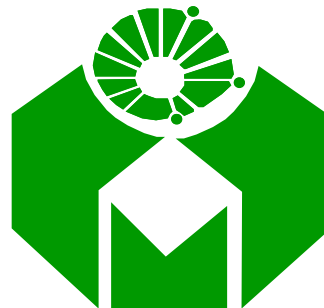


Arsênio e os efeitos à saúde humana

Eduardo M. De Capitani

Centro de Controle de Intoxicações

FCM – HC – UNICAMP

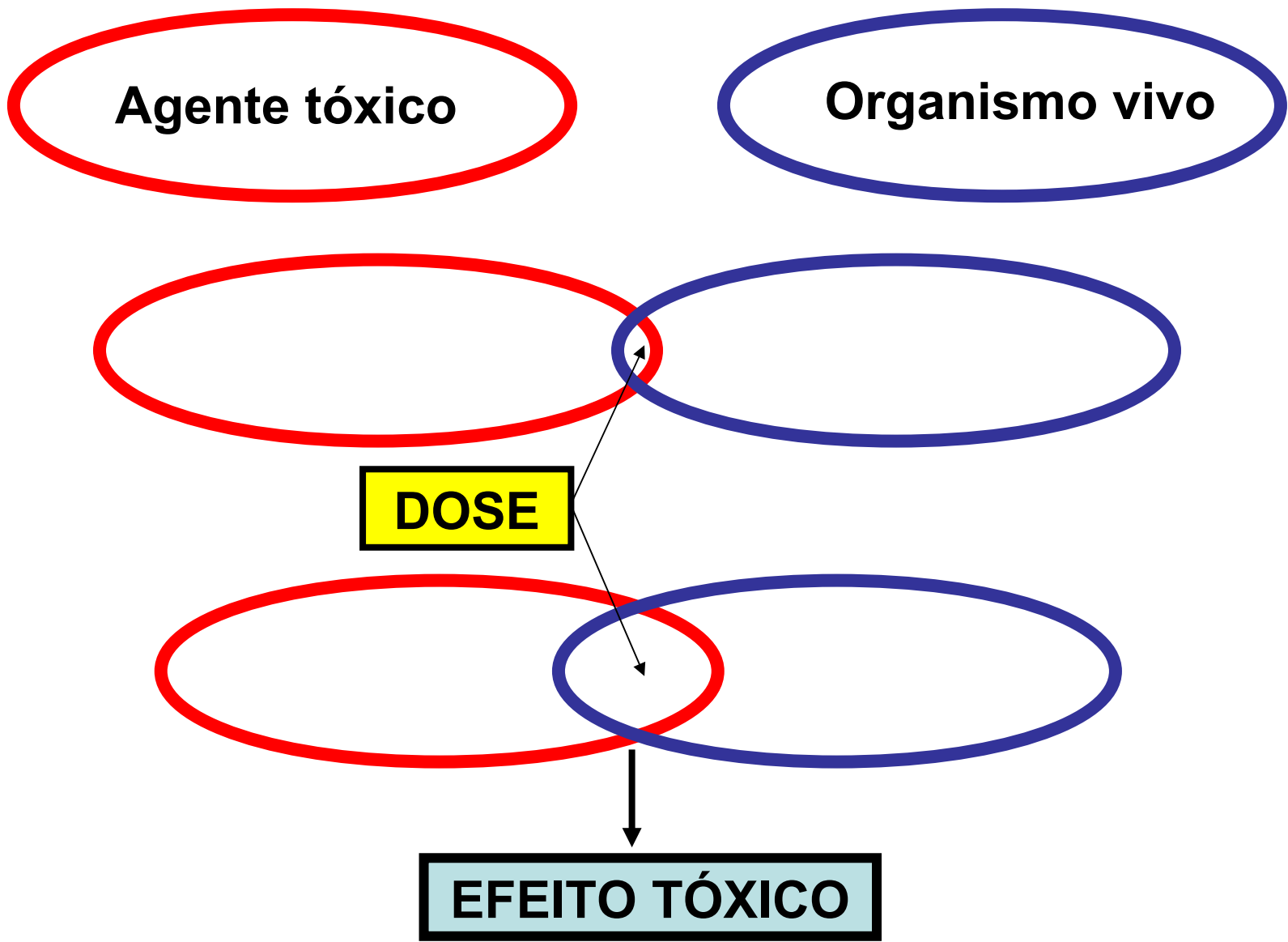


Agente tóxico

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

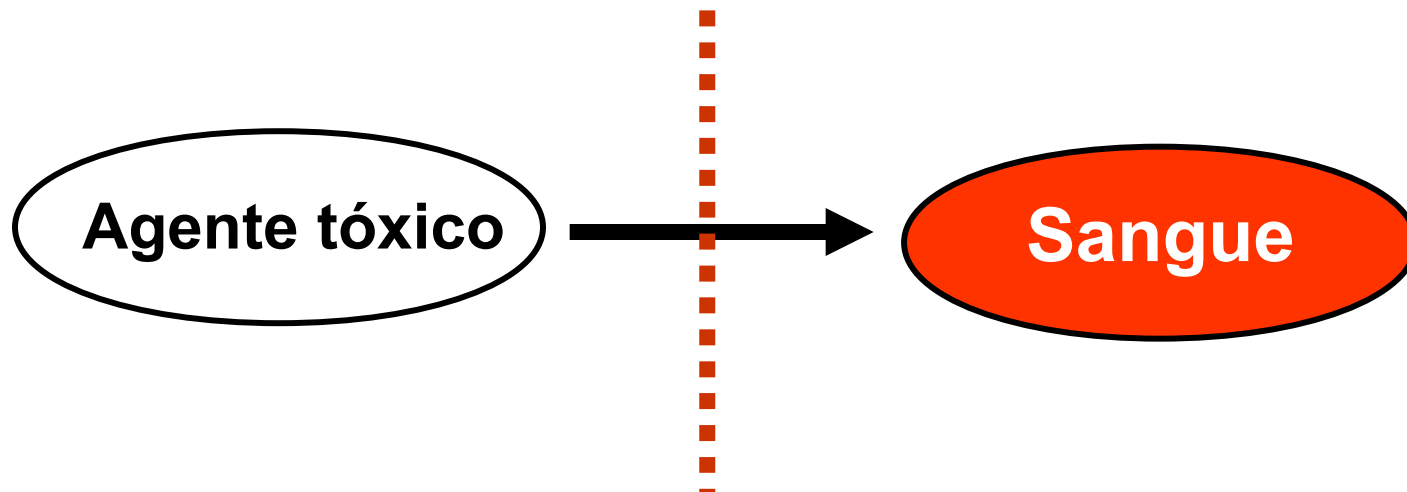
4- FASE CLÍNICA

Efeito nocivo (tóxico, adverso)

Sinais e sintomas – Exames alterados

Absorção

Chegada da substância na corrente sanguínea



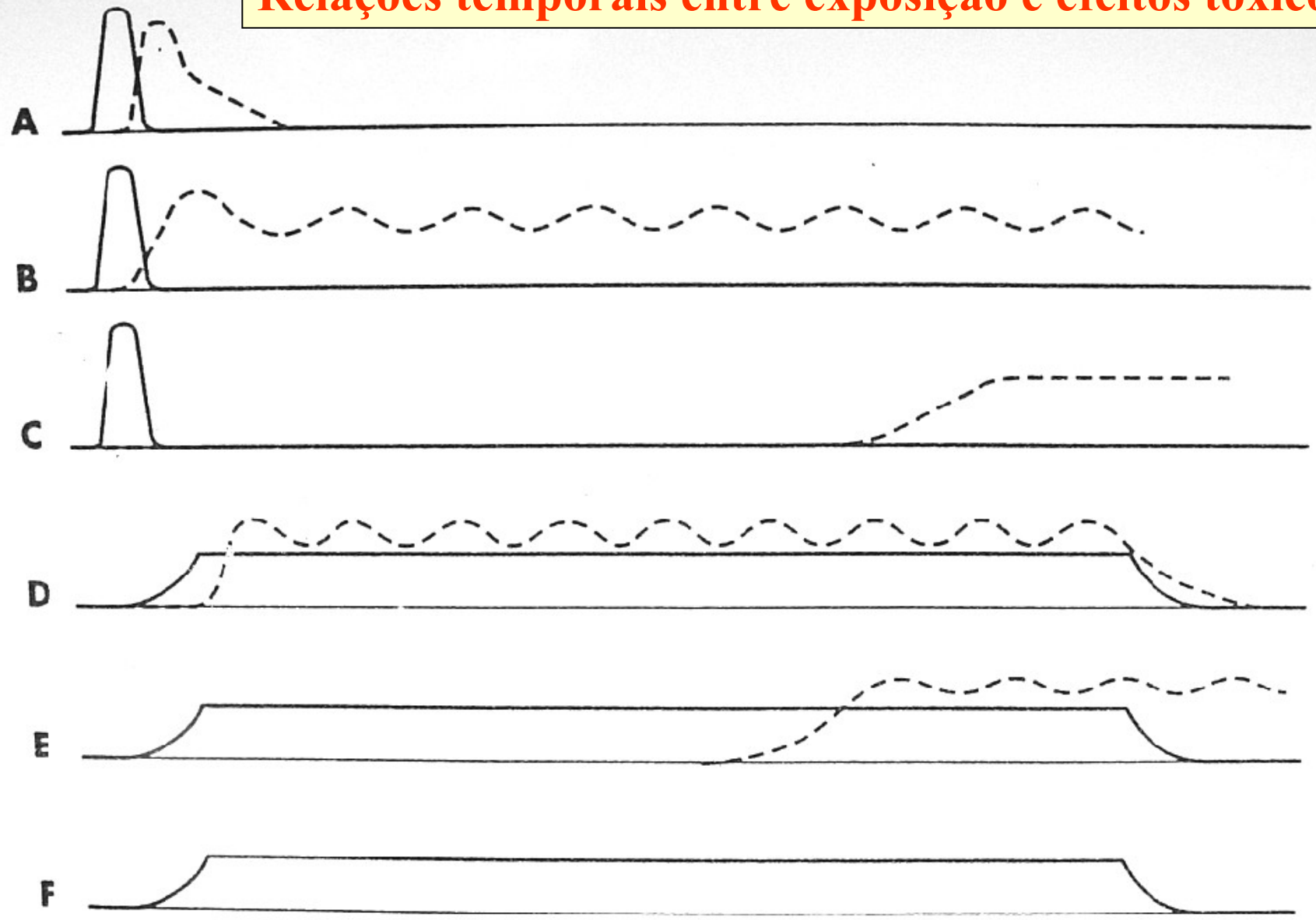
pela **PELE**

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)

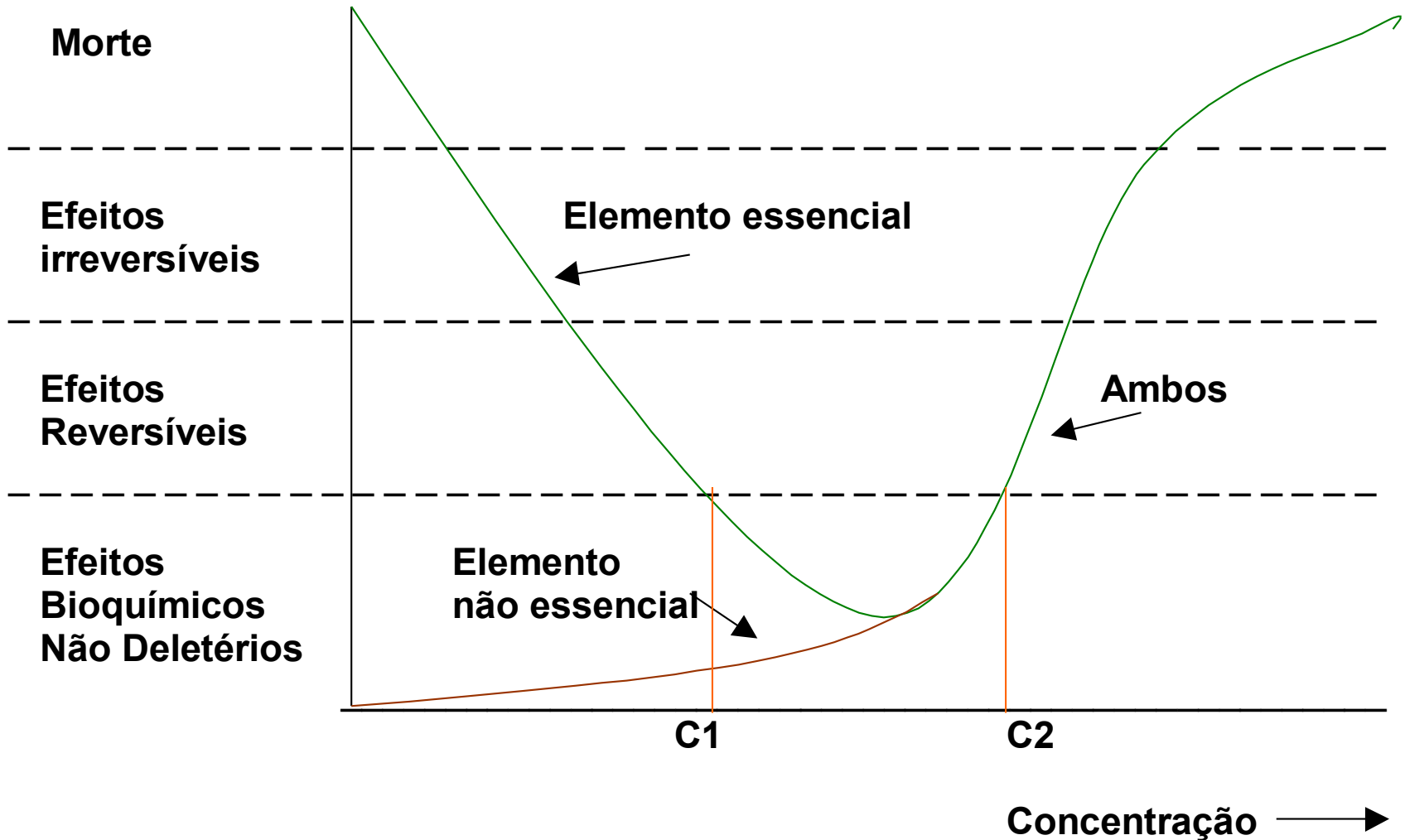
Sinais e sintomas – Exames laboratoriais alterados

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, HEXA VALENT
18	DIELDRIN
19	PHOSPHORUS, WHITE
20	CHLORDANE

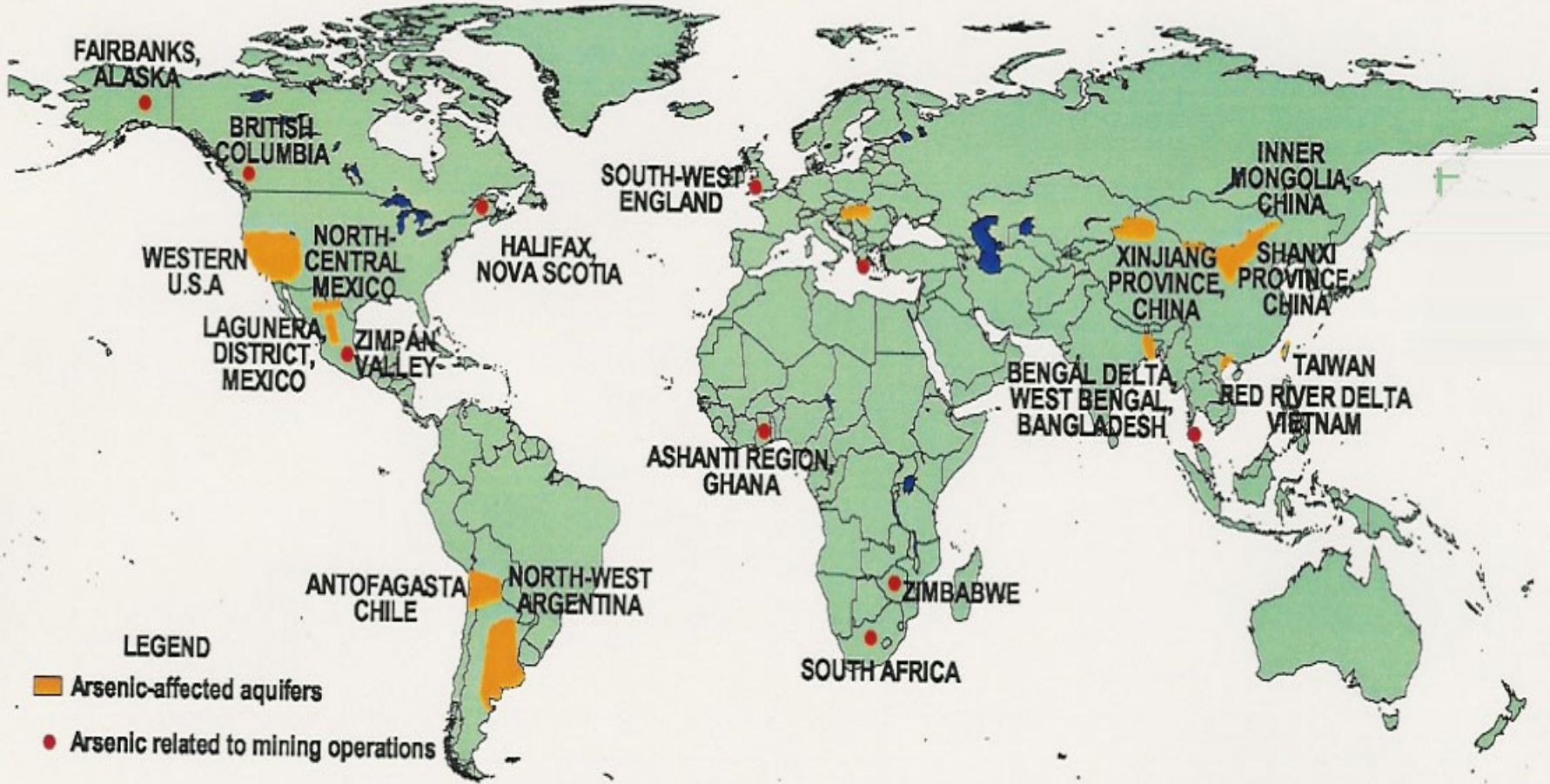
Contact information:

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 naturalente 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**

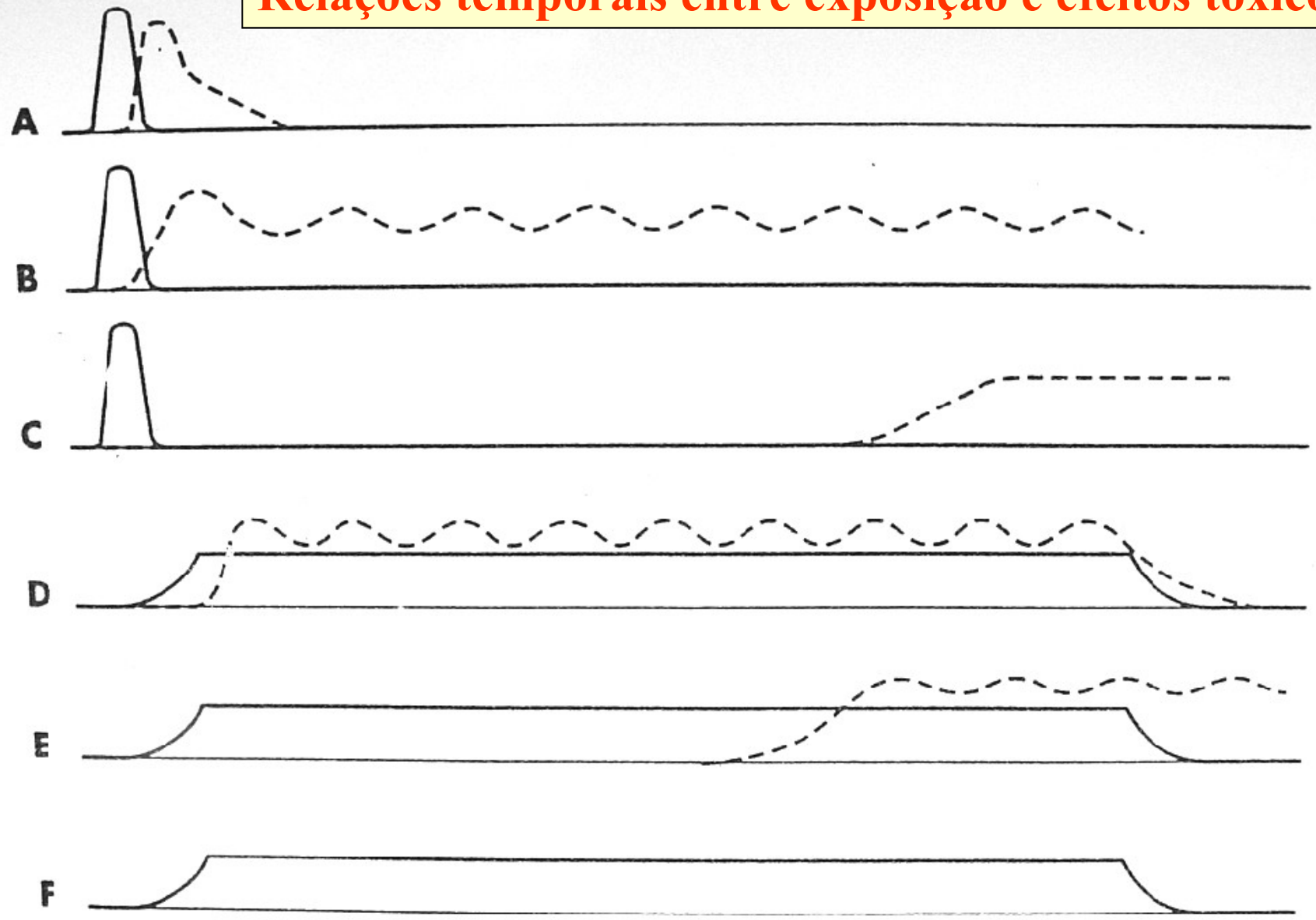
FASE CLÍNICA - arsênio

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 (?)**