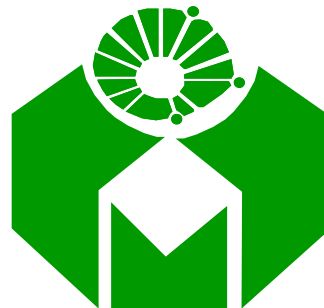


Arsênio e os efeitos à saúde humana

Eduardo M. De Capitani

Centro de Controle de Intoxicações

FCM – HC – UNICAMP

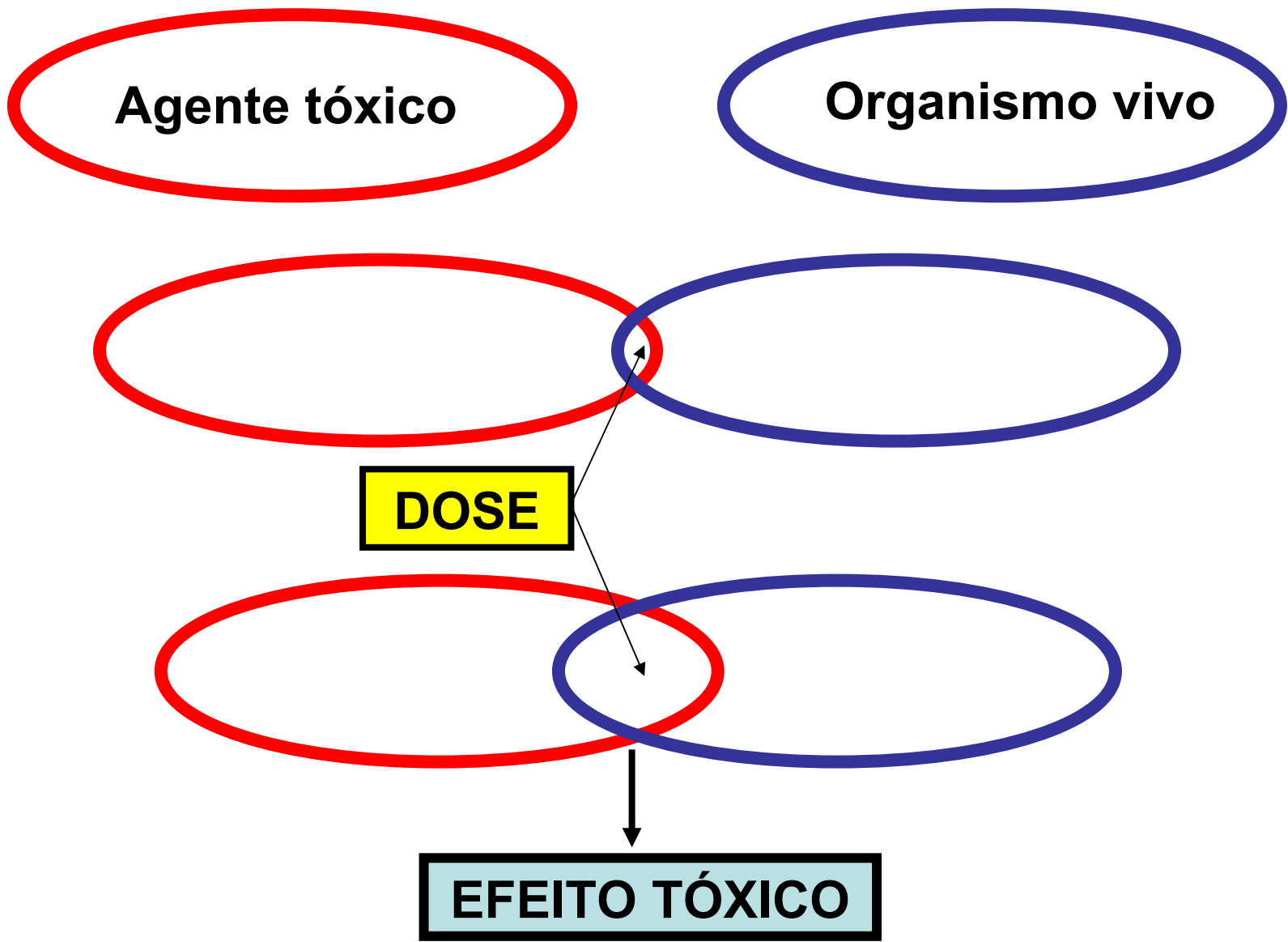


Agente tóxico

Organismo vivo

DOSE

EFEITO TÓXICO



1- FASE de EXPOSIÇÃO

Vias de ABSORÇÃO / dose / frequência / DURAÇÃO

2- FASE de CINÉTICA

Biodisponibilidade

Absorção, distribuição, biotransformação e excreção

3- FASE de AÇÃO TÓXICA [Toxicodinâmica]

Interação com o órgão

Tipo de Ação tóxica / Mecanismo

4- FASE CLÍNICA

Efeito nocivo (tóxico, adverso)

Sinais e sintomas – Exames laboratoriais alterados

1- FASE EXPOSIÇÃO

Vias de ABSORÇÃO / dose / frequência / DURAÇÃO

2- FASE TOXICOCINÉTICA

Biodisponibilidade

Absorção, distribuição, biotransformação e excreção

3-TOXICODINÂMICA

Interação com o sítio de ação

Tipo de Ação tóxica / Mecanismo

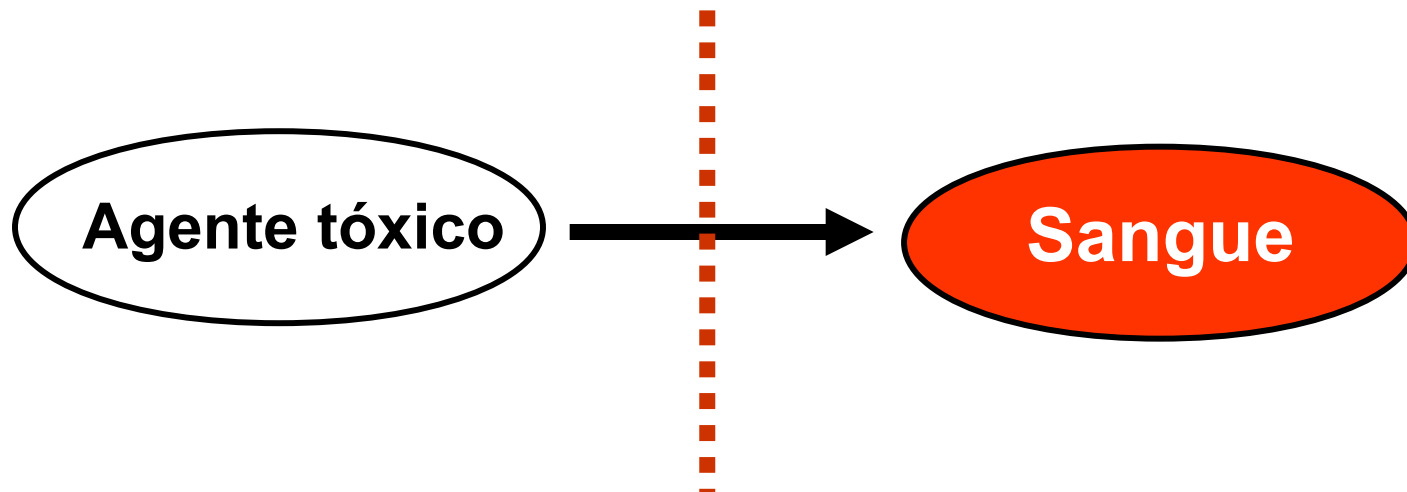
4- FASE CLÍNICA

Efeito nocivo (tóxico, adverso)

Sinais e sintomas – Exames alterados

Absorção

Chegada da substância na corrente sanguínea



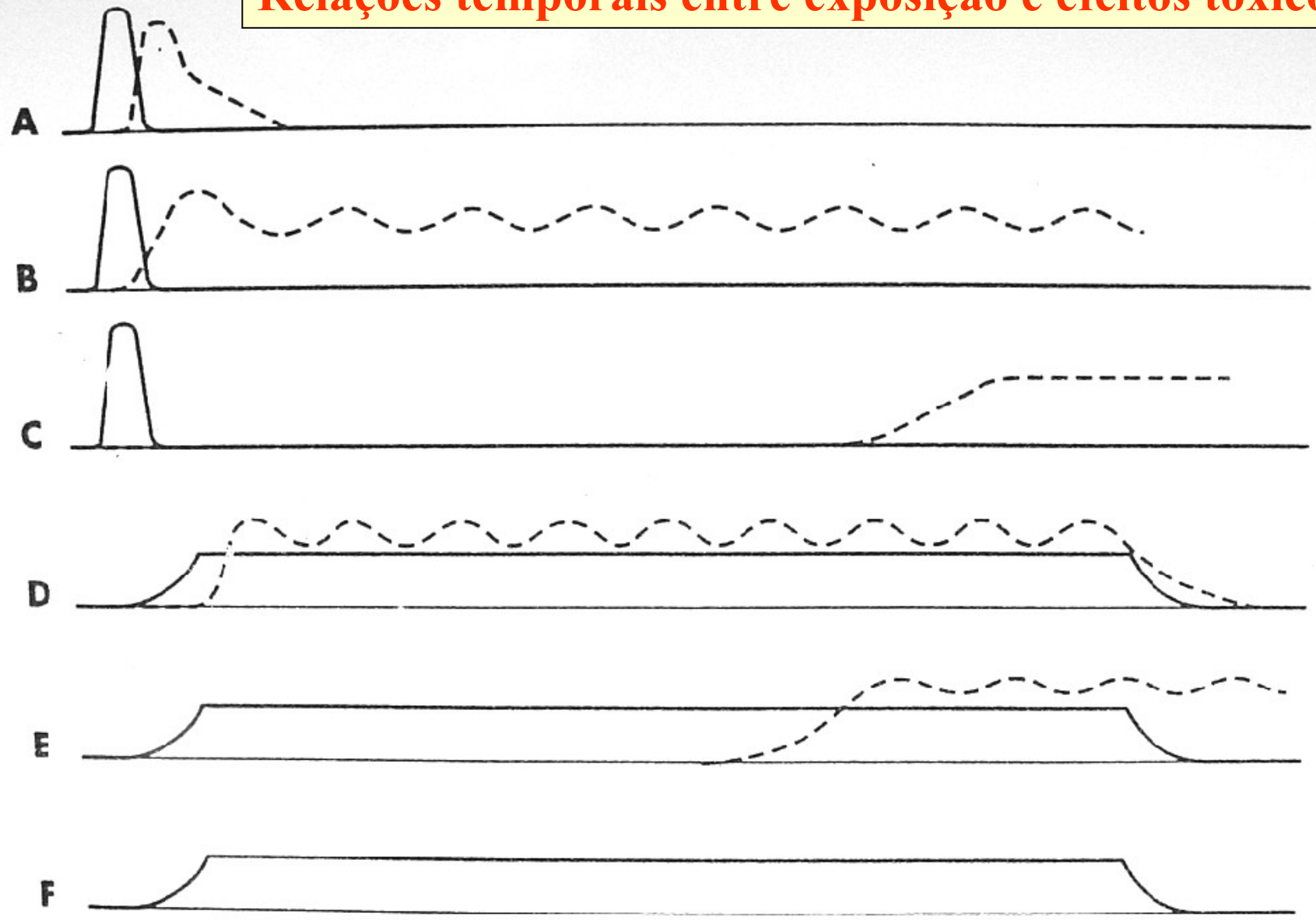
pela **PELE**

pela **RESPIRAÇÃO**

pela **via DIGESTIVA**

parenteral (injeções)

Relações temporais entre exposição e efeitos tóxicos



— Exposição
- - - Efeito tóxico

1- FASE de EXPOSIÇÃO

Vias de ABSORÇÃO / dose / frequência / DURAÇÃO

2- FASE de CINÉTICA

Biodisponibilidade

Absorção, distribuição, biotransformação e excreção

3- FASE de AÇÃO TÓXICA [TOXICODINÂMICA]

Interação com o órgão

Tipo de Ação tóxica / Mecanismo

4- FASE CLÍNICA

Efeito nocivo (tóxico, adverso)

Sinais e sintomas – Exames laboratoriais alterados

Fatores que podem interferir na **ABSORÇÃO**

- **Idade (crianças x adultos)**
- **Sexo**
- **Doenças prévias**
- **Tipo de Alimentação**
- **Estado de Nutrição**
- **Uso de medicamentos**

DISTRIBUIÇÃO do agente tóxico pelo corpo

- **Concentração maior em determinado órgão**
- **Acúmulo em certos órgãos**
- **Passagem para o cérebro**
- **Passagem pela placenta**
- **Passagem para o leite**

BIOTRANSFORMAÇÃO do agente tóxico

- **Fígado (principalmente)**
- **Transformação em substâncias menos tóxicas (há exceções)**

- **Doenças prévias**
- **Nutrição**
- **Genética !!**

EXCREÇÃO ou eliminação do agente tóxico

- Pelos **RINS** (principalmente)
- Fezes
- Suor
- Cabelo
- Leite materno

1- FASE de EXPOSIÇÃO

Vias de ABSORÇÃO / dose / frequência / DURAÇÃO

2- FASE de CINÉTICA

Biodisponibilidade

Absorção, distribuição, biotransformação e excreção

3- FASE de AÇÃO TÓXICA [TOXICODINÂMICA]

Interação com o órgão

Tipo de Ação tóxica / Mecanismo

4- FASE CLÍNICA

Efeito nocivo (tóxico, adverso)

Sinais e sintomas – Exames laboratoriais alterados

Tipos de **ação tóxica**

- **Neurotóxica**
 - Sistema nervoso **CENTRAL (cérebro)**
 - Sistema nervoso periférico (**nervos**)
- **Cardiovascular – coração e veias e artérias**
- **Toxicidade respiratória - pulmões**
- **Hepatotóxica - fígado**
- **Nefrotóxica - rins**
- **Carcinogênica (CÂNCER)**
- **Teratogênica (malformações)**

1- FASE de EXPOSIÇÃO

Vias de ABSORÇÃO / dose / frequência / DURAÇÃO

2- FASE de CINÉTICA

Biodisponibilidade

Absorção, distribuição, biotransformação e excreção

3- FASE de AÇÃO TÓXICA [TOXICODINÂMICA]

Interação com o órgão

Tipo de Ação tóxica / Mecanismo

4- FASE CLÍNICA

Efeito nocivo (tóxico, adverso)

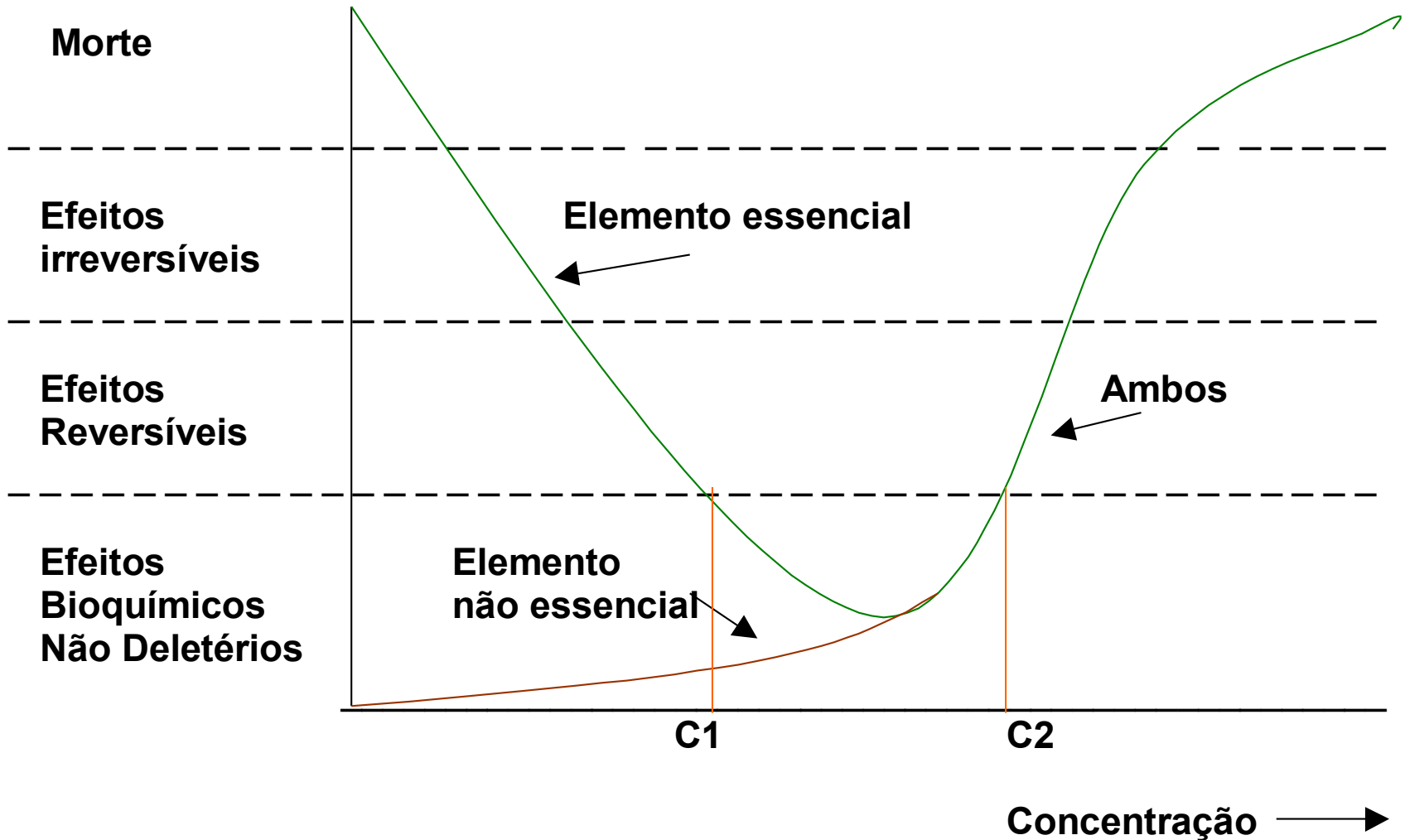
Sinais e sintomas – Exames laboratoriais alterados

FASE CLÍNICA

Efeito nocivo, tóxico, adverso)

- **EFEITOS CLÍNICOS**
- **Inespecíficos** (em geral)
 - **Mesmos sinais e sintomas para várias doenças e vários efeitos tóxicos**
 - **Alterações de exames complementares**
 - **Específicas (dosagens do agente tóxico)**
 - **Inespecíficas**

Padrão de resposta biológica a elementos essenciais e não essenciais. Entre C1 e C2 ocorre atividade metabólica normal



FASE CLÍNICA

Efeito nocivo, tóxico, adverso)

- Definição de **CRITÉRIOS DIAGNÓSTICOS** da intoxicação
 - Conjunto de sinais e sintomas + alterações laboratoriais + exames complementares
 - Exclusão de outros diagnósticos mais comuns



Top 20 Hazardous Substances from the 2003 CERCLA Priority List of Hazardous Substances

1	ARSENIC
2	LEAD
3	MERCURY
4	VINYL CHLORIDE
5	POLYCHLORINATED BIPHENYLS
6	BENZENE
7	CADMIUM
8	POLYCYCLIC AROMATIC HYDROCARBONS
9	BENZO(A)PYRENE
10	BENZO(B)FLUORANTHENE
11	CHLOROFORM
12	DDT, P,P'
13	AROCLOR 1254
14	AROCLOR 1260
15	DIBENZO(A,H)ANTHRACENE
16	TRICHLOROETHYLENE
17	CHROMIUM, HEXAVALENT
18	DIELDRIN
19	PHOSPHORUS, WHITE
20	CHLORDANE

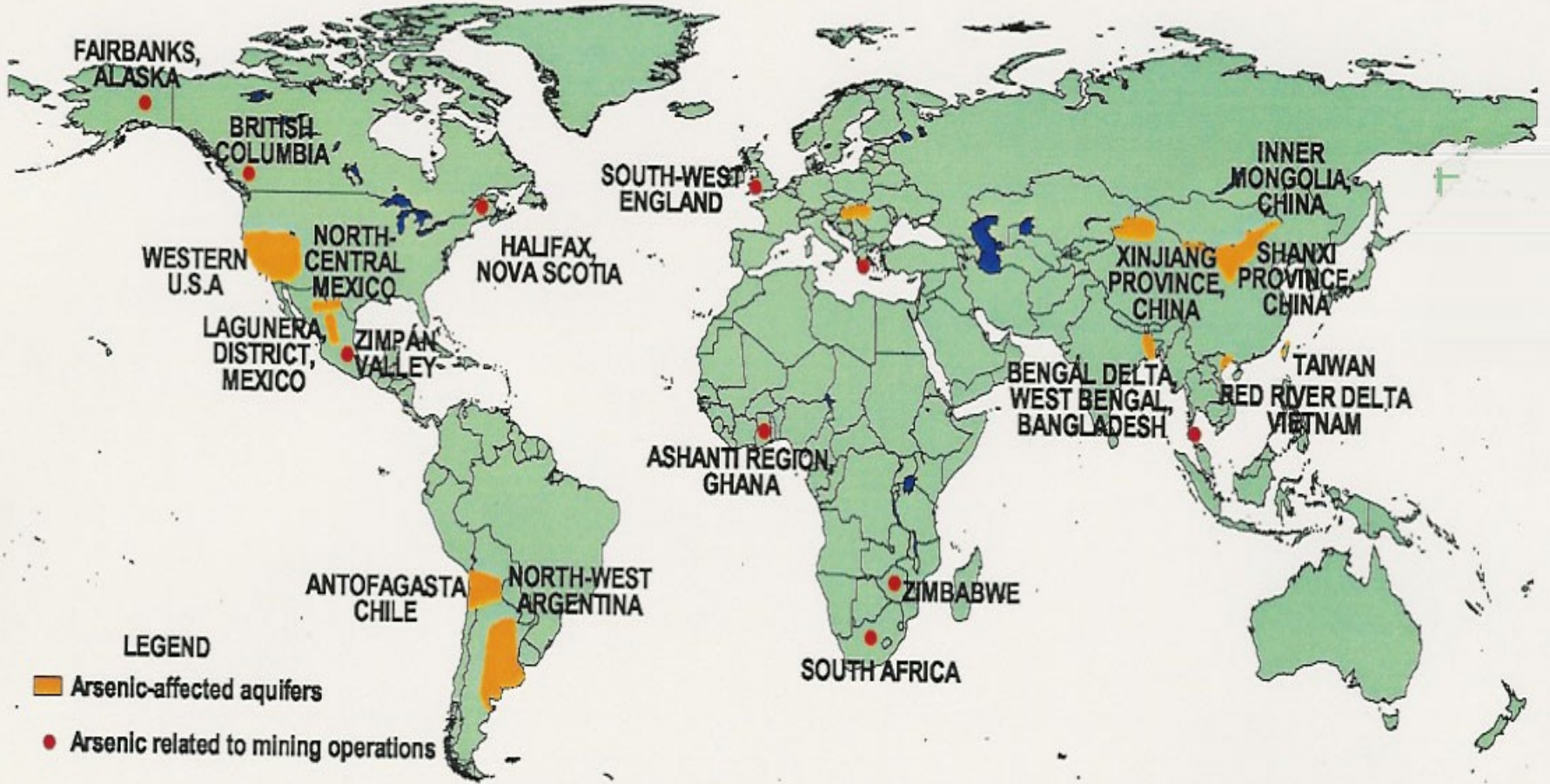
Contact information:

Arsênio [As]

- **Elemento químico Metalóide**
- **Não faz parte do metabolismo normal de humanos**
- **Exposição:**
 - **Ocupacional**
 - **Ambiental**
 - **Contaminação pelo homem**
 - **Geológica natural**



Campo de arroz em Bangladesh irrigado com água de aquífero naturalmente contaminado com arsênio



ARSÊNIO NO MUNDO



OCORRÊNCIAS DE ARSÊNIO NO BRASIL

Crixás - Au

Rio Itapicuru - Au

Paracatu - Au

PR/SC/RS - carvão



**Santana
Amapá**

Quadrilátero

**Vale do
Ribeira**

Arsênio [As]

- **Dois tipos químicos diferentes:**
- **Inorgânico**
 - É o tipo mais tóxico
 - Dois sub tipos: As^{3+} e As^{5+}
- **Orgânico**
 - Frutos do mar e peixes
 - Pouco tóxico
 - Ráidamente eliminado pelos rins
 - Não se conhecem casos de intoxicação por esse tipo de arsênio

Exposição humana não ocupacional

- **PRINCIPAL meio de exposição:**
 - ingestão de **alimentos, poeira (solo) e água** contaminados
 - via inalatória é considerada mínima
 - frutos do mar são os que apresentam níveis mais elevados de arsênio
 - Pode corresponder a 50% da ingestão diária total de As ou mais dependendo do hábito alimentar
- **crustáceos, moluscos, peixes de água salgada, e algas marinhas = arsênio orgânico**
 - arsenobetaina e arsenocolina (não tóxicos ?)

Quantidade de arsênio total e inorgânico em amostras de peixes e frutos do mar (ng/g)

Tipo	Arsênio total	Arsênio inorgânico	DMA	MMA
Peixes de água salgada	466 - 6.080	<1	<1-5	<0,5
atum enlatado	156 - 770	<1	1-6	<0,5
camarão	473 - 2.820	1-3	21-57	<0,5
Peixes de água doce	25 - 555	<1-2	<1-4	<0,5

Fonte: Schoof et al., 1999

**FÁBRICA DE
TRIÓXIDO DE
ARSÊNIO
NOVA LIMA - MG**



ABSORÇÃO

- Arsênio **inorgânico** têm ótima absorção pelo TGI
 - **55%** = arsenito pentavalente [As⁵⁺]
 - **95%** = arsenato trivalente [As³⁺]

Distribuição

- Arsênio é **bem distribuído** para praticamente **todos os órgãos** e tecidos do corpo
- altas concentrações em tecidos com **queratina**
 - pele, cabelo e unhas
- pouca deposição e acúmulo em vísceras
- passa placenta e vai para o feto

BIOTRANSFORMAÇÃO

- O Arsênio é biotransformado em compostos menos tóxicos por dois processos:
 - **conversão de As^{+3} em As^{+5}** [por reações de oxiredução]
 - **metilação do As inorgânico** com produção de dois metabólitos menos tóxicos:
 - MMA (ácido monometilarsônico) e
 - DMA (ácido dimetilarsínico)

EXCREÇÃO

- **via principal é a urinária**
- **apenas quantidade mínima é excretada via bile**
- **Leite materno**
- **Unhas e cabelo**

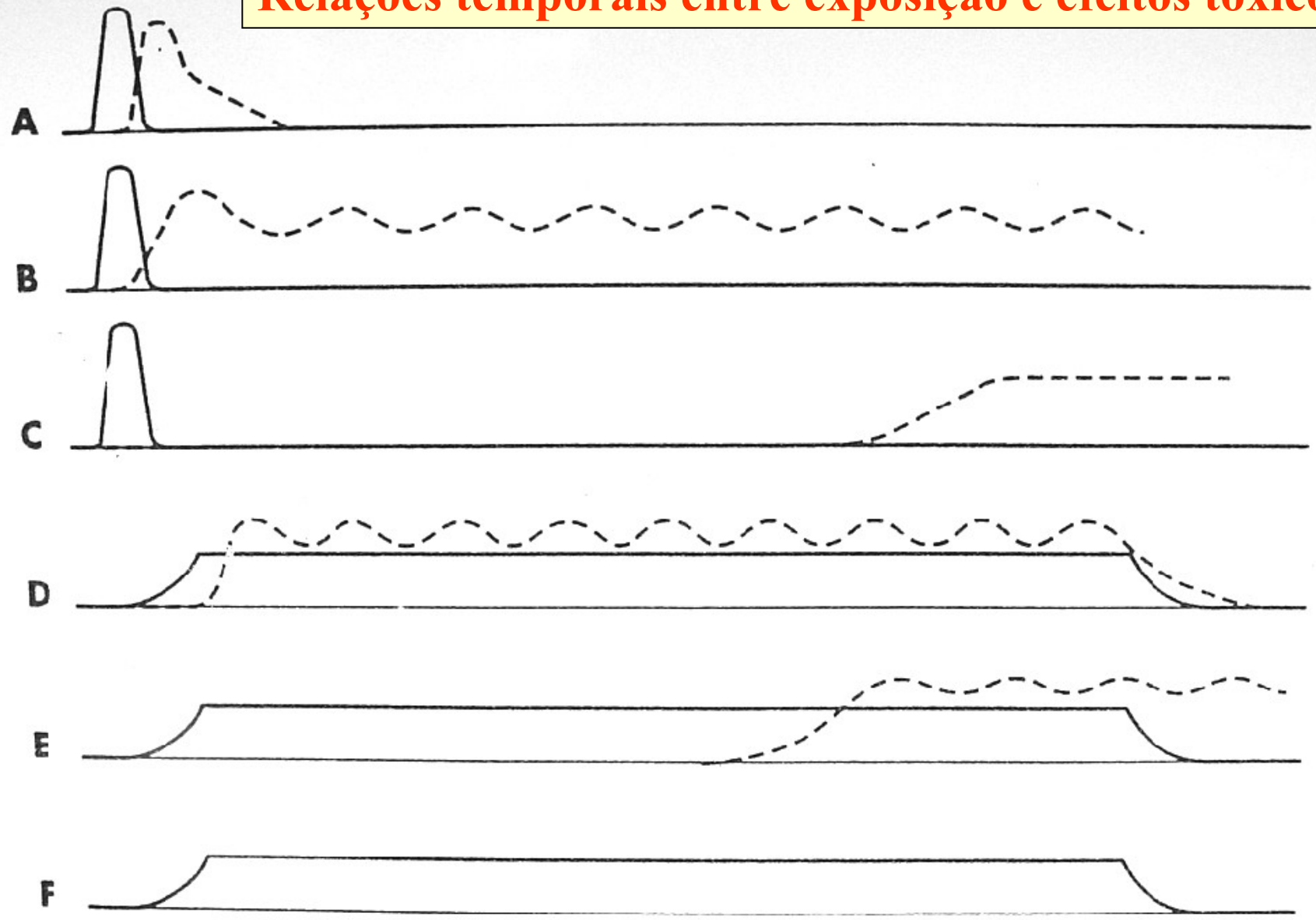
FASE CLÍNICA - arsênio

Efeitos tóxicos ou adversos

- **Gastrointestinal**
- **Hepático**
- **Cardiovascular**
- **Neurológico**
- **Respiratório**

- **Dermatológico**
- **Hematológico**
- **Renal**
- **Carcinogênico**
- **Teratogênico**

Relações temporais entre exposição e efeitos tóxicos



— Exposição
- - - Efeito tóxico

Gastrointestinal

- **Crônico (baixas doses a longo prazo)**
 - **Desconforto abdominal**
 - **Pouco apetite (anorexia)**
 - **Má absorção = perda de peso**
 - **Esofagite e/ou gastrite leves**
 - **Boca seca**

Hepático

- **Cirrose**
- **Hipertensão portal sem cirrose**
- **Degeneração lipoídica**
- **Efeito aditivo com o álcool**

- **Carcinoma hepático**
- **Angiossarcoma hepático**

Cardiovascular

- **CORAÇÃO e artérias**

Neurológico

- **SNC – Cérebro**
 - Menos freqüente
 - Efeitos são controversos na exposição crônica

Neurológico

- **SNP – Nervos**
 - Mais freqüente
 - Polineuropatia sensitivo motora simétrica
 - Principalmente **após intoxicações agudas** com altas doses
 - Perda auditiva ??

Dermatológico

- **Pele**
 - **É o órgão de maior acúmulo de arsênio**
 - **Rash eritematoso**
 - **Hiperqueratose de palmas e plantas**
 - **Papilomatose**
 - **Hiperpigmentação**
 - **Perda de cabelo**
 - **Neoplasias**

Alterações no sangue

- **Anemia**
- **Trombocitopenia**
- **Leucopenia**
- **Profirias ???**

Carcinogênese

- **Pele**
- **Pulmão**
- **Fígado**

Teratogênese

- **Abortos espontâneos**
- **Baixo peso ao nascer**
- **Malformações (aorta)**

Dosagens de As

- **Urina**
- **Urina se 24 horas**
- **Sangue**
- **Cabelo ???**

AValiação DO GRAU DE EXPOSIÇÃO HUMANA AO ARSÊNIO

- **Concentrações ambientais de As**
 - Solo
 - Água
 - Sedimento
 - Poeira doméstica
- **Delimitação geográfica de área de estudo humano de acordo com [As] ambiental**

AValiação DO GRAU DE EXPOSIÇÃO HUMANA AO ARSÊNIO

- **Definição da amostra da população**
 - Crianças (faixa etária)
 - Adultos ?
- **Definição de grupo controle não exposto**
- **Dosagem de As total, e especiação, na **urina****
- **Questionário com variáveis de interesse**
- **Dados de Morbidade (?) Mortalidade (?)**