto é, um valor-limite resultante da relação dose-resposta que não apresenta efeitos adversos observáveis ao homem e aos organismos expostos (com esses dados, estudos epidemiológicos podem ser complementados) e o LOAEL (low observed adverse effect level), que se refere à dose mais baixa de um contaminante químico ou estressor ambiental que pode causar efeito adverso observável ao ecossistema e ao homem ^[92]. O critério adotado pela EPA na avaliação da toxicidade sistêmica é a dose de referência (RfD – Reference Dose). A RfD é obtida dividindo-se o NOAEL por fatores de incertezas da ordem de 1 a 10.000. O valor de incerteza a ser aplicado depende da natureza do efeito tóxico, a adequabilidade dos valores utilizados na obtenção do NOAEL e das variações interespecie e interindividual. Normalmente, utiliza-se um fator igual a 100 para variações interindividuais, na ausência de estudos dessa magnitude. Se há dados disponíveis, esse fator poderá ser reduzido. Essa etapa também pode incluir uma avaliação das variações das respostas, como por exemplo, da suscetibilidade entre jovens e idosos (WHO, 1999 ^[96]; USEPA, 1989 ^[95]).

3. Avaliação da exposição: de acordo com SEXTON *et al.*, (1992) ^[97]; USEPA, (1992) ^[98]; STEVENS *et al.*, (1989) ^[99], existem diversas metodologias para essa etapa que consiste no estudo do contato do organismo com o agente físico ou químico. A exposição é determinada pela medida ou estimativa de um agente químico no meio e pela sua capacidade de incorporar no organismo (biota e homem) durante um determinado período. No caso da exposição humana, as principais

vias de contaminação são pelo pulmão, pele e trato gastrintestinal ^[106]. Na avaliação do risco à saúde humana, o objetivo da exposição é determinar ou estimar a magnitude, a frequência, a duração e as vias de exposição mais representativa de feitos potenciais à saúde do homem.

A avaliação da exposição introduz informações específicas do local impactado na caracterização do risco ^[100]. Dessa forma, uma análise de incerteza deve ser adicionada, pois, toda exposição deve considerar múltiplos cenários de exposição ^[101], incluindo os reais e atuais, aqueles hipotéticos e os conservativos, assim como, os grupos mais sensíveis de dada população, de modo a proteger o maior número de indivíduos expostos. A análise de incerteza é imprescindível, uma vez que são diversas as incertezas associadas à modelagem de risco, a qual poderá subsidiar tecnicamente o processo de tomada de decisão. Para isso, é necessário definir o melhor marcador de exposição em função do contaminante e de sua forma química, da via de exposição, tempo e coleta do indicador biológico de exposição. No caso da exposição ambiental, em que o alvo é a biota, a caracterização descreve o contato potencial ou atual do estressor com o receptor. A avaliação é realizada com as informações da distribuição do agente no meio ambiente, extensão de contato ou ocorrência do estressor e as características do ecossistema e dos receptores ambientais. O propósito objetivo da avaliação da exposição num determinado ecossistema é produzir um perfil de exposição que identifique o receptor (entidade ecológica) e descreva o curso do estressor da fonte ao receptor e a intensidade espacial e temporal de ocorrência ou contato do estressor ^[92].

4. Caracterização do risco: é a etapa final do processo de avaliação de risco. Integra as três etapas e apresenta de forma suscita a expressão do risco qualitativo, pela avaliação da toxicidade da substância e por meio de resultados quantitativos da exposição para qualquer perigo associado ao agente de interesse. Permite evidenciar a relação entre os efeitos ecológicos e os efeitos à saúde humana resultantes da exposição. A caracterização quantitativa do risco consiste no cálculo do potencial de ocorrência dos efeitos. No caso das substâncias tóxicas, essa caracterização é realizada por meio do quociente de risco (QR), calculado pela razão entre a dose de exposição ou potencial e a dose de referência ^[95]. Esse cálculo será apresentado mais adiante.

Em 1992, após várias discussões científicas mundiais sobre prevenção de impactos ambientais, a USEPA lançou uma nova abordagem, intitulada “Avaliação de risco”. Esta abordagem incorpora informações derivadas cientificamente, com preocupações sociais e econômicas, para projetar as consequências da ação de estressores de origem antropogênica sobre o ambiente e, com base nesse modelo projetado, poderem definir ações para evitá-las ^[90].

No Brasil, a metodologia para avaliação de risco à saúde humana por resíduos perigosos é uma atividade recente e, diferente do que ocorre nos países onde

esta prática já existe desde a década de 80, ainda não existe leis jurídicas-institucionais que imponha sobre os resultados dos estudos de avaliação de risco.

A metodologia da ATSDR tem sido difundida no Brasil a partir do ano de 1990 devido, principalmente, aos esforços da OPAS – Organização Pan-americana da Saúde – por meio de cursos e palestras voltados para os técnicos do setor saúde. Os esforços da OPAS foram reconhecidos durante a realização do I Workshop de Avaliação e Remediação de Contaminação Ambiental com Efeito na Saúde Humana, realizado em Brasília no ano de 2000, organizado pelo Departamento de Ciência e Tecnologia do Ministério da Saúde. Neste evento, que reuniu especialistas nacionais e internacionais, foi consensual a necessidade da utilização de uma avaliação de risco cuja pudesse agregar os conhecimentos adquiridos nos últimos anos e que permitisse a geração de recomendações para uma intervenção do Ministério da Saúde. Especificamente, foi indicada para esta avaliação de risco a metodologia desenvolvida pela ATSDR.

Em 2002, a OPAS contratou a Empresa AMBIOS Engenharia e Processos Ltda. para realizar a primeira avaliação de risco à saúde humana utilizando a ATSDR. Esse estudo foi na Cidade dos Meninos (Duque de Caxias – RJ), devido a contaminação dos compartimentos ambientais e da cadeia alimentar gerada por uma unidade de produção de praguicidas organoclorados do Ministério da Saúde que havia encerrado suas atividades na década de 50. A Fundação Nacional da Saúde (FUNASA), por meio da CGVAM - Coordenação Geral de Vigilância Ambiental em Saúde, também realizou estudos de avaliação de risco à saúde humana, em áreas no Brasil como é o solo contaminado do município de Santo Amaro da Purificação na Bahia. A execução da avaliação de risco à saúde humana nestas áreas, além de buscar soluções e recomendações de saúde para as populações expostas aos contaminantes, objetiva a adequação da metodologia da ATSDR às especificidades nacionais que resulte no desenvolvimento de um método nacional como ferramentas à Vigilância em Saúde Ambiental relacionada com a contaminação do solo, componente do SINVAS - Sistema Nacional de Vigilância Ambiental em Saúde.

A avaliação da exposição com base nos agentes químicos constitui um importante aspecto para a saúde pública, tendo em vista a possibilidade de se prevenir e/ou minimizar a incidência de mortes ou até mesmo as doenças decorrentes da relação das substâncias químicas com o organismo humano^[91]. A monitoração da exposição é um procedimento que consiste na avaliação e interpretação de parâmetros biológicos e/ou ambientais, com a finalidade de detectar os possíveis riscos à saúde^[89], e de como interagem com o meio ambiente, tem sido foco de intensa investigação na toxicologia aquática. Esta exposição pode ser avaliada por medida de concentração do agente químico em amostras ambientais, como ar, água (monitoração ambiental), ou através da medida de parâmetros biológicos

(monitoração biológica), sendo estes denominados de indicadores biológicos ou biomarcadores. A monitorização biológica da exposição aos agentes químicos significa a medida da substância ou seus metabólitos em vários meios biológicos, como sangue, urina, ar exalado e outros ^[89].

8.1 Indicadores biológicos (ou biomarcadores)

Em 1987, quando o termo bioindicador surgiu, foi proposta uma definição, sendo estabelecido que fossem “indicadores que assinalavam eventos em sistemas ou amostras biológicas sob exposição a contaminantes químicos”. A ênfase era o efeito em humanos. No entanto, Adams (1990) ^[102] modificou a definição original para incluir respostas de organismos, populações e comunidades aquáticas.

Leonzio & Fossi (1993) ^[103] também ampliaram a definição (por conseguinte o uso de biomarcadores) indicada pela *National Academy of Sciences*, definindo o que propuseram chamar de biomarcadores ecotoxicológicos, como variações bioquímicas, celulares, fisiológicas ou comportamentais que possam ser medidas em amostras de tecidos ou fluidos orgânicos, em organismos ou populações, que possam evidenciar exposição ou efeitos de um ou mais poluentes químicos ou radiações, e Depledge (1994) ^[104] ampliou a definição, introduzindo respostas comportamentais a definição e outras perspectivas ecotoxicológicas críticas, como diversidade genética.

Mais recentemente, Decaprio (1997) ^[105] definiu biomarcador como um indicador biológico que demonstra o efeito resultante de exposição a um estressor, que pode ser explicada como caso adaptativo não patogênico ou como alteração de um caso funcional, dependendo da toxicocinética e do mecanismo de ação do estressor.

Existem biomarcadores moleculares, celulares e ao nível de indivíduo. As duas características mais importantes dos biomarcadores são:

- a) permitem identificar as interações que ocorrem entre os contaminantes e os organismos vivos;
- b) possibilitam a mensuração de efeitos sub-letais. Esta última característica permite pôr em prática ações remediadoras ou, melhor ainda, ações preventivas.

A utilização de biomarcadores em estudos de toxicologia apresenta várias vantagens, pois permite: (a) detectar precocemente a existência de contaminação por substâncias tóxicas biologicamente significativas, (b) identificar espécies ou populações em risco de contaminação, (c) avaliar a magnitude da contaminação, e (d) determinar o grau de severidade dos efeitos causados pelos contaminantes ^[106]. Portanto, é de grande importância e de interesse atual a análise de biomarcadores em programas de avaliação da contaminação ambiental.

O que será avaliado?

É possível avaliar todos os contaminantes em um sistema ambiental poluído?

Por que usar biomarcadores na avaliação de risco?

Todas essas questões acima levantadas são de difíceis respostas, pois não é fácil encontrar estudos de riscos com objetivos bem definidos em relação aos contaminantes e/ou estressores de interesse. A importância do uso de biomarcadores é a limitação da avaliação de risco clássica ^[92]. O risco clássico define-se como a medição da quantidade do contaminante presente e sua relação com os dados experimentais em animais de laboratório e seus efeitos adversos causados por dada quantidade do contaminante. A limitação somente é dada aos poucos compostos químicos conhecidos. A situação atual é que a exposição acontece aos diversos compostos químicos e suas variedades, assim como suas misturas, não se têm estudos. O sistema de monitoramento químico e biológico deve ser realizado de forma complementar.

Os biomarcadores são utilizados tanto na avaliação de risco ambiental quanto de risco à saúde humana; de acordo com HACON, (2004) ^[92], são medidas que incluem todos os níveis de organização ecológica, considerando desde uma única espécie até as populações de um ecossistema. Podem ser utilizados para avaliar populações humanas e ecossistema com diferentes níveis de organização ^[107], além disso, podem ser usados para auxiliar no processo de remediação, respaldar os modelos de exposição e avaliar o sucesso de remediação, restauração e gerenciamento ambiental.

O termo biomarcador é usado de forma ampla, incluindo quase qualquer medida que possa refletir a interação entre o sistema biológico e um agente ambiental, que pode ser químico, físico ou biológico ^[92]. Neste capítulo do livro, será discutido apenas os agentes químicos, especificamente os inorgânicos (arsênio, chumbo e mercúrio), devido a que são considerados os mais perigosos e apresentam um maior risco a saúde pública segundo a classificação feita pela ATSDR em 2007 de substâncias perigosas (Summary Data for 2007 Priority List of Hazardous Substances ATSDR)^[91].

Os resultados das análises realizadas com biomarcadores são de grande relevância para o processo de avaliação de risco à saúde humana. As respostas medidas podem ser funcionais, fisiológicas, bioquímicas em nível celular ou de interação molecular ^[108].

8.2 Tipos de biomarcadores e funções

Os biomarcadores podem ser classificados como de exposição, efeito e suscetibilidade ^[109].

- a) Biomarcadores de exposição ou de dose interna: identifica o perigo; associa resposta com o resultado clínico do indivíduo e a probabilidade de diagnosticar doenças; confirma e avalia os indivíduos e as populações expostas a substância química; associa exposição externa com a dosimetria interna.

- b) Biomarcadores de efeito: documenta alterações pré-clínicas ou efeitos adversos à saúde, elucidados pela exposição externa e pela absorção de um químico.
- c) Biomarcadores de suscetibilidade: elucidam o grau de resposta da exposição apresentada pelo indivíduo.

8.3 Seleção de biomarcadores

O processo de seleção e validação requer considerações de especificidade e sensibilidade do biomarcador como medida de contribuição da exposição a um efeito adverso observado. Um processo similar deve ser aplicado para estabelecer exatidão, precisão e controle de qualidade dos processos analíticos para as medidas do biomarcador selecionado, como por exemplo, seguir procedimentos nacionais como ABNT (Associação Brasileira de Normas Técnicas).

É importante considerar os fatores físicos e químicos do agente químico: se ele está misturado ou adsorvido em uma partícula, por exemplo; sua concentração, duração, frequência, magnitude da exposição, via de exposição humana. Essas informações poderão ajudar a definir o tipo de biomarcador a ser usado para avaliar a exposição, efeito e a suscetibilidade ^[109].

É importante integrar o biomarcador ao monitoramento químico do contaminante no sistema ambiental. O uso de biomarcadores no biomonitoramento complementa, determina ou prediz os níveis de contaminantes no ambiente.

Na avaliação do risco ecológico, respostas biológicas de elevado nível organizacional (população, comunidade e ecossistema) são consideradas bioindicadores. É importante comentar que qualquer mudança em algum desse nível apresentado, elas não podem ser consideradas biomarcadoras específicas. A relação entre um biomarcador e um bioindicador, considerando suas especificidade e relevância ecológica.

8.4 Avaliação do perfil de exposição ambiental

Essa avaliação de exposição são todas as informações que ajudarão a caracterizar o risco socioambiental. São observados os seguintes itens para essa avaliação os receptores:

- 1) o padrão de ocorrência;
- 2) a extensão;
- 3) o contato da ação dos agentes estressores.

A quantidade da exposição é estimada realisticamente da exposição total ou parcial, expressa em termos de dose por unidade de peso do indivíduo ou organismo por dia (mg/Kg/dia) ^[95,98,110].

Equação-Padrão para cálculos da dose potencial

$$\text{Dose potencial} = \frac{C \times TI \times TA \times FE \times DE \times I/AT}{PC}$$

C = concentração média do agente estressor no meio (exemplo: mg/L na água);

TI = taxa de ingresso do contaminante no organismo (exemplo: L água/dia);

TA= taxa de absorção da substância em %

FE= frequência da exposição (dias/ano);

DE= duração da exposição (horas, dias, anos);

PC= peso corpóreo (Kg);

AT= tempo ponderado.

A avaliação humana se resume na dose interna estimada pelo modelo toxicocinético ou por medidas de biomarcadores realizados nos receptores. Essa avaliação complementa a avaliação por exposição ambiental e oferece uma resposta mais adequada à dose potencial estimada, correlacionando os agentes químicos (níveis) que podem ser encontrados no meio ambiente (sua dose interna e seus potenciais efeitos adverso), além de determinar a tendência dos teores de contaminação.

Para verificar a estimativa da exposição ambiental deve-se verificar o tipo de distribuição dos valores dos parâmetros avaliados. O uso de valores médios de absorção do agente estressor é recomendado e para as concentrações, os valores de média ou mediana devem representar os níveis dos agentes estressores no ambiente. Em estudos de representação de um cenário conservativo, é recomendado do uso de valores máximos para esses agentes, assim como para absorção pelos receptores ambientais. Dessa forma, teremos a identificação do perfil da exposição, com objetivo de caracterizar o risco com informações importantes e avaliar se os caminhos de exposição no modelo conceitual foram analisados.

O perfil identifica o receptor, descreve os caminhos, a intensidade da exposição e a extensão temporal e espacial de ocorrência ou contato, descreve o impacto da variabilidade e a incerteza da exposição estimada.

De acordo com o meio de exposição que melhor representar a principal via de exposição, a equação específica para o meio (solo água, ar e biota) deve ser usada, considerando os parâmetros específicos, como, por exemplo, o fator de volatilização de alguns hidrocarbonetos, o equilíbrio de partição entre o contaminante dissolvido na água subterrânea e na fase de vapor e o total das partículas suspensas^[92].

Segundo HACON, (2004)^[92], há dez questões importantes que ajudarão nessa avaliação:

- 1 a escala espacial da exposição deve ser apresentada com base em simulação de cenários por meio de modelos de dispersão. Isto é, como os estressores

atingem o sistema ambiental local e/ou regional? Como se dá o transporte dos estressores em nível ambiental local?

- 2 que tipo de barreira geográfica existe? Que tipo de fatores abióticos podem influenciar ou estão influenciando o comportamento dos agentes estressores?
- 3 quais os caminhos de exposição identificados como os mais relevantes em nível de sistema ambiental? E em nível de indivíduos expostos?
- 4 quais as rotas de exposição mais relevantes para os grupos ambientalmente expostos?
- 5 qual a intensidade da exposição e sua variabilidade?
- 6 quais as doses de exposição para os vários cenários?
- 7 quais as incertezas associadas à exposição?
- 8 quais incertezas podem ser reduzidas por informações adicionais?
- 9 quais variáveis influenciam a exposição?
- 10 quais parâmetros precisam ser aprofundadas numa reavaliação?

De acordo com HACON, 2004 ^[92] a caracterização do sistema ambiental – dependendo da qualidade dos dados e das informações disponíveis, há a possibilidade de caracterizar os efeitos ecológicos no ecossistema-alvo do estudo. A caracterização dos efeitos ecológicos tem por objetivo responder às seguintes questões: quais as entidades ecológicas afetadas?

1. qual a natureza do efeito?
2. qual informação causal relaciona o agente estressor a efeito observado?
3. quais as incertezas associadas ao perfil da exposição no ecossistema-alvo?

A revisão da literatura sobre os efeitos ecológicos são integradas com as evidências dos impactos existentes no local do estudo. Essa análise também permite verificar se a natureza do efeito está associada aos *endpoints*. Logo, se uma única espécie é afetada, o efeito deve representar os parâmetros apropriados para esse nível de organização. Exemplos incluem efeitos de mortalidade, taxa de crescimento e reprodução. Em nível de entidades ecológicas, os efeitos devem ser sintetizados em termos de estrutura ou função do ecossistema, dependendo da avaliação dos *endpoints*. Em alguns casos, a dose-resposta pode ser verificada pela avaliação dos impactos ecológicos existentes ao longo de um gradiente de contaminação da área de estudo e complementada com os modelos de transporte dos contaminantes ambientais ^[98,110].

O perfil agente estressor-resposta deve expressar os efeitos em termos de avaliação de *endpoints*, mas nem sempre isso é possível, porque as características ecológicas são pouco conhecidas. Assim, temos que extrapolar as informações dos locais com características similares para essa avaliação. Esses métodos devem ser explicados e a análise estatística deve incluir o limite de confiança associado à relação exposição-resposta.

As evidências da causa também podem ser apresentadas pela evidência da observação (por exemplo, peixes mortos podem estar associados à contaminação de rios por despejos de efluentes de indústrias químicas) ou dados experimentais (testes de laboratórios com efluentes em questão relacionam morte de peixes a concentrações similares àsquelas encontradas no campo). As associações causais são favorecidas quando se têm ambas as informações.

Técnicas experimentais são frequentemente usadas para a avaliação da causalidade em um complexo de misturas químicas^[111]. As opções incluem avaliação dos componentes da mistura separadamente, desenvolvimento e teste da mistura sintética ou determinação da toxicidade da mistura e como esta se relaciona com os componentes individuais. A escolha do método depende do objetivo da avaliação, dos recursos e dos dados disponíveis para os testes^[98,110].

Quando não há dados, a técnica de julgamento profissional é indicada. Entretanto, não é um processo ideal, pois essa opção se baseia na extrapolação de dados. Toda técnica a ser utilizada para a avaliação dos *endpoints* e a caracterização dos efeitos deveria ser justificada.

Na extrapolação dos efeitos observados do laboratório para o campo, quando os organismos estão expostos a estressores químicos, algumas perguntas devem ser respondidas:

1. No ecossistema focal, como os fatores bióticos e abióticos controlam as populações de organismos de interesse (*endpoints*)?
2. Quais estágios de vida do organismo estão sendo mais afetados pelo estressores químicos.

A evidência das causas dos efeitos reportados em determinado ecossistema é o ponto-chave para caracterizar o risco ecológico.

8.5 Perfil da exposição para a saúde humana

8.5.1 Dose potencial

A equação genérica para a estimativa do ingresso do contaminante no organismo humano é baseada na equação-padrão para cálculo da dose potencial^[95].

$$\text{Dose potencial} = \frac{C \times TI \times TA \times FE \times DE \times I/AT}{PC}$$

C = concentração média do agente estressor no meio (exemplo: mg/L na água);

TI = taxa de ingresso do contaminante no organismo (exemplo: L água/dia);

TA = taxa de absorção da substância em %

FE= frequência da exposição (dias/ano);
DE= duração da exposição (horas, dias, anos);
PC= peso corpóreo (Kg);
AT= tempo ponderado.

8.5.2 Concentração do contaminante no meio ambiente

Para cada variável de entrada no modelo de estimativa da exposição, uma variação de valores é apresentada para cada via de exposição. O valor de dose potencial máxima e média para cada via de exposição deve ser estimado para o local de estudo, contemplando as diferentes faixas etárias da comunidade exposta segundo critérios epidemiológicos de definição de tamanho da amostra ^[111].

Os valores máximos para a concentração do contaminante contemplam um cenário conservativo que nem sempre reflete a realidade local. Em razão das incertezas associadas à estimativa dos valores de concentração, é indicado o uso do valor superior ao limite de confiança (95% do limite de confiança) e da média aritmética do valor de concentração do contaminante no meio de exposição. Caso exista valor razoável para a verificação de dados no modelo, o valor de confiança no limite superior não será necessário. Os valores de concentração da exposição podem ser estimados utilizando dados de monitoramento ou uma combinação desses dados com modelos de destino e transporte ambiental de poluentes. A utilização de modelos é importante quando: os pontos de exposição ambiental são especialmente separados dos de monitoramento; não há distribuição temporal dos dados coletados; os dados de monitoramento são restritos pela quantificação do limite; os de exposição estão em áreas remotas em relação às fontes de contaminação; ou os mecanismos de liberação e transporte do contaminante não são conhecidos ^[91,98].

8.5.3 Taxa de ingresso do contaminante no homem

Existem três tipos de taxas que podem ser verificadas:

- 1) a taxa de contato dérmico do contaminante;
- 2) a taxa por ingestão do contaminante;
- 3) a taxa por inalação do contaminante.

Essas taxas são calculadas a partir do tempo de contato do contaminante com o receptor (tempo de exposição). Os dados estatísticos disponíveis para a estimativa da taxa de contato do contaminante com o organismo devem usar o percentil 95%. Os valores usados para essa estimativa são derivados de estudos ou simulações. Em muitos casos, o julgamento profissional para determinar as contaminações é necessário ^[95].

8.5.4 Duração e frequência da exposição

Para determinar o tempo total de exposição são usadas as variáveis de duração e frequência de exposição. Se os dados estatísticos estão disponíveis, é necessário o uso do valor de percentil 9%. Mas raramente esses dados estão disponíveis e, dessa forma, é praticável o uso de estimativas conservativas ou coleta de observações em campo ^[95,112].

8.5.5 Peso corpóreo

O valor do peso corpóreo normalmente é um valor disponível por faixa etária nos postos de saúde da localidade ou no banco de dados do Sistema Único de Saúde (SUS). O cálculo deve compreender entre crianças, adultos e idosos. Em crianças abaixo de três anos de idade, a exposição é mais acentuada, como por exemplo, a ingestão do metal chumbo, através do solo contaminado. O peso corpóreo usado para a entrada do modelo por grupo de faixa etária é a média do peso corpóreo para o grupo etário.

Para o cálculo do tempo de vida usa-se a média ponderada da estimativa da exposição para todos os grupos etários ^[91,95].

8.5.6 Caracterização dos efeitos para a saúde humana

8.5.6.1 Estimativa do risco à saúde humana

O objetivo da caracterização de risco à saúde humana é entender a natureza dos efeitos adversos que podem ser atribuídos à exposição do homem às substâncias químicas. Com as estimativas do quociente de risco e suas probabilidades, como por exemplo, os agentes carcinogênicos, o grau de confiabilidade das evidências e as incertezas associadas às mesmas devem ser avaliados.

Quando caracterizamos o risco, as estimativas de riscos que comunidades podem ter influência de exposição perigosa vão responder se a área de estudo irá apresentar níveis de riscos suficientes para causar problemas de saúde. Os dados para subsidiar a caracterização podem ser de estudos biológicos (animais), registros históricos de morbidade, estudos clínicos e laboratoriais ou estudos epidemiológicos. Sempre procurando avaliar e prever prejuízos biológicos potenciais ao homem, por meio das frequências relativas e pela probabilidade de ocorrência de efeitos adversos. Dessa forma, podem-se propor medidas de redução e/ou extinção dos riscos.

Os principais efeitos à saúde humana são:

- Carcinogênicos
- Neurotóxicos
- Imunológicos
- Hepáticos
- Renais
- Cardiovasculares
- Disfunções reprodutivas
- Desenvolvimento e etc.

Para quantificar o risco potencial de toxicidade sistêmica à saúde humana, uma metodologia utilizada pela Agência Americana de Proteção Ambiental é recomendada, porém não é expressa em termos de probabilidade. A dose de referência (RfD) é denominada quociente de risco. Os efeitos potenciais não carcinogênicos são verificados pela comparação da dose da exposição, por um período específico, com a dose de referência do mesmo período ^[95].

$$QR = \frac{\text{Dose}}{\text{RfD}}$$

QR = quociente de risco;

Dose = incorporação diária do poluente no organismo (expresso em mg/Kg/dia);

RfD = dose de referência para o contaminante de interesse (mg/Kg/dia).

Esse cálculo ajudará a eliminar a combinação de contaminantes e os caminhos de exposição à uma população; ressaltando que o risco populacional é uma projeção probabilística da incidência do efeito na população exposta por toda vida (70 anos), a qual deve ser dividida por 70 para obter o risco anual. Dessa forma, o risco é o somatório dos indivíduos, obtido pela multiplicação do tamanho da população pela média do risco individual ^[95].

8.5.6.2 Cálculo do índice de risco para as exposições múltiplas a contaminantes sistêmicos

Para calcular o índice de risco para exposições múltiplas a contaminantes sistêmicos, geralmente deve ser analisada a população exposta a essa mistura de contaminantes por uma única via ou várias de exposição. As exposições podem ser sequenciais e/ou simultâneas, produzindo efeitos similares ou diferentes.

De acordo com MDH, (2000) ^[111], para avaliação de risco a múltiplos contaminantes no meio ambiente, um risco aditivo é sugerido para efeitos potenciais em razão de diversos agentes ou quando não houver dados sobre a toxicidade desses agentes combinados.

$$IR = \sum_c QR_c$$

IR = índice de risco para vários contaminantes;

c = refere-se a cada um dos contaminantes;

QR_c = quociente de risco para o contaminante c.

Para esse estudo, a atenção deve ser dada para os seguintes itens:

- 1) O nível de risco não aumenta linearmente à medida que se aproxima ou excede a unidade;
- 2) A aditividade da dose deve ser usada para compostos que induzam o mesmo tipo de efeito pelo mesmo mecanismo de ação;
- 3) Se o índice de risco for maior que a unidade, como resultado da soma de vários quocientes de risco, é recomendável separar os compostos por efeitos e por mecanismos de ação e derivar os índices de risco para cada grupo.

8.5.6.3 Avaliação para a estimativa de riscos carcinogênicos

Segundo a USEPA, (1989) ^[95], os riscos carcinogênicos são estimados pela seguinte equação:

$$RC = (ICD) (SF)$$

RC = probabilidade de um indivíduo desenvolver câncer em razão da exposição a um agente cancerígeno;

ICD = incorporação crônica diária de um agente cancerígeno ao longo da sua vida (70 anos) mg/Kg/dia;

SF = fator potencial de carcinogenicidade (risco/(mg/Kg/dia)).

O risco individual de câncer, obtido pela equação anterior, deve ser comparado com o risco de câncer populacional, verificado pela seguinte equação:

$$IC = (RI) (PE)$$

IC = incidência de câncer;

RI = risco individual;

PE = população exposta.

8.5.6.4 Estimativa de risco carcinogênico para exposições múltiplas

O cálculo é dado pela soma dos riscos individuais. Segue abaixo a equação:

$$R_c = \sum Risco_c$$

R_c = risco carcinogênico para vários agentes (unidade de probabilidade);

Risco_c = risco carcinogênico para o agente c.

8.5.6.5 Classificação dos riscos

Com a estimativa dos riscos e sua caracterização, é importante classificar esses riscos. Com a classificação pode se comparar o grau de intensidade e a magnitude dos riscos presentes num determinado estudo. Essa classificação, deve incluir os valores dos parâmetros como a dose de referência (RfD), as concentrações de referência para inalação (RfC), a concentração de limite máximo (CLM) e o estudo histórico dos efeitos adversos à saúde humana ^[121]. O fator potencial deve ser apresentado aos agentes carcinogênicos, a incorporação crônica diária e o risco populacional. Os estudos científicos devem ser apresentados com suas respectivas fontes de informações. A classificação deve explicar se o risco é aceitável para o ecossistema e para a saúde humana ^[111].

8.5.7 Caracterização do agente químico potencialmente tóxico

Na caracterização do agente químico potencialmente tóxico há vários códigos internacionais que catalogam de acordo com suas especificações físico-químicas e periculosidade. Dessa forma, além do nome químico, da estrutura molecular e da massa molecular, têm-se os chamados identificadores, determinados por varias agências e organizações. Os principais identificadores estão listados na Tabela 8.1.

Tabela 8.1 Alguns identificadores de substâncias químicas e agências responsáveis pela elaboração das listas e dos respectivos localizadores.

Identificador (No.)	Agência/Instituição	Atribuições	Localizador
CAS	Chemical Abstract Service	Atribui um número de identificação química da substância	http://www.cas.org/
DOT	U.S. Department of Transportation	Identifica uma substância química particular.	http://www.dot.gov/
EC	European Community	Número designado para rotulagem de substâncias químicas	http://europa.eu.int/
ONU (UM/NA)	United Nations	Número definido para identificar substâncias químicas quando transportadas	http://www.un.org/Depts/dhl/resguide/
HSDB	Hazardous Substances Data Bank	Banco de dados toxicológicos (inclui as substâncias químicas).	http://www.nlm.nih.gov/pubs/factsheets/hsdbfs.html

Neste capítulo serão apresentados os três metais que estão no ranking dos classificados como os mais perigosos à saúde humana, conforme ASTDR (2000) ^[114]. São eles:

1. lugar – arsênio (As)
2. lugar – chumbo (Pb)
3. lugar – mercúrio (Hg)

As propriedades físico-químicas de cada uma das substâncias química citadas acima vão determinar o seu transporte entre as diferentes fases do meio ambiente. A atenção a esse transporte ou via de contaminação deve ser dada (Figura 8.1).

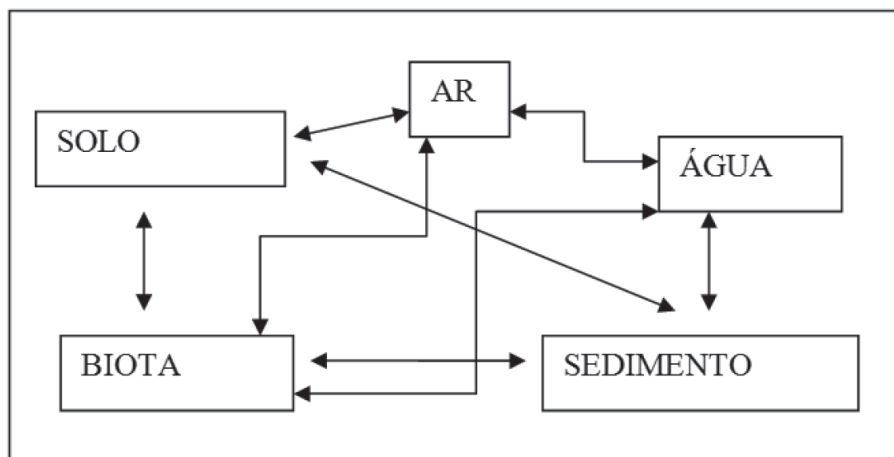


Figura 8.1 Via de transferência entre os meios. Fonte: OPAS/USEPA, (1996), modificado.^[123]

Os padrões de potabilidade para essas três substâncias químicas que representam riscos à saúde, definidos pela Portaria 518/2004, do Ministério da Saúde, são apresentados na Tabela 8.2.

Tabela 8.2 Padrões de potabilidade para três elementos químicos que representam risco à saúde.

Parâmetro	Unidade	Vmp ¹
Arsênio	mg/L	0,01
Chumbo	mg/L	0,01
Mercúrio	mg/L	0,001

¹. Vmp = valor máximo permitido

8.5.7.1 O arsênio e o homem

É um elemento químico de ocorrência natural na crosta terrestre ^[116] e apresenta-se na forma de compostos orgânicos e inorgânicos, oriundos de fontes naturais e/ou antropogênicas. As fontes naturais são os ambientes terrestres e aquáticos como contribuição do intemperismo e erosão de solos e rochas, erupções vulcânicas e queima de florestas, podendo se apresentar em concentrações elevadas em áreas de depósito de metais preciosos. Já as fontes antropogênicas, em que uma quantidade considerável de arsênio é adicionada ao ambiente humano por meio uso de pesticidas ^[117,118], preservantes de madeira ^[118,119], geração de eletricidade pela queima de carvão, refinaria de petróleo, mineração veneno para formiga, pigmento de tinta, papel de parede, papel pega mosca, banho para peles, aditivos de vidro etc. ^[119], entre outros.

O arsênio é um elemento de grande importância para o meio ambiente, pois assim como o mercúrio e chumbo apresentam efeitos danosos à saúde quando absorvido pelo homem. A forma mais nociva à saúde humana é a inorgânica, com valência +3 (Arsenito) e +5 (arseniato), sendo a mais tóxica a +3 ^[120]. A ordem decrescente de toxicidade dos compostos de arsênio, segundo Anderson *et al.*, (1986) ^[121], e Burguera *et al.*, (1991) ^[122], é a seguinte: arsina > arsenito > arseniato > ácidos alquil-arsênicos > compostos de arsênio > arsênio elementar. A toxicidade do trióxido de arsênio e seus efeitos sobre organismos vivos são conhecidos desde a Antiguidade ^[123]. Altas doses de arsênio causam envenenamento agudo e em alguns casos pode ser fatal ^[124].

As relações do homem com o arsênio possuem características especiais. Os problemas de saúde produzidos pelo metal dependem da forma de As ingerido, da dose, frequência e tempo de absorção. No organismo humano, o As é rapidamente excretado pelo fígado e pelos rins. Estes últimos funcionam como verdadeira usina de eliminação de excesso, tanto para o As inorgânico, quanto para o As orgânico. As formas orgânicas do As não são tóxicas para a saúde, mas aparecem nas análises de As total ^[116].

O aspecto bioquímico mais observado no meio ambiente é a metilação. A metilação de arsênio inorgânico no corpo humano é um processo de desintoxicação que ocorre nos rins, e reduz a quantidade do composto para o tecido. As etapas de metilação são as seguintes: As (V) ® As (III) ® MMA (V) ® MMA (III) ® DMA (V), sendo assim, logo que o arsênio é ingerido, através da urina que os metabólitos do arsênio inorgânico (DMA e MMA) são eliminados.

A biodisponibilidade e os efeitos fisiológicos/ toxicológicos do arsênio dependem de sua forma química, o conhecimento da especiação e transformação no meio ambiente torna-se muito importante, necessitando de métodos adequados para a separação e determinação das espécies de arsênio.

Quando o ser humano sofre uma exposição a arsênio, aguda ou crônica, sua concentração é frequentemente monitorada pela determinação de arsênio total na urina ^[125].

Os sinais e sintomas causados pelas exposições crônicas de As diferem entre indivíduos, grupos populacionais e áreas geográficas, podendo variar desde lesões de pele, problemas respiratórios ^[126], doenças cardiovasculares, distúrbios neurológicos e até mesmo câncer ^[127]. O padrão de arsênio como poluente atmosférico inorgânico carcinogênico, segundo PEDROZO (2004) é de 3×10^{-3} µg por metro cúbico de ar.

Vários autores têm estudado o arsênio em amostras biológicas como indicadores de exposição humana ao arsênio ^[128-131]. Os biomarcadores de exposição ao arsênio mais utilizados são os níveis de arsênio na urina, cabelo e unha ^[112] como é mostrado na Tabela 8.3.

Tabela 8.3 Resumo de estudos com biomarcadores de exposição ao arsênio.

BIOMARCADORES	ESTUDOS
<p>Níveis de arsênio em cabelo, sangue e urina</p>	<p>A determinação dos níveis de arsênio no cabelo de pessoas com histórico de trabalho em lavouras, garimpos e madeiras ou em locais sujeitos à poluição por arsênio permitirá um tratamento adequado para as pessoas onde os níveis encontrados estejam acima de 1 mg/g e permitirá a tomada de decisões para a prevenção de possíveis contaminações onde os níveis estejam próximos ao tolerável ^[128].</p>
	<p>Estudos de saúde humana e ambiente na cidade de Santana-AP objetivaram avaliar as fontes e possíveis vias de exposição da população da comunidade do Elesbão ao arsênio comparado com a história clínica individual e outros dados da pesquisa, permitiram a interpretação de que, para os indivíduos analisados, existe exposição, sem indícios de intoxicação ^[129].</p>
	<p>Amostras de cabelo foram utilizadas como bioindicador para avaliar os níveis de As, Cd, Pb e Hg na população residente na área "Volta Grande" do rio Xingu, no Norte do Brasil. Os resultados deste trabalho refletem o impacto ambiental destes elementos sobre a saúde dos habitantes desta área de garimpagem de ouro ^[130].</p>
	<p>Estudo com amostras de urina para avaliar a exposição humana ao arsênio no alto Vale do Ribeira devido à presença natural de arsênio e às atividades de mineração desenvolvidas até final de 1995 ^[131].</p>

8.5.7.2 Mercúrio e o homem

De acordo com WORLD HEALTH ORGANIZATION ^[132], diversas doenças neurológicas são diagnosticadas pela quantidade de mercúrio (Hg) no organismo. Os principais sintomas são parestesia, ataxia, neurastenia, disartria, espasmos e tremores, podendo chegar, nos casos mais graves, ao coma e à morte.

O incidente ocorrido na década de 60 na Baía de Minamata no Japão, relacionado à fábrica de acetaldeído e PVC pertencente à Corporação Nippon Chisso, resultaram em mais de 900 mortes pela ingestão de peixes contaminados por cloreto de metilmercúrio, a forma orgânica de como o mercúrio entra na cadeia alimentar, conforme foi estudado por FULIKI (1972) *apud* WITTMANN *et.al.*, (1981) ^[133].

Um estudo em comunidades ribeirinhas na Amazônia demonstrou contaminação com níveis de mercúrio, excedidos em 65% do limite de 10 mg/g de mercúrio em crianças de 2-6, ressaltando que as crianças fazem parte de um grupo muito sensível a danos no DNA provocados pela contaminação de mercúrio, o qual pode desenvolver um processo cancerígeno e o desenvolvimento do crescimento acelerado ^[134].

CÂMARA, (2002) ^[135] cita como exemplo de modelo para criar indicadores ambientais, o uso de mercúrio na produção do ouro. A força de trabalho que foi mobilizada na região nordeste para o interior da Amazônia, foi um exemplo de contaminação nessa região. Durante a separação do ouro, a queima de amalgamas mercúrio-ouro emite mercúrio metálico para atmosfera. Segundo PEDROZO, (2004) ^[136], o padrão de mercúrio como poluente atmosférico inorgânico não carcinogênico é de média aritmética de 1,0 µg por metro cúbico de ar no período de um ano. Esse elemento pode ser transformado em metilmercúrio no ambiente e acumular-se em diversos organismos, principalmente nos peixes. A quantidade de mercúrio utilizada no processo é um de pressão no meio ambiente (expressa pela ocupação humana e/ou exploração do meio ambiente). Sua concentração na atmosfera e nos peixes são indicadores de estado ou seja, a resposta a essas pressões.

De acordo com a portaria da ANVISA, órgão pertencente ao Ministério da Saúde (MS) no. 685/98 e a norma 78/05 (substituição da 466/01) da Comunidade Européia (CE) foram estabelecidos limites máximos permissíveis aos metais cádmio, chumbo, mercúrio e arsênio em peixes para o consumo humano. Muitos metais são essenciais para o ser humano as quais atuam como componentes estruturais de proteínas, síntese de lipídeos, participam no metabolismo do colesterol e ácidos nucléicos e muitas outras importantes funções ^[137]. Porém em altas concentrações podem tornar-se tóxicos por danificar os sistemas biológicos já que os metais apresentam características biocumulativas no organismo ^[138]. Na Tabela 8.4, discrimina os metais considerados tóxicos e metais essenciais para os seres humanos, conforme os limites permissíveis em peixes das agências nacionais e internacionais.

Quando as pessoas são expostas a perigos ambientais, o risco à saúde pode ocorrer. Na determinação de mercúrio, por exemplo, a urina ou o cabelo, são indicadores de exposição mais apropriados, assim como os de efeito, a incidência de efeitos neurológicos cognitivos para o mercúrio metálico e de incoordenação motora, para o metilmercúrio ^[136].

Tabela 8.4 Limite de concentração máxima permissível de metais em peixes, de acordo com as agências nacionais e internacionais.

Concentração Máxima Permissível (mg/kg)							
Metais Tóxicos							
Agências	ANVISA¹	CE²	EPA³	FAO⁴	WHO⁵	Australia⁶	MAFF⁷
Arsênio	1,0	–	–	–	–	1,0	–
Chumbo	2,0	0,2	4,0	0,5	2,0	–	2,0
Mercúrio	0,5/1,0*	0,5	–	–	–	–	0,5
Cádmio	1,0	0,5	–	0,5	–	–	0,2
Alumínio	–	–	–	–	–	–	–
Metais Essenciais							
Agências	ANVISA¹	CE²	EPA³	FAO⁴	WHO⁵	Australia⁶	MAFF⁷
Cobre	–	–	120	30	30	–	20
Cromo	0,1	–	8,0	–	–	–	–

*De acordo com a norma do Ministério da Saúde, para peixes predadores a concentração máxima para mercúrio é igual a 1,0 mg/kg

¹ ANVISA, Ministério da Saúde, Brasil (1998)

² CE, Comunidade Européia (2001)

³ EPA, Environmental Protection Agency /Health Criteria, EUA (1983)

⁴ FAO, Organização das Nações Unidas para Agricultura e Alimentação (1983)

⁵ WHO, World Health Organization (1996)

⁶ Australia Standard (Australia New Zealand Food Authority) (1998)

⁷ MAFF, Ministry of Agriculture, Fisheries and Food, UK (1995)

De acordo com NASCIMENTO E CHASIN, (2001) *apud* PEDROZO (2004) ^[136], os biomarcadores de exposição IBE como o mercúrio no sangue, na urina e no cabelo pode ser validados e empregados nas demais etapas de uma avaliação de risco referência. Na Tabela 8.5, exemplifica os valores de referência estimados para biomarcadores de exposição ao mercúrio.

Tabela 8.5 Biomarcadores de exposição de mercúrio e seus respectivos valores de referência.

Biomarcador de exposição (IBE): Mercúrio	Concentração	Referência
No sangue ($\mu\text{g}/\text{dl}$)	< 2 (também para metilmercúrio)	Lauwerys, 1986
	< 1 – 5 (sangue total)	Hammond, 1980
	3 – 4 (limite máximo de concentração normal)	Klaasen, 1986
	Até 10	Brasil, 1983
	25 (máximo na população normal)	Klaasen, 1986
	<100 (corrigida a densidade para 1,018)	Hammond, 1980
Na urina ($\mu\text{g}/\text{g}$ creatinina)	<5	Lauwerys, 1986
No cabelo ($\mu\text{g}/\text{g}$)	1	Shahristani <i>et al.</i> , 1976
	2	Ops, 1987

8.5.7.3 Chumbo e o homem

O chumbo é um metal pesado, cor cinza-azul, com um ponto de fusão baixo. Se encontra naturalmente na crosta terrestre em forma abundante. Esta em forma de óxido +2. Os mais importantes minérios são galena (PbS), anglesita (PbSO_4) e cerusita (PbCO_3). O chumbo natural é uma mistura de quatro isótopos naturais ^{208}Pb (51-53%), ^{206}Pb (23.5-27%), ^{207}Pb (20.5-23%) e ^{204}Pb (1.35-1.5%).

As formas como se encontra no ambiente pode ser: metal, chumbo inorgânico (sais) e chumbo orgânico. Usa-se em baterias, metalurgia, e compostos químicos. Os usos que o homem tem dado ao chumbo, como aditivo para gasolina, em pinturas, a contaminado o ambiente até níveis inaceitáveis.

O chumbo pode induzir a uma redução de capacidade mental em crianças e em adultos pode causar o aumento da pressão arterial, resultando em doenças cardiovasculares.

O padrão de chumbo como poluente atmosférico inorgânico não carcinogênico, segundo PEDROZO, (2004) ^[136] é de média aritmética de 0,5 μg por metro cúbico de ar no período de um ano.

No caso do chumbo a medição ambiental é importante pois segundo a classificação da ATSDR em 2007, o chumbo é a substância perigosa mais difundida, porém sua medição se aplica nos meios aéreo, terrestre (incluindo comida) ou aquático, e é realizada medindo a concentração do agente químico (chumbo) no local. Isto com a finalidade de estabelecer a exposição externa que é o primeiro pra

avaliar o risco de enfermidade por exposição a uma substância ^[139]. O chumbo pode se difundir de forma inadvertida, passando de um meio a outro. Por exemplo, as atividades industriais difundem este metal na atmosfera, onde os seres humanos são expostos por via respiratória, como é o caso do chumbo tetraetila utilizado na gasolina (chumbo orgânico) ou o chumbo que se encontra no material particulado, produto das atividades industriais e minerais (chumbo inorgânico). A partir do ar, o chumbo pode alcançar a água, onde pode ser consumido por ingestão direta ou através de alimentos que acumulam este metal, como o peixe. Além da água, também poder passar para o solo contaminando vegetais que podem ser ingeridos por seres humanos. Já se encontrou contaminação por chumbo no pólo norte ^[140] e na biota ^[141].

O monitoramento do chumbo no ar é muito importante, pois a exposição através deste compartimento afeta grande número de pessoas. No século XX a concentração de chumbo nas cidades industrializadas chegou a níveis preocupantes, tanto que na década de 80 se decidiu retirar o chumbo tetraetila da gasolina utilizada em automóveis e melhorar as condições de produção industrial para diminuir a geração de material particulado, além de proibir o uso da pintura a base de chumbo nas residências em 1978 ^[142], alcançando assim, uma diminuição notável na exposição nos países desenvolvidos. Infelizmente este não é o cenário dos países em desenvolvimento ^[143], que parecem condenados por falta de políticas ambientais corretas, repetindo os erros que já foram corrigidos pelo “mundo desenvolvido”.

Independentemente se a exposição ao chumbo se deve a uma atividade profissional (ocupacional), recreacional ou habitacional, que são questões de cunho administrativo, para a avaliação de risco de exposição, os parâmetros de importância são a concentração ou dose, a rota, duração e frequência de exposição ^[109].

Diante do exposto, a monitorização ambiental deve ser realizada tanto no ar, água, solo e alimentos, levando em consideração que a forma predominante de exposição ao chumbo inorgânico é a inalação do material particulado nos ambientes industriais, sendo que do total emitido cerca de 40 a 50% é absorvido ^[144]. No caso de indivíduos adultos, cerca de 10% do total de chumbo ingerido é absorvido, enquanto em crianças esta porcentagem é maior ^[143].

Desta forma, observamos que somente o fato de um ser vivo estar exposto a uma substância química não é o suficiente para uma adequada avaliação de risco, sendo indispensável possuir informações relacionadas às doses incorporadas pelo organismo. Isto é possível através do monitoramento biológico que pode ser realizado se forem definidos quais os indicadores (biomarcadores) mais adequados para a avaliação de risco ^[139].

Tendo em conta as definições da IPCS para os biomarcadores de risco ^[109]:

- Biomarcadores de exposição ao chumbo: o mais importante é o conteúdo de chumbo no sangue (Pb-S), que é definido como a quantidade de chumbo

expressa em microgramas por cada cem mililitros (decilitro-dL) de sangue total, 98% deste chumbo se encontra ligado aos eritrócitos ^[144], o resto está contido no plasma sanguíneo, chamado conteúdo de chumbo no plasma (Pb-P). O Pb-S é considerado o melhor indicador de exposição por ser o mais representativo da quantidade de chumbo presente nos tecidos moles, sendo o mais utilizado para estabelecer a concentração de chumbo nos diferentes órgãos (ou compartimentos) e para determinar a dose interna de chumbo (ou dose absorvida). Outro biomarcador de exposição ao chumbo é o conteúdo de chumbo em urina (Pb-U), usado principalmente como biomarcador de exposição recente. O conteúdo do chumbo no osso pode ser usado como biomarcador de exposição histórica ao chumbo, mais precisa de uma técnica sofisticada que supõe uma exposição a radiação e o uso de equipes sofisticadas, por em quanto somente se usa em caso de pesquisa ^[143].

- Biomarcadores de efeito: alguns biomarcadores de efeito têm sido intensamente documentados e estudados como, por exemplo, o retardamento mental causado pelo chumbo em crianças, onde se demonstra que há uma diminuição de 1,3 pontos do quociente intelectual (IQ) por cada 5 µg/dl de Pb-S e no intervalo de 5–20 µg/dl de Pb-S. Um outro biomarcador é o aumento da pressão arterial em homens adultos que é cerca de 1,25 mmHg por cada 5 µg/dl de Pb-S e no intervalo de 5–20 µg/dl de Pb-S e um incremento de 3,75 mmHg quando o Pb-S se encontra acima de 20 µg/dl. Para as mulheres um aumento de 0,8 mmHg na pressão sistólica está associada a um acréscimo de 5 µg/dl de Pb-S no mesmo intervalo e 2,4 mmHg de acréscimo acima de 20 µg/dl ^[143]. Os efeitos do chumbo no processo de formação da heme na medula óssea podem ser usados como bioindicadores de efeito, desta forma se considera que a inibição da enzima ácido delta-aminolevulínico desidratase (ALA-D) e as variações nas concentrações de alguns metabólitos, como o ácido delta aminolevulínico em urina (ALA-U), em sangue (ALA-S) ou em plasma (ALA-P), coproporfirina em urina (CP) e zinco protoporfirina (ZP) em sangue, são alterações bioquímicas causadas pela exposição ao chumbo ^[144,145] e, portanto podem ser empregadas como biomarcadores de efeito.
- Biomarcadores de suscetibilidade: estes biomarcadores foram adotados recentemente e apresentam definição complexa, pois a relação causa efeito é de difícil demonstração. Os primeiros biomarcadores de suscetibilidade foram definidos pela natureza das enfermidades congênitas relacionadas com a síntese da heme, como *Thalasemia* ^[142]. Nos últimos anos têm sido possível determinar alguma diferença da afinidade das isoenzimas ALA-D pelo chumbo, demonstrando que os homozigóticos ALA-D1 apresentam níveis mais altos de ZP e ALA em comparação com os indivíduos ALA-D2,

sugerindo que os indivíduos ALA-D1 podem ser mais suscetíveis ao efeito do chumbo na biosíntese da heme que os indivíduos ALA-D2 ^[144].

Cada vez mais, as medidas para avaliar e gerenciar os riscos ao homem e aos ecossistemas naturais torna-se uma exigência em nossa sociedade. Vários produtos químicos, principalmente os agentes tóxicos como arsênio, mercúrio e chumbo estão inseridos no meio ambiente progredindo para um resultado de descontrole e enfermidades com efeitos irreversíveis, provocando a morte de muitos receptores. Diante desse quadro, a avaliação de risco vem assegurar a proteção da saúde, do meio ambiente e da vida. Para o sucesso dessa implantação dependem de um conjunto de estratégias para controle, avaliação, prevenção e um gerenciamento dos efeitos adversos para o homem e ambiente estarem em equilíbrio.

