

ALICE MOMOYO SAKUMA

*AVALIAÇÃO DA EXPOSIÇÃO HUMANA AO ARSÊNIO NO
ALTO VALE DO RIBEIRA, BRASIL*

CAMPINAS

2004

ALICE MOMOYO SAKUMA

***AVALIAÇÃO DA EXPOSIÇÃO HUMANA AO ARSÊNIO NO
ALTO VALE DO RIBEIRA, BRASIL***

*Tese de Doutorado apresentada á Pós-Graduação
da Faculdade de Ciências Médicas, da
Universidade Estadual de Campinas para obtenção
do título de Doutor em Saúde Coletiva*

ORIENTADOR: PROF. DR. EDUARDO MELLO DE CAPITANI

CAMPINAS

2004

BAC
ADA 7/Unicamp
29a
EX
6.20.26
P. 0086.06
D [2]
11.00
10102105

1341770

FICHA CATALOGRÁFICA ELABORADA PELA
BIBLIOTECA DA FACULDADE DE CIÊNCIAS MÉDICAS
UNICAMP

Sa29a Sakuma, Alice Momoyo
Avaliação da exposição humana ao arsênio no alto Vale do Ribeira,
Brasil / Alice Momoyo Sakuma. Campinas, SP : [s.n.], 2004.

Orientador : Eduardo Mello De Capitani
Tese (Doutorado) Universidade Estadual de Campinas. Faculdade
de Ciências Médicas.

1. Mineração - Meio ambiente. 2. Arsênio – aspectos ambientais.
3. Arsênio - Toxicologia. 4. Espectrometria de absorção atômica. 5.
Urina. I. Eduardo Mello de Capitani. II. Universidade Estadual de
Campinas. Faculdade de Ciências Médicas. III. Título.

Banca examinadora da tese de Doutorado

Orientador: Prof. Dr. Eduardo Mello De Capitani

Membros:

- 1. Prof. Dr. Eduardo Mello De Capitani**
- 2. Prof. Dr. Odair Zenebon**
- 3. Prof. Dr. Otávio Augusto Boni Licht**
- 4. Prof. Dr. Carlos Roberto Silveira Corrêa**
- 5. Prof. Dr. Satoshi Kitamura**

Curso de pós-graduação em Saúde Coletiva da Faculdade de Ciências Médicas da Universidade Estadual de Campinas.

Data: 19/02/2004

DEDICATÓRIA

Ao meu pai pelo amor, confiança e pelo constante incentivo.

À minha memorável mãe, exemplo de bondade e perseverança.

Às minhas filhas Érica e Letícia, os amores da minha vida, a razão do meu viver.

AGRADECIMENTOS

Este trabalho foi fruto de um esforço coletivo e dependeu da colaboração de inúmeras pessoas, que, direta ou indiretamente, contribuíram para a sua concretização. Gostaria, portanto, de deixar aqui registrada a minha eterna gratidão.

Ao Prof. Dr Eduardo, meu orientador, por ter acreditado em mim e por ter me ajudado constantemente dando sugestões e comentários muito produtivos, durante a realização deste trabalho.

Aos diretores do Instituto Adolfo Lutz (IAL): Drs Cristiano, Odair e Paulo pela permissão e pelo incentivo ao meu desenvolvimento profissional.

Às pesquisadoras da Seção de Equipamentos Especializados do IAL (SEE-IAL) que não pouparam esforços para que eu pudesse desenvolver a parte experimental: Carmen, Isaura, Fátima, Cristina e, em especial, à Franca que muito contribuíram com sugestões e ajuda na parte prática.

Às demais funcionárias da SEE-IAL que de alguma forma colaboraram para a realização deste trabalho: Eliana, Luci, Miriam e Sônia.

À Neus e Fernanda pela colaboração na editoração.

Ao Prof. Dr Bernardino pela oportunidade de participar deste projeto e pelo apoio estratégico e financeiro para a realização deste trabalho.

À Mônica (UEL) e à Fernanda (CPRM-RJ) muito obrigada por tudo.

À Karina pela colaboração e sugestões na avaliação estatística dos dados.

Aos Secretários de Saúde e da Educação dos municípios de Ribeira, Adrianópolis, Iporanga e Cerro Azul que se colocaram à disposição do projeto.

Aos diretores e professores das escolas onde foram realizadas as coletas pela atenção e colaboração.

Às minhas filhas Érica e Letícia pelo carinho, pelo incentivo e pela compreensão durante a realização deste trabalho.

SUMÁRIO

	<i>PÁG.</i>
RESUMO	<i>xxvii</i>
ABSTRACT	<i>xxxi</i>
1-INTRODUÇÃO	35
1.1-História.....	40
1.2-Identificação do Metal e Seus Compostos.....	42
1.2.1-Sinônimos e nomes comerciais.....	42
1.2.2-Identificadores.....	46
1.2.3-Aspecto e forma.....	46
1.2.4-Propriedades físico-químicas.....	46
1.3-Ocorrência e Ciclo Biogeoquímico.....	49
1.3.1-Ciclo e ocorrência na natureza.....	49
1.3.2-Produção, importação e exportação.....	50
1.3.3-Principais usos e aplicações.....	51
1.4-Transporte, distribuição e transformação no meio ambiente.....	53
1.4.1-Transporte ambiental e distribuição.....	53
1.4.2-Bioacumulação e biomagnificação.....	60
1.5-Fontes de Contaminação Ambiental e de Exposição Humana.....	64
1.5.1-Fontes naturais de aporte ambiental.....	64
1.5.2-Fontes antropogênicas de contaminação ambiental.....	69
1.5.3-Risco de exposição ambiental.....	70
1.5.4-Risco de exposição ocupacional.....	71
1.5.5-Risco de exposição através dos alimentos.....	73
1.5.6-Carga corpórea.....	77
1.6-Toxicocinética.....	78
1.6.1-Absorção.....	78
1.6.2-Distribuição.....	79
1.6.3-Biotransformação e eliminação.....	80
1.7-Toxicodinâmica.....	83

1.7.1-Carcinogênese.....	85
1.8-Síndrome Tóxica.....	88
1.8.1-Intoxicação a curto prazo ou aguda.....	88
1.8.2-Intoxicações a médio prazo e a longo prazo ou crônico.....	90
1.9-Monitorização da Exposição.....	94
1.9.1-Monitorização ambiental.....	94
1.9.2-Legislação para água de consumo.....	95
1.9.3-Indicadores biológicos.....	96
1.9.4-Monitorização da exposição ocupacional.....	101
1.10-Avaliação de risco e regulação pelos órgãos públicos.....	103
2-OBJETIVOS.....	107
2.1-Objetivo Geral.....	109
2.2-Objetivos específicos.....	109
3-MATERIAL E MÉTODO.....	111
3.1-Delineamento do estudo.....	113
3.2-Localização e caracterização da área de estudo: Alto Vale do Ribeira.....	113
3.2.1-Potencial Minerário.....	117
3.2.2-Impacto ambiental do arsênio na região.....	119
3.2.3-Sedimento de corrente.....	120
3.2.4-Águas superficiais.....	122
3.2.5-Descartes da mineração.....	123
3.3-População de Estudo.....	126
3.3.1-Critérios de Exclusão.....	128
3.3.2-Indicador biológico.....	129
3.3.3-Método analítico para determinação de arsênio na urina.....	129
3.3.4-Amostra de solo.....	130
3.3.5-Método analítico para análise de arsênio no solo.....	130
4-RESULTADOS E DISCUSSÃO.....	131
4.1-Arsênio em solo.....	133
4.2-Arsênio na urina.....	134

4.2.1- Caracterização da população.....	134
4.2.2- Análise estatística.....	135
4.2.3- Resultados gerais de toda população de estudo.....	136
4.2.3.1- Resultados abaixo do limite de detecção.....	136
4.2.3.2- Arsênio urinário de crianças e adultos em relação ao local de residência.....	140
4.2.3.3- Concentração de arsênio urinário em relação ao sexo.....	145
4.2.3.4- Crianças e hábito de brincar na terra.....	146
4.3- Variáveis relacionadas ao hábito alimentar.....	147
4.3.3- Água.....	148
4.3.4- Outros alimentos.....	148
4.4- Hábito de fumar e consumo de álcool pelos adultos.....	153
4.5- Regressão Logística.....	153
4.5.1- Adultos.....	153
4.5.2- Crianças.....	155
5- CONCLUSÕES.....	159
6- REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	163
7- ANEXOS.....	189
Anexo 1- Questionário de Diagnóstico preliminar de saúde da população exposta e não exposta ao chumbo e outros metais-Instrumento para coleta de dados – Vale do Ribeira-SP/PR- 2001.....	191
Anexo 2- Consentimento Livre e Esclarecido para Estudo Epidemiológico.....	193

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

ACGIH	American Conference of Governmental Industrial Hygienists
BB	ribeirão Betarí
BS	Bairro da Serra
CA	Cerro Azul (grupo controle)
CAF	Companhia Argentífera de Furnas
CETESB	Companhia de Tecnologia de Saneamento Ambiental
DMA	Ácido dimetilarsínico
DNPM	Departamento Nacional de Produção Mineral
IARC	International Agency for Research on Cancer
MMA	Ácido monometilarsônico
OSHA	Occupational Safety and Health Administration
RA	Ribeira e Adrianópolis (urbano)
SEADE	Fundação Sistema estadual de Análise de Dados
SIG	significância
SUS	Sistema Único de Saúde
TGI	trato gastrintestinal
UNESCO	United Nations Educational, Scientific and Cultural Organization
USEPA	United States Environmental Protection Agency
VM	Vila Mota (Adrianópolis rural)

LISTA DE FIGURAS

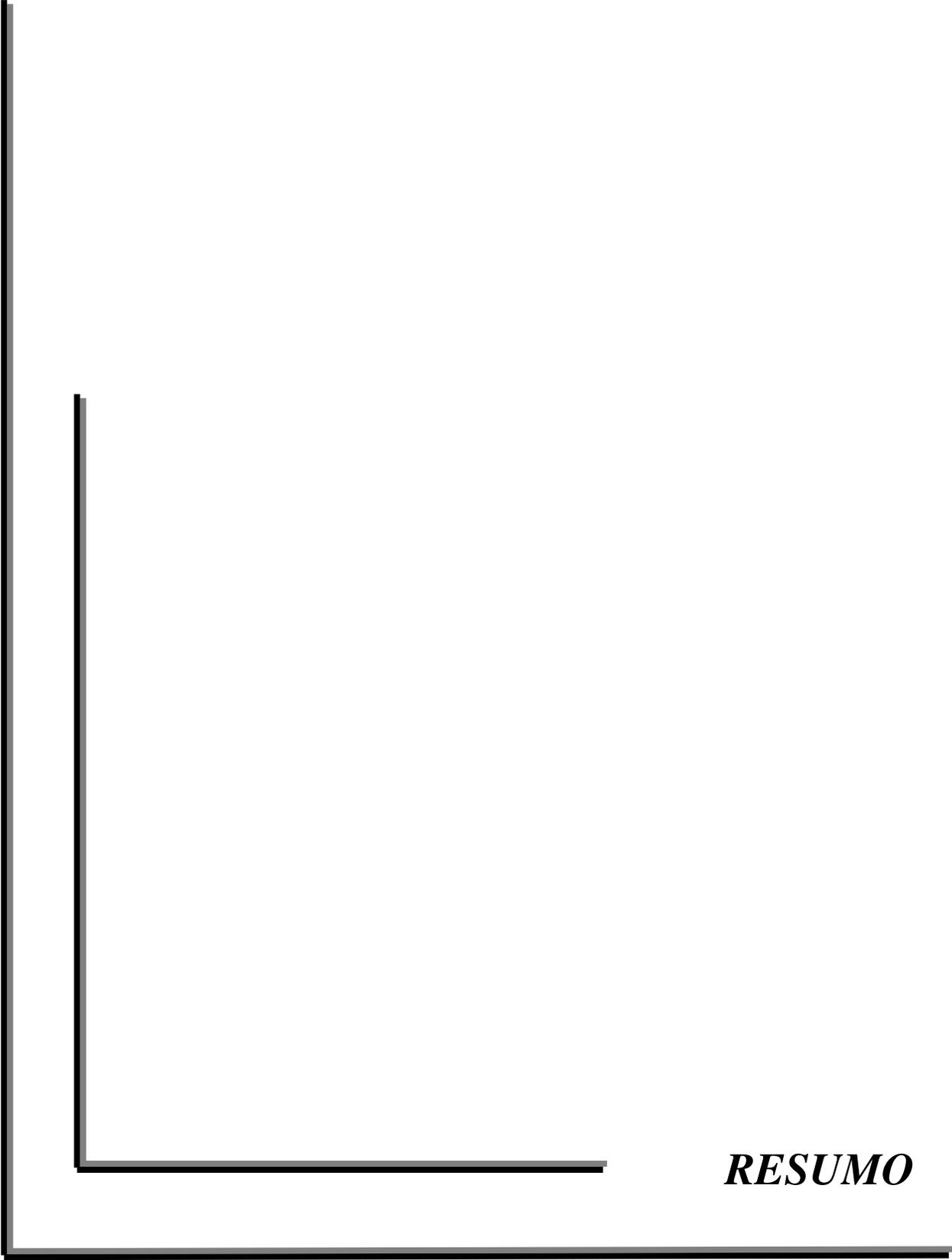
	<i>PÁG.</i>
Fig.1- Estruturas dos compostos orgânicos e inorgânicos naturais.....	45
Fig.2- Localização da área de estudo.....	114
Fig.3- Foto da Mata Atlântica no Alto Vale do Ribeira, agosto de 2002.....	115
Fig.4- Foto da Mata Atlântica e o rio Ribeira na região do Alto Vale do Ribeira, agosto de 2002.....	116
Fig.5- Localização das mineradoras e pontos de amostragem na bacia do rio Ribeira do Iguape realizadas pela CETESB.....	118
Fig.6- Foto da Empresa Plumbum, agosto/2002.....	124
Fig.7- Foto da pilha de rejeitos da empresa Plumbum, agosto/2002.....	125
Fig.8- Foto da pilha de rejeitos da mina do Rocha, agosto/2002.....	125
Fig.9- “Box-plot” da concentração de arsênio urinário de crianças e adultos dos quatro grupos.....	138
Fig.10- “Box-plot” da concentração de arsênio urinário de crianças dos quatro grupos..	139
Fig.11- “Box-plot” comparação da concentração de arsênio urinário de adultos dos quatro grupos.....	140
Fig.12- Gráfico comparativo da concentração de As no solo e medianas de As urinário em adultos e crianças por local.....	142

LISTA DE QUADROS

	PÁG.
Quadro 1- Compostos orgânicos e inorgânicos do As que ocorrem naturalmente.....	43
Quadro 2- Outros compostos de interesse ambiental.....	44
Quadro 3- Propriedades físicas dos principais compostos do arsênio.....	47
Quadro 4- Estabilidade e predominância das espécies de arsênio em meio aquoso, de acordo com a faixa de pH.....	48
Quadro 5- Minerais de arsênio mais comuns e as suas porcentagens, em arsênio.....	49
Quadro 6- Produção mundial de trióxido de arsênio no ano de 2000.....	51
Quadro 7- Limites para arsênio em água para proteção de organismos aquáticos.....	64
Quadro 8- Teores médios de arsênio em água de chuva.....	65
Quadro 9- Níveis de arsênio em água de estuário de várias localidades.....	66
Quadro 10- Teores de arsênio em águas de rio	67
Quadro 11- Concentrações de arsênio ($\mu\text{g/L}$) em águas subterrâneas.....	68
Quadro 12- Concentração de arsênio total em ng/g em vários tipos de alimentos consumidos no Canadá.....	74
Quadro 13- Concentração das espécies de arsênio em frutos do mar (ng/g de peso úmido, $n=4$)	75
Quadro 14- Estimativa da ingestão diária de arsênio total para adultos (60kg) em vários países.....	76
Quadro 15- Limites máximos de tolerância para arsênio em alimentos (mg/kg), estabelecidos pela Portaria 685/98.....	76
Quadro 16- Níveis de arsênio em materiais biológicos de residentes em Bangladesh, contaminados pela ingestão de água com teores elevados de arsênio.....	93
Quadro 17- Níveis de arsênio em urina e cabelo de crianças de San Luis Potosí, México...	94
Quadro 18- Valores de referência ou concentrações de arsênio urinário de grupo controle encontrados por diversos autores.....	99
Quadro 19- Limites de tolerância de exposição ao arsênio e seus compostos, do Brasil e dos EUA.....	102
Quadro 20- Porcentagem de arsênio nos minerais da mina de Furnas.....	119

Quadro 21 -Quantidade média de resíduos lançados mensalmente(em kg), no rio Ribeira desde 1954 pela Plumbum.....	120
Quadro 22 -Concentrações médias de arsênio no solo dos locais 1, 3 e 4.....	133
Quadro 23 -Distribuição das amostras de urina dos adultos e crianças dos quatro grupos...	134
Quadro 24 -Distribuição da população de estudo de acordo com a idade.....	135
Quadro 25 -Número de casos abaixo do limite de detecção por grupo.....	136
Quadro 26 -Concentrações de arsênio urinário em crianças e adultos.....	141
Quadro 27 -Concentrações medianas encontradas no grupo BS comparadas aos demais grupos.....	144
Quadro 28 -Número e percentagem de casos com concentração de arsênio urinário maior que 40 µg/L nos quatro grupos.....	145
Quadro 29 -Concentração de arsênio urinário em crianças e adultos dos quatro grupos, segundo sexo	145
Quadro 30 -Comparação entre crianças que brincam e que não brincam na terra.....	147
Quadro 31 -Concentração de arsênio urinário em crianças, segundo o hábito de brincar na terra.....	147
Quadro 32 -Concentração de arsênio urinário de adultos e crianças dos quatro grupos, de acordo com o consumo de carne.....	149
Quadro 33 -Concentração de arsênio urinário de adultos e crianças dos quatro grupos, de acordo com o consumo de frango.....	150
Quadro 34 -Concentração de arsênio urinário de adultos e crianças dos quatro grupos, de acordo com o consumo de leite.....	150
Quadro 35 -Concentração de arsênio urinário de adultos e crianças dos quatro grupos, de acordo com o consumo de peixe.....	151
Quadro 36 -Concentração de arsênio urinário de adultos e crianças dos quatro grupos, de acordo com o consumo de frutas produzidas na região.....	152
Quadro 37 -Concentração de arsênio urinário de adultos e crianças dos quatro grupos, com o consumo de verduras produzidas na região.....	153
Quadro 38 -Pré-seleção das variáveis para a análise de regressão logística dos adultos.....	154
Quadro 39 -Resultados da Regressão Logística somente com adultos.....	154

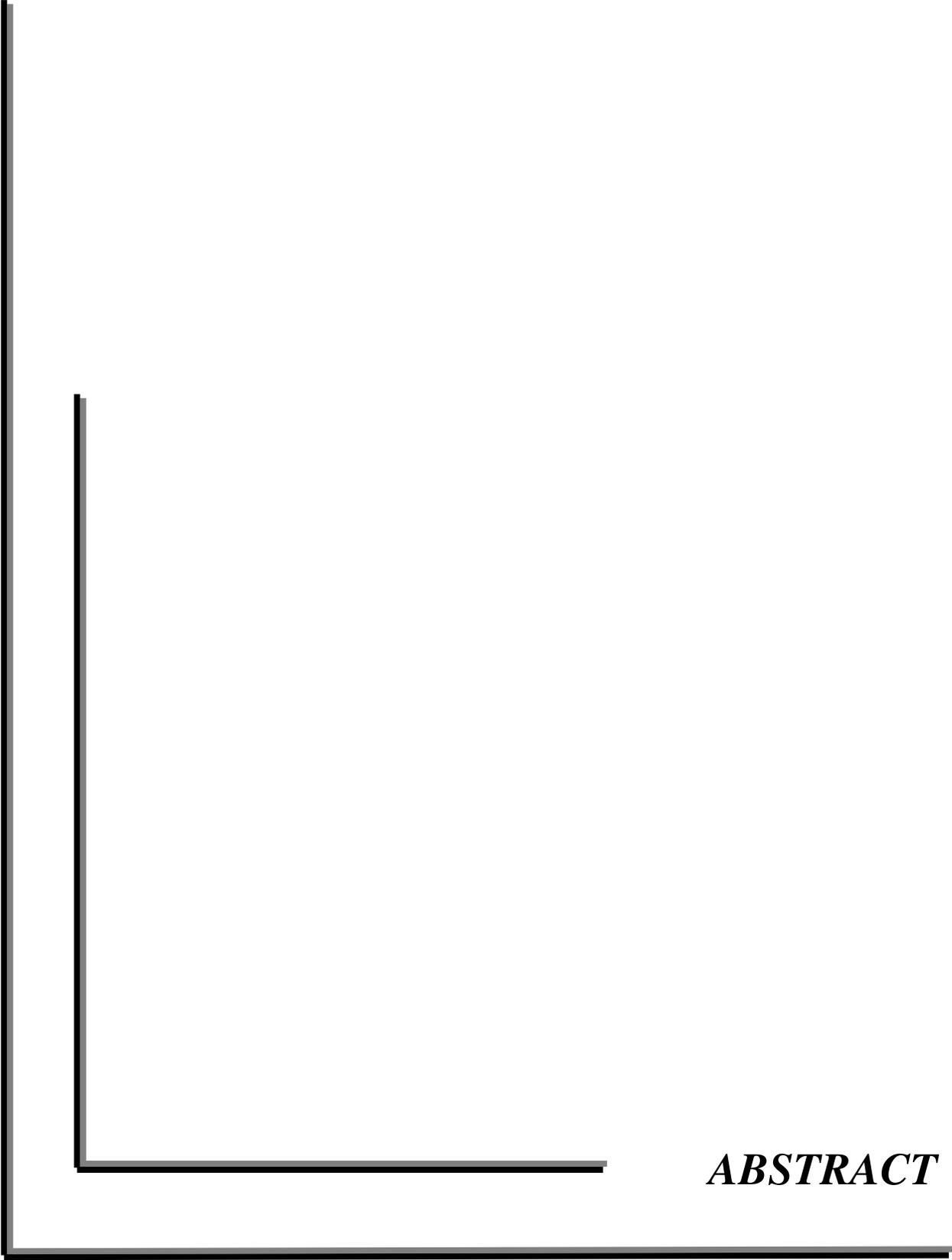
Quadro 40 -Pré-seleção das variáveis para a análise de regressão logística para o grupo de crianças.....	156
Quadro 41 -Resultados da Regressão Logística somente com Crianças.....	156



RESUMO

AVALIAÇÃO DA EXPOSIÇÃO HUMANA AO ARSÊNIO NO ALTO VALE DO RIBEIRA, BRASIL

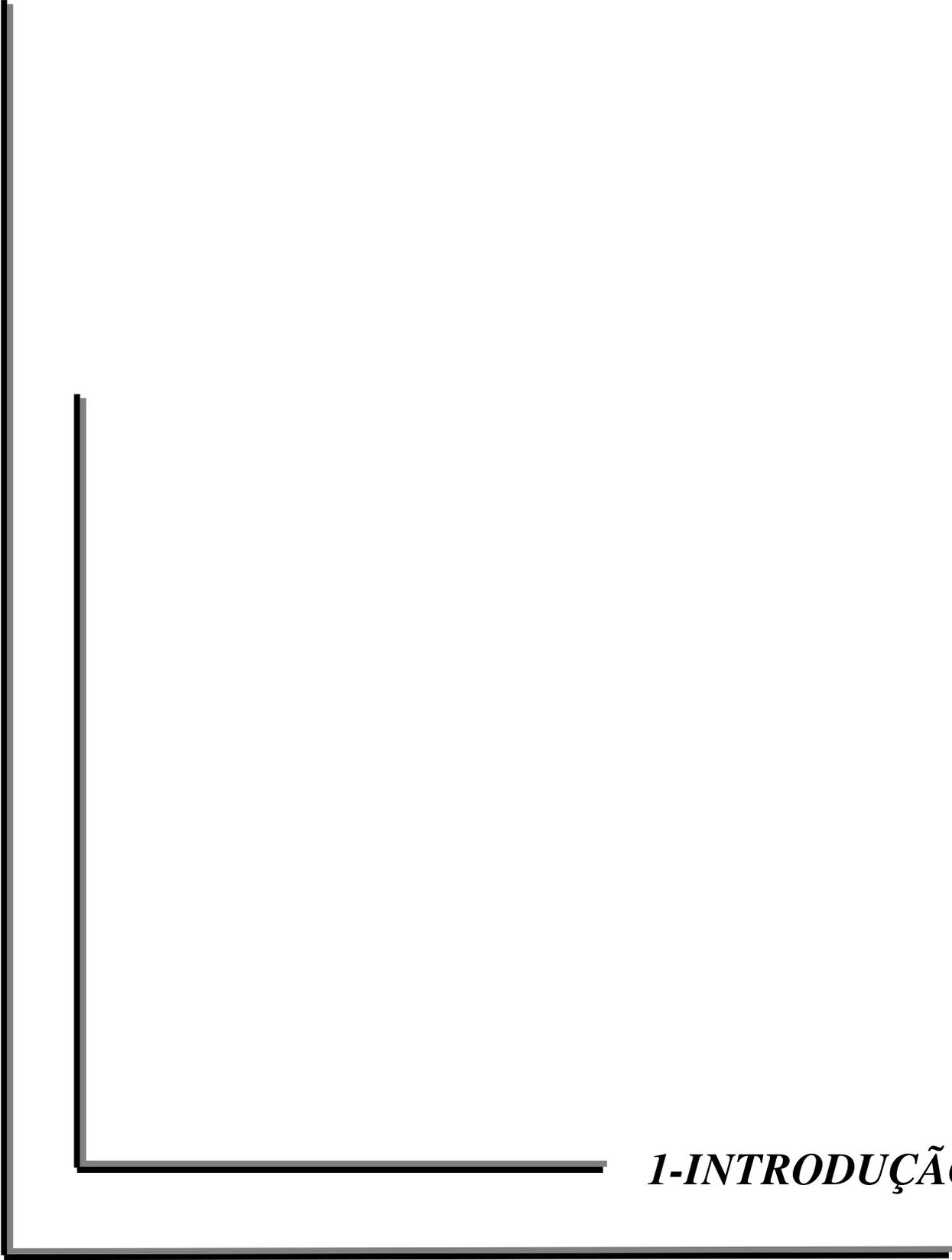
A contaminação ambiental por arsênio tem causado preocupação na região do alto Vale do Ribeira/São Paulo/Paraná, Brasil, devido à presença natural de arsênio e às atividades de mineração desenvolvidas até final de 1995. A toxicidade dos compostos de arsênio decresce na seguinte ordem arsenito, arsenato, ácido monometilarsônico e ácido dimetilarsínico. A exposição crônica ao arsênio pode ocasionar doenças vasculares periféricas e câncer de bexiga, pulmão e pele. O objetivo deste estudo foi avaliar a exposição humana ao arsênio no alto Vale do Ribeira. Foram coletadas 759 amostras de urina nos municípios de Cerro Azul (controle), Ribeira e Adrianópolis (urbano e rural) e Iporanga, identificadas aqui como grupos CA, RA, VM e BS respectivamente. Os valores das medianas de arsênio urinário (As-u formas tóxicas) obtidos para crianças dessas localidades foram: 3,60; 6,30; 6,40 e 8,94, para adultos 3,87; 5,22; 5,10 e 8,54 $\mu\text{g/L}$, respectivamente. Houve diferença estatisticamente significativa ($p < 0,05$) entre o grupo CA e os demais. O grupo BS foi o que apresentou as concentrações mais altas da região, porém não indicam risco de dano à saúde. Por meio do modelo de regressão logística observou-se que o hábito alimentar não influenciou no aumento dos níveis de As-u em adultos ou crianças. A variável local de moradia, provavelmente relacionada aos níveis de arsênio no solo, foi a que se correlacionou positivamente com níveis de As-u, com chance de 4,93 e 6,16 vezes das crianças e adultos do grupo BS respectivamente terem os níveis As-u aumentado quando comparados ao grupo controle CA.



ABSTRACT

HUMAN EXPOSURE TO ARSENIC IN THE RIBEIRA RIVER VALLEY, BRAZIL

Environmental arsenic contamination has been a concern in the Ribeira valley region due to mining activities developed there for more than fifty years until 1995. Arsenic toxicity decreases according to its chemical species, from arsenite and arsenate to monomethylarsonic acid and dimethylarsenic acid. Chronic exposure to arsenic compounds can cause vascular disease and cancer of lung, skin and bladder. The objective of this study was to assess human exposure to arsenic using urinary arsenic measurements. 758 urine samples were collected in Cerro Azul (CA), chosen as control community, Ribeira (RA), Adrianopolis (VM) and Iporanga (BS). Median values of urinary arsenic ($\mu\text{g/L}$) were 3.60; 6.30; 6.40; and 8.94, for children from these localities, respectively. For adults, the median values were 3.87; 5.22; 5.10; and 8.54 $\mu\text{g/L}$, respectively. Difference between CA and the other localities was statistically significant ($p < 0.05$). The BS group showed the highest median values, therefore not above limit values. Using logistic regression model no correlation was found between arsenic values and diet. Local of dwelling was the only variable positively correlated to urinary arsenic values, with OR= 4.93 and 6,16 for children and adults living in Iporanga, respectively.



1-INTRODUÇÃO

A contaminação ambiental por metais e semi-metais tóxicos na região do Vale do Ribeira tem causado preocupação não só à população como também as autoridades sanitárias e ambientais. Estudos realizados pela Companhia de Tecnologia de Saneamento Ambiental – CETESB – São Paulo, 1991 registraram níveis elevados de metais pesados e arsênio nos sedimentos do Rio Ribeira (EYSINK, 1991). Essa região é altamente contaminada devido às atividades de mineração, beneficiamento e refino que eram desenvolvidas pelas mineradoras São Brás, Panelas, Furnas, Plumbum e Rocha entre outras, que ainda mantêm os rejeitos empilhados em uma vasta área às margens do Rio Ribeira. Desde o século XVII as mineradoras atuam na região sem nenhuma preocupação com a saúde dos moradores próximos à região e muito menos em preservar o meio ambiente.

As atividades de mineração são potencialmente poluidoras e contribuem para a contaminação no entorno das minas. Nas minas do Alto Vale do Ribeira apesar de ser utilizada a lavra do tipo subterrâneo, que se bem orientada, geralmente ocasiona menos impacto ao ambiente, a sua utilização foi feita sem nenhum cuidado com o ambiente ou com os trabalhadores, pois observa-se que até hoje existem registros sobre a contaminação ambiental e pessoas com sequelas ocasionadas pela alta exposição aos metais, principalmente chumbo, em ambientes de trabalho de refino.

Desde que foram desativadas as atividades de mineração e refino de minérios de Pb-Zn-Ag, a presença de área de disposição de minérios e rejeitos abandonados sem nenhum tipo de contenção, com elevados teores de elementos-traço que podem ser comprovados pela presença de altos teores desses elementos nos sedimentos de corrente no rio Ribeira de Iguape que passa próxima à antiga usina EYSINK (2000), causam preocupação não só em relação ao meio ambiente, mas também quanto os riscos a que estão sujeitos os habitantes da região.

A existência de vários estudos geoquímicos indicando a presença de arsênio e outros metais tóxicos no Alto Vale do Ribeira indicam a possibilidade de ocorrer um problema de saúde pública, pois no local residem muitas famílias que utilizam água do rio Ribeira e ainda há o risco de contaminação da população através do solo, ar e pela cadeia alimentar.

A falta de conhecimento sobre o nível de exposição ao arsênio e os agravos causados à saúde, devido à presença de resíduos químicos perigosos abandonados a céu aberto por empresas de mineração e refino de minérios e também a descoberta de uma anomalia natural de arsênio na faixa do Piririca, têm causado preocupação aos moradores da região (ROSA, 1999). Apesar da região ser a mais pobre do Estado de São Paulo, a população local está bastante sensibilizada com o risco e está mobilizando as autoridades para a remediação da área.

Atualmente todas as mineradoras estão paralisadas, porém os rejeitos estão estocados a céu aberto sem nenhuma proteção para impedir que elementos tóxicos sejam lixiviados tanto para o lençol freático quanto para o leito do rio. TESSLER et al. (1987); EYSINK et al. (1991); EYSINK (2000) analisaram sedimentos de corrente e águas dos rios Ribeira do Iguape, Betari e Rocha e observaram teores elevados de metais pesados. Para alguns elementos, os níveis ultrapassaram em até 500 vezes o limite legal recomendado para água, levando em consideração a preservação da vida aquática. Em estudos recentes PAOLIELLO et al. (2002); CUNHA (2003) avaliaram crianças em idade escolar, residentes próximas à usina de refino de chumbo em Adrianópolis e concluíram que elas em idade escolar apresentavam níveis elevados de chumbo em sangue e, com relação ao cádmio, as concentrações encontradas não revelaram exposição a esse elemento.

O arsênio pode ocorrer naturalmente em muitos tipos de rochas, especialmente naquelas que contém cobre, ouro, chumbo e ferro. A geologia da região do Alto Vale do Ribeira é caracterizada pela presença de mica-xistos e rochas calcáreas, cujos principais minerais de minérios constituintes dos veios do depósito são: galena, pirita, calcopirita, esfalerita e em menor quantidade arsenopirita, marcassita e pirrotita (FERREIRA,1994).

Pequenas quantidades de compostos arseniais podem estar presentes no ar e na água devido a processos naturais como dissolução, desgaste ou erosão das rochas. Outras formas de contaminação ambiental são devidas às atividades antropogênicas tais como a mineração, uso de compostos à base de arsênio na agricultura, fabricação de vidro, preservação de madeira, ração para aves, refino de petróleo, microeletrônica, além do despejo de resíduos industriais.

A ingestão de água contaminada por arsênio com concentrações de até 2 mg/L tem causado efeitos tóxicos crônicos em mais de 30 milhões de pessoas residentes na Índia, Taiwan, Bangladesh, México, Argentina (DIAZ-BARRIGA et al., 1993; CHATTERJEE et al., 1995; CONCHA et al., 1998; MANDAL et al., 1998;). A água consumida por essas populações é proveniente de poços perfurados em regiões cujo solo e rochas são ricas em arsênio.

Inúmeras pesquisas têm sido feitas em várias partes do mundo para estudar a relação entre a incidência de doenças e a presença de fatores diretamente ligados com a geoquímica ambiental, porém no Brasil existem poucos dados sobre a possível presença de arsênio. As regiões do Brasil que já tem algum estudo é no Quadrilátero Ferrífero de Nova Lima - MG (MATSCHULLAT et al., 2000; BORBA, 2002) e no Amapá (BRASIL, 2002b).

A concentração de arsênio urinário pode ser usada como um indicador de exposição, mas uma série de fatores tais como uma dieta contendo principalmente frutos do mar, e o tempo entre exposição e a coleta da urina, devem ser levados em consideração, pois dependendo do método analítico que for utilizado para a determinação do arsênio, pode-se estar detectando formas não tóxicas deste elemento. Segundo LE et al. (1993) a determinação de arsênio total na urina pode mascarar a concentração verdadeira de arsênio inorgânico e seus metabólitos que são as formas de maior interesse do ponto de vista toxicológico. Devido à presença de formas tóxicas e não tóxicas na urina, é importante a especiação química para que as mesmas sejam separadas e identificadas. A urina é o material biológico mais adequado, pois é de fácil obtenção, não invasivo e existe boa correlação entre a concentração de arsênio e a exposição (LE et al., 1993; CHATTERJEE et al., 1995; DAS et al., 1995; HOPENHAYN-RICH et al., 1996b; CHAPPELL et al., 1997). Neste estudo foram determinadas as formas toxicologicamente relevantes de arsênio na urina de crianças e adultos residentes no alto Vale do Ribeira, nos estados do Paraná e São Paulo.

1.1-HISTÓRIA

O arsênio elementar foi descrito pela primeira vez por Paracelso por volta de 1520 dc tendo sido obtido pela redução de compostos de arsênio (WINDHOLZ, 1976).

O arsênio tem uma trágica história relacionada a envenenamentos homicidas e suicidas. A popularidade do seu uso para esses fins estaria muito mais relacionada à sua disponibilidade, baixo custo e ao fato de ser inodoro e insípido, do que com sua eficácia tóxica, pois a morte pelo arsênio é sempre lenta e dolorosa, diferindo por exemplo do cianeto.

Um dos casos mais antigos documentados de envenenamento por arsênio na história foi a morte de Britannicus, causada por Agripina, mãe de Nero, para que este assumisse o poder em Roma, em 55 dC (GORBY, 1994). Desde então, o arsênio fez parte da estratégia de solução de problemas políticos, principalmente na Itália e França medievais e renascentistas, sendo exemplos disso Catarina de Medice, e a família Bórgia, incluindo o papa Alexandre VI e seus filhos César e Lucrecia, que fizeram amplo uso da substância visando ascensão e manutenção da família no poder por décadas.

Famosa também foi Toffana ou Teofania de Adamo, que no século XVII, comercializava arsênio na forma de cosméticos (a então famigerada *Acqua Toffana*) para uso homicida, acompanhado de instruções de uso por escrito (GALLO, 1996).

Mais recentemente, a causa da morte de Napoleão Bonaparte tornou-se assunto de polêmica que ainda persiste, principalmente entre autores franceses e ingleses. Alguns autores afirmam que Napoleão foi intoxicado cronicamente em função de elevadas concentrações do metalóide encontradas em seus cabelos em análises realizadas em 1960 e confirmadas posteriormente por métodos mais sensíveis e exatos (WEIDER e FOURNIER, 1999). Outros autores, no entanto, contradizem essa versão, por um lado, levantando a possibilidade de Napoleão ter usado cronicamente medicamentos à base de arsênio e antimônio (elemento também encontrado em seus cabelos) para tratar sua dor de estômago crônica, e por outro, pela constatação da presença de um câncer em seu estômago durante a autópsia realizada em 1821, esta sim sua possível real causa de morte (KEYNES, 1994; BARONI, 1997).

A popularidade do arsênio como agente homicida só começou a declinar na segunda metade do século XIX devido à disponibilidade então de um teste químico sensível e prático para a detecção de arsênio, desenvolvido por Marsh em 1836, facilitando o diagnóstico da intoxicação e o rastreamento e eventual condenação de alguns envenenadores na época. Variações desse teste ainda são utilizadas hoje em dia na avaliação qualitativa da presença ou não de arsênio em amostras biológicas, como o teste de Reinsch (GORBY, 1994).

Hipócrates, Aristóteles e Plínio, o velho, já reconheciam os efeitos medicinais do arsênio. Hipócrates utilizava realgar (As_2S_2) e a orpimenta (As_2S_3) como cáusticos escarificantes no tratamento de úlceras (GORBY, 1994).

Tem sido crença popular desde tempos antigos, que o arsênio em pequenas doses funcionaria como tônico e energizante, aumentando o apetite, o peso e o vigor em situações de estresse físico. Por sua ação vasodilatadora, mesmo em pequenas doses, causando enrubescimento da face e da pele em geral, era valorizado pelas mulheres, principalmente.

Tomado na forma de líquido ou pó misturado na alimentação, administrado endovenosamente e mesmo aplicado como enemas, o arsênio foi durante o século XIX um dos esteios da *Materia Medica*, panacéia para diversos males, incluindo anorexia, reumatismos, asma, tuberculose, diabetes, febres, distúrbios dermatológicos e anormalidades hematológicas, além de infecções. Era apresentado como solução de Fowler (arsenito de potássio a 1%), solução de Donovan, elixir de De Valgin, e outros.

Menção especial merecem Erlich e Bertein que produziram mais de mil compostos contendo arsênio na molécula (GRAEME e POLLACK, 1998). O composto de número 606 sintetizado por Erlich em 1907, ganhou o nome heróico de salvarsan (composto arsefenamina) pela sua razoável eficácia no tratamento da sífilis, que, como a tuberculose, assolava a Europa com grande intensidade desde os séculos XVIII e XIX. O sucesso aparente do salvarsan desencadeou a síntese de quase 32.000 novas moléculas de compostos arseniais (GORBY, 1994). O salvarsan só perdeu sua popularidade em função do aparecimento da penicilina em 1943. O uso medicinal dos arseniais orgânicos declinou

desde então, ficando atualmente restrito ao melasoprol, ainda utilizado no combate à tripanossomíase africana (TRACY e WEBSTER, 1996).

O arsênio foi o primeiro elemento a ser analisado no cabelo. Em 1858, Hoppe determinou a presença de arsênio em cabelo de um corpo exumado após 11 anos, para investigar um caso de envenenamento (SACHS,1997).

Durante a primeira guerra mundial, compostos de arsênio (lewisita e adamsita) foram usados como agentes químicos em operações militares, devido à sua capacidade de causar irritação respiratória e lesões bolhosas na derme. Após a guerra iniciou-se a pesquisa, encomendada pelo governo britânico, para a síntese de um antídoto ao arsênio, que resultou na descoberta do 2,3-dimercaptopropanol, apelidado pelos norte americanos de BAL (British anti-lewisite) (GRAEME e POLLACK.,1998).

1.2-IDENTIFICAÇÃO DO METAL E SEUS COMPOSTOS

1.2.1-Sinônimos e nomes comerciais

Arsênio preto, arsênio coloidal, arsênio cinza

Nome comercial: não há registro

Os sinônimos e nomes comerciais dos principais compostos do arsênio encontram-se nos Quadros 1 e 2, e as estruturas na Figura 1.

Quadro 1-Compostos orgânicos e inorgânicos do As que ocorrem naturalmente.

CAS Nº	Nome	Sinonímia	Nome comercial	Estrutura (Figura 1)
7778-43-0	arsenato de sódio	ácido arsênico, sal dissódico; arsenato de sódio, sal dibásico	não há registro	(1)
7784-46-5	arsenito de sódio	metaarsenito de sódio; ácido arsenioso, sal sódico.	Atlas A [®] ; Chem Sen [®] ; Kill-All [®] ;	(2)
124-58-3	ácido metilarsônico	ácido monometilarsônico, MMA, ácido arsônico ácido cacodílico, DMA, DMAA	Não há registro	(3)
75-60-5	ácido dimetilarsínico	- - -	Ansar [®] ; rsan [®] ; Silvisar [®] ; Phytar [®]	(4)
4964-14-1	óxido de trimetilarsina	Arsênio de peixe		(5)
27742-38-7	íon tetrametilarsônio	-		(6)
64436-13-1	arsenobetaina	-	Não há registro	(7)
39895-81-3	arsenocolina	-		(8)
	dimetilarsinoilribosídeo	-		(9 a 19)
	trialquilarsônio ribosídeo			(20 e 21)
	sulfato de dimetilarsinoilribitol			(22)

WHO, 2001 (modificado) e ATSDR, 2000.

Quadro 2-Outros compostos de interesse ambiental.

Nº CAS	Nome	Sinônimo	Fórmula
	Arsênio Inorgânico, trivalente		
1327-53-3	Óxido de arsênio (III)	trióxido de arsênio. óxido arsenioso, arsênio branco	As ₂ O ₃ (ou As ₄ O ₆)
13768-07-05	Ácido arsenioso		HAsO ₂
7784-34-1	Cloreto de As(III)	tricloreto de arsênio, tricloreto arsenioso	AsCl ₃
1303-33-9	Sulfeto de As(III)	trisulfeto de arsênio amarelo, pigmento ouro	As ₂ S ₃
	Arsênio inorgânico pentavalente		
1303-28-2	Óxido de As(V)	Pentóxido de Arsênio	As ₂ O ₅
7778-39-4	Ácido arsênico	ácido orto-arsênico	H ₃ AsO ₄
10102-53-1	Ácido arsenênico arsenatos, sais de ácido orto-arsênico	Ácido Meta- arsênico	HAsO ₃ ⁻ , H ₂ AsO ₄ ⁻ , HAsO ₄ ²⁻ , AsO ₄ ³⁻
593-52-2	Metilarsina		CH ₃ AsH ₂
593-57-7	Dimetilarsina		(CH ₃) ₂ AsH
593-88-4	Trimetilarsina		(CH ₃) ₃ As
98-50-0	Ácido (4-aminofenil)-arsônico	ácido arsanílico, ácido p-aminobenzeno-arsônico	(C ₆ H ₄ NH ₂)H ₂ AsO ₃
139-93-5	Dihidrocloro de 4,4-arsenobis(2-aminofenol)	arsfenamina, salvarsan	[(C ₆ H ₃ OHNH ₂ HCl)As] ₂
121-59-5	Ácido [4-[aminocarbonil-amino]fenil] arsônico	carbarsona, ácido N-carbamoilarsanílico	(C ₆ H ₄ NHOCNH ₂)H ₂ AsO ₃
554-72-3	Ácido [4-[2-amino-2-oxoetil]amino]-fenil] arsônico	Triparsamida	(C ₆ H ₄ NHCONH ₂)H ₂ AsO ₃
121-19-7	Ácido 3-nitro-4-hidroxifenilarsônico		(C ₆ H ₃ OHNO ₂)H ₂ AsO ₃
98-72-6	Ácido 4-nitrofenilarsônico Dialquilcloroarsina Alquildicloroarsina	ácido p-nitrofenilarsônico	(C ₆ H ₄ NO ₂)H ₂ AsO ₂ R ₂ AsCl RAsCl ₂

Fonte: WHO, 2001 modificado.

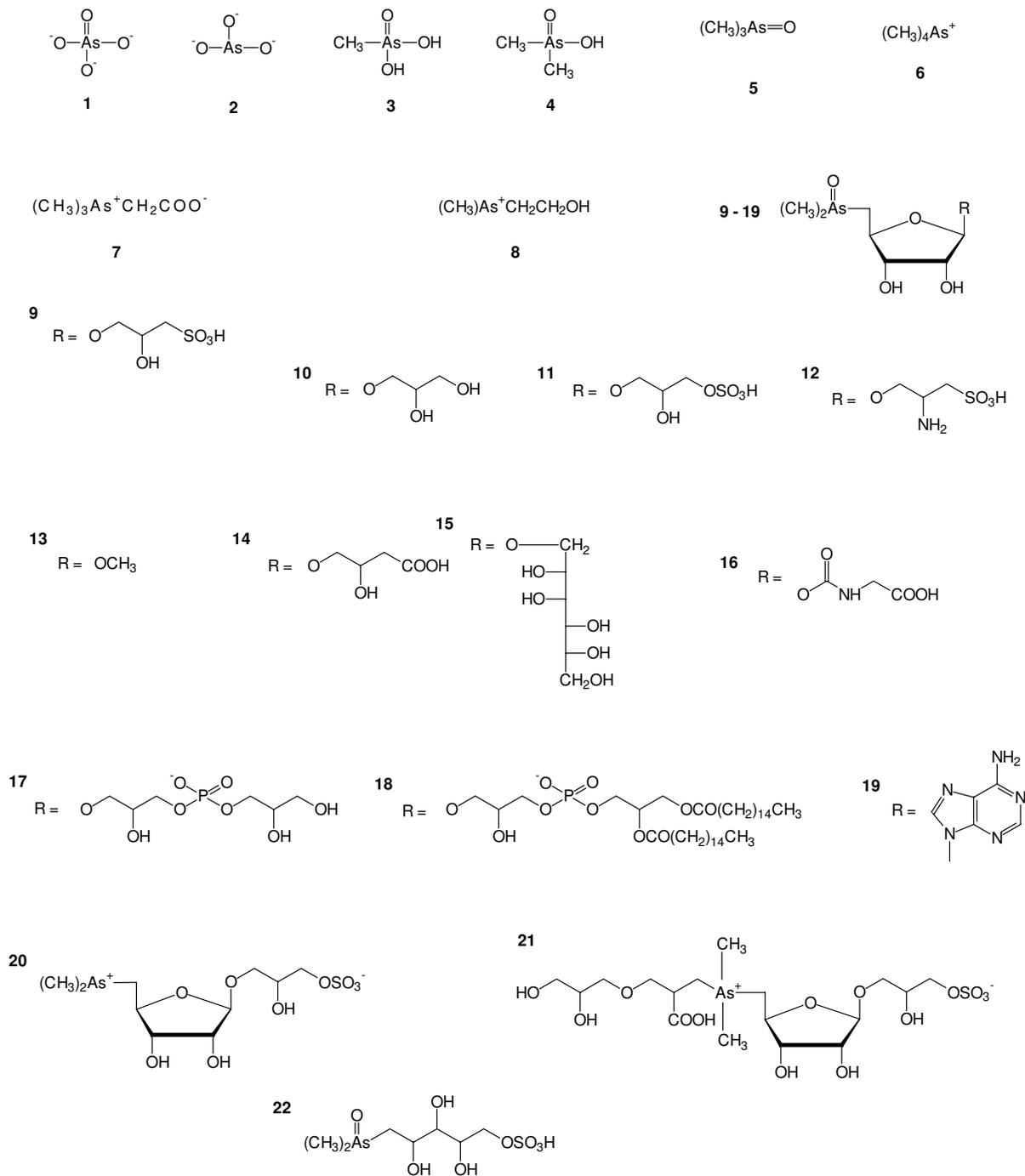


Fig.1-Estruturas dos compostos orgânicos e inorgânicos naturais. Fonte: WHO, 2001.

1.2.2-Identificadores

Nome Químico: arsênio

Símbolo: As

Número CAS: 7440-38-2

NIOSH RTECS: CG 0525 000

HSDB: 509

European Commission 0033-001-00-X

DOT/UN/NA/IMCO: UN 1558/IMCO 6.1

1.2.3-Aspecto e forma

O arsênio é um semi-metal, muito quebradiço, cristalino, e sob aquecimento oxida-se rapidamente para óxido arsenioso, incolor e inodoro. Pode apresentar-se em duas formas alotrópicas, o cinza metálico e o amarelo. Pode ocasionalmente ser encontrado na forma livre, porém o mais comum é na forma de minerais. O mineral mais comum e rico em arsênio é a arsenopirita.

Os compostos orgânicos e inorgânicos naturais de maior interesse são mostrados no Quadro 1, e as estruturas químicas na Figura 1. Outros compostos importantes do ponto de vista ambiental estão relacionados no Quadro 2.

1.2.4-Propriedades físico-químicas

O Quadro 3 apresenta as propriedades físico-químicas dos principais compostos do arsênio.

Quadro 3-Propriedades físicas dos principais compostos do arsênio.

Composto	Peso molecular	cor	estado físico	ponto de fusão (°C)	ponto de ebulição (°C)	densidade g/cm ³	cheiro	Solubilidade		
								água	álcool	ácidos
Arsênio	74,92	cinza	sólido	817 (28atm)	613 (sublima)	5,727	inodoro	insolúvel	sem dados	solúvel em HNO ₃
Pentóxido de arsênio	229,84	branco	sólido	decompõe a 315	sem dados	4,32	sem dados	1,5g/L a 16°C	solúvel	solúvel
Trióxido de arsênio	197,84	branco	sólido	312,3	465	3,738	inodoro	37 g/L a 20°C	ligeiramente	solúvel em NaCl
Arsenato de cálcio	398,08	incolor	sólido	sem dados	sem dados	3,62	inodoro	0,13 g/L a 25°C	insolúvel	solúvel em ácidos diluídos
arseneto de gálio	144,64	cinza-escuro	sólido	1238	sem dados	5,31	sem dados	sem dados	sem dados	sem dados
arsenito de sódio	129,91	cinza-claro	sólido	sem dados	sem dados	1,87	sem dados	muito solúvel	ligeiramente	sem dados
Arsenobetaína	178,06	sem dados	sólido	204-210	sem dados	sem dados	sem dados	sem dados	solúvel	sem dados
Ácido dimetilarsínico	138,00	incolor	sólido	195-196	sem dados	sem dados	inodoro	660g/L a 25 °C	muito solúvel	ácido acético
Ácido monometilarsônico	139,97	branco	sólido	161	sem dados	sem dados	sem dados	solúvel	solúvel	sem dados

Fonte: ATSDR, 2000, modificado.

O arsênio pode existir em 4 estados de oxidação: arsenato (+5), arsenito (+3), arsina (-3) e o metal (0). As espécies solúveis geralmente ocorrem nos estados de oxidação +3 e +5. O arsênio metálico não ocorre naturalmente no ambiente.

Em meio fortemente redutor podem existir As(0) e As(-3). Em ambientes moderadamente redutores e anaeróbicos predominam as formas trivalentes. A espécie pentavalente predomina em meios ricos em oxigênio e aeróbicos (VIRARAGHAVAN

et al., 1999). A estabilidade e a predominância das espécies de arsênio em meio aquático dependem do potencial redox e do pH (Quadro 4).

Quadro 4-Estabilidade e predominância das espécies de arsênio em meio aquoso, de acordo com a faixa de pH.

pH	0-9	10-12	13	14
As(+3)	H_3AsO_3	$H_2AsO_3^-$	$HAsO_3^-$	AsO_3^{3-}
pH	0-2	3-6	7 –11	12-14
As(+5)	H_3AsO_4	$H_2AsO_4^-$	$HAsO_4^{2-}$	AsO_4^{3-}

Fonte: VIRARAGHAVAN et al., 1999.

O arsênio raramente ocorre na forma livre; geralmente encontra-se ligado ao enxofre, oxigênio e ferro (JAIN e ALI, 2000). O arsênio trivalente As(III) é altamente reativo quando covalentemente ligado aos ditióis vicinais BASINGER e JONES (1981), apud GEBEL et al. (2000) . Os tióis reduzem compostos de As(V). Em experimentos laboratoriais, foi observada inativação de enzimas (piruvato desidrogenase e 2-oxoglutarato desidrogenase) e de proteínas contendo grupos tióis (GEBEL, 2000).

Os compostos do arsênio apresentam diferentes toxicidades dependendo da forma química. A toxicidade dos compostos arseniais diminuem da seguinte forma: arsina (-3) > derivados orgânicos da arsina > arsênio inorgânico(+3) > arsênio orgânico (+3) > arsênio inorgânico(+5) > compostos orgânicos pentavalentes(+5) > compostos de arsênio e arsênio elementar (VIRARAGHAVAN et al., 1999). De acordo com essa escala, a toxicidade do As(III) é cerca de 10 vezes maior que a do As(V) (PONTIUS et al.,1994) apud (VIRARAGHAVAN et al.,1999).

Nas monitorizações ambientais ou biológicas é importante conhecer as espécies químicas presentes; e para isso é necessário fazer a especiação, a qual desempenha um importante papel na avaliação da toxicidade do arsênio.

Especiação é a determinação da concentração das diferentes formas químicas de um elemento na matriz, sendo que estas espécies juntas, constituem a concentração total do elemento na amostra (BARRA et al., 2000). No caso de ingestão de água contaminada com

arsênio, a especiação é muito importante para conhecer as formas químicas envolvidas no metabolismo, o As(III), As(V), os compostos ácido monometilarsônico (MMA) e o ácido dimetilarsínico (DMA), e a presença de outros compostos com baixa toxicidade (arsenobetaína, arsenocolina e outros), além de ajudar no conhecimento dos efeitos tóxicos à saúde.

1.3-OCORRÊNCIA E CICLO BIOGEOQUÍMICO

1.3.1-Ciclo e ocorrência na natureza

O arsênio é um elemento ubíquo, presente naturalmente ou pela atividade humana, no solo, na água, no ar e nos alimentos.

É usualmente encontrado em minérios de ouro, prata, cobalto, níquel, chumbo, cobre, manganês e antimônio. Na natureza, existem mais de 200 espécies minerais cujo componente principal é o arsênio. O mineral mais comum é a arsenopirita (FeAsS). No Quadro 5 são apresentados os principais minerais que contêm arsênio.

Quadro 5-Minerais de arsênio mais comuns e as suas porcentagens, em arsênio.

Mineral	Fórmula	CAS N°	% arsênio
Arsenopirita	FeAsS	1303-18-0	46
Lollingita	FeAs ₂	12255-65-1	73
Orpimenta	As ₂ S ₃	12255-89-9	61
Realgar	AsS	12044-30-3	70
Arsênio nativo	As	7440-38-2	90-100

Fonte: KIRK OTHMER,1992.

Comercialmente o arsênio é obtido como subproduto do tratamento dos minérios de cobre, chumbo, cobalto, manganês e ouro. Os minérios de cobre e chumbo de toda a crosta terrestre contêm cerca de 11 milhões de toneladas de arsênio. Os principais recursos mundiais de arsênio ocorrem nos minérios de cobre localizados no norte do Peru e nas Filipinas, nos minérios de cobre-ouro do Chile e nos minérios de ouro do Canadá (USGS, 2001). Os rejeitos da mineração, na presença de enxofre e água, produzem uma

solução ácida e introduzem no ambiente vários elementos, inclusive o arsênio (WHO, 2001).

Alguns compostos arseniais são relativamente voláteis e contribuem para a contaminação ambiental. Cerca de 73 540 toneladas de arsênio por ano são liberadas para o ambiente, dos quais 60% são de origem natural principalmente das erupções vulcânicas (CHILVERS e PETERSON, 1987, apud WHO, 2001), o restante vem de fontes antropogênicas. As principais fontes antropogênicas de contaminação do ar, água e solo são devidas à fundição de metais não-ferrosos, à produção de energia pela combustão de fósseis ou carvão, à produção e o uso de agrotóxicos arseniais na preservação da madeira.

Em algumas partes do mundo, há ocorrência natural de arsênio na água, onde predominam os compostos inorgânicos, que são mais solúveis. A presença natural de arsênio na água está associada ao ambiente geoquímico, depósito vulcânico e rejeitos de mineração (JAIN e ALI., 2000; KORTE e FERNANDO, 1991). Nas águas subterrâneas as condições que afetam a oxiredução, tais como a taxa de bombeamento da água e a profundidade dos poços, alteram os níveis de arsênio.

No Brasil, no Vale do Ribeira, região de Piririca, localizam-se mineralizações auríferas associadas a veios de quartzo e sulfetos, hospedados em rochas metabásicas, com teores de arsênio de até 9% no minério (ROSA, 1999).

1.3.2-Produção, importação e exportação

A produção de arsênio nos Estados Unidos em 1901, foi de 270 toneladas métricas. Durante anos os E.U.A. foram o maior produtor de arsênio do mundo. Devido à alta toxicidade do arsênio e às leis ambientais mais rígidas, especialmente na década de 1970, começou o declínio da produção até o seu encerramento em 1985. Hoje os E.U.A. são um dos maiores importadores de arsênio do mundo, sendo que o consumo naquele país em 1998 foi de cerca de 27 000 t (USGS, 2001).

A produção mundial de trióxido de arsênio no ano 2000 foi estimada em 33 900 t e a produção por país pode ser vista no Quadro 6. Atualmente, a China é a maior produtora com 40% da produção mundial (16 000 toneladas métricas) (USGS, 2001).

Quadro 6-Produção mundial de trióxido de arsênio no ano de 2000.

País	produção(As₂O₃) (t)
Bélgica	1 500
Chile	8 200
China	16 000
França	1 000
Cazaquistão	1 500
México	2 400
Rússia	1 500
Outros países	1 800
Total mundial	33 900

Fonte: USGS, 2001

O consumo de arsênio metálico é limitado, sendo que cerca de 95% do arsênio é comercializado na forma de trióxido de arsênio. A China produz arsênio metálico em todos os graus de pureza, com uso destinado predominantemente à fabricação de produtos eletrônicos. Em 1998 a China foi considerada a maior produtora mundial de trióxido de arsênio. Os outros principais produtores, além da China, são: Chile, Gana, México e França (USGS, 2001). A preservação da madeira é o principal uso dos compostos arseniais nos Estados Unidos é com um consumo de 70% do total, dos quais 20% são utilizados na agricultura (LOEBENSTEIN, 1994, apud ATSDR, 2000).

No Brasil, a importação de compostos químicos arseniais no ano 2000 foi de 1 357 toneladas, a um custo de 1 808 milhão de dólares, o que significou um aumento de 62,5% na importação em relação a 1999. Os principais blocos econômicos fornecedores foram: Ásia, incluindo o Oriente Médio (42%) e União Européia (31%) (BRASIL, 2002).

1.3.3-Principais usos e aplicações

Nos Estados Unidos, 70% do consumo de trióxido de arsênio se destina à preservação da madeira para evitar deterioração e ataque de insetos. A mistura mais comum é a que contém CrO₃, CuO e As₂O₅ na seguinte proporção 47,5; 18,5 e 34% respectivamente, conhecida como CCA (ATSDR, 2000).

Na agricultura, os compostos inorgânicos do arsênio foram usados desde a metade do século XIX até meados do século XX nas culturas de algodão, para eliminar lagartas, como herbicida no combate às ervas daninhas, nas culturas de maçã e batatas (ATSDR, 2000). A sua utilização caiu em desuso devido à sua alta toxicidade, tanto durante o processo de fabricação quanto na aplicação na agricultura, por problemas de envenenamento acidental, além do aparecimento de outros agrotóxicos orgânicos muito eficientes no combate às pragas. Atualmente nos Estados Unidos ainda são permitidos alguns agrotóxicos organoarseniais (ATSDR, 2000).

No Brasil, o herbicida arsenial orgânico, metano-arseniato ácido monossódico, nome técnico MSMA, comercialmente conhecido como Daconate, de persistência curta, é autorizado para aplicação em pós-emergência nas culturas e ervas daninhas de café, algodão, cana de açúcar, citrus e partes não agrícolas. A tolerância em citrus é de 0,03 ppm de arsênio e o intervalo de segurança é de 143 dias, não devendo se efetuar mais que 3 aplicações ao ano e antes do início da floração. Nas culturas de café não se preconiza a aplicação em árvores com frutos (BRASIL, 2000).

Compostos arilarseniais (ácido p-aminofenilarsônico) são misturados nas rações para aves e suínos, como promotor do crescimento e no controle de enteropatias em perus (WHO, 2001).

Trióxido de arsênio e ácido arsênico são usados como descolorante, clareador e como dispersante de bolhas de ar na produção de garrafas de vidro e outras vidrarias (CARAPELLA, 1992). Na fabricação de vidro opalescente, é usado um composto contendo 66% de areia, 3% de PbO, 3% de P₂O₅ e entre 0,19 a 0,66% de As₂O₃ (NEW ZELAND, 2002).

O arsênio metálico é usado na produção de ligas não ferrosas, principalmente ligas de chumbo para a fabricação de baterias, e para melhorar a resistência do latão à corrosão (CARAPELLA, 1992). Para a preparação de arseneto de gálio é utilizado o arsênio metálico de alta pureza (99,9999%). Os semi-condutores fabricados com arseneto de gálio operam a uma velocidade muito maior que os de silício (YAMAUCHI et al., 1989). Outros compostos intermetálicos do arsênio são usados na fabricação de semi-

condutores incluindo diodos de emissão de luz, lasers, circuitos integrados e células solares (CARAPPELLA, 1992).

A utilização de compostos de arsênio como medicamento é muito antiga. Os compostos inorgânicos do arsênio foram muito utilizados até a metade do século XX para o tratamento de leucemia, psoríase e asma crônica. Na década de 1970, na medicina ocidental, o seu uso foi praticamente abolido (ATSDR, 2000). Nos últimos anos renasceu o interesse pela utilização de solução de arsenito de sódio a 1% (solução de Fowlers) no tratamento de leucemia promielocítica aguda (SOIGNET et al.,1998, apud WHO 2001).

Os fertilizantes fabricados com rochas fosfáticas podem conter arsênio como contaminante. O uso desse tipo de fertilizante tem aumentado os níveis de arsênio no solo e conseqüentemente a contaminação dos lençóis freáticos.

1.4-TRANSPORTE, DISTRIBUIÇÃO E TRANSFORMAÇÃO NO MEIO AMBIENTE

1.4.1-Transporte ambiental e distribuição

O arsênio pode ser lançado na atmosfera tanto por causas naturais como pela atividade humana, em geral por processos com grande desprendimento de calor, como fundições, usinas geradoras de eletricidade a partir do carvão, incêndios florestais e atividade vulcânica. Processos biológicos como a biometilação e redução microbiana também contribuem para a carga de arsênio na atmosfera, gerando compostos metilados voláteis de arsênio e arsina, respectivamente. O arsênio é lançado na atmosfera principalmente em materiais particulados, podendo ser dispersados então pelos ventos.

A atmosfera apresenta cerca de $1,74 \cdot 10^6$ kg de Arsênio, distribuídos da seguinte forma: $1,48 \cdot 10^6$ kg no hemisfério norte e $0,26 \cdot 10^6$ kg no hemisfério sul, sendo que esta diferença é devida possivelmente à diferença de massa de terra e à maior abundância de países industrializados no hemisfério norte. Sobre as áreas de terra as concentrações de arsênio estariam em $2,8 \cdot 10^{-3} \mu\text{g}/\text{m}^3$ no hemisfério norte e $1,0 \cdot 10^{-3} \mu\text{g}/\text{m}^3$ sobre áreas terrestres do hemisfério sul; sobre oceanos, variando de acordo com a proximidade em relação a massas de terra, estas concentrações estariam em torno de $6,0 \cdot 10^{-4} \mu\text{g}/\text{m}^3$ sobre o

Atlântico Norte e $1,8 \cdot 10^{-5} \mu\text{g}/\text{m}^3$ sobre oceanos do hemisfério sul, de acordo com (CHILVERS e PETERSON,1987) apud MATSCHULLAT, 2000; TAMAKI e FRANKENBERGER,1992).

O fluxo de massa de arsênio na atmosfera tem estimativas de emissões de $31 \cdot 10^9$ g/ano (incluindo tanto as fontes naturais como as antropogênicas) contra uma taxa de remoção de $30\text{-}50 \cdot 10^9$ g/ano (WHO, 2001). Do total de arsênio lançado à atmosfera, 60% seria devido à atividade humana e 40% a causas naturais (TAMAKI e FRANKENBERGER, 1992). Dentre as fontes antropogênicas, 60% poderiam ser atribuídas à queima de carvão e fundições de cobre (BINDER et al., 1987; MATSCHULLAT, 2000).

Quanto ao tempo de permanência do arsênio no ar, a estimativa é que seja em torno de 9 dias, dependendo do tamanho das partículas a que o arsênio esteja agregado, e das condições atmosféricas (USEPA, 1982, apud WHO, 2001). PACYNA et al. (1989) estimaram velocidade de deposição de arsênio em regiões da Noruega em 0,4 cm/s. JAFFE et al. (1995) determinaram as deposições de sulfato e metais pesados em neve na península de Kola em 20 pontos. Em um dos pontos, a concentração de arsênio esteve abaixo do limite de detecção de 1,0 mg/kg; as concentrações nos demais pontos variaram entre 1,1 e 6,2 mg/kg, com média de 2,66 mg/kg.

O arsênio presente na atmosfera, principalmente na forma de compostos inorgânicos gerados pela atividade humana ou por fontes naturais como o vulcanismo, pode ocorrer também como compostos orgânicos voláteis e arsina produzidos por microrganismos (TAMAKI e FRANKENBERGER, 1992).

Em termos físicos, o arsênio presente na atmosfera existe na sua maior parte como material particulado. COLES et al. (1979) estudaram a dependência da concentração de diversos elementos em relação ao tamanho das partículas de resíduos lançados ao ar em uma usina termoeletrica. Para elementos como Al, Ca, Cs, Fe, Mn e outros, a concentração não guarda relação com o tamanho das partículas. Para o arsênio (assim como para Cd, Ga, Mo, Pb, Se, Sb, W e Zn), a concentração aumenta com a diminuição do tamanho das partículas: $13,7 \pm 1,3$ mg/kg (para partículas de $18,5 \mu\text{m}$), 56 ± 14 mg/kg (partículas de $6,0 \mu\text{m}$), 87 ± 9 mg/kg (partículas de $3,7 \mu\text{m}$) e 132 ± 22 mg/kg (para partículas de $2,4 \mu\text{m}$).

Da mesma forma, KELLEY et al. (1995) estudaram a distribuição de metais em relação ao tamanho de partículas emitidas por uma fundição de cobre e níquel na região de Monchegorsk, na península de Kola, na Rússia. No caso do arsênio, $68\% \pm 14\%$ foram encontrados em partículas de menos de 1 μm de diâmetro, $26\% \pm 14\%$ em partículas de 1 a 10 μm de diâmetro e $7\% \pm 6\%$ em partículas de mais de 10 μm de diâmetro. Na determinação da concentração de arsênio presente no ar houve grande variação entre pontos e datas de coleta, com média de $0,028 \pm 0,012 \mu\text{g}/\text{m}^3$.

Em amostras de aerossóis coletadas em Los Angeles (EUA), RABANO et al. (1989) observaram que 75% do arsênio encontrava-se concentrado em partículas menores do que 2,5 μm . Tanto as amostras menores como as maiores de 2,5 μm apresentaram uma relação As(III)/As(V) aproximadamente igual a 1.

Resultados semelhantes foram obtidos por WALDMAN et al. (1991) estudando a cidade de Wuhan, na região central da China; nos aerossóis contendo partículas menores do que 2,5 μm , a concentração de arsênio encontrada foi de $0,025 \mu\text{g}/\text{m}^3$ (cerca de 66%), contra $0,013 \mu\text{g}/\text{m}^3$ nos aerossóis com partículas maiores que 2,5 μm .

Desta forma, o material particulado carregado pelo vento é a principal forma de transporte do arsênio lançado à atmosfera, tanto pela atividade humana como por causas naturais. Após os tempos de retenção anteriormente mencionados, o arsênio retorna para a terra e para as superfícies aquáticas, por deposição seca ou por precipitações como chuvas e nevascas.

A presença, distribuição e interações do arsênio em águas formam um conjunto mais complexo e dinâmico, com processos de transformações físicas e químicas. Além dos processos biológicos de metilação, demetilação e redução, o comportamento químico dos compostos de arsênio são influenciados pelo pH (ver Quadro 4) e potencial redox da água, além dos processos de adsorção e dessorção em sedimentos e argilas.

O arsênio dissolvido na água do mar pode ser encontrado em diferentes estados de oxidação, tanto em formas inorgânicas, como arsenatos e arsenitos, como em formas orgânicas, como os ácidos monometilarsônico e dimetilarsínico. A introdução direta de arsênio em águas pela atividade humana é decorrente principalmente da fabricação de metais e da deposição do arsênio lançado à atmosfera. A introdução de arsênio natural

ocorre por deposição de material de atividades vulcânicas, deposição do arsênio existente na atmosfera por erosão eólica e por passagem direta do solo para a água.

No Brasil, existem vários estudos sobre a presença de arsênio no sedimento provocados por atividades de mineração. No Amapá, o lençol freático de Vila de Santana a 30 km de Macapá e áreas ao norte do estado, no município de Serra do Navio estão contaminados com arsênio, devido ao lançamento de rejeitos de arsênio produzidos durante o processamento de minérios de manganês (BRASIL, 2002b, LIMA, 2003). No Vale do Ribeira, SILVA (1997) encontrou arsênio nos sedimentos de corrente do rio Ribeira de Iguape, possivelmente devido a descargas de subprodutos da mineração. Em Minas Gerais na Bacia do Rio das Velhas, a Companhia de Mineração Morro Velho, descarrega diretamente no Ribeirão Cardoso, em Nova Lima, efluentes resultantes do processamento de ouro, que são fontes significativas de arsênio (MATSCHULLAT et al., 2000, BORBA, 2002).

NAVARRO et al. (1993) estudaram os níveis de arsênio em águas, solos e lodos no sudeste da Espanha, numa região não exposta a fontes intensas de contaminação. Seus resultados foram, para água doce (31 amostras) 3,67 µg/L, com valores variando entre 0,87 e 9,50 µg/L; para águas de efluente, foi observado um valor médio (14 amostras) de 2,16 µg/L, com valores variando entre 0,77 e 4,35 µg/L. Para água do mar foi encontrado um valor médio de 1,49 µg/L (para 13 amostras), com variações individuais entre 0,45 e 3,67 µg/L.

Na região dos Andes em Antofagasta, Chile, onde ocorreu atividade vulcânica intensa e atualmente é região de mineração de cobre, são encontrados níveis acima de 3000 µg/L em alguns rios da região (QUEIROLO et al., 2000).

LACAYO et al. (1992) estudaram os níveis de arsênio em águas, peixes e sedimentos do lago Xolotlán, em Manágua, na Nicarágua, que tem superfície de 1000 km² e volume de 10⁹ m³, e está localizado em uma área com atividade vulcânica, recebendo efluentes de uma usina geotérmica e de um número elevado de fontes de água quente. As águas superficiais, coletadas em 18 pontos, apresentaram níveis entre 10,23 e 30,13 µg/L, sendo que os valores mais altos foram observados em amostras coletadas nas proximidades da usina, em cujo interior foram analisados 3 pontos com concentrações de 5295, 12000 e

16700 µg/L. Uma fonte de água quente nas proximidades do lago apresentou valores de 206 µg/L.

A atividade humana provoca alterações nos níveis de arsênio em águas doces de superfície e subterrâneas, e também na água do mar, não só pela deposição de resíduos lançados à atmosfera como também pelo despejo direto de rejeitos em corpos de águas.

LYYTIKÄINEN et al. (2001) descrevem a contaminação de água doce e seus sedimentos pelo uso de agrotóxicos à base de cromo, cobre e arsênio, como preservantes de madeira por parte de uma serraria que operou até o final da década de 1980 na cidade de Joensuu, na Finlândia. Amostras de um curso d'água que passa pelo local apresentaram concentrações de 59 ± 2 µg/L; na confluência do curso d'água com um rio, o sedimento apresenta níveis de 66 ± 2 µg/g (em relação à massa seca). Estas concentrações de arsênio nos sedimentos decaem de forma acentuada na área externa à serraria, indicando que o transporte de arsênio para as áreas vizinhas é baixo.

A presença de sedimento, devido à sua capacidade de adsorção, pode atenuar a toxicidade de águas contaminadas com arsênio. Testes realizados em laboratório por BURTON et al. (1987) expondo *Daphnia magna* a águas contaminadas com arsenito, da ordem de 30 a 100 mg/L, indicaram que sua sobrevivência é mais prolongada na presença do que na ausência de sedimentos. Por outro lado, animais que ingerem partículas durante sua alimentação podem ter os níveis de arsênio corpóreo aumentados (SUÑER et al., 1999).

Segundo HANAOKA et al. (1997), é em geral aceito que a presença de arsenobetaína em organismos aquáticos é devida à sua biossíntese a partir de compostos inorgânicos de arsênio em água do mar por meio da formação de metabólitos intermediários durante o ciclo da cadeia alimentar. Os autores, porém, relatam que, após passar água marinha coletada na região costeira de Yoshimi (Japão) em peneiras com malhas de 5 µm e de 100 µm, detectaram compostos de arsênio, com concentração igual a 0,43 mg/kg de amostra seca, nas micropartículas passadas pelas malhas de 5 µm, as quais possuíam estruturas amorfas ou cristalinas, isentas de organismos, sendo que, dentre esses compostos, os presentes em maior quantidade eram arsenobetaína e As(III), com arsenocolina em quantidade menor. Quanto ao material passado por malhas de 100 µm, apresentou concentração de 1,34 mg/kg de amostra seca e, além do material particulado,

foram encontradas amostras de fitoplâncton; a maior parte dos compostos de arsênio estavam na forma de As(III), sendo encontrados também As(V) e arsenobetaína. Estes resultados sugerem que os animais marinhos podem ingerir arsenobetaína também das micropartículas em suspensão na água e acumulá-la em seus tecidos e órgãos.

Os compostos de arsênio provenientes da deposição do material particulado presente na atmosfera ou de formas transportadas pela água tendem a serem adsorvidos pelo solo. No sentido inverso, a erosão provocada pelo vento e pela chuva pode levar o arsênio presente no solo para a atmosfera e para os rios e lençóis freáticos. Entretanto, as distâncias percorridas pelo arsênio liberado pela ação da água tendem a ser pequenas, porque ele é novamente readsorvido pelo solo (WHO, 2001). A passagem do solo para o ar também pode ocorrer pela ação de microorganismos que reduzem pequenas quantidades de arsênio a suas formas voláteis (TURPEINEN et al., 1999).

Os compostos inorgânicos de arsênio, nos estados de oxidação +3 e +5, como ácido arsenioso e ácido arsênico, são as formas mais abundantes no solo, mas espécies metiladas tais como: ácidos monometilarsônico e dimetilarsínico já foram detectados (BUCHET e LAWERY, 1981; LEONARD, 1991, apud TURPEINEN et al., 1999). A presença e quantidades relativas das diferentes formas em que o arsênio pode estar presente no solo são funções de fatores como pH, potencial de óxi-redução, composição e textura do solo e presença de microorganismos (WOOLSON, 1977, apud TURPEINEN, 1999).

Em uma região do sudeste da Espanha isenta de fontes de contaminação intensa, NAVARRO et al. (1993) analisaram amostras de solo (32 amostras) e encontraram valores de arsênio variando entre 8,75 e 24,5 mg/kg de terra seca, com média de 16,75 mg/kg. As amostras de lama da região apresentaram, em relação à massa seca, valor médio de 15,94 mg/kg de arsênio com variações entre 11,5 e 23,2 mg/kg.

Além da deposição do Arsênio proveniente do ar, a atividade humana também contribui para a elevação dos níveis de arsênio pelo uso de agrotóxicos. No caso relatado, segundo os autores, uma possível razão para esta região apresentar níveis de arsênio ligeiramente mais altos do que os de outras também não contaminadas seria o fato de que o clima e o solo locais permitem várias colheitas anuais, o que poderia provocar um número maior de aplicações de agrotóxicos arseniais.

Em relação aos agrotóxicos, MURPHY e AUCOTT (1998) estimam que 49.10^6 libras de arsenato de chumbo, na forma ácida – $PbHAsO_4$ – e na forma básica – $Pb_4[PbOH][AsO_4]_3$ - e 18.10^6 libras de arsenato de cálcio – $Ca_3[AsO_4]_2$ - tenham sido aplicados no estado de New Jersey de 1900 a 1980 (1 libra = 453,592 g) na agricultura e também em gramados e campos de golfe. Nesse estado, o arsenato de chumbo era recomendado para as mais variadas culturas, com exceção de feijão.

Segundo um estudo de STILWELL E GRAETZ (2001) para verificar a passagem para o solo por lixiviação do conservante de madeiras CCA, quando usado em barreiras anti-ruído feitas de madeira junto a uma rodovia, a média de arsênio encontrado imediatamente junto a esses dispositivos foi de 67 ± 52 mg/kg, com variações entre 7 e 228 mg/kg, em relação à massa seca. A legislação do Estado de Connecticut, onde foi realizada a pesquisa, prevê para o solo um limite de 10 mg/kg. No entanto, as concentrações caem rapidamente à medida que aumenta a distância entre as amostras e a fonte de contaminação: já a 80 cm das barreiras os níveis caem para valores entre 0,9 e 7,8 mg/kg, com valores médios de $2,1 \pm 1,6$ mg/kg. Da mesma forma, moradias feitas de madeira e tratadas com CCA transferem metais ao solo por decorrência de ações climáticas. Junto a essas construções foram coletadas amostras de solo apresentando níveis médios de arsênio entre 9 mg/kg (recém-construída) e 139 mg/kg em relação à massa seca, com valores individuais variando entre 3 mg/kg e 350 mg/kg (STILWELL e GORNY, 1997).

A atividade industrial é uma grande fonte de contaminação ambiental, tanto pela geração de eletricidade a partir de usinas térmicas, como em fundições, além da própria indústria fabricante de compostos e produtos contendo arsênio.

NAKADAIRA et al. (1995) em estudos realizados na cidade japonesa de Nakajo, que teve parte de sua área contaminada por uma fábrica produtora de sulfeto de arsênio (III e V) entre 1920 e 1959, observaram que os níveis de contaminação permaneceram altos somente nas imediações da fábrica, com média de $15,17 \pm 13,04$ mg/kg para 28 amostras coletadas, com valores entre 2,44 e 72,73 mg/kg, sendo este último coletado no terreno da antiga fábrica. Um dos pontos entre nove estudados na região ao redor da fonte excedeu o limite de 15 mg/kg para uso agrícola, apresentando concentração

de 17,18 mg/kg. De forma geral, segundo os autores, os níveis são bastante inferiores aos observados em outros casos de contaminação citados na literatura.

CHEN et al. (2001) defendem a adoção do estabelecimento de uma capacidade máxima de carga para metais pesados em solos destinados à agricultura (LCASHM – loading capacity of agricultural soil for heavy metals). Esta capacidade de carga seria calculada de acordo com as características do solo, organismos indicadores, forma e histórico dos poluentes e fatores ambientais, como pH e potencial redox, de forma a permitir o estabelecimento de limites e políticas regionais ao invés do estabelecimento de níveis máximos nacionais ou internacionais rígidos. No caso chinês, segundo os cálculos apresentados pelos autores, os limites para As variariam entre 450 e 670 g/ha. Para outros metais, como Cd, Pb e Cu, esses limites seriam, respectivamente, 23 a 37 g/ha, 6750 a 10125 g/ha e 687 a 2812 g/ha.

1.4.2-Bioacumulação e biomagnificação

MILTON e JOHNSON (1999) descreveram os níveis de arsênio em uma área de mina de 78 ha submetida a um processo de reflorestamento, ocorrida entre 1988 e 1992. Foram analisadas amostras dos resíduos do processamento de mineração e transformação, vegetais, palha, moluscos, gafanhotos e camundongos de vários pontos do sítio, outros pontos situados junto a uma parede de contenção e em amostras de controle. No caso dos resíduos presentes no solo foram encontrados níveis de 630 ± 34 mg/kg (contra menos de 5 mg/kg nas amostras de controle). Estes níveis não se refletiram nas amostras de vegetais (cravos brancos, *Trifolium repens*, capim, *Festuca rubra* e *Agrostis stolonifera*), que variaram entre 0,5 a 1,1 mg/kg. No caso dos moluscos, não houve diferenças significativas (variando entre 2 mg/kg e 5 mg/kg) entre as amostras de caramujos (*Cepaea nemoralis*) coletadas nas três diferentes origens abrangidas pelo estudo, mas no caso das lesmas (*Arion ater*) os níveis de arsênio das amostras coletadas no solo com presença dos resíduos foram cerca de três vezes superiores aos dos espécimes coletados junto às paredes de contenção e cerca de dez vezes superiores aos dos espécimes coletados como controle (aproximadamente, 10 mg/kg, 3 mg/kg e 1 mg/kg, respectivamente). Quanto às amostras de palha, colocadas sobre o chão e presentes também enterradas na camada superficial de solo,

apresentaram níveis de arsênio de 10,1 mg/kg e 39,8 mg/kg (quando não lavadas; após lavagem com água destilada e deionizada, apresentaram cerca de 15 mg/kg), respectivamente. O fato de a palha apresentar níveis de contaminação mais elevados do que a vegetação viva seria explicável pela tendência do As de se ligar aos ácidos húmicos gerados pela decomposição do material.

As análises de gafanhoto (*Chorthippus brunneus*) revelaram níveis de arsênio abaixo do limite de detecção, que no experimento em questão era de 1,2 mg/kg. No caso do camundongo (*Apodemus sylvaticus*), os baixos níveis de contaminação também refletiram a baixa disponibilidade do arsênio nesse mesmo sítio: os pêlos, fígado, rins, músculos e ossos apresentaram resultados abaixo do limite de detecção. De forma geral, o trabalho aponta que a geoquímica desse sítio não favorece a disponibilidade do arsênio, o que se reflete nos níveis baixos de arsênio na fauna e flora.

Em testes de bioacumulação, LYYTIKÄINEN et al. (2001) expuseram oligoquetas (*Lumbriculus variegatus*) a sedimentos contaminados provenientes de uma área onde funcionava uma serraria que empregava o CCA. Não foram observadas correlações entre os níveis de arsênio desses sedimentos e os observados nos tecidos dos animais; somente em um teste a concentração de arsênio em tecido chegou a 362 ± 102 mg/kg em relação à massa seca (as oligoquetas estavam em contato com um sedimento de concentração de arsênio de 170 ± 11 mg/kg de massa seca). Para outros sedimentos de concentrações de arsênio similares, a bioacumulação foi baixa, abaixo de 4 mg/kg.

ERRY et al. (1999) estudaram comparativamente os níveis de arsênio em fígados, rins e músculos de aves de rapina (falcões, *Falco tinnunculus*, gaviões, *Accipiter nisus* e corujas, *Tyto Alba*) de duas regiões diferentes: sudeste da Inglaterra, em uma área com contaminação natural e antropogênica por este elemento, e do sudeste da Escócia, em uma área livre de contaminação. A primeira área apresenta contaminação com níveis (na base seca) de 2 500 mg de As/kg (solo), 30 mg/kg (vegetação local) e 2 mg/kg na vegetação ao redor da área (ao passo que em outras regiões da Grã-Bretanha esse nível é de menos de 0,5 mg/kg). Os níveis de arsênio total encontrados nos falcões da região contaminada foram (médias geométricas) de 0,278 mg/kg (rins), 0,346 mg/kg (fígado) e 0,187 mg/kg (músculos), valores cerca de três vezes superiores aos dos falcões da região isenta de

contaminação. As mesmas relações não foram encontradas para as outras duas espécies, que apresentaram aproximadamente os mesmos níveis de arsênio nas duas regiões (e também entre si), bastante inferiores aos observados para os falcões das áreas contaminadas. Isto poderia ocorrer pelas diferenças entre abrangências nas áreas de caça, hábitos alimentares (tipos de presas) ou diferentes capacidades de metabolizar o arsênio.

Segundo MOORE (1991) o arsênio não é um contaminante importante de plantas aquáticas, exceto em casos de poluição ambiental intensa. Segundo o autor, alguns trabalhos relatam níveis residuais de arsênio total altos (3 700 mg/kg de massa seca), como no caso de vegetais de lagos da região norte do Canadá contaminados por atividades de mineração e de disposição de resíduos de fundição. Assim como animais marinhos, as algas também podem sintetizar compostos orgânicos de arsênio. EDMONDS E FRANCESCONI (1983) isolaram ribofuranosídeos contendo arsênio da alga *Eklonia radiata*, coletada em águas costeiras não poluídas da Austrália, com suas estruturas estudadas por espectros de ressonância nuclear magnética, todas contendo como fração 5-deoxi-5-dimetilarsinoil-ribofuranosídeo.

Da mesma forma, SHIBATA et al. (1987) identificaram estes compostos (com exceção do grupo 2-hidroxipropil-hidrogenossulfato) em uma alga comestível do Japão, *Laminaria japonica*.

EDMONDS et al. (1977) isolaram pela primeira vez um composto organoarsenial sintetizado naturalmente por um organismo marinho, a arsenobetaína, a partir de lagostas (*Panulirus longipes cygnus* George).

SUÑER et al. (1999) determinaram os níveis de arsênio em seis espécies do estuário de Guadalquivir atingido pela descarga de rejeitos de uma empresa em abril de 1998, com a coleta de material realizada entre abril e novembro do mesmo ano. A ausência de dados anteriores não permite avaliar corretamente o impacto ambiental. Os níveis de arsênio na lama do estuário chegaram a 5000 mg/kg. Entretanto, os níveis de arsênio total encontrados nas espécies incluídas no estudo não diferem dos obtidos para outras espécies similares de outras regiões ou países: ostra (*Crassostrea angulata*), $2,44 \pm 0,45$ mg/kg; mexilhões (*Scrobicularia plana*), $2,50 \pm 0,73$ mg/kg; camarão (*Palaemon longirostris*), $1,33 \pm 0,54$ mg/kg; caranguejo (*Uca tangeri*), $1,76 \pm 0,08$ mg/kg; camarão (*Melicertus*

kerathurus), $3,60 \pm 1,92$ mg/kg e peixe (*Liza ramada*), $0,65 \pm 0,38$ mg/kg. Para arsênio inorgânico, somente apresentaram altos níveis *S. plana* ($0,38 \pm 0,23$ mg/kg) e *U. tangeri* ($0,22 \pm 0,03$ mg/kg), possivelmente porque vivem em sedimentos onde o arsênio inorgânico pode se acumular e ser ingerido com materiais particulados durante a alimentação.

KUBOTA et al. (2001) apresentaram um estudo abrangente sobre a acumulação de arsênio em tecidos de fígados de mamíferos marinhos em 226 espécimes de 16 espécies provenientes de diferentes regiões do mundo, e encontraram níveis variando entre abaixo de 0,1 mg/kg e 7,68 mg/kg, em relação à massa seca. Os valores variaram entre espécies e entre indivíduos de uma mesma espécie, mesmo em alguns casos em que são provenientes de uma mesma região. Não foram encontradas tendências de diferenças significativas com relação a sexo, idade ou tamanho. Em geral, o nível de arsênio em água do mar está abaixo de 2 µg/L. No entanto, as concentrações em organismos marinhos são maiores, em geral, do que os que vivem em ambientes terrestres. Segundo o estudo, os mamíferos marinhos que se alimentam de cefalópodes e de crustáceos têm níveis de arsênio maiores do que aqueles que incluem peixes como alimento.

Analisando duas espécies de peixes (*Cichlasoma citrinellum*, 47 espécimes, e *Cichlasoma managuense*, 97 espécimes) do lago Xolotlán (Nicarágua), que possui níveis de arsênio total variando entre 10,23 e 30,13 µg/L na água superficial, LACAYO et al. (1992) encontraram níveis variando entre menos de 0,01 até 0,37 mg/kg (base úmida), valores equivalentes aos de peixes de áreas não poluídas. Diversos países promulgaram valores limites para a proteção de organismos marinhos e de água doce (Quadro 7).

Quadro 7-Limites para arsênio em água para proteção de organismos aquáticos.

País	Concentrações máximas em água (mg/L)
Canadá (As total)	0,05
EUA (As extraível em meio ácido)	0,19 (média de 4 dias excedida uma vez a cada 3 anos)
	0,36 (média de 1 hora excedida uma única vez a cada 3 anos)
Comunidade Européia	0,05 (para peixes de água doce, média anual)
	0,15 (outros organismos de água doce, média anual)
	0,025 (peixes marinhos e moluscos, média anual)
Brasil	0,05

Fonte: modificado de MOORE, 1991

No Brasil, a resolução nº 20 do Conselho Nacional do Meio Ambiente (BRASIL,1986) estabelece uma classificação das águas doces, salobras e salinas, segundo seus usos. Para as águas doces destinadas à preservação das comunidades aquáticas e ao consumo humano após tratamento adequado, o teor máximo permitido de arsênio é de 0,05 mg/L. O mesmo teor máximo é aplicado às águas salobras e águas salinas destinadas à recreação de contato primário e à proteção das comunidades aquáticas. A resolução também estabelece que o teor máximo de arsênio total para os efluentes de qualquer fonte poluidora a serem lançados nos corpos de água é de 0,5 mg/L (BRASIL, 1986)

1.5-FONTES DE CONTAMINAÇÃO AMBIENTAL E DE EXPOSIÇÃO HUMANA

1.5.1-Fontes naturais de aporte ambiental

A presença natural de arsênio na água está associada ao ambiente geoquímico representado por: sedimentos, depósito vulcânico, resíduos de mineração e outros (JAIN e ALI, 2000; KORTE e FERNANDO, 1991). O lençol freático também pode ser contaminado pela lixiviação de rochas ricas em arsênio, como a pirita (GEBEL, 2000).

A maior parte do arsênio presente nas águas naturais está sob a forma de As(III) e As(V). Nas águas naturais onde as condições redutoras e anaeróbicas prevalecem, há predominância de As(III) como ácido arsenioso ($H_3 AsO_3$) que é a espécie mais abundante.

A forma pentavalente As(V) apresenta-se principalmente como $H_2AsO_4^{1-}$ e $HAsO_2^{2-}$ que são estáveis em ambientes aeróbicos ricos em oxigênio (VIRARAGHAVAN et al., 1999).

Os níveis naturais de arsênio na água de chuva são geralmente menores que 1 $\mu\text{g/L}$, embora as fundições de metais e usinas com combustão de carvão podem lançar compostos de arsênio no ambiente e contaminar a água da chuva (WHO, 2002 a). No Quadro 8 são apresentados os teores médios de arsênio em água de chuva encontrados por vários autores em várias localidades.

Quadro 8-Teores médios de arsênio em água de chuva.

Localidade	Arsênio ($\mu\text{g/L}$)
Mar do Norte	<0,6 a 45
Costa Atlântico(USA)	0,1
Washington(USA)-área rural	1,1
mar Ártico	0,07
mar Ártico (próximo a fundição de cobre)	12,3

Fonte: modificado de WHO, 2001.

Nas regiões onde os níveis de arsênio na água de consumo são elevados, a água de chuva desempenha um papel importante. No Sudeste asiático a água de chuva é muito utilizada, pois, se adequadamente coletada, é considerada mais segura que as águas subterrâneas. Os telhados usados para captação da água pluvial não devem ter galhos de árvore na sua proximidade, para evitar a contaminação microbiológica, devido à presença de pássaros. Geralmente a água de chuva apresenta baixos níveis de coliformes. A qualidade microbiológica vai depender da forma de coleta e armazenamento da água (WHO, 2002a). A água pode ser coletada através das calhas e tubulações ligadas aos tanques de armazenamento, sendo recomendada a limpeza constante dos telhados.

Nas áreas urbanas e em casas cujos telhados são de metais, as águas de chuva podem conter níveis elevados de zinco, chumbo e outros metais, e por isso devem ser constantemente monitorizadas. Em áreas próximas às atividades de mineração ou fundição não é aconselhável o uso de água de chuva, pois a concentração de arsênio está acima do

limite recomendado pela Organização Mundial da Saúde (REIMANN et al., 1997, apud WHO, 2001).

Águas do mar geralmente apresentam concentrações de arsênio numa faixa de 1-2 µg/L com presença de arsenitos, arsenatos, MMA e DMA. TREMBLAY e GOBEIL (1990); apud WHO (2001), estudaram a influência da salinidade (0 a 31 g/L) nos teores de arsênio na região de St Lawrence (Canadá), e observaram que os níveis de arsênio aumentavam de 0,5 a 1,4 µg/L com o aumento da salinidade.

No Quadro 9 é apresentado um resumo dos níveis de arsênio em água de estuário de várias localidades.

Quadro 9-Níveis de arsênio em água de estuário de várias localidades.

Localidade	Arsênio(µg/L)
Tamar(Reino Unido)	2,7-8,8
Rhone (França)	1,3-3,8
Gironde (França)	0,7-2,5
Loire (França)	1,5-3,0
Schelde (Bélgica)	1,8-4,9
Huang He (China)	2,8-4,9

Fonte: WHO, 2001.

Águas de rios e lagos geralmente apresentam teores de arsênio menores que 10µg/L, se não ocorrerem contaminações antropogênicas, tais como fabricação de agrotóxicos arseniais e a lixiviação a partir do seu uso, fundição e atividades de mineração. No Quadro 10 são reportados dados de arsênio de alguns rios.

Quadro 10-Teores de arsênio em águas de rio .

Rio/Localidade	Fonte de arsênio	Arsênio µg/L
Rio Brazos, Texas, USA	Arsenito	0,05
Rio Ribeira de Iguape, São Paulo, Brasil	Mineração	<2
Lago Moira, Ontario, Canadá	Mineração	4-94
Rio Yangtze, China	Água filtrada	3,1
Lago Xolotlan, Nicarágua	Vulcânica	10,2-30,1
Nakhon Si, Tailândia	Mineração	4,8-583

Fonte: modificado de WHO, 2001.

No Brasil, em estudos realizados pela CETESB no Rio Ribeira de Iguape, SP, foram encontrados níveis elevados de arsênio, de 0,03 e 0,02 mg/L, em águas empoçadas junto aos rejeitos de mineração da Companhia Argentífera Furnas (CAF) e nos afluentes do Ribeirão Furnas respectivamente. Monitorização das águas brutas afluentes às Estações de Tratamento de Águas (ETAs) e águas tratadas analisadas em 1996, apresentaram teores de arsênio menores que 0,002 mg/L (CETESB, 1996).

MATSCHULLAT et al. (2000) realizaram estudo na região de Nova Lima, Minas Gerais e encontraram níveis médios de arsênio nas águas do Ribeirão Cardoso de 48,7 µg/L (faixa de 2,1 a 350 µg/L). Esses valores elevados são decorrentes da drenagem de rejeitos da mineração do ouro. Na região Brumal a concentração de arsênio é baixa (média de 1,9 µg/L e faixa de 0,4 - 3,1 µg/L), indicando que não houve influência da atividade humana.

Na Ásia, a principal causa de intoxicação crônica por arsênio inorgânico é a ingestão de água de poço contaminada. O arsênio tem sido encontrado em águas subterrâneas com níveis acima do limite recomendado pela Organização Mundial da Saúde (10 µg/L) em vários países do mundo: Índia , China, Taiwan, Chile, Argentina, México, Estados Unidos (DAS et al., 1995; CHATTERJEE et al.,1995; WYATT et al., 1998; MANDAL et al., 1998; CONCHA et al., 1998a; CHATTERJEE et al., 1999; SMITH et al.,

2000; CHOWDHURY et al., 2000;). No Quadro 11 podem ser vistas as concentrações médias encontradas em cada região.

Quadro 11-Concentrações de arsênio ($\mu\text{g/L}$) em águas subterrâneas.

Localização	Fonte de arsênio ou ponto de amostragem	As ($\mu\text{g/L}$)
New Jersey- USA	Água de poço	1- 1160
Oeste dos USA	Ambiente geoquímico	48 000 (máximo)
Córdoba, Argentina	-	>100
Chile	-	470-770
Norte do México	Água de poço	8-624
Bengala Ocidental, Índia	Sedimento rico em arsênio	193-737(faixa das médias)
Calcutá, Índia	Próxima à fabrica de agrotóxicos	<50-23.080

Fonte: modificado de WHO, 2001.

As regiões que possuem o maior número de pessoas intoxicadas pelo arsênio são Bangladesh e Bengala Ocidental. A Organização Mundial da Saúde estima que 23 milhões de pessoas estejam consumindo água com níveis acima do recomendado e estão sujeitas aos riscos de contaminação por arsênio (CHOWDHURY et al., 2000). Em Bangladesh nas décadas de 1960 e 1970 o Fundo Internacional das Nações Unidas para o Amparo às Crianças (UNICEF), juntamente com o governo local instalaram cerca de 4 milhões de poços e mais de 5 milhões foram instalados pela iniciativa privada. Dessa forma, 97% da população faz uso de água de poço, evitando doenças causadas pela água, uma das principais fontes de morbidade e mortalidade da região (AHSAN et al., 2000).

Em 1993 foi descoberto que mais de 90% das águas de poço consumidas pela população de Bangladesh estava contaminada com arsênio, e que somente cerca de 10% dos moradores recebem água encanada. Estudos realizados na região constataram que os poços rasos, com menos de 100 m (n=1662), são os que apresentam maiores problemas de contaminação por arsênio, sendo que 40% deles excedem o limite estabelecido em Bangladesh, que é de 50 $\mu\text{g/L}$. Dos poços com mais de 150 m (n= 317), somente 1% supera o limite (WHO, 2002a). A origem do arsênio da água desta região é geológica e não

antropogênica. Os sedimentos dos aquíferos rasos são mais ricos em matérias orgânicas, propiciando um ambiente redutor e que favorece a mobilização do arsênio (WHO, 2002a).

1.5.2-Fontes antropogênicas de contaminação ambiental

A produção de arsênio é bastante limitada quando comparada à de outros materiais, porque também são limitadas as suas aplicações. O arsênio é utilizado na produção de vidros, ligas não ferrosas, produtos eletrônicos, na proteção de madeiras e na agricultura, em praguicidas e em promotores de crescimento em rações para aves e suínos (CARAPELLA, 1992; ATSDR, 2000; BRASIL, 2000; WHO, 2001). Os maiores consumidores das cerca de 34 000 toneladas produzidas atualmente no mundo como trióxido de arsênio são os Estados Unidos, principalmente na fabricação de conservantes de madeiras (USGS, 2001).

Além do arsênio disposto diretamente junto ao ambiente como produtos, no caso da agricultura ou na conservação de madeiras, a atividade humana também provoca emissões em que o arsênio é produzido diretamente como poluente, principalmente por usinas termoeletricas ou fundições onde ocorrem queima de grandes quantidades de carvão e na refinação de metais onde o arsênio ocorre como subproduto lançado à atmosfera e ao solo. A queima de carvão e as fundições de cobre são responsáveis por cerca de 60% das emissões antropogênicas, e estas por sua vez correspondem a 60% do total de arsênio lançado à atmosfera, sendo os 40 % restantes devidos a causas naturais (BINDER et al., 1987; TAMAKI e FRANKENBERGER, 1992; MATSCHULLAT, 2000). Como nestas emissões a concentração de arsênio é maior nas partículas de menores dimensões torna-se mais fácil a dispersão desta poluição pelos ventos por uma área maior (COLES et al., 1979; RABANO et al., 1989; WALDMAN et al., 1991; KELLEY et al., 1995). Qualquer que seja a forma específica de poluição, como há uma troca de arsênio entre ar, água e solo, as contaminações podem atingir o ambiente como um todo. Não só devido à sua maior extensão de terra, mas também devido à sua maior produção industrial, o hemisfério norte apresenta uma quantidade de arsênio cerca de seis vezes maior do que o hemisfério sul (CHILVERS E PETERSON, 1987, apud MATSCHULLAT, 2000; TAMAKI e FRANKENBERGER, 1992).

O fato de não encontrar aplicabilidades que demandem uma maior produção faz com que a recuperação do arsênio lançado ao ambiente como subproduto e poluente não seja economicamente interessante. Até o surgimento de leis ambientais restritivas e punitivas, ainda no século XX, depois de relatos dos casos de contaminação ambiental e de populações, o arsênio, tal como outros poluentes, era livremente lançado ao ambiente; o surgimento e endurecimento destas leis, aliados a novas tecnologias de tratamento e recuperação de resíduos e à pressão da sociedade podem apontar para a tendência de atenuar este quadro.

1.5.3-Risco de exposição ambiental

A preocupação da comunidade científica com o arsênio tem aumentado nas últimas décadas, devido à disseminação do uso de água de poços com níveis elevados de arsênio em várias regiões do sudeste asiático. Em Bangladesh o solo do tipo aluvião favorece a formação de lençóis freáticos e facilita a perfuração de poços. A apenas 7 m da superfície são encontrados lençóis d'água que podem ser succionados manualmente. Nessa região, cerca de 97% da população faz uso de água de poço; isso fez diminuir a mortalidade infantil ocasionado por doenças diarréicas, porém houve um aumento nos casos de intoxicação crônica por arsênio. Há estimativas de que 21 milhões de pessoas estão consumindo água com níveis de arsênio acima do limite máximo permitido na região que é de 50 µg/L, e este número dobrará se o limite recomendado pela Organização Mundial da Saúde, que é de 10 µg/L, for adotado. (WEST BENGAL, 2001).

Em um trabalho abrangente, POLISSAR et al. (1990) estudaram formas de exposição humana a arsênio em uma comunidade existente em torno de uma fundição de cobre que operou de 1921 ao início de 1986 em Tacoma (Washington, EUA) produzindo, além do cobre, trióxido de arsênio, uma vez que a matéria-prima era rica em arsênio. Foram analisadas amostras ambientais, alguns alimentos (frutas e outros vegetais produzidos no local) e materiais biológicos – urina e cabelo, como indicadores de exposição, além de material aderido às mãos (retirado em 500 mL de solução de HCl 0,1 M). O estudo envolveu também pessoas e áreas fora do raio imediato da fábrica e amostras de controle. Para todos os tipos de amostras, os níveis de arsênio decresciam rapidamente com o

aumento da distância. O solo nas imediações da fábrica apresentou média de concentração de 215,0 mg/kg com mediana de 352,5 mg/kg. Os indivíduos de sexo masculino apresentaram em geral maior concentração de arsênio urinário (9,6 µg/L) do que os de sexo feminino (8,1 µg/L). Entre os conjuntos estudados por sexo e idade, somente as urinas das crianças de 0 a 6 anos residindo dentro do raio de meia milha do centro de contaminação apresentaram níveis de arsênio superiores aos do grupo de controle, com 48 µg/L para os meninos e 24,5 µg/L para as meninas, com correlações positivas entre esses níveis e a exposição ao solo e à poeira doméstica; a água não apresentou níveis importantes e a inalação contribuiu com uma fração pequena para a exposição. A razão estaria na exploração oral do ambiente e no hábito de levar as mãos à boca, características da faixa etária.

Em um estudo realizado no Brasil, na região de mineração de Nova Lima e Santa Bárbara, Sudeste do Estado de Minas Gerais, MATSCHULLAT et al. (2000) encontraram valores de arsênio urinário em crianças de 7 a 14 anos (média de $9,8 \pm 1,12$ anos, 126 indivíduos) de $25,7 \pm 19,2$ µg/L, com valores individuais entre 2,2 e 106 µg/L, com 19,2% das crianças apresentando níveis acima de 40 µg/L. Foram também estudadas as contaminações por cádmio e por mercúrio, que apresentaram importância menor em relação ao arsênio. Assim, foram também determinadas as concentrações de arsênio em amostras do ambiente, como águas superficiais variando entre 0,4 e 350 µg/L, com média de 30,5 µg/L, solos, de 200 a 860 mg/kg, sedimentos, 22 a 3 200 mg/kg e rejeitos de mineração, variando entre 300 e 2 100 mg/kg, com média de 1050 mg/kg (em relação às massas secas). Não foram encontradas correlações entre os níveis de arsênio urinário e a alimentação, dessa forma as principais fontes de contaminação são atribuídas ao ambiente. Os níveis de arsênio urinário das crianças de Nova Lima e de Santa Bárbara são próximos, a despeito da contaminação ambiental em Santa Bárbara ser inferior à de Nova Lima.

1.5.4-Risco de exposição ocupacional

A exposição ocupacional ao arsênio ocorre principalmente pela inalação de particulados nos processos de mineração, de fundição de cobre, na manufatura de semi-condutores, vidros, fabricação e aplicação de agrotóxicos na madeira e na agricultura.

Geralmente, a exposição ao arsênio está associada a outros metais como: chumbo, prata, cobre, antimônio, cromo e ouro.

A monitorização biológica da exposição ocupacional aos compostos do arsênio é feita pela dosagem do arsênio na urina. O arsênio urinário total é a medida de todas as formas de arsênio, inclusive as formas orgânicas. Pela determinação de arsênio total na urina não é possível distinguir o arsênio ingerido através dos alimentos e os absorvidos da exposição ocupacional, por isso é importante dosar as espécies toxicologicamente relevantes: As(III), As(V), MMA, DMA na urina.

BECKETT et al. (1986) observaram encefalopatia aguda causada pelo arsênio com perda de memória, mudança de personalidade e comportamento em um trabalhador de fundição de minério de antimônio, que continha como contaminantes: arsênio, chumbo, enxofre, cobre e ferro. O nível de arsênio urinário era de 41 µg/L, maior que o valor de referência para expostos que é de 30 µg/L, enquanto os níveis de antimônio, chumbo e selênio estavam dentro dos limites biológicos de exposição.

APOSTOLI et al. (1999) estudaram trabalhadores expostos a trióxido de arsênio na fabricação de objetos de vidro, cuja concentração média de arsênio no ambiente era de 84 µg/m³. Amostras de urina foram colhidas no final da jornada de trabalho e os resultados obtidos para a soma de arsênio inorgânico mais as formas orgânicas MMA e DMA em 60,8% das amostras analisadas superaram o limite de 50 µg/g de creatinina estabelecido pela ACGIH. Concluíram que a medida de excreção urinária de arsênio inorgânico, MMA e especialmente o DMA devem ser revistos para evitar possíveis causas de confusão devido ao consumo de frutos do mar.

Aplicadores de agrotóxicos (metanoarsenato de sódio) apresentaram níveis de arsênio no cabelo aumentados; cessado o uso, esses níveis voltaram aos valores anteriores à exposição. No caso de arsênio urinário os níveis eram elevados durante a semana, mas retornava a níveis baixos nos fins de semana (ABDELGHANI, et al., 1986). Casos de câncer de pulmão na França foram relatados em aplicadores de agrotóxicos arseniais inorgânicos. (ROTH, 1958, apud CHATTERJEE e MUKHERJEE, 1999; OTT et al., 1974 apud CHATTERJEE e MUKHERJEE, 1999) observaram que funcionários que trabalhavam em formulação e embalagem de agrotóxicos contendo arsenato de chumbo,

arsenato de cálcio e acetoarsenito de cobre (verde-paris) apresentaram maior incidência de doenças relacionadas ao arsênio em relação aos demais. Vários casos de doença de Bowen (uma dermatose pré-cancerosa), câncer de pele, de pulmão e vários outros tipos de câncer foram registrados em aplicadores de agrotóxicos arseniais em videiras (IARC,1980).

O teor de arsênio no cabelo envolve tanto a contaminação externa como a eliminação pelo organismo e não é possível remover os contaminantes externos mesmo após lavagem convencional. Nos cabelos de trabalhadores expostos a arsênio inorgânico há predominância de compostos inorgânicos de arsênio. Os compostos metilados do arsênio, MMA e trimetil compostos não foram encontrados em cabelo de trabalhadores expostos nem de não expostos (YAMAUCHI et al.,1986; YAMAUCHI et al., 1989).

1.5.5-Risco de exposição através dos alimentos

O principal meio de exposição da população em geral, ao arsênio, é a ingestão de alimentos e de água; a exposição via inalação é considerada mínima.

Dentre os alimentos, os frutos do mar são os que apresentam níveis mais elevados de arsênio, portanto a sua contribuição na ingestão diária é maior e corresponde a 52% da ingestão diária total de arsênio ou mais, dependendo do hábito alimentar (VAN DOKKUN et al., 1989). Nos crustáceos, moluscos, peixes de água salgada e algas marinhas o arsênio geralmente está ligado às proteínas ou aos ribosídeos ou pode ser encontrado como arsenobetaína e arsenocolina ou como DMA; após a ingestão e absorção, quantidades mínimas são transformadas em arsênio inorgânico, o que explica a baixa toxicidade dos compostos arseniais presentes nos frutos do mar (PHILLIPS, 1990; BUCHET et al., 1994; LE et al., 1999; YAMAUCHI et al.,1986; GEBEL, 2000; VAHTER et al., 1983). Os compostos metilados reagem menos com os tecidos, apresentando portanto menor toxicidade, e são excretados mais rapidamente que as formas inorgânicas (CONCHA et al., 1998b).

Na maioria dos alimentos os níveis de arsênio são baixos (NAVARRO et al., 1992a; VAN DOKKUN et al., 1989; NAVARRO et al., 1992b). No Quadro 12 estão relacionados as concentrações de arsênio total em várias classes de alimentos consumidos

no Canadá, onde podemos observar, como já citado, que os frutos do mar são os que apresentam teores mais elevados.

Quadro 12-Concentração de arsênio total, em ng/g, em vários tipos de alimentos consumidos no Canadá.

Classe de alimentos	n	média	mínimo	máximo
Leite e produtos de leite	89	3,8	<0,4	26,0
Carne e aves	124	24,3	<1,3	536,0
Peixe e molusco	40	1 662,4	77,0	4 830,0
Sopa	28	4,2	<0,2	11,0
Produtos de padaria e cereais	177	24,5	<0,1	365,0
Vegetais	262	7,0	<0,1	84,0
Frutas e sucos de frutas	176	4,5	<0,1	37,0
Óleos e gorduras	21	19,0	<1,0	57,0
Açúcar e doces	49	10,9	1,4	105,0
Bebidas	45	3,0	0,4	9,0
Muffins, passas, gelatinas, etc	33	12,5	<0,8	41,0
Todas as categorias (concentrações médias)	1 044	73,2	<0,1	4 830

Fonte: DABEKA et al., 1993.

Além dos frutos do mar, SCHOOFF et al. (1999), encontraram níveis elevados de arsênio inorgânico em: arroz (73,9 ng/g), trigo (10,9 ng/g), suco de uva (9,2 ng/g), melancia (8,9 ng/g), espinafre (6,1ng/g). Os níveis de arsênio total foram maiores em frutos do mar, porém as concentrações de arsênio inorgânico, MMA e DMA foram baixas, indicando a presença de compostos orgânicos do arsênio, tais como arsenobetaína, arsenocolina e outros, como mostrado no Quadro 13.

Quadro 13-Concentração das espécies de arsênio em frutos do mar (ng/g peso úmido, n=4).

Tipo	Arsênio total	Arsênio inorgânico	DMA	MMA
Peixe de água salgada (assado)	466-6 080	<1	<1-5	<0,5
Atum enlatado	156-770	<1	1-6	<0,5
Camarão (cozido)	473-2 820	1-3	21-57	<0,5
Peixe de água doce (assado)	25-555	<1-2	<1-4	<0,5

Fonte: SCHOOFF et al., 1999.

Mundialmente não se tem conhecimento de doenças causadas por exposição ao arsênio orgânico (até 3 000 µg/dia) através da ingestão de grandes quantidades de frutos do mar (FDA, 2001).

O Comitê de Especialistas sobre Aditivos em Alimentos da Organização Mundial da Saúde (JECFA/FAO/WHO) tem sugerido um valor provisório para ingestão semanal máxima tolerável para arsênio inorgânico de 0,015 mg/kg de peso corpóreo, que corresponde a uma ingestão de cerca de 130 µg/dia para uma pessoa de 60 kg. Este valor não se aplica aos casos de incidentes de exposição aguda (FDA, 2001).

Estudos realizados por vários autores em diferentes países encontraram uma variação muito grande no cálculo da ingestão diária, de acordo com o tipo de amostragem (Quadro 14).

Quadro 14-Estimativa da ingestão diária de arsênio total para adultos (60kg) em vários países.

País	Tipo de amostragem	Ingestão média de arsênio (µg/dia)	Referência
USA	40 tipos de alimentos	3,2 ^a	SCHOOFF et al., 1999
USA	Porção em duplicata	27,82	RYAN et al., 2001
USA	banco de dados de contaminantes em alimentos e de consumo	1,2	DOUGHERTY et al., 2000
Canadá	10 grupos de alimentos	59	DABEKA et al., 1993
Brasil	Porção em duplicata	19	FÁVARO et al., 1994
Croácia	alimentos do comércio	11,7 ^b	POSTRUZNICK et al., 1996
Reino Unido	dieta total	65	YSART et al., 2000
França	café da manhã e almoço	56	LEBLANC et al., 2000

a: arsênio inorgânico; b: adulto de 70kg

No Brasil, a legislação vigente e que estabelece limites máximos de tolerância para arsênio em alimentos é a Portaria 685, de 27 de agosto de 1998, cujos valores estão no Quadro 15 (Brasil, 1998).

Quadro 15-Limites máximos de tolerância para arsênio em alimentos (mg/kg), estabelecidos pela Portaria 685/98.

Alimento	Limite Máximo de arsênio (mg/kg)
Gorduras vegetais e emulsões refinadas	0,1
Gorduras hidrogenadas	0,1
Acúcares, caramelos e balas	1,0
Bebidas alcoólicas fermentadas e fermento-destiladas	0,1
Cereais e produtos de cereais	1,0
Gelados comestíveis	1,0
Ovos e produtos de ovos	1,0
Leite fluído, pronto para o consumo	0,1
Mel	1,0
Peixes e produtos de peixe	1,0
Chá, mate, café e derivados	1,0

Fonte: BRASIL, 1998.

1.5.6-Carga corpórea

A carga corpórea do arsênio para a população em geral é devida principalmente à ingestão de alimentos e de bebidas. Os frutos do mar são as principais fontes de arsênio na forma de arsenobetaína (forma que apresenta baixa toxicidade), enquanto que os grãos são os que apresentam a maior contribuição de arsênio inorgânico (SCHOOF et al., 1999). De acordo com o Quadro 14 a ingestão diária de arsênio varia de acordo com os hábitos alimentares de cada população.

Por exemplo, no Japão o consumo de algas marinhas e frutos do mar é alto e isso implica em uma ingestão diária de arsênio maior que 273µg. Devido ao hábito alimentar dos japoneses, a ingestão diária é cerca de 5 vezes maior que uma pessoa que viva no interior do continente sem o acesso aos alimentos provenientes do oceano (YAMAUCHI e FOWLER, 1994, apud IRGOLIC et al., 1999).

Dependendo da região, a água pode ser uma fonte significativa de arsênio. No sudeste asiático, como já mencionado, milhões de pessoas consomem água contendo arsênio de origem natural com níveis superiores aos recomendados pela Organização Mundial da Saúde, que é de 10 µg/L. A maioria delas apresenta problemas de saúde relacionados com a intoxicação crônica ao arsênio.

MANDAL et al. (1998) realizaram estudos com famílias residentes em Bengala Ocidental, que antes da investigação consumiam regularmente água contaminada com arsênio. Durante 2 anos (período do estudo), essas mesmas famílias consumiram água livre de arsênio, fornecida a partir de outra fonte, para beber e cozinhar. Através da análise das dosagens seriadas de arsênio nessas pessoas, os autores concluíram que a água não era a única fonte de exposição ao arsênio e que aproximadamente 75% do arsênio ingerido era eliminado pela urina dentro de 30h, e que os 25% do arsênio retido eram eliminados mais lentamente, provavelmente através do cabelo e da unha.

A dose interna de arsênio inorgânico pode ser medida pela concentração dos metabólitos do arsênio na urina. O processo de metilação é o mais eficiente mecanismo para diminuir a toxicidade e aumenta com a idade (KURTTIO et al., 1998; HOPENHAYN et al., 1996a).

1.6-TOXICOCINÉTICA

1.6.1-Absorção

A absorção de compostos inorgânicos de arsênio é função da solubilidade em água, tanto para a via inalatória quanto para a via digestiva (MARAFANTE e VAHTER, 1987). As formas solúveis de arsênio são absorvidas através das membranas celulares de forma passiva e ativa, sendo que esta última utiliza a mesma proteína carreadora do fosfato (DeSESSO et al., 1998).

A taxa de absorção inalatória de compostos de arsênio inorgânico varia dependendo do tamanho da partícula inalada, que vai determinar a taxa de deposição nas pequenas vias aéreas e nos alvéolos. Na exposição a trióxido de arsênio, como ocorre nas fundições de metais não ferrosos, foi observado de forma indireta, através da taxa de excreção urinária de metabólitos, que cerca de 40 a 60% da dose inalada estimada era excretada, havendo boa correlação entre dose ambiental e dose excretada nos períodos pré e pós turno imediato. A partir desses trabalhos, estima-se que a taxa de absorção de arsênio inalado, levando-se em consideração a taxa de deposição pulmonar, estaria por volta de 30% (PINTO et al., 1976; VAHTER et al., 1986; OFFERGELT et al., 1992). Não existem informações sobre absorção inalatória de compostos orgânicos de arsênio em humanos.

Compostos de arsênio inorgânico têm ótima taxa de absorção pelo trato gastrintestinal (TGI) intato, variando de 55 a 95% dependendo tratar-se de arsenito ou arsenato. Formas insolúveis de arsênio, como As_2Se_3 são praticamente não absorvíveis pelo TGI. O índice de 95% está baseado em estudos que não detectaram mais de 5% de arsênio ingerido, nas fezes (BETTLEY e O'SHEA, 1975; BUCHET et al., 1981). Os estudos sobre absorção de metais e metalóides utilizam, em geral, o método de verificar a taxa de recuperação dos elementos ou seus metabólitos na urina ou nas fezes após ingestão ou inalação ou contato dérmico.

Os sulfetos, os compostos com selênio e o arsenato de chumbo (historicamente bastante utilizado como fungicida em culturas de uva, por exemplo), são formas insolúveis e portanto pouco absorvíveis (ATSDR, 2000; MARAFANTE e VAHTER, 1987).

Na avaliação de risco ambiental de exposição de populações ao arsênio, são importantes os estudos de disponibilidade a partir da ingestão de poeira ou solo contaminado. Estudos experimentais realizados em macacos expostos a poeira doméstica

ou solo contaminado com arsênio mostraram absorção média de 3 a 4 vezes menor, quando comparado com ingestão da solução pura do mesmo sal, utilizando metodologia de recuperação de arsênio e metabólitos na urina. Essa diferença de absorção pode aumentar para 9 a 10 vezes, se a dosagem de arsênio for realizada no sangue (FREEMAN et al., 1995).

Os poucos dados sobre absorção por via dérmica de compostos de arsênio são experimentais, não havendo estudos em humanos. Estudo em macacos Rhesus mostrou que após 24 horas de contato dérmico, o arsênio foi absorvido na taxa média de 6,4% na forma pura e cerca de 4,5% quando misturado com solo (WESTER et al., 1993). Estudos em roedores mostraram resultados interessantes quanto à absorção tardia após contato com a pele. Aparentemente existiria um período de adesão do arsênio à pele e a partir daí ocorreria um processo lento de absorção nos dias subsequentes, mesmo após o término da exposição (DUTKIEWICZ, 1977).

1.6.2-Distribuição

Após absorvido, pela via inalatória, digestiva ou dérmica, os compostos solúveis de arsênio inorgânico são distribuídos para praticamente todos os órgãos e tecidos do corpo humano. Os dados disponíveis para distribuição a partir da via inalatória são poucos e restritos a estudos experimentais apenas. Estudos com compostos orgânicos por via inalatória são ainda mais raros e sugerem que o DMA administrado por via intratraqueal tem boa distribuição por todos os órgãos (ATSDR, 2000).

O número de artigos disponíveis na literatura sobre distribuição do arsênio absorvido por via oral é maior e incluem investigações em humanos. Estudos realizados em autópsias de indivíduos expostos não ocupacionalmente, pela ingestão de alimentos ou água contaminados por arsênio, mostram uma tendência a exibir altas concentrações em tecidos com queratina como cabelos e unhas e tendência oposta, a pouca deposição e acúmulo, em vísceras, por exemplo (LIEBSCHER e SMITH, 1968). Em exposições agudas a altas doses, como nos casos de intoxicações clínicas agudas por tentativas de suicídio ou homicídio, o fígado e os rins mostram as maiores concentrações entre os órgãos afetados. O compartimento sangüíneo mostra níveis de arsênio centenas de vezes menor que as

vísceras, indicando tendência à boa distribuição dos compostos inorgânicos para os tecidos a partir do sangue. A forma trivalente de arsênio é a predominante nos tecidos estudados. A hierarquia de depósito de arsênio nos órgãos poderia ser definida desta forma: fígado > rins > músculos > coração > baço > pâncreas > pulmões > cérebro (cerebelo > tecido encefálico) > pele > sangue (BENRAMDANE et al., 1999b).

Um elemento com tão boa distribuição para todos os órgãos, dificilmente teria problemas para passar a barreira placentária. Estudos de LUGO et al. (1969) mostraram altos níveis de arsênio no fígado, rins e cérebro de criança autopsiada, cuja mãe havia ingerido sais de arsênio inorgânico na 30^a semana de gestação. Estudos experimentais confirmam esse padrão de distribuição, acrescentando a informação de tendência do arsênio em se acumular no epitélio nervoso do embrião em desenvolvimento, indicando potencial para malformações (ATSDR, 2000).

O arsênio, tanto nas formas inorgânicas, quanto orgânicas, é detectado no leite materno após exposições alimentares ou através da ingestão de água potável contaminada (GRADJEAN et al., 1995; CONCHA et al., 1998c).

Estudos utilizando a via endovenosa confirmam os achados de distribuição em outras vias de absorção, mostrando que logo após a injeção surgem níveis elevados em fígado, rins, pulmões e TGI (ATSDR, 2000). Parece existir uma tendência de deposição de As(III) nos ossos pela semelhança química com o fosfato, o que não acontece com o As(V) (ATSDR, 2000).

1.6.3-Biotransformação e eliminação

Diferentemente de outros metais de importância toxicológica, como o chumbo e o cádmio, o arsênio sofre biotransformação envolvendo basicamente dois processos. Um deles é a conversão de As(III) em As(V) por reações de oxiredução. O outro processo envolve metilação do arsênio com produção de dois metabólitos básicos, o MMA (ácido monometilarsônico) e o DMA (ácido dimetilarsínico), nas células hepáticas principalmente. Esse processo de metilação parece diminuir a toxicidade do arsênio inorgânico absorvido, pois as formas orgânicas metiladas apresentam menor toxicidade e são mais facilmente excretáveis pela urina. Alguns estudos mais recentes, no entanto, apontam para uma

possível toxicidade direta quanto à carcinogênese e nefrotoxicidade, das formas metiladas em animais de experimentação, em níveis semelhantes às formas inorgânicas não metiladas (MURAI et al., 1993; YAMANAKA et al., 1996). Reprodução destes resultados em outros estudos são ainda necessários para confirmação desse conceito.

Parece haver um mecanismo de tolerância aos efeitos da absorção crônica de arsênio inorgânico relacionado ao aumento da taxa de metilação ao longo do tempo (ATSDR, 2000).

O arsênio é rapidamente biotransformado As(V) é reduzido a As(III) através da oxidação da glutatona em dissulfeto de glutatona. Proteínas ligantes de arsenito previnem, inicialmente, o contato e acúmulo de arsenito tóxico nos tecidos até tornarem-se saturadas, quando então o arsenito torna-se disponível para o processo de metilação (APOSHIAN et al., 1999). O arsenito formado é então metilado formando MMA e DMA.

O processo de metilação envolve a S-adenosilmetionina (SAM) como doador do grupamento metila e a arsênio-metiltransferase como enzima. Mecanismo *in vitro* de metilação de arsênio parece ocorrer via metilcobalamina (metilvitamina B₁₂) sem necessidade de uma enzima, em ambiente de redução, sendo um mecanismo dependente de selênio que aumenta em dezenas de vezes a metilação por esse processo (APOSHIAN et al., 1999).

No processo de biotransformação do arsênio, o DMA é o metabólito mais importante quanto à quantidade recuperada na urina. Estudos em humanos mostram que a hierarquia de produção de metabólitos e formas inorgânicas trivalente e pentavalente após absorção é a seguinte: DMA na proporção de 40 a 60%, as formas de arsênio inorgânico penta e trivalente na proporção de 20 a 25% e em seguida o MMA com 15 a 25% (ATSDR, 2000). Essas proporções podem variar dependendo da idade. Crianças tendem a excretar proporções maiores de formas inorgânicas não metiladas ou parcialmente metiladas como o MMA, quando comparadas com adultos, provavelmente devido a imaturidade dos sistemas enzimáticos envolvidos (MAIORINO e APOSHIAN, 1985; CONCHA et al., 1998a). Em estudo recente, DEL RAZO et al. (1999) encontraram correlação entre déficit de metilação em crianças e aumento de dose de exposição crônica.

O arsênio tem algumas peculiaridades com relação a diferenças de processos de biotransformação dependendo da espécie animal. Tudo indica que o coelho é o melhor modelo animal para produção de efeitos secundários à exposição ao arsênio e ao estudo dos processos de biotransformação, pois ele tem taxas de produção de metabólitos semelhantes ao homem, o que já não ocorre em cobaias, que não metilam o arsênio inorgânico (HEALY et al., 1997). No homem existe a possibilidade de o processo de metilação tornar-se saturado a partir de determinada dose e então a produção de efeitos tóxicos se tornar crítica. Até o presente momento, no entanto, não existem dados que estabeleça qual seria essa dose. Entre os humanos parece haver polimorfismo genético quanto à metilação do arsênio. VAHTER (1999) mostra que populações nativas dos Andes na Argentina apresentam apenas uma pequena quantidade de MMA na urina (média de 2 a 4%), situação rara em outras populações estudadas. Por outro lado, um estudo feito em Taiwan mostra um percentual de MMA na urina acima do esperado (média de 27%) (VAHTER, 1999).

Compostos arseniais orgânicos sofrem pouca biotransformação, que se restringe à metilação do MMA em DMA. A arsenobetaína não sofre metabolização e é excretado como tal na urina (FOÁ et al., 1987). Não existem evidências de demetilação das formas metiladas *in vivo*, tanto no homem, quanto em animais de experimentação (BUCHET et al., 1981). Níveis elevados de arsênio inorgânico, MMA ou DMA nunca foram encontrados no sangue ou urina após ingestão de frutos do mar, por exemplo, sugerindo que arseniais orgânicos provenientes de organismos marinhos são excretados como tal (arsenobetaína, por exemplo) sem misturar-se ao “pool” de arsênio inorgânico e derivados metilados (FOÁ et al., 1987).

A via de excreção principal do arsênio no ser humano é a urinária, e apenas quantidade mínima é excretada via bile. Calcula-se que praticamente todo arsênio inalado e absorvido por essa via é excretado pela urina nas formas de arsênio inorgânico e nas formas metiladas MMA e DMA (PINTO et al., 1976). Técnicas radioanalíticas têm demonstrado que o acúmulo de arsênio inorgânico em diferentes espécies animais está relacionado ao grau de metilação e interação a componentes intracelulares. Em humanos o processo de excreção urinária segue um padrão em três fases dependentes, de três diferentes meias-vidas, uma rápida de 24 horas, outra de 84 h e uma mais prolongada de cerca de 8 dias. Essas meias vidas podem variar conforme a via de administração, e o tipo de exposição

(se aguda ou crônica). Após ingestão única de dose baixa de As(V) marcado, 66% foi excretado com meia vida de 2 dias, 30% com meia vida de 9 dias e meio e 3,7% com meia vida de 38 dias (TAM et al., 1979; POMROY et al., 1980).

Por outro lado, quando doses centenas de vezes mais elevadas são ingeridas de forma aguda, cerca de 50% da dose é excretada dentro de 4 dias. Se a mesma dose é ingerida cronicamente durante alguns dias seguidos, um estado de equilíbrio é alcançado, quando cerca de 60 a 70% da dose ingerida é excretada diariamente (BUCHET et al., 1981).

Outras vias de excreção incluem o leite materno no período de lactação e a deposição em tecidos ricos em queratina que são renovados periodicamente, como unhas, cabelos e pele.

Os compostos arseniais orgânicos, como a arsenobetaína e a arsenocolina (presentes em peixes e frutos do mar) são rapidamente absorvidos por via oral e excretados também rapidamente pela urina, na proporção de 50% durante as primeiras 6 horas após ingestão, sendo muito pouco retidos nos tecidos (FOÀ et al., 1987).

1.7-TOXICODINÂMICA

Os efeitos não carcinogênicos do arsênio estão relacionados a alguns poucos mecanismos de ação conhecidos, como inibição da respiração celular, alterações na síntese do heme e metabolismo das porfirinas, e alterações na expressão genética de proteínas de estresse. O arsênio reage fortemente com grupamentos sulfidríla (SH) presentes em proteínas e enzimas específicas, inativando-as. Um alvo celular especial é a mitocôndria, que acaba acumulando arsênio. Sua atuação na respiração celular parece estar ligada à inibição da atividade da succinil desidrogenase que desacopla a fosforilação oxidativa.

Entretanto, os mecanismos de ação tóxica diferem conforme o estado de oxidação do arsênio inorgânico. Para o As(III) a lesão bioquímica considerada primária é a inibição do complexo piruvato desidrogenase, que compreende três enzimas, a partir da ligação do As aos grupamentos sulfidríla da dihidrolipoamida, o que impede a regeneração da lipoamida que é um cofator necessário à conversão do piruvato em acetil CoA

(acetil coenzima A). Essa redução da acetil CoA redundará na diminuição da produção de ATP (adenosina trifosfato). A queda nos níveis de ATP decorrente desse mecanismo no organismo irá afetar praticamente todas as funções celulares dependentes de gasto de energia.

O As(III) também inibe as enzimas glutatona sintetase, a glicose 6-fosfato desidrogenase (G6PD) e a glutatona redutase, reduzindo os níveis de glutatona disponíveis, que por sua vez, são necessários para o processo de biotransformação do próprio As trivalente no fígado (FORD, 1994; NRC, 2000).

O mecanismo de toxicidade do As(V) por sua vez, depende em parte de sua transformação em As(III). No entanto, como o As(V) assemelha-se quimicamente e estruturalmente ao fósforo (fosfato), ele pode desacoplar a fosforilação oxidativa por substituição ao fosfato inorgânico na reação de glicólise catalisada pela gliceraldeído 3-fosfato desidrogenase. Outro passo enzimático que pode comprometer a fosforilação oxidativa é a formação de adenosina-arsenato (arsenato de ADP) ao invés de ATP pela presença de As pentavalente (FORD, 1994).

As alterações na cadeia enzimática de formação do heme, podem ser evidenciadas indiretamente pelo aumento da excreção de uroporfirinas e coproporfirina IV através dos rins. Esse efeito é bem conhecido e estudado experimentalmente, e tem sido evidenciado em humanos, em populações expostas a As em água potável (NRC, 2000).

Por sua vez, a arsina (AsH_3) apresenta mecanismo tóxico vinculado à ação direta em eritrócitos causando hemólise. Essa ação estaria ligada aparentemente à produção massiva de espécies reativas do oxigênio e depleção de glutatona (NRC, 2000).

Finalmente, o arsênio teria o poder de induzir produção de metalotioneína, que pela função detoxificante dessa proteína de baixo peso molecular, não seria propriamente um mecanismo de ação tóxica do elemento. Apesar dessa indução na produção de metalotioneína, a afinidade dessa proteína com o arsênio é bem menor que com o cádmio e o zinco, e dificilmente provocaria um efeito protetor ou de tolerância à toxicidade crônica do arsênio (NRC, 2000).

1.7.1-Carcinogênese

Com relação à carcinogênese, revisão sobre esse efeito feita pelo IARC em 1980, mostra que uma série de trabalhos experimentais, utilizando ratos, camundongos, coelhos e cachorros, expostos a vários compostos de arsênio inorgânico, não foram capazes de demonstrar carcinogênese de forma consistente (IARC, 1980). Trabalhos posteriores têm, no entanto, demonstrado carcinogênese em doses extremamente elevadas, muito além das possibilidades de exposição crônica por humanos na vida real (WANG e TOBY, 1996). Diversos trabalhos epidemiológicos, no entanto, desde a década de 40, demonstram o elevado poder carcinogênico em humanos, o que justifica o IARC classificar o arsênio no grupo I (definitivamente carcinogênico para o ser humano) (IARC, 1980). Dentre as substâncias definitivamente carcinogênicas para o ser humano, o arsênio é a única para a qual não existe um bom modelo experimental. A dificuldade do arsênio em induzir câncer em animais de experimentação estaria relacionada ao mecanismo de tolerância observado em animais, mas não no homem. Como mecanismo de carcinogenicidade é possível supor que o arsênio aja como um co-carcinogênico, ou um promotor de tumores, ao invés de um iniciador direto, tendo em vista os resultados experimentais negativos, justificando afirmar que haveria uma relação de dose resposta para esse efeito quando presente. Corrobora essa afirmação o fato de o arsênio ser um genotóxico indireto, ou seja, não causar mutação genética, mas poder afetar a expressão de genes que controlam proliferação e diferenciação celular (WANG e TOBY, 1996).

O potencial carcinogênico do arsênio foi pela primeira vez observado, há mais de cem anos, na pele de pacientes tratados cronicamente com arseniais (HUTCHINSON, 1987 apud NRC, 2000). Desde então vários trabalhos têm descrito casos de câncer de pele e outros órgãos internos relacionados a tratamentos usando solução de Fowler, contendo arsenito de potássio (FALK et al., 1981; ROBERTSON e LOW-BEER, 1983). As mesmas observações foram feitas em estudos de exposição a agrotóxicos arseniais ou consumo de água contaminada por indústria ou ingestão de vinho contendo pesticidas arseniais (ROTH, 1957, apud NRC, 2000). Apesar de se tratar de relatos de casos ou série de casos, esses estudos mostraram haver excesso de diagnóstico de determinados cânceres, como de pele, pulmão, próstata, bexiga e cânceres raros como o angiossarcoma hepático, relacionados a exposições conspícuas envolvendo arseniais. Estudos epidemiológicos mais recentes

confirmaram essa relação e acrescentaram informações sobre relação dose-resposta, de importância para a prevenção desse efeito nas populações potencialmente expostas.

Estudos epidemiológicos em trabalhadores expostos já mostravam relação entre câncer e arsênio também há mais de cem anos. HAMILTON, apud (NRC, 2000), em 1925, publicou estudo mostrando excesso de câncer de pele e pulmão em população trabalhadora exposta a arsênio nos EUA. Estudos posteriores em expostos ocupacionais a agrotóxicos arseniais também mostravam aumento de 2 a 7 vezes na mortalidade por câncer de pulmão e câncer gástrico, conforme o estudo (MORTON e DUNNETTE, 1994).

As evidências epidemiológicas mais contundentes quanto a essa associação causal provém de estudos epidemiológicos em grandes fundições de cobre norte americanas e suecas nas décadas de 80 e 90, analisando dados de coortes expostas nas 4 ou 5 décadas precedentes. Esses estudos mostraram mortalidade por câncer respiratório em excesso, com RMP -razão de mortalidade proporcional, ou SMR - *standard mortality ratio*, variando de 189,4 a 704,0, conforme o estudo e a estratificação dos expostos por dose e duração da exposição (ENTERLINE e MARSH, 1982; ENTERLINE et al., 1987; LEE-FELDSTEIN, 1986; JARUP e PERSHAGEN, 1991). Vários desses estudos demonstram que o arsênio é realmente um fator de risco para câncer de pulmão e além disso, existiria um sinergismo positivo, mais que aditivo, com o tabagismo. O arsênio não aumenta a incidência de nenhum tipo histológico específico de cancer de pulmão (ATSDR, 2000).

O uso de agrotóxicos arseniais nos vinhedos alemães no início do século XX, antes de 1942, está associado a excesso de mortalidade por câncer de pulmão e de angiossarcoma hepático (MORTON e DUNNETTE, 1994).

Exposição ao arsênio a partir de ingestão de água potável contaminada aumenta o risco de câncer de pele, provavelmente devido à cinética do arsênio por via oral que leva à um aumento de deposição crônica do elemento em tecidos queratinizados. Estudos epidemiológicos e série de casos publicados a partir de áreas onde a água potável consumida é contaminada com arsênio nos EUA, Antofagasta, no Chile, e Taiwan mostram o mesmo padrão de aumento da incidência de câncer de pele em pacientes com ou sem hiperpigmentação ou hiperqueratose pelo arsênio, mas com prevalência maior nos que já apresentam algum grau de alteração de pele ou de arteriopatia periférica, principalmente em

Taiwan, entre os pacientes com a doença do pé preto (MORTON e DUNNETTE, 1994; NRC, 2000; ATSDR, 2000). Nas áreas onde houve ou ainda há envolvimento dermatológico secundário ao arsênio, pode haver desenvolvimento de carcinomas basocelular ou espinocelular, ambos histologicamente indistinguíveis das neoplasias não causadas por arsênio. Clinicamente, essas neoplasias chamam a atenção pelo fato de se desenvolverem em idade não avançada (pacientes jovens), manifestarem-se em vários locais do corpo ao mesmo tempo, e terem preferência por áreas não necessariamente expostas ao sol (SHANON e STRAYER, 1989).

BLOT e FRAUMENI (1975) utilizando testes de regressão múltipla mostraram que a mortalidade de homens e mulheres brancas no período de 1950 a 1969 por câncer de pulmão foram, em média, respectivamente, 17% e 15 % maiores em localidades que possuíam fundições de metais não ferrosos com emissão de arsênio, sendo que estes aumentos eram mais pronunciados em comunidades com baixa densidade demográfica do que nas comunidades com densidade demográfica maior. A vizinhança a essas unidades fabris é apontada como a causa mais provável desses incrementos, devido à poluição por arsênio inorgânico. No entanto, diversos outros fatores poderiam estar contribuindo para esses acréscimos, como o fato de não terem sido excluídos os homens trabalhadores das fundições ou a exposição a outros agentes químicos.

PERSHAGEN et al. (1977) compararam a mortalidade em uma região em torno de uma fundição de metais não ferrosos fundada em 1928 no norte da Suécia e que emitia arsênio e outros metais (como chumbo cádmio, mercúrio e níquel) com a de uma região com população não exposta; a primeira área apresentou maior incidência de câncer de pulmão entre homens, mas este aumento não se mantinha quando os trabalhadores da fundição eram excluídos do estudo. Como continuação deste trabalho PERSHAGEN (1985) estudou a mortalidade por câncer de pulmão na área entre os anos de 1961 e 1979. Embora tenha sido indicado um aumento no risco de morte por câncer de pulmão, a conclusão de que isto tenha ocorrido por ação do arsênio ficou prejudicada pela inadequação dos dados de exposição.

Segundo HUGHES et al. (1988); apud WHO (2001), os estudos epidemiológicos destinados a detectar os pequenos aumentos de riscos de câncer de pulmão ou outros efeitos de saúde em comunidades vivendo em torno de fundições de cobre com emissões de arsênio não são sustentados por conclusões estatísticas adequadas.

1.8-SÍNDROME TÓXICA

1.8.1-Intoxicação a curto prazo ou aguda

Os casos clínicos de intoxicação aguda por arsênio são devidos, em sua maioria, a tentativas de suicídio, quando então sais inorgânicos como óxidos de arsênio são ingeridos em doses elevadas e os pacientes chegam aos serviços de urgência com sinais de sangramento de TGI e variados graus de hipovolemia. Manifesta-se inicialmente por quadro de náusea, dor abdominal intensa, vômitos e diarreia, que pode ser profusa, em água de arroz (como no cólera) e tornar-se sanguinolenta com a evolução (ROSES, 1991; FORD, 1994). Esses sintomas são precoces, ocorrendo alguns minutos ou poucas horas após a ingestão.

Efeitos cardiovasculares de importância sempre seguem os efeitos gastrintestinais. Instabilidade cardíaca pode manifestar-se precocemente com taquicardia sinusal secundária à hipotensão postural que pode preceder choque hipovolêmico devido à depleção de volume intravascular por perda gastrintestinal e por alteração da permeabilidade vascular (FORD, 1994). *Torsade de pointes* associada a intervalo QTc prolongado pode ocorrer cerca de 4 a 5 dias após ingestão aguda, justificando monitoramento cardíaco constante desses pacientes e por períodos prolongados. Após 6 a 20 dias depois do quadro agudo de intoxicação pode ocorrer quadro de miocardite arsenial, com fibras miocárdicas relativamente intactas, mas infiltrado intersticial eosinofílico e linfocitário intenso, sugerindo resposta de tipo imunoalérgico. Essa miocardite pode evoluir para a cura ou para lesão miocárdica fibrótica levando a ICC (MORTON e DUNNETTE, 1994).

Após alguns dias da ingestão aguda, quadro de encefalopatia pode se manifestar sendo atribuída a edema cerebral e microhemorragias difusas, além de efeito tóxico direto do arsênio, podendo evoluir com convulsões associadas ao quadro disrítmico cardíaco. Sintomas encefalopáticos podem incluir cefaléia, perda de memória, irritabilidade,

agitação, confusão mental, delírios e alucinações, além das convulsões nos casos mais graves. O fígado pode ser afetado manifestando hepatite de tipo tóxica com lesão hepatocítica aguda por ação direta do arsênio ou por alteração do metabolismo do heme em nível intrahepático que resulta em aumento de bilirrubinas. Miopatia produzindo rabdomiólise pode ocorrer em alguns casos, assim como anemia hemolítica. A anemia hemolítica é mais comum secundária à inalação de arsina (AsH_3). O rim pode ser afetado tanto por ação direta do arsênio nos túbulos proximais, quanto secundariamente à hipotensão e choque hipovolêmico, mioglobinúria produzida pela rabdomiólise e/ou hemoglobinúria devido à hemólise. A nefrotoxicidade pelo arsênio pode ser aumentada pela depleção de glutatona (responsável pela redução do arsenato antes da metilação) (FORD, 1994).

Em exposições agudas a doses menores, o quadro gastrintestinal pode ser menos intenso, mas persistente cursando com hipotensão mais branda que pode também ser prolongada, necessitando internação e reposição volêmica endovenosa enquanto persistir a gastroenterite. O TGI pode apresentar lesões ulcerativas, sangrantes por ação direta do arsênio. Nesses pacientes pode haver tempo suficiente para desenvolvimento de dermatite esfoliativa por hipersensibilidade e eventualmente um eritoderma tipo tóxico. Lesões dermatológicas podem incluir ainda alopecia areata, rash macular e lesões orais herpetiformes (FORD, 1994).

O arsênio tem a característica de produzir efeitos neurotóxicos tardios após intoxicação aguda ou subaguda. Neuropatia periférica por degeneração axonal pode se desenvolver após cerca de 1 a 3 semanas da ingestão. Em raros casos esse prazo pode ser menor. Os sintomas iniciais são sensitivos, com parestesias, sensação de formigamento e agulhamentos das extremidades, progredindo para perda da sensibilidade vibratória, dolorosa, tátil e de temperatura, numa distribuição em luva e bota. Alterações motoras podem ou não ocorrer subsequente (FORD, 1994). Pacientes assim acometidos podem recuperar-se após período prolongado, em geral, ao redor de 2 anos. Após esse período sinais e sintomas que persistirem farão parte de quadro sequelar (MORTON e DUNNETTE, 1994).

1.8.2-Intoxicações a médio prazo e a longo prazo ou crônica

Exposição crônica a arsênio inorgânico pode estar relacionada à ingestão de alimentos contaminados de forma inadvertida ou propositadamente, ingestão de água contaminada por ação geológica natural ou por ação industrial próxima. Em todas essas situações a exposição se dá em dose, em geral, baixa, mas persistente. Nessas situações, muitos dos sinais e sintomas que ocorrem nos quadros agudos e, principalmente, nos quadros subagudos, podem se manifestar de forma menos intensa e mais persistente. Assim, dos sintomas gastrintestinais pode haver cólica abdominal, náusea e diarreia crônica, excluindo-se outras causas mais comuns na população estudada. Sintomas gerais são bastante comuns, tais como fraqueza, perda de apetite, perda de peso e anemia (MAZUMDER et al., 1999). Neuropatia periférica, com predomínio sensitivo, pode acometer grande proporção dos expostos.

RAHMAN et al. (2001), estudando populações expostas a água contaminada em Bangladesh e Bengala Ocidental, observaram em um grupo populacional, 37,3% de casos com neuropatia entre expostos, e 86,8% em outro grupo populacional. Quando se utilizam meios diagnósticos eletrofisiológicos, a prevalência de acometimento neuropático periférico é ainda maior. Sintomas de encefalopatia crônica podem ser observados em trabalhadores expostos cronicamente, sendo reversíveis após afastamento da exposição em um grau maior que na neuropatia por solventes (MORTON e CARON, 1989). Perda auditiva pode ocorrer em exposições crônicas, principalmente em crianças, como ocorreu no Japão em 1955, após consumo crônico de leite em pó contaminado e na então Checoslováquia em 1977, em área residencial em volta de fundição (MORTON e DUNNETTE, 1994).

Hepatotoxicidade crônica tem sido diagnosticada em populações expostas ambientalmente e em trabalhadores. Manifesta-se como cirrose hepática, hipertensão portal sem cirrose, degeneração gordurosa e neoplasia primária do fígado. A ocorrência de cirrose pode estar associada a consumo excessivo de etanol (MORTON e DUNNETTE, 1994).

Tendo em vista que a pele é um órgão de acúmulo de arsênio por suas características de composição com presença de queratina, no arcenicismo crônico observam-se diversas manifestações de acometimento dermatológico. O quadro inicial

eritematoso pode dar lugar a uma queratose actínica, à hiperqueratose das palmas das mãos e plantas dos pés, bastante característica do arsenicismo crônico, episódios recorrentes de urticária e eventualmente prurido generalizado sem rash visível (MORTON e DUNNETTE, 1994). Pode ocorrer hiperpigmentação em áreas de exposição ao sol, pigmentação esta que pode ser homogênea ou moteada. A hiperqueratose palmar e plantar pode ocorrer em crianças em idade tão baixa quanto 2 anos (NRC, 2000). Pode haver inibição e retardo do crescimento das unhas, nas quais pode-se observar linhas transversais esbranquiçadas, chamadas de linhas de Mees ou de Aldrich-Mees, que provavelmente representam sofrimento do processo de crescimento normal das unhas. A pele da face e ombros pode apresentar coloração vermelho arroxeadas, simulando cianose, sendo devida porém à lesão capilar crônica e não hipóxia (SHANON e STRAYER, 1989).

Segundo FINKELMAN et al. (1999), o uso de carvão doméstico contendo arsênio traz problemas à saúde de milhões de pessoas em várias regiões do mundo. No caso particular estudado na província de Guizhou, China, a contaminação por arsênio atinge pelo menos 3 000 pessoas, com sintomas como hiperpigmentação, câncer de pele e hiperqueratose e doença de Bowen's, em razão do carvão local apresentar níveis médios de 35 000 mg/kg. Citando BRAGG et. al. (1997) , os autores comparam esse dado com o carvão americano que em cerca de 1 000 amostras apresentou nível médio de arsênio de 22 mg/kg, com valor máximo de 2 000 mg/kg. Além da inalação, a população consome pimentas secas sobre o forno aberto, o que faz com que a concentração de arsênio no alimento passe de 1 mg/kg, quando *in natura*, para 500 mg/kg depois de secos, além da ingestão de cinzas aderidas contendo cerca de 3 000 mg/kg de arsênio.

Os efeitos cardiovasculares crônicos resumem-se basicamente à doença vascular periférica. Os estudos mais importantes sobre essa relação provêm de Taiwan, onde a ingestão de água contaminada por arsênio a partir de 1900 até cerca de 1960, provocou o diagnóstico de mais de 1 000 casos da doença do pé preto (*blackfoot disease*). Trata-se de manifestação grave de insuficiência arterial periférica levando à gangrena das extremidades, particularmente dos pés. Clinicamente a doença manifesta-se inicialmente por frio e adormecimento das extremidades, claudicação intermitente, evoluindo por anos até ulcerações, gangrena e amputação espontânea em alguns casos (NRC, 2000). Apesar da ocorrência de doença arterial periférica em outras áreas de contaminação ambiental no

Chile, Argentina, México e Índia, em nenhuma dessas localizações a ocorrência da doença do pé preto é tão marcante quanto em Taiwan. Estudos histopatológicos de autópsias de pacientes adultos e crianças com acometimento arterial periférico por ingestão crônica de arsênio nessas localidades citadas, mostram tratar-se, aparentemente, de uma mesma doença com graus de manifestação clínica diferentes, provavelmente devido a doses de arsênio e tempos de exposição diferentes, além de características genéticas variadas das diversas populações.

Provavelmente devido às características oclusivas da doença arterial periférica secundária ao arsênio, a mortalidade por coronariopatias nessas comunidades é maior que em outras localidades não expostas, com vários estudos epidemiológicos mostrando riscos relativos e razões de chance levemente acima da unidade (NRC, 2000).

Intoxicação crônica por arsênio pode ainda produzir anemia, leucopenia e trombocitopenia, sendo a anemia secundária a algum grau de hemólise e à supressão de produção na medula, podendo ser normocítica ou megaloblástica. Pontilhado basófilo nas hemácias pode ser visto tanto no exame da medula quanto no sangue periférico. A leucopenia pode ser por neutropenia ou linfopenia. Essas alterações hematológicas são praticamente reversíveis em todos os casos, com a supressão da exposição (NRC, 2000).

Prevalência aumentada de diabetes melitus (DM) em populações expostas a arsênio cronicamente através da água potável parece indicar um efeito em nível endocrinológico que pode ter como fundamento mecanístico a inibição pelo arsênio da piruvato desidrogenase e seu conseqüente efeito ao nível do metabolismo normal de carboidratos, o que levaria à intolerância à glicose, já observada em estudos experimentais (NRC, 2000). Fatores de confundimento não controlados nos estudos epidemiológicos que apontam aumento de prevalência de DM dificultam a definição do arsênio como causador dessa doença. Da mesma forma, não existem dados que sugiram que o arsênio seja um disruptor endocrinológico (ATSDR, 2000).

Poucos estudos sobre reprodução humana e exposição a arsênio existem publicados e desses poucos estudos nada conclusivo foi estabelecido. Estudos mostrando aumento de abortos espontâneos e de crianças de baixo peso ao nascer realizados em populações expostas à poluição ambiental de fundições de metais não ferrosos contendo

arsênio, têm como fator de confundimento a presença de outros contaminantes metálicos com potencial teratogênico dificultando a relação causal. Alguns estudos em situação de exposição à água potável com arsênio mostraram excesso de malformações da aorta (sem alterações cardíacas) e aumento de abortos espontâneos em trabalhadoras da indústria de semicondutores (NRC, 2000). No entanto, esses estudos falham em não obter dados sobre a real exposição das mulheres durante a gestação e pela ausência de controles de variáveis de confundimento comuns na etiologia nesse tipo de efeito adverso (DeSESSO et al., 1998; NRC, 2000).

CHOWDHURY et al.(1999) analisaram materiais biológicos de uma população residente em Bangladesh e observaram que, apesar de mais de 95% das amostras de cabelo, urina, unha e epiderme analisadas apresentarem teores elevados de arsênio, somente cerca de 78% dessa população apresentaram lesões de pele, devido ao consumo de água com níveis elevados de arsênio. Os resultados encontram-se no Quadro 16.

Quadro 16-Níveis de arsênio em materiais biológicos de residentes em Bangladesh, contaminados pela ingestão de água com teores elevados de arsênio.

Parâmetro	Cabelo* (µg /kg)	Unha** (µg/kg)	Urina*** (µg/L)	Epiderme**** (µg/kg)
Nº observações válidas	2 942	2 940	1 043	349
Média	4 050	9 250	495	5 730
Mínimo	280	260	24	600
Máximo	28 060	79 490	3 086	53 390
Desvio padrão	4 040	8 730	493	9 790
%amostras acima do normal	97,3 [#]	95,58	99,3	

Fonte: CHOWDHURY, et al., 1999.

* nível normal de arsênio em cabelo 80-250 µg/kg e 1000µg/kg indica toxicidade

** nível normal de arsênio em unha 430-1080 µg/kg

***excreção normal de arsênio na urina 5-40 µg/dia

**** não há valor normal na literatura para epiderme.

acima do nível tóxico.

1.9-MONITORIZAÇÃO DA EXPOSIÇÃO

1.9.1-Monitorização ambiental

O arsênio é um elemento que ocorre naturalmente na crosta terrestre, portanto o ser humano está exposto diariamente a este contaminante. As atividades antrópicas têm uma grande contribuição nos níveis ambientais de arsênio. As principais fontes de exposição ambientais são: poeira, solo, água e alimentos.

Em áreas próximas à fundição de cobre foram encontrados teores elevados de arsênio no solo, e determinações de arsênio na urina de crianças residentes nessa região revelaram valores elevados, possivelmente devido ao hábito de levar a mão à boca. A inalação contribuiu muito pouco para a exposição, pois a absorção é muito baixa. (POLISSAR et al., 1990).

Estudos realizados por DIAZ-BARRIGA et al. (1993) em área próxima a uma fundição em San Luis, Potosí, no México, observaram que as medianas de arsênio no solo e poeiras eram muito elevadas na área urbana de Morales, que fica a 1,5 km da fundição, com valores de 502,4 e 857,0 µg/g respectivamente. A estimativa de exposição de crianças residentes em ruas não pavimentadas na área menos contaminada foi de 1 µg/kg/dia e na mais contaminada de 19,8 µg/kg/dia, que é muito maior se comparada ao valor de referência estabelecido pelo EPA (1988), que é de 1 µg/kg/dia. A ingestão de solo contribuiu com 88% da exposição, enquanto que na área de baixa exposição ao arsênio a contribuição foi de 30%. A monitorização biológica realizada em urina e cabelo dessas crianças indicou valores elevados de arsênio, significando absorção desse elemento devido a níveis elevados de exposição ambiental. Os valores encontrados para o grupo controle e para as crianças expostas são apresentadas no Quadro 17.

Quadro 17-Níveis de arsênio em urina e cabelo de crianças de San Luis Potosí, Mexico.

Local	n	Urina (µg/L) Mediana	n	Cabelo (mg/kg) Mediana
Morales (expostos)	75	196,2	74	9,99
Graciano (controle)	33	88,1	28	0,84

Fonte: modificado de DIAZ-BARRIGA et al., 1993.

HWANG et al. (1997) avaliaram o impacto ambiental do arsênio na carga corpórea de 414 crianças com menos de 72 meses residentes em Anaconda, Montana, onde funcionava uma fundição de cobre, foram feitas amostragens de solo, poeiras, água e urina. Os níveis médios de arsênio nos diferentes tipos de solo variaram de 121 a 236 µg/g, sendo que as partículas < 250 µm foram as que apresentaram maior risco, pois podem aderir às mãos ou brinquedos e serem ingeridas inadvertidamente pelas crianças. A água apresentou pouca contribuição na exposição dessas crianças pois o nível médio de arsênio na água, fornecida para 81,3% das casas estudadas, foi de 1,36 µg/L. O valor médio encontrado para as 477 amostras de poeira foi de 73 mg/kg. A média geométrica das espécies toxicologicamente relevantes na urina (As(III) + As(V) + MMA + DMA) foi de 8,6 ± 1,7 µg/L, enquanto a média de arsênio total foi de 19,1 µg/L. Este valor é maior que o apresentado numa avaliação feita em outra localidade dos EUA em crianças residentes em áreas próximas à fundição e com baixa exposição ao arsênio cujos teores de arsênio total na urina variavam de 5 a 10 µg/L. A explicação atribuída para este valor maior é a presença de arsênio residual no solo devido à fundição (HWANG et al., 1997).

1.9.2-Legislação para água de consumo

Nos EUA uma pesquisa constatou que, 99,6% de todas as amostras de água de consumo analisadas continham menos que 10µg/L de arsênio e o nível médio de arsênio era de 2 µg/L. O *Life Sciences Research Office of the Federation of American Societies for Experimental Biology* estimou a ingestão diária de água nos EUA em 1193 mL, incluindo aquela consumida diretamente como bebida e a usada no preparo de alimentos (USEPA, 2001a).

A USEPA estabeleceu em 1975, o limite de 50 µg/L para arsênio em água, baseado no padrão da *U.S. Public Health Service* que originalmente, em 1942, estabeleceu o limite de 50 µg/L, o qual foi utilizado por cerca de 25 anos (USEPA, 2001a). Vários estudos vinham sendo feitos pela USEPA com o objetivo de diminuir o limite máximo para o arsênio em água e em 31/10/01, o limite de 50 µg/L passou para 10 µg/L. Com este novo padrão milhões de pessoas serão protegidas de doenças cardíacas e diabetes e vários casos de câncer de bexiga e de pulmão poderão ser evitados. Nos EUA, para atender à nova

legislação, cerca de 4000 sistemas de fornecimento de água terão que ser readequados com a instalação de algum tipo de tratamento para eliminar o arsênio e poder cumprir esse novo limite. Os sistemas de tratamento de água terão um prazo até janeiro de 2006 para implementar esse novo padrão (USEPA, 2001b).

No Brasil, a legislação em vigor para água de consumo humano é a Portaria N° 1469/2000 de 29 de dezembro de 2000 que estabelece o limite para arsênio de 0,01 mg/L, inferior ao limite anterior, de 0,05 mg/L, estabelecido pela portaria n°36/GM, de 19 de janeiro de 1990 (BRASIL, 1990).

1.9.3-Indicadores biológicos

A monitorização biológica para avaliação da exposição ao arsênio pode ser feita em vários materiais biológicos, inclusive o sangue, o qual não é um bom indicador para exposição a baixas concentrações, pois o arsênio é eliminado em poucas horas (HOPENHAYN-RICH et al., 1996a; CORNELIS et al., 1996). Devido às dificuldades analíticas para a especiação de arsênio no sangue, geralmente são determinados os teores de arsênio total. A matéria orgânica das amostras deve ser previamente destruída com misturas oxidantes ou por via seca para posterior quantificação usando as técnicas de espectrometria atômica.

O principal e mais confiável biomarcador de exposição recente é a quantificação de arsênio inorgânico e os seus metabólitos metilados na urina, pois fornecem importantes informações sobre o mecanismo de desintoxicação e a dose real nos tecidos e conseqüentemente o risco potencial de adquirir câncer e outros efeitos à saúde (LE et al., 1993; CHATTERJEE et al., 1995; DAS et al., 1995; HOPENHAYN-RICH et al., 1996b; CHAPPELL et al., 1997).

O arsênio inorgânico na urina pode ser melhor relacionado com a maioria dos efeitos críticos (câncer) do que os outros indicadores do elemento (APOSTOLI et al., 1999).

No Brasil, MATSCHULLAT et al. (2000), determinaram arsênio na urina de crianças residentes em área próxima a resíduos de mineração de ouro, Nova Lima, Minas Gerais e encontraram uma média de 25,7 µg/L com uma faixa de 2,2 a 106 µg/L sendo que as possíveis causas de contaminação eram poeiras e consumo de água, com pouca

influência da alimentação, em que o consumo de frutos do mar é baixo, pois nessa região há predominância de dieta vegetariana.

Estudos realizados no norte da Argentina por CONCHA et al. (1998 a), concluíram que a ingestão de água contendo cerca de 200µg/L ocasionou um aumento de 30 vezes no nível de arsênio na urina, quando comparados com a população-controle que ingeriu água com concentração menor que 1 µg/L. AHSAN et al. (2000), em estudo realizado numa população de Bangladesh, concluíram que lesão de pele é mais fortemente associada ao arsênio urinário elevado do que ao arsênio na água.

A amostragem da primeira urina é geralmente usada, devido às dificuldades em se amostrar a urina de 24 horas. Segundo estudos realizados por CALDERON et al. (1999), não há diferenças significativas entre os dois tipos de amostras, se os teores de arsênio forem corrigidos pela creatinina. Existe controvérsia na correção da concentração de arsênio urinário pela creatinina. HWANG et al.(1997); HINWOOD et al. (2002) não acharam necessária a correção para amostras da primeira urina do dia. Estudos realizados por LE et al. (1994), analisando compostos de arsênio antes e após a ingestão de algas marinhas, camarões e mexilhões observaram que a arsenobetaína foi rapidamente eliminada sem alteração, enquanto que os arsenoribosídeos foram completamente metabolizados para ácido dimetilarsínico. Assim, os frutos do mar constituem um fator de confusão quando se usa urina na avaliação de exposição ao arsênio inorgânico devido à ingestão de água. LE et al.(1999) observaram que no caso da ingestão de camarão contendo 415 µg de arsenobetaína, mais de 66% da arsenobetaína é excretada pela urina após 36 horas. GEBEL et al. (1998) confirmaram a existência de associação entre consumo de frutos do mar e níveis elevados de arsênio urinário. BUCHET et al. (1980); KALMAN et al. (1990); CONCHA et al. (1998a) realizaram estudos com crianças expostas ao arsênio inorgânico e concluíram que as proporções dos compostos arseniais excretados na urina são variáveis, pois fatores individuais influenciam na metilação (HOPENHAYN-RICH et al., 1996b). FARAGO e KAVANAGH (1999) tabelaram os valores médios de arsênio urinário (soma dos metabólitos) e a porcentagem de cada metabólito publicados por diferentes autores. Os valores percentuais médios para arsênio inorgânico, ácido monometilarsênico e ácido dimetilarsínico foram, respectivamente: 17,2; 10,5 e 71,1%. Verificaram que a comparação

entre diferentes estudos publicados na literatura é muito difícil, pois existem muitos questionamentos a serem feitos como:

- as amostras de urina são de 24h ou primeira urina?
- as concentrações apresentadas como abaixo do limite de detecção são consideradas como zero, metade do limite de detecção ou o próprio limite de detecção?
- Há variação inter-individual dentro da população?
- As comparações são feitas entre populações geneticamente diferentes?
- As amostras se referem à exposição crônica ou aguda?
- O consumo de frutos do mar foi levado em consideração?
- Os resultados são apresentados como média? média geométrica? corrigidos pela creatinina?

Outros fatores importantes na avaliação da variação da concentração das espécies metiladas do arsênio são os problemas analíticos na medida de baixas concentrações e os tipos de métodos analíticos usados na determinação do arsênio (CRECELIUS e YAGER, 1997).

Uma monitorização abrangente realizada em 4731 voluntários da população da Alemanha mostrou que 15-16%, dependendo da faixa etária, apresentaram níveis de arsênio maiores que 15 µg/L, que são considerados acima do limite superior da dose interna não elevada (GEBEL, 2000).

No Quadro 18 são apresentados os valores de referência ou concentrações de As-u de grupo controle determinados por vários autores.

Quadro 18-Valores de referência ou concentrações de As-u de grupo controle encontrados por diversos autores

n	As(µg/L) Média	As(µg/L) Mediana	Faixa (µg/L)	Adulto/Criança	Autor
75	16 ± 1	-	-	-	MANDAL et al.(1998)
200	3,65	-	0,4-48,2	Adulto(“spot”)	WHITE e SABBIONI (1998)
101	10,53± 17,09	5,00	-	-	HEINRICH-RAMM et al.(2001)
	-	6,20	0,29-23,78		ATSDR (2000)
540	16,78±1,9	-	2,3-31,1	Adulto Urina de 24h	MINOIA et al.(1990)
93	11,24±10,34	7,87	<1,50-51,92	Mulheres*	KRISTIANSEN et al.(1997)
89	15,28±12,36	11,61	<1,50-74,10	Homens*	KRISTIANSEN et al.(1997)
-	8,6±1,7(Geom..)	-	-	-	HWANG, et al.(1997)
9	5(Geom..)	-	4-44	adultos	KURTTIO, et al.(1998)
30	3,4±1,99	-	0,53-8,85	mulheres	RUIZ-NAVARRO, et al.(1998)
19	4,12±2,65	-	0,50-9,31	homens	RUIZ-NAVARRO, et al. (1998)
39	8,6±4,9	6,3	2,5-22	homens	APOSTOLI, et al.(1999)
190	4,0 (geom.)	4,1	3,5-4,5	Crianças	TREPKA, et al. (1996)

*valor de referência

Outros indicadores para a monitorização da exposição ao arsênio que podem ser usados são os cabelos e as unhas, pois o arsênio liga-se ao enxofre contido nesses materiais. AGAHIAN et al. (1990) encontraram um alto grau de correlação entre arsênio na unha e a concentração de arsênio no ar de ambiente de trabalho.

Nas últimas décadas, vem crescendo o uso de amostras de cabelo para a monitorização biológica de exposição a metais (WOLFSPERGER et al., 1994; MIEKELEY et al., 1998). O cabelo é um bom indicador de exposição passada e exposição crônica, pois o arsênio se liga irreversivelmente à queratina (KURTTIO et al., 1998; HWANG e CHEN., 2000). Pode ser usado para confirmar exposição crônica em casos judiciais, desde que a contaminação externa possa ser excluída. KURTTIO et al. (1998); HINDMARSH et al. (1999) encontraram boa correlação entre as concentrações de arsênio no cabelo de consumidores de água contaminada ou ex-consumidores e os níveis de arsênio urinário.

Para estudos epidemiológicos o cabelo é um bom instrumento para monitorizar exposição ao arsênio, pois mesmo exposições passadas podem ser estimadas em cabelos longos (KURTTIO et al., 1998).

Estudos de especiação em cabelo realizado por YAMAUCHI et al. (1989), revelou que a maioria do arsênio apresenta-se na forma inorgânica e com traços de DMA, não sendo detectada a presença de MMA e nem de compostos de trimetilarsênio. Arsenocolina e arsenobetaína são rapidamente excretados pela urina e não são acumulados no cabelo.

WOLFSPERGER et al. (1994) estudaram dois grupos de estudantes, um de Roma e outro de Viena, e não encontraram diferenças significativas entre as médias geométricas de arsênio em cabelos de fumantes (0,081 mg/kg) e não fumantes (0,065 mg/kg); a explicação para este fato é que a absorção intestinal do arsênio é maior que a absorção pulmonar. As médias geométricas de arsênio em cabelo de homens (0,12 mg/kg) foram mais altas que as de mulheres (0,037 mg/kg); na população estudada, os homens consumiam quantidades maiores de frutos do mar e vinho que as mulheres, concluindo que os fatores nutricionais foram as principais causas na diferença entre os sexos.

Níveis normais de arsênio em cabelo variam de 0,08 a 0,25 mg/kg, e níveis superiores a 1,0 mg/kg indicam excesso de arsênio (DAS et al., 1995). Existe uma boa correlação entre as concentrações de arsênio na urina e no cabelo.

Embora os níveis de arsênio no cabelo, unhas e urina fossem elevados, 30 a 40% dos membros de algumas famílias de Bangladesh e Bengala Ocidental que consumiram água contaminada com arsênio por mais de 10 anos não apresentaram lesões de pele (MANDAL et al., 1998), enquanto que estudos realizados no México em um grupo de 120 pessoas que consumiam água contaminada, mostraram que 80,8% tinham algum tipo de lesão de pele (hiperpigmentação, hipopigmentação ou hiperqueratose), onde o nível médio de arsênio no cabelo era de $9,22 \pm 3,13$ mg/kg (ARMIENTA et al., 1997).

TAKAGI et al. (1986) realizaram análise em cabelos de 905 pessoas não expostas de vários países (Japão, Índia, Canadá, Estados Unidos e Polônia) e concluíram que os indianos apresentam os níveis mais elevados de arsênio no cabelo, com uma média de 0,61 mg/kg e os canadenses os mais baixos, com 0,016 mg/kg. Vários estudos mostram

que os níveis de arsênio total em cabelo de pessoas não expostas são menores que 0,1 mg/kg (TAKAGI et al., 1986; YAMATO, 1988).

GEBEL et al. (1998) encontraram associação positiva entre níveis de arsênio no cabelo e em solo

Recentemente um outro indicador de efeito vem sendo usado para avaliar exposição ao arsênio, é a dosagem na urina de micronúcleos em células esfoliadas de bexiga, apesar da sua não especificidade ao arsênio (CHAPPELL et al., 1997; BIGGS et al., 1997).

1.9.4-Monitorização da exposição ocupacional

No Brasil, pela Norma Regulamentadora NR-7 - Programa de controle médico de saúde ocupacional revisada e publicada no Diário Oficial da União através da Portaria Nº 24 de 29 de dezembro de 1994, o arsênio urinário é o indicador biológico de exposição recente ao arsênio, sendo o valor de referência de 10 µg/g de creatinina e o índice biológico máximo permitido de 50 µg/g de creatinina. A amostragem deve ser feita no final do último dia da jornada semanal. É recomendado que a monitorização seja iniciada após 6 meses de exposição (BRASIL, 1994).

No Quadro 19 são apresentados os limites de exposição ao arsênio e seus compostos estabelecidos no Brasil e por vários órgãos regulamentadores americanos (ATSDR, 2000). Para o caso do arsênio, temos limite somente para a arsina; portanto para os outros compostos do arsênio, de acordo com a legislação brasileira (BRASIL, 2002a), NR9- Programa de Prevenção de Riscos Ambientais- 9.3.5.1. alínea “c” poderão ser usados os valores estabelecidos pela ACGIH, ou aqueles que venham a ser estabelecidos em negociação coletiva de trabalho, desde que mais rigorosos do que os critérios técnico-legais estabelecidos.

Quadro 19-Limites de tolerância de exposição ao arsênio e seus compostos, do Brasil e dos EUA.

Agência	País	Descrição	Limite	Referência
ACGIH	EUA	TLV-TWA (arsênio elementar e compostos inorgânicos)	0,01 mg/m ³	ACGIH 1999
NIOSH	EUA	REL (compostos inorgânicos)	0,002 mg/m ³	NIOSH 1999
OSHA	EUA	TWA (8h, compostos orgânicos)	0,5 mg/m ³	29CFR 1910.1000 OSHA 1999d 29 CFR 1910.1018 OSHA 1999b 29 CFR 1926.55 OSHA 1999d
	EUA	TWA (8h, compostos inorgânicos)	10 ug/m ³	
	EUA	TWA (8h, trabalhadores da construção, compostos orgânicos)	0,5 mg/m ³	
	EUA	TWA (8h, para trabalhadores de estaleiros, compostos orgânicos)	0,5 mg/m ³	29CFR 1915.1000 OSHA 1999c
Ministério do Trabalho e Emprego	BRASIL	LT (até 48 h/semana), arsina(arsenamina)	0,04 ppm* e 0,16 mg/m ³	BRASIL, 1978.

Fonte: ATSDR, 2000

Legenda: ACGIH (American Conference of Governmental Industrial Hygienists); OSHA (Occupational Safety and Health Administration); NIOSH (National Institute for Occupational Safety and Health); TLV (Threshold limit values) = valor limite; TWA (Time-weighted exposure concentration) = concentração média ponderada pelo tempo para 8 h diárias e quarenta horas semanais; REL (Recommended exposure limits) = limite de exposição recomendada; CFR (Code of Federal Regulations); ppm (partes de vapor ou gás por milhão de partes de ar contaminado); LT (limite de tolerância).

1.10-AVALIAÇÃO DE RISCO E REGULAÇÃO PELOS ÓRGÃOS PÚBLICOS

No Brasil, os estudos e as ações de serviço que têm como objeto a relação entre o ambiente e a saúde da população ainda estão numa fase incipiente. A Vigilância em Saúde Ambiental é uma das principais ações de serviço que está em fase de implantação.

A Vigilância em Saúde Ambiental é definida como: "uma atividade que compreende um conjunto de informações e ações que proporcionam o conhecimento, a detecção e a prevenção em fatores determinantes e condicionantes do meio ambiente que interferem na saúde do homem, com a finalidade de recomendar e adotar as medidas de prevenção e controle das doenças e agravos. Necessita de informações sobre os fatores de risco existentes (físicos, químicos, biológicos, mecânicos, ergonômicos e psicossociais); as características especiais do ambiente que interferem no padrão de saúde da população; as pessoas expostas; e os efeitos adversos à saúde (notadamente doenças e acidentes)" (BRASIL, 1998a). Neste sentido, a Epidemiologia é uma disciplina indispensável para este tipo de vigilância.

A avaliação da exposição humana a agentes químicos, um dos campos da Epidemiologia, visa determinar os níveis de contaminação da população e do ambiente e fornecer parâmetros técnicos e científicos para o planejamento, execução de ações de prevenção, controle e tratamento das doenças, bem como estabelecer prioridades.

A influência do meio ambiente na saúde do homem é inegável. O indivíduo não pode ser visto isoladamente, existe uma permanente interação entre o ser humano e o que o cerca. Esta constatação não é nova, havendo desde a época da Medicina Grega (Hipócrates), teorias sobre estas relações (Arouca, 1975; SUSSER e SUSSER, 1996a). Na primeira metade do século XIX o paradigma da era das estatísticas sanitárias era o miasma, cuja hipótese de causa das doenças era as emanações tóxicas provenientes do solo, água e ar (SUSSER e SUSSER, 1996b).

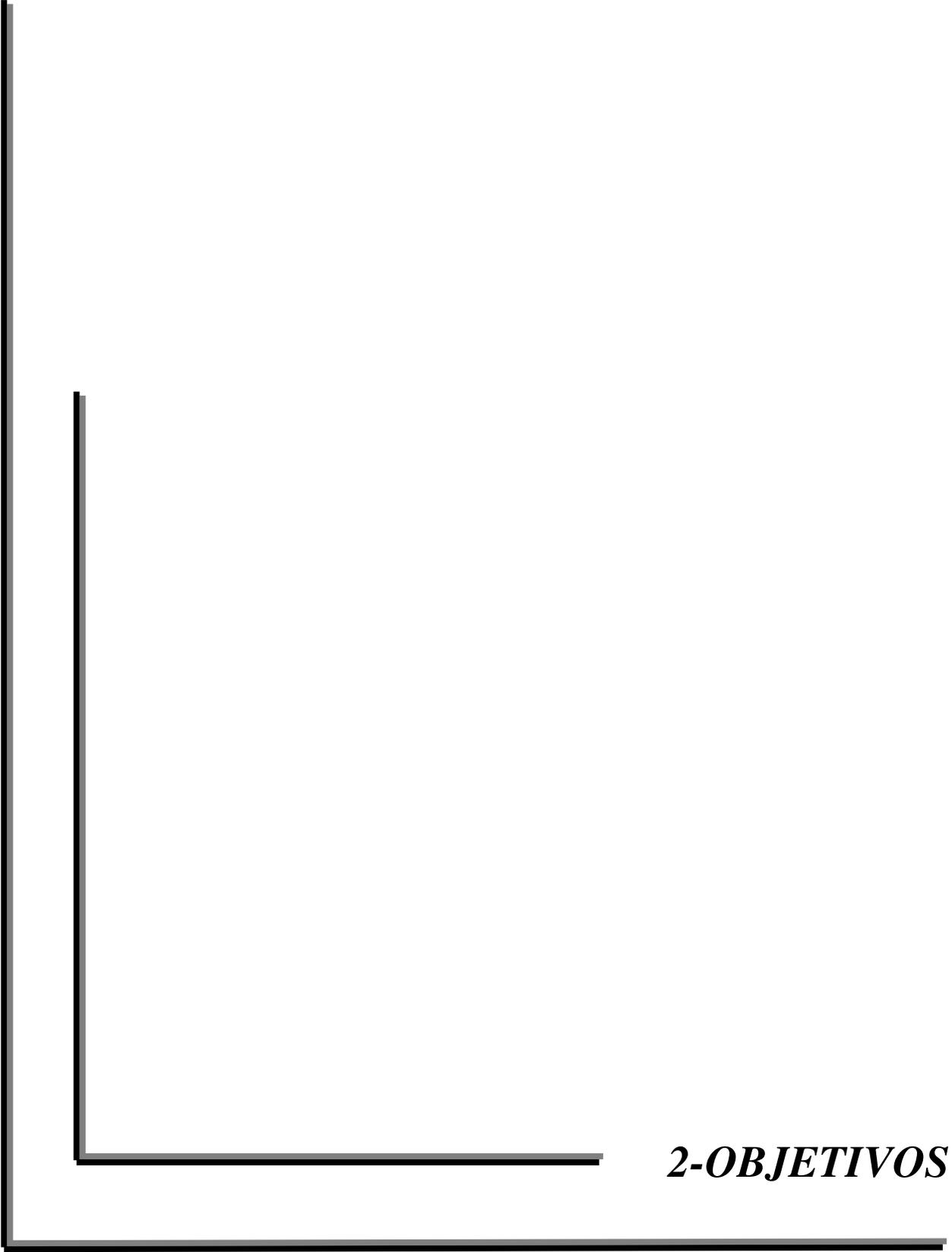
A vida na terra depende do meio ambiente, porém no Brasil a preocupação com a degradação do ambiente e as suas conseqüências começou somente no final da década de 60 devido às pressões internacionais, inicialmente nas obras ligadas à implantação de hidrelétricas. Na década de 70, o movimento ecológico ganha força e inicia-se a institucionalização da preocupação ambiental com a criação, em 1973, da Secretaria

Especial do Meio Ambiente (SEMA), ligada à Presidência da República, e em nível estadual é criada a Fundação de Engenharia do Meio Ambiente (FEEMA), no Rio de Janeiro, e da Companhia de Tecnologia e Saneamento Ambiental (CETESB), em São Paulo.

Somente a partir da década de 80 é que ocorreu um grande avanço com a instituição da Política Nacional do Meio Ambiente (Lei 6938/81) que estabelece de forma consistente as condições jurídicas e institucionais para uma ação mais efetiva de controle do meio ambiente. (BRASIL, 2003b). São criados, ainda na década de 80, o Sistema Nacional do Meio Ambiente (SISNAMA), Conselho Nacional do Meio Ambiente (CONAMA) e o Instituto Brasileiro do Meio Ambiente e dos Recursos Naturais Renováveis (IBAMA). Na Constituição Federal promulgada em 1988, pode-se destacar o título VIII (da Ordem Social), especificamente na Seção I (da Saúde), artigo 205, em que se lê: "Ao Sistema Único de Saúde compete, além de outras atribuições, no termos da lei: VIII- "colaborar na proteção do meio ambiente, inclusive a do trabalho". No Capítulo VI (do Meio Ambiente), artigo 228 se lê: "Todos têm direito ao meio ambiente ecologicamente equilibrado, bem de uso comum do povo e essencial à sadia qualidade de vida, impondo-se ao Poder Público o dever de defendê-lo e à coletividade o de preservá-lo para a presente e futuras gerações". O meio ambiente constitui-se hoje num dos temas essenciais na política governamental e uma das maiores preocupações dos cidadãos, seja nos países industrializados ou não. Cada vez mais, um número maior de pessoas vê na degradação ambiental uma ameaça à saúde e ao bem estar social.

A conscientização e mobilização em torno da ameaça à vida, inclusive do homem, tem levado à realização de eventos em todos os níveis. A Conferência Internacional do Rio de Janeiro de 1992 (ECO 92), com o objetivo de garantir melhores condições de vida para a geração atual e preservar o planeta para as futuras gerações introduziu profundas modificações na atual forma de produção e nas relações do homem com a natureza tanto em âmbito reduzido quanto entre as nações. Em 1997, foi realizada a 3a Conferência Internacional em Kioto onde participaram mais de 10 000 pessoas, para discutir as mudanças climáticas. Nessa ocasião foi assinado o Protocolo de Kioto, segundo o qual, os países industrializados reduziram suas emissões combinadas de gases que provocasse o efeito estufa (BRASIL, 2003a)

A prática da monitorização das condições de risco relacionadas ao meio ambiente encontra-se em fase de estruturação. No Estado de São Paulo, esta atividade é desenvolvida por diversas instituições internas ou externas ao SUS, como a Vigilância Sanitária, a Vigilância Epidemiológica, a CETESB, Secretaria da Agricultura, a Secretaria de Recursos Hídricos Saneamento e Obras, entre outras. Para o estabelecimento da vigilância em saúde ambiental é imprescindível a articulação entre as diversas instituições para que se possa analisar o risco à saúde decorrente das condições de exposição. As atividades desenvolvidas pela Divisão de Doenças Ocasionalmente pelo Meio Ambiente do Centro de Vigilância Epidemiológica da Secretaria de Estado da Saúde tem atuado em situações pontuais envolvendo a temática saúde/ambiente, que tem carência de recursos humanos especializados e recursos financeiros para a realização de estudos mais aprofundados.



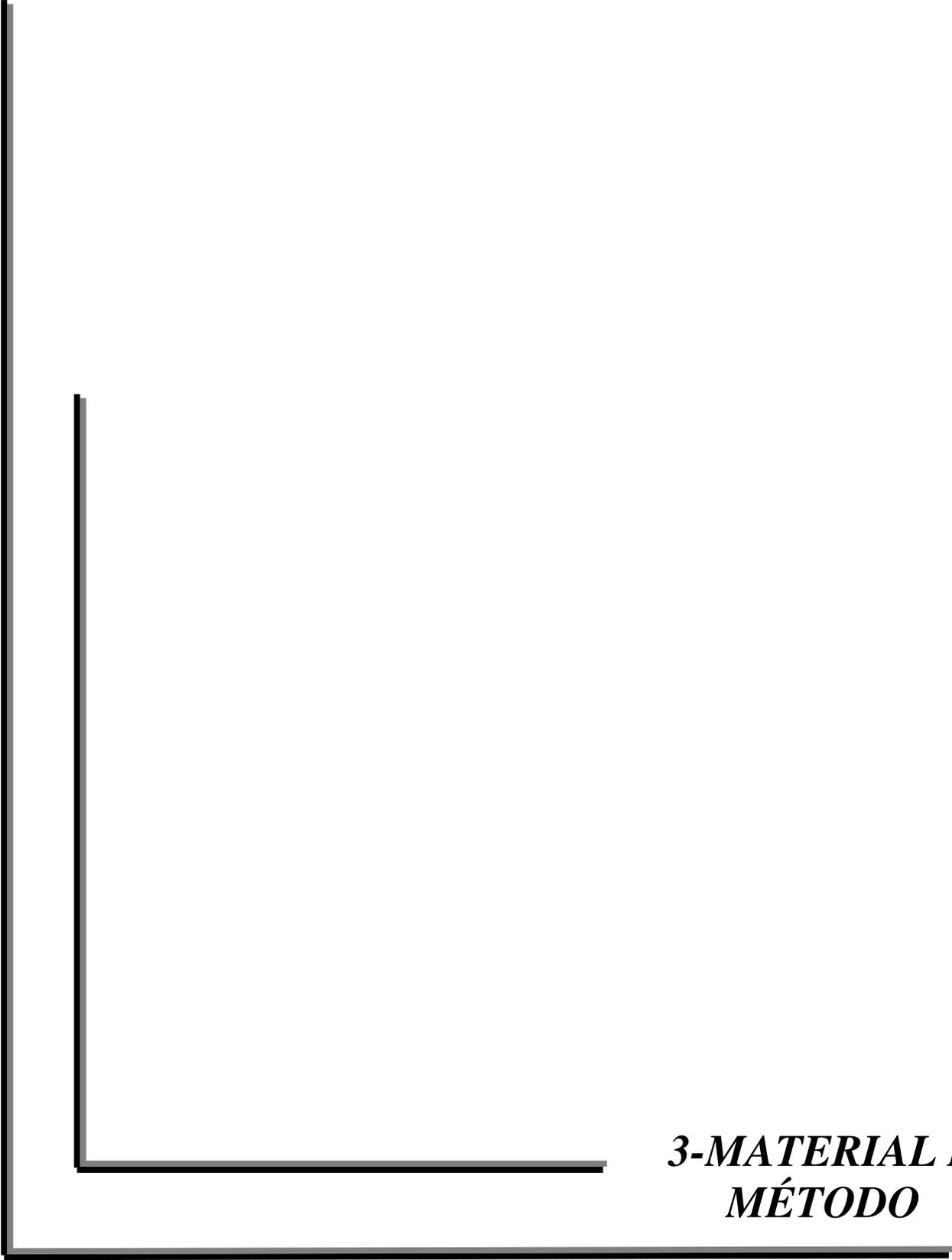
2-OBJETIVOS

2.1-OBJETIVO GERAL

Avaliar o impacto da presença de arsênio no meio ambiente do Alto Vale do Ribeira, nas áreas com presença natural de arsênio e nas regiões que sofreram maior contaminação ambiental provocadas por empresas mineradoras e de refino dos minérios, por meio de tratamento estatístico que possibilite detectar eventuais diferenças no grau de contaminação da população exposta.

2.2-OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Avaliar o grau de contaminação de adultos e crianças residentes em áreas próximas às antigas mineradoras e áreas com presença natural de arsênio, por meio da determinação de arsênio urinário;
- Avaliar a influência do solo e da água de consumo nos níveis de arsênio urinário;
- Avaliar a influência do hábito alimentar no aumento dos níveis de arsênio urinário.



***3-MATERIAL E
MÉTODO***

3.1-DELINEAMENTO DO ESTUDO

O estudo foi do tipo transversal e envolveu os pais ou responsáveis e os alunos das escolas de ensino fundamental e médio do alto Vale do Ribeira.

3.2-LOCALIZAÇÃO E CARACTERIZAÇÃO DA ÁREA DE ESTUDO: ALTO VALE DO RIBEIRA

Este estudo foi realizado no alto Vale do Ribeira, localizado na região sul do Estado de São Paulo e nordeste do Estado do Paraná (Fig. 2), que é drenado pela bacia do rio Ribeira de Iguape, o qual percorre 220 km em terras paranaenses e mais 360 km no Estado de São Paulo, a bacia ocupa uma área aproximada de 25 000 km² (CARVALHO et al., 1996).



Fig.2-Localização da área de estudo

O Vale do Ribeira pode ser considerado uma das porções do território paulista que mereceu a maior concentração de estudos e planos para promover o seu desenvolvimento sócio-econômico. A região do Vale do Ribeira, apesar de sua localização privilegiada entre duas grandes metrópoles – a Região Metropolitana de São Paulo e a Região Metropolitana de Curitiba – é considerada a região mais pobre dos Estados nos quais se insere, seja pelos indicadores econômicos, seja pelos de qualidade de vida, em uma situação historicamente crônica (SEMA,1997).

Na região de Adrianópolis e Apiaí a vegetação é rarefeita ocasionado pelo desmatamento. A partir de Apiaí em direção a Iporanga o relevo é montanhoso e são encontrados os remanescentes da Mata Atlântica.

O Vale do Ribeira, que integra a Reserva da Biosfera, é reconhecido internacionalmente por abrigar os remanescentes da mata Atlântica do Estado de São Paulo tendo sido considerado pela UNESCO como patrimônio da humanidade. Essa riqueza pode ser verificada pelo enorme número de parques, estações ecológicas e áreas de proteção ambiental (SEMA, 1997). Figuras 3 e 4.

Grande parte da região do Vale do Ribeira é coberta por uma floresta tropical úmida, um dos ecossistemas mais complexos e diversificados que se conhece, favorecendo o potencial turístico. Outros pontos de atração turística são as cavernas, trilhas, cachoeiras e as ruínas da mineração do ouro, prata e chumbo (SEMA, 1997).



Fig. 3-Foto da Mata Atlântica no Alto Vale do Ribeira, agosto de 2002.



Fig. 4-Foto da Mata Atlântica e o rio Ribeira na região do Alto Vale do Ribeira, agosto de 2002.

Das 15 regiões administrativas do Estado de São Paulo, a de Registro, situada no Vale do Rio Ribeira é a que possui os piores indicadores sócio-econômicos e de saúde, conforme o SEADE - Perfil Municipal 1980-1991, tais como:

- maiores taxas de natimortalidade (11,00%₀ NV) e de mortalidade infantil (37,93%₀ NV). Sendo 26,51%₀ NV a taxa de mortalidade infantil média do Estado de São Paulo em 1991.
- A menor média de leitos gerais (2,31%₀ habitantes) contra 3,06%₀ habitantes do Estado de São Paulo e 4,5%₀ habitantes, estabelecida pela Organização Mundial da Saúde.
- Maior taxa de evasão escolar do ensino público do 1º grau 13,60%, contra 9,86% média de Estado de São Paulo em 1991.
- Menor taxa de participação no ICMS do Estado 0,34%.

3.2.1-Potencial Minerário

O vale do Ribeira é a região do Estado de São Paulo, com a maior diversidade de recursos minerais metálicos e não-metálicos. Distribuídos ao longo do Vale, existem 390 ocorrências de minérios, que são ricos em metais como: ouro, chumbo, prata, arsênio, cobre e zinco. Nas últimas décadas, lavras de mineração de metais tem sido desativadas devido à exaustão das jazidas e também pela perda do valor competitivo com os minérios de outros Estados. Uma outra dificuldade é o conflito existente entre as áreas produtoras e as áreas de conservação ambiental, além das condições precárias das rodovias para o transporte dos minérios. Uma das medidas prioritárias para o desenvolvimento das atividades produtivas da região é a revitalização da malha viária (SÃO PAULO, 2001).

O Departamento Nacional de Produção Mineral (DNPM) tem registradas 8 a para concessões de lavra na região do Alto Vale do Ribeira. A mais antiga autorização data de 1938, sendo que no momento todas as empresas estão com autorização para lavra ou para pesquisa, porém com suas atividades paralisadas (BRASIL, 2002).

Esta região foi a principal área extrativa mineral do Estado de São Paulo e durante décadas foi alvo de intensa atividade de mineração de cobre, chumbo, zinco, ouro e prata, nas minas de Panelas, Perau, Rocha, Furnas, Canoas e outras. Foi uma das maiores produtoras de chumbo do Brasil com minas operando de 1920 a 1995 e usina de refino e metalurgia de 1945 a 1995 (MORAES, 1997). Na Fig. 5 estão identificadas as principais minas e a refinaria da Plumbum.

3.2.2-Impacto ambiental do arsênio na região

O Vale do Ribeira teve papel fundamental na história da atividade mineral e no desenvolvimento econômico do Estado de São Paulo, apesar da degradação ambiental ao longo do tempo. As atividades de exploração e refino de minérios de chumbo e zinco durante décadas provocaram a contaminação do meio ambiente, devido ao descarte de rejeitos e escórias de forma inadequada. Esses rejeitos são fontes potenciais para a contaminação ambiental por arsênio e metais como o chumbo, zinco, cobre entre outros.

Desde 1979 a CETESB (s.d) vem realizando avaliações da qualidade da água, visando o possível aproveitamento dos recursos hídricos do rio Ribeira. Até o início da década de 90 foram realizados os ensaios relativos à qualidade da água incluindo metais tóxicos, exceto o arsênio, provavelmente devido à falta de equipamento capaz de detectar concentrações em níveis de ultra-traços ($\mu\text{g/L}$).

A partir de 1981, a CETESB iniciou a inspeção em diferentes pontos da bacia do Ribeira para identificar as principais fontes de contaminação. Foi constatado que os principais focos de contaminação estavam localizados no ribeirão Rocha, onde era extraído o minério bruto pela Mineradora Rocha; na refinaria Plumbum e nos ribeirões Furnas e Betari onde operava a Companhia Argentífera Furnas (CAF) que extraía e realizava o processamento primário do minério de Pb-Zn (Fig.5). Nos minérios de Pb-Zn da mina de Furnas os minerais de arsênio mais encontrados foram: arsenopirita (FeAsS) e tennantita ($[(\text{CuFe})_{12}\text{As}_4\text{S}_{13}]$)-tetraedrita ($[\text{Cu}_3(\text{SbAs})\text{S}_3$ (SILVA, 1997). As percentagens médias de arsênio em alguns minerais encontram-se no Quadro 20.

Quadro 20-Percentagens médias de arsênio nos minerais da mina de Furnas

Mineral	As(%)
Arsenopirita	42,25
Pirita	1,03
Tennantita-tetraedrita	0,59

Fonte: SILVA, 1997, modificado

Segundo parecer técnico da CETESB, a Plumbum lançava mensalmente no rio Ribeira de Iguape, desde 1954, resíduos do processo de refino do minério de chumbo (EYSINK et al., 1991), as quantidades estão representadas no Quadro 21.

Quadro 21-Quantidade média de resíduos lançados mensalmente(em kg), no rio Ribeira desde 1954 pela Plumbum

Elemento	Quantidade (kg)/mes
Arsênio	733,2
Cádmio	16,3
Chumbo	50,96
Cobre	28,0
Cromo	5,1
Zinco	4 680

Fonte: EYSINK, et al., 1991.

A região de Piririca, localizada entre os municípios de Iporanga e Eldorado, constitui uma anomalia geológica de arsênio com concentrações de até 9% de arsênio nas rochas. É considerada de alta potencialidade para a mineralização aurífera associada à pirita e arsenopirita (ROSA, 1999).

Diversos trabalhos foram realizados no Alto Vale do Ribeira para avaliar o grau de contaminação do ambiente por metais tóxicos e semi-metais, por pesquisadores da CETESB e universidades (EYSINK et al., 1988; LAMPARELLI et al., 1996; CARVALHO et al., 1996; MORAES, 1997; SILVA, 1997; ROSA, 1999; EYSINK, et al., 2000; CASSIANO, 2001).

Os materiais mais investigados foram os sedimentos de corrente, águas superficiais e rejeitos de mineração e da planta de beneficiamento do minério.

3.2.3-Sedimentos de corrente

O método de amostragem e análise de sedimentos de corrente, como material para a avaliação da contaminação ambiental por elementos, é bastante eficaz para a caracterização do registro histórico de níveis basais e da qualidade da contaminação ambiental.

Os sedimentos de corrente são os sedimentos ativos em contato regular com os corpos de água que são depositados no substrato destes corpos (OTTESEN e THEOBALD, 1989 apud SILVA,1997). A composição química do sedimento de corrente é fruto da contribuição dos materiais presentes na bacia de drenagem (rochas, minérios, solos, etc).

Estudos realizados pela CETESB em amostragem de sedimento de corrente feita em fevereiro de 1990 por EYSINK et al. (1991) obtiveram resultados de arsênio variando de <1,7 a 990 mg/kg. O ponto com a maior concentração foi o ribeirão Furnas (F) seguido do ribeirão Betari (BB). A identificação dos pontos de amostragem encontra-se na Figura 5.

CARVALHO et al. (1996) analisaram sedimento de corrente e avaliaram o grau de contaminação ao longo do rio Ribeira e afluentes. O local com maior índice de contaminação por arsênio foi encontrado no ribeirão Furnas (Figura 5).

Os resultados das análises de arsênio nas amostras de sedimentos de corrente realizados por SILVA (1997) na região do Vale do Ribeira revelaram a presença de concentrações acima do limite máximo estabelecido por BOWDEN, (apud SILVA, 1997) que é 8 ppm. As concentrações encontradas variaram de 222 a 1 mg/kg, em ordem decrescente a partir do Alto até o baixo Vale do Ribeira, com concentrações acima do limite nas regiões sob maior influência da mineração. A amostra de sedimento de corrente que apresentou maior concentração de arsênio (222 mg/kg) foi proveniente do ribeirão Betari (ponto de amostragem BB), seguida pela mina Furnas que é drenada pelo mesmo rio. Figura 5. A partir deste ponto as concentrações de arsênio no sedimento de corrente diminuem atingindo 1 mg/kg na região do baixo Ribeira. Os valores encontrados por SILVA (1997) confirmam os resultados de CARVALHO et al. (1996).

Entre as cidades de Iporanga e Eldorado ROSA (1999), observou um aumento nas concentrações de As, Pb, Cu e Zn nos sedimentos de corrente do rio Ribeira de Iguape. Todos os pontos de amostragem apresentaram concentrações de arsênio total variando de 9,8 a 355 mg/kg, sendo que todos os valores encontrados são superiores ao limite máximo de 8 mg/kg estabelecido por BOWDEN (apud SILVA, 1997). Esta região é conhecida como Piririca e apresenta uma anomalia natural de arsênio.

A presença de arsênio e outros metais tóxicos no sedimento em concentrações acima dos limites preconizados, indicam a existência de áreas contaminadas e com potencial risco de atingir tanto a população residente nas proximidades quanto os organismos aquáticos.

Em 2000, a CETESB publicou novo relatório técnico com amostragens de sedimento de corrente realizadas entre outubro/96 a dezembro/97 (EYSINK et al., 2000). Foi então observado que os teores de arsênio e dos outros metais diminuíram, se comparados às amostragens realizadas em 1990/91 e 1996 (EYSINK, et al., 1991; CARVALHO, et al., 1996).

3.2.4-Águas superficiais

A presença de metais em suspensão ou dissolvidos em águas superficiais depende da lixiviação e erosão de áreas contaminadas, ocasionadas pelas águas pluviais, e também do lançamento de efluentes industriais (EYSINK et al., 1991). Excetuadas essas condições existe a tendência de diluição dos contaminantes na água durante o período das cheias.

As amostras de águas superficiais apresentam alta variabilidade temporal associada às variações do ciclo hidrológico e também devido ao transporte de contaminantes que ocorrem geralmente na forma de pulsos intermitentes (CARVALHO et al., 1996).

Os resultados das análises de arsênio apresentadas pela CETESB por LAMPARELLI et al. (1996) em águas superficiais coletadas nos afluentes do ribeirão Furnas e nas águas empoçadas junto aos rejeitos da Companhia Argentífera Furnas (CAF) foram 0,030 e 0,020 mg/L respectivamente; estes valores estão de acordo com os limites estabelecidos para água classe 2 da resolução CONAMA 20 (BRASIL, 1986). Águas classe 2 são definidas como as que podem ser utilizadas para o consumo humano desde que passem por processo de tratamento.

Estudos realizados por SILVA (1997) em águas superficiais encontraram, nos pontos de amostragens da CETESB, concentrações de arsênio abaixo de 30 µg/L na maioria dos casos, que não ultrapassam o limite estabelecido pelo CONAMA 20 que é de 0,05 mg/L (BRASIL, 1986). Duas amostras com valores de 40 e 50 µg/L ocorreram no curso inicial do rio Ribeira nas proximidades das áreas de mineração e em sua porção mais a jusante, próximo ao estuário Figura 5.

Os teores de arsênio total determinados por ROSA (1999), nas águas superficiais do rio Ribeira, em vários pontos de amostragem realizados entre as cidades de Iporanga e Eldorado, apresentaram valores abaixo do limite de detecção do método que é de 0,7 µg/L e, nos demais pontos, as concentrações variaram de 1 a 8 µg/L. Todas as amostras estão de acordo com a legislação brasileira CONAMA 20 para preservação da vida aquática (BRASIL, 1986). Essas baixas concentrações devem-se à retenção do elemento nos sedimentos de corrente, provavelmente adsorvidos em minerais de argila e em oxihidróxidos de ferro (ROSA, 1999).

Estudos mais recentes realizados por EYSINK et al. (2000), com amostragens feitas nos mesmos pontos das avaliações anteriores da CETESB, observaram que em todos os pontos as concentrações de arsênio estavam abaixo do limite de detecção do método (0,002 mg/L).

3.2.5-Descartes da mineração

A degradação ambiental de maior impacto no alto Vale do Ribeira foi provocada pela atividade de mineração, que gerou descartes de resíduos de rochas produzidos na extração do minério e também pelos rejeitos gerados no beneficiamento e refino do minério. O processo de beneficiamento envolve a moagem da rocha e do minério, a retirada da porção desejada e a disposição dos rejeitos.

A usina metalúrgica Plumbum localizada no município de Adrianópolis, Estado do Paraná, cuja atividade principal era o beneficiamento e o refino do minério de chumbo, recebia minérios de todas as minas localizadas na região e, quando começaram a exaurir os recursos minerais locais, as matérias primas foram importadas. Com o fechamento das minas, a Plumbum encerrou suas atividades de mineração e refino de minério em novembro de 1995. A Figura. 6 corresponde à foto tirada em agosto de 2002 com a empresa em total abandono.



Fig. 6-Foto da empresa Plumbum, agosto/2002.

A Plumbum durante o auge da sua produção lançava cerca de 619g de chumbo por hora no rio Ribeira de Iguape (CETESB, s.d.).

A CAF, operando desde 1937 na mina Furnas, segundo relatório de lavra de 1980, extraiu 2 437 t de minério bruto. Com os procedimentos de concentração, foram dispostos no solo 1800m³ /dia de efluentes cujos sólidos foram carreados para o ribeirão Furnas, afluente do rio Betarí (CETESB, s.d.).

Desde que foram cessadas as atividades de mineração e refino de minérios de Pb-Zn-Ag, a disposição de minérios e rejeitos abandonados sem nenhum tipo de contenção, com elevados teores de elementos-traço, causam preocupação não só em relação ao meio ambiente, mas também quanto aos riscos a que estão sujeitos os habitantes da região. Nas Figuras 7 e 8 podemos observar como estão dispostos os rejeitos na refinaria da Plumbum e na mina do Rocha, fotos de agosto/2002.



Fig. 7-Foto da pilha de rejeitos da empresa Plumbum, agosto/2002.



Fig. 8-Foto da pilha de rejeitos da mina do Rocha, agosto/2002.

3.3-POPULAÇÃO DE ESTUDO

Este estudo foi realizado nos municípios de Ribeira (SP), Iporanga (SP), Adrianópolis (PR) e Cerro Azul (PR) (Figura 5), a partir de contato com os Secretários Municipais da Saúde e da Educação desses municípios divulgando os objetivos da pesquisa. Todas as autoridades contatadas foram muito acessíveis e forneceram todas as informações necessárias sobre o local e facilitaram o acesso às escolas, para a realização das coletas de amostra.

Os diretores e professores compreenderam a importância do projeto e colaboraram muito no trabalho de campo. Os diretores enviavam as cartas para convocar os pais para a reunião de esclarecimento sobre o projeto. Todos os pais já tinham conhecimento do problema existente na sua região devido às atividades de mineração. Tudo isso facilitou muito a coleta de amostras em todos os municípios abrangidos por este estudo. A participação no projeto foi voluntária e a maioria dos alunos concordou em coletar a urina.

Foram agendadas reuniões nas escolas com os pais dos alunos ou responsáveis, a fim de esclarecer os objetivos da pesquisa e realizar a entrevista para o preenchimento do questionário (Anexo 1) e para atender os requisitos da ética em pesquisa foi solicitado aos pais ou responsáveis pelo aluno a autorização e assinatura do termo de consentimento livre e esclarecido com texto aprovado pelo Comitê de Ética da FCM-UNICAMP para a coleta e análise das amostras (Anexo 2).

Foram constituídos 3 grupos populacionais de crianças e adultos residentes nas proximidades às antigas áreas de mineração e em áreas com presença natural de arsênio e 1 grupo controle constituído de crianças e adultos residentes na região do alto Vale do Ribeira.

As siglas dos grupos podem ser vistos na Figura 5, destacadas em vermelho.

O grupo CA corresponde ao grupo controle e foi amostrado em Cerro Azul, município localizado na nascente do rio Ribeira no Estado do Paraná, distante das áreas de mineração e que não sofreu nenhuma interferência do distrito mineral de Pb-Zn-Ag do Vale do Ribeira.

O grupo RA é composto pelos moradores da área urbana de Adrianópolis e Ribeira; estes 2 municípios são separados pelo rio Ribeira de Iguape, sendo que Adrianópolis pertence ao Estado do Paraná e Ribeira ao Estado de São Paulo. Foram realizadas coletas em duas escolas, uma localizada em Adrianópolis e outra em Ribeira. Ambos os municípios possuem áreas urbanas pavimentadas, localizadas a cerca de 5 a 6 km da usina da Plumbum, que operou na região por cerca de 50 anos encerrando suas atividades em 1995.

O grupo VM é formado por moradores da zona rural do município de Adrianópolis, próxima à antiga área de mineração, beneficiamento e refino do minério de Pb-Zn-Ag, a usina Plumbum. Neste local foram abandonados os rejeitos do refino do minério de chumbo (escórias e rejeitos), sem nenhuma preocupação com as questões ambientais e lá permanecem até hoje. A escola onde foi feita a amostragem é frequentada por moradores da Vila Mota e Capelinha, localizados a cerca de 800m da usina desativada. Nestes grupos ainda foram incluídas várias famílias residentes no local e que trabalharam na Plumbum.

Em estudo epidemiológico anterior sobre exposição ambiental ao chumbo e cádmio nessa localidade PAOLIELLO et al. (2002); CUNHA (2003), mostraram haver contaminação ambiental por chumbo proveniente da usina que lá funcionou por 50 anos. Nessa localidade, as médias de chumbo em crianças e adultos mostraram-se significativamente elevadas em relação às zonas urbanas de Adrianópolis e Ribeira e também em relação à população controle de Cerro Azul.

O grupo BS é constituído pela população residente próximo à antiga mina de Furnas, fechada em 1993, localizado no bairro da Serra, município de Iporanga, Estado de São Paulo (CASSIANO, 2001). Nesta região, a maior atividade foi a extração e beneficiamento do minério de Pb-Zn-Ag que em seguida era transportado para a Plumbum para o refino. Neste local os metais podem ter sido liberados e tornados biodisponíveis durante as operações de mineração. A escola onde foi feita a amostragem fica no bairro da Serra, que é a vila mais próxima à mina. Este grupo também sofre influência da anomalia natural de arsênio da região do Piririca, localizado também no município de Iporanga.

A população de estudo foi constituída de crianças em idade escolar de 7 a 14 anos e adultos residentes nas quatro áreas, com graus de contaminação ambiental diferentes. Foi aplicado um questionário para obtenção de informações que auxiliaram na interpretação dos resultados e na eliminação dos fatores de confusão. O questionário foi baseado em estudos realizados por CORNELIS et al. (1996) e teve a colaboração de especialistas, que já haviam realizado pesquisas semelhantes. As principais perguntas eram relativas aos dados pessoais, hábitos alimentares e estado de saúde. Os questionários foram preenchidos pelos pesquisadores do projeto, com a colaboração dos professores na identificação dos participantes. Nesse dia era entregue o frasco de polietileno de 80 mL identificado com o nome do paciente. O frasco foi previamente descontaminado, com relação à presença de metais, com o uso ácido nítrico a 20%. Foram explicados todos os procedimentos de coleta, para evitar problemas de contaminação. As amostras da primeira urina do dia, coletadas pelos participantes eram entregues na escola. Vários alunos esqueceram de coletar a primeira urina. Devido à exigüidade do tempo esses alunos foram excluídos do estudo.

Não foi usado nenhum tipo de conservante para a urina. Todas as amostras foram congeladas e transportadas ao laboratório do Instituto Adolfo Lutz para a realização das análises.

Foram realizados quatro trabalhos de campo nos seguintes meses: junho/1999, dezembro/ 1999, maio/2000 e outubro/ 2001. Cada período de coleta das amostras teve duração de cerca de uma semana.

3.3.1-Critérios de Exclusão

Foram excluídas crianças/adultos com doenças infecciosas agudas e/ou distúrbios metabólicos, doenças crônicas debilitantes, sujeitas a estresse fisiológico como gestação, treinamento esportivo ou obesidade.

As amostras que apresentaram problemas de vazamento durante o transporte ou que apresentaram quantidade insuficiente para análise também foram desprezadas.

3.3.2-Indicador biológico

Neste trabalho foram utilizadas amostras da primeira urina em função da facilidade de obtenção da amostra, além do fato que as amostras compostas por urina de 24 h podem apresentar problemas tais como: perdas acidentais e contaminação externa devido a poeiras, ar contaminado e pele (CORNELIS et al., 1996; SAPUNAR-POSTRUZNIK et al.,1996). Além disso, foi considerada a dificuldade no armazenamento em freezer e o transporte das amostras do Vale do Ribeira para São Paulo, em função da grande quantidade de frascos e do grande volume da amostra.

As amostras de urina são estáveis por mais de 114 dias se mantidas congeladas a -20°C , porém as formas trivalentes dos metabólitos do arsênio são oxidadas para a forma pentavalente (GONG et al., 2001). Isto não influencia nas análises, pois o método utilizado determina o total das formas tóxicas do arsênio $\text{As(III)} + \text{As(V)} + \text{MMA} + \text{DMA}$. O uso de conservantes como: azida sódica, ácido benzóico, cloreto de benziltrimetilamônio, cloreto de cetilpiridínio, metanol e ácido clorídrico diluído não melhoram a estabilidade das espécies de arsênio (FELDMANN et al., 1999); por esse motivo, nas amostras deste estudo não foi usado nenhum conservante.

3.3.3-Método analítico para determinação de arsênio na urina

Nas amostras de urina foram determinadas as formas tóxicas do arsênio: As(III) , As(V) , MMA e DMAA pelo método de GUO et al. (1997) utilizando a técnica de espectrometria de absorção atômica com gerador de hidretos e sistema com injeção em fluxo.

O método baseia-se na complexação dos compostos arseniais toxicologicamente relevantes ($\text{As(III)} + \text{As(V)} + \text{MMA} + \text{DMA}$) com cisteína, seguido de redução com boridreto de sódio, utilizando ácido clorídrico diluído como carregador .

A curva de calibração foi feita com padrões de arsênio inorgânico com concentrações variando de 0,50 a 10,0 $\mu\text{g/L}$ submetidos ao mesmo tratamento das amostras.

O método foi validado usando material de referência certificado (NIST 2670) e o valor obtido para a recuperação foi de 95%. O valor certificado da urina é de 60 $\mu\text{g/L}$ de As. O limite de detecção do método foi de 0,4 $\mu\text{g/L}$ As na amostra diluída 5 vezes, correspondendo a 2,0 $\mu\text{g/L}$ As na amostra.

Para cada série de amostras foram preparadas 3 amostras de material de referência certificado para controlar a qualidade dos dados analíticos.

3.3.4-Amostra de solo

A erosão provocada pelo vento e pela chuva pode provocar a dispersão de arsênio para a atmosfera, para os rios e para os lençóis freáticos. Os compostos de arsênio tendem a serem adsorvidos pelo solo ou são transportadas para os rios. As formas inorgânicas do arsênio são as mais abundantes no solo.

As populações residentes em áreas localizadas na zona rural ou bairros com ruas não pavimentadas têm uma maior chance de se contaminar pela poeira ambiental ou doméstica, dessa forma optou-se pela análise de arsênio no solo superficial.

Para avaliar a influência do solo nos níveis de arsênio urinário foram realizadas análises de arsênio total em amostras de solo coletadas a cerca de no máximo 2cm da superfície, nas áreas dos grupos CA, VM e BS.

As amostras de solo superficial, cerca de 2 cm de profundidade foram coletadas nas ruas próximas às escolas, num raio de 200 m Cerca de 2kg de solo foram coletados para cada local.

3.3.5-Método analítico para análise de arsênio no solo

As amostras de solo foram secas em estufa a 80⁰C e em seguida foram passados num tamis de 230 mesh que separa partículas de 63 µm, que são as partículas inaláveis.

Para a determinação do arsênio total foi utilizado o método do EPA 3050 com digestão com mistura de HNO₃, HClO₄ e H₂O₂ e detecção por espectrometria de absorção atômica com gerador de hidretos. Para as determinações de arsênio foi utilizado um espectrômetro de absorção atômica modelo ANALYST100, equipado com gerador de hidretos modelo FIAS 400 e lâmpada de descarga de arsênio, todos da marca Perkin Elmer.

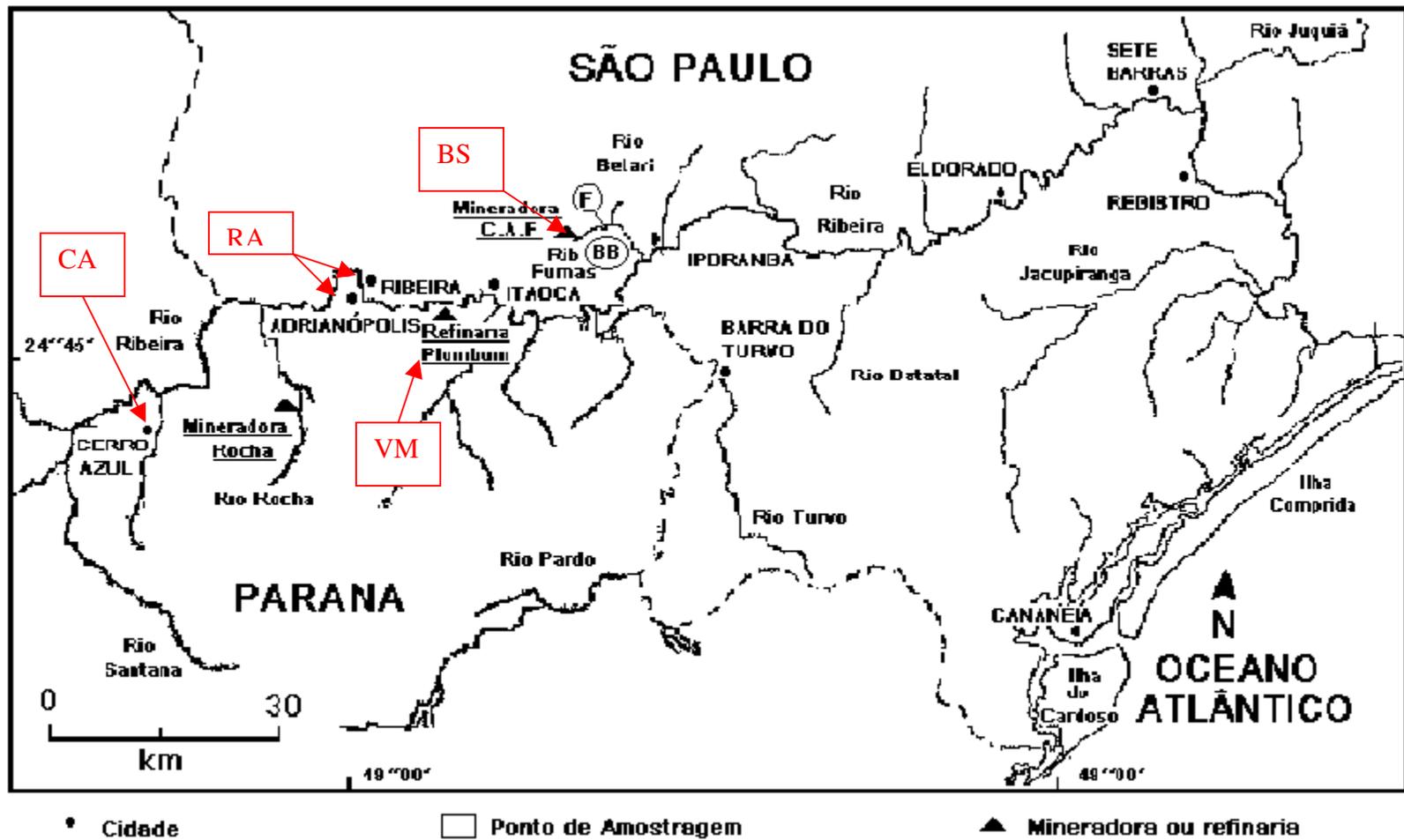
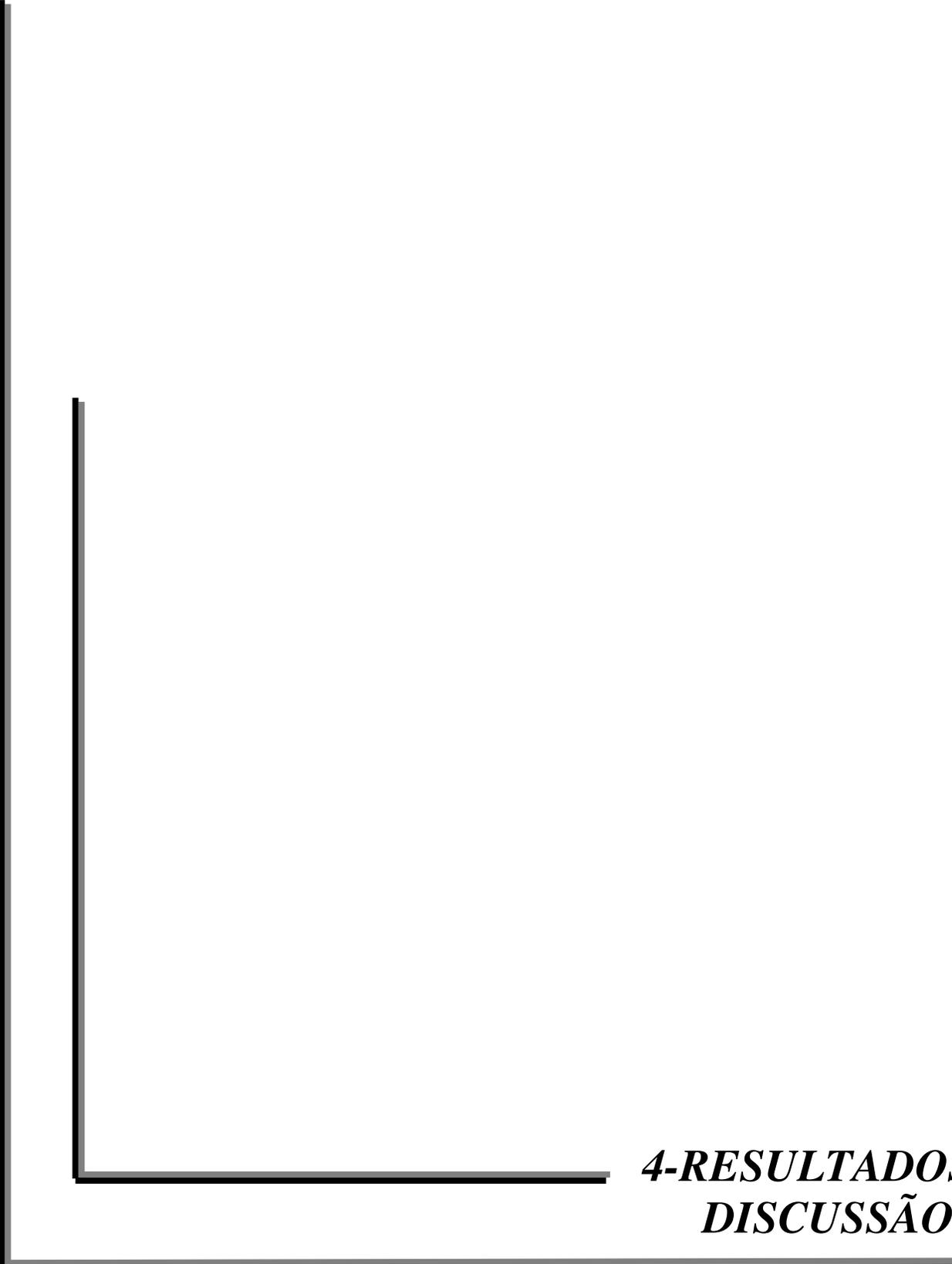


Fig.5-Localização das mineradoras e pontos de amostragem na bacia do rio Ribeira do Iguape realizadas pela CETESB

Fonte: MORAES, 1997



***4-RESULTADOS E
DISCUSSÃO***

4.1-ARSÊNIO EM SOLO

As análises de arsênio em solo superficial (até 2 cm de profundidade) foram efetuadas nas amostras dos locais de residência dos grupos CA, VM e BS identificados aqui como locais 1, 3 e 4 respectivamente. Não foi feita coleta de solo na área do grupo RA por se tratar de área urbana pavimentada. Os resultados obtidos são apresentados no Quadro 22.

Quadro 22-Concentrações médias de arsênio no solo dos locais 1, 3 e 4

Local	Arsênio total (mg/kg)
1	0,87
3	7,84
4	76,90

O Quadro 22 mostra diferenças nas concentrações médias de arsênio em solo relacionada à proximidade de fontes de contaminação, sejam elas antropogênicas ou naturais, como mostram os níveis no grupo CA (controle) comparados com o grupo VM (contaminação pela usina) e grupo BS (contaminação mista: mineração e afloramentos naturais).

A concentração média de arsênio no solo encontrada no local 4 está dentro do intervalo de resultados obtidos para sedimentos de corrente por ROSA, 1999, cujas concentrações variaram de 9,8 a 355 mg/kg e indica uma anomalia natural de arsênio na região. A composição química do sedimento de corrente é fruto da contribuição dos materiais presentes na bacia de drenagem (rochas, minérios, solos, etc).

De acordo com o ATSDR (2000) e KALMAN et al. (1990) os níveis de arsênio em solo não contaminados são menores que 40 mg/kg. Amostras de solo, da região sudoeste da Espanha, isenta de fontes de intensa contaminação apresentaram teor médio de arsênio de 16,75 mg/kg (NAVARRO et al.,1993).

4.2-ARSÊNIO NA URINA

4.2.1-Characterização da população

Foram analisadas 759 amostras de urina, fornecidas pelos 4 grupos de estudo sendo 52,4% de crianças e 47,6% de adultos. De todas as amostras coletadas, houve uma perda de 15 amostras por insuficiência de volume de urina para análise. A distribuição das amostras em cada grupo encontram-se no Quadro 23.

Quadro 23-Distribuição das amostras de urina dos adultos e crianças dos 4 grupos.

Grupo	Crianças	Adultos
	n	n
CA	73	83
RA	129	37
VM	107	155
BS	89	86
Total	398	361

As amostras foram coletadas nas escolas de ensino fundamental e médio, obtidos de alunos, professores, pais e responsáveis. As médias das idades desses grupos de estudo encontram-se no Quadro 24.

Quadro 24-Distribuição da população de estudo de acordo com a idade

Grupo	Adultos			Crianças		
	n	Média (anos)	dp	n	Média (anos)	dp
CA	83	27,5	12,5	73	11,5	1,4
RA	37	36,2	12,2	129	9,7	2,0
VM	155	36,6	13,5	107	10,6	2,0
BS	86	42,7	15,3	89	10,7	2,1
Total	361			398		

4.2.2-Análise estatística

Os resultados de arsênio obtidos de todas as amostras de urina analisadas para os quatro grupos apresentaram um grande número de amostras com valores abaixo do limite de detecção do método $LD=2,0 \mu\text{g/L}$ e valores atípicos (outliers). Desta forma a distribuição dos resultados dos quatro grupos apresentou forte assimetria à direita, não sendo detectada a normalidade nos dados, segundo teste de Kolmogorov-Smirnov. Na tentativa de se obter normalidade foram feitas transformações dos seguintes tipos: logaritmo, raiz quadrada, raiz cúbica e a inversa ($1/x$), mesmo assim, a suposição de normalidade não foi satisfeita em nenhum desses casos. Frente a isso, optou-se pela utilização de procedimentos robustos que consideramos mais adequados para este estudo. Assim, as variáveis foram comparadas sempre através das suas medianas utilizando o teste não paramétrico de Kruskal-Wallis, o nível de significância adotado foi de 5%.

O modelo de Regressão Logística foi ajustado a fim de identificar e quantificar possíveis influências das variáveis observadas na concentração de arsênio. A dicotomização da variável concentração de arsênio teve como ponto de corte a concentração mediana de $3,87 \mu\text{g/L}$ para adultos e $3,60 \mu\text{g/L}$ para as crianças do grupo controle (grupo CA). Foi feita esta opção, pois na literatura não foi encontrado um valor de referência de consenso para a concentração de arsênio urinário. As análises seguintes foram feitas comparando o valor da mediana do grupo CA com os resultados dos demais grupos.

A inclusão das variáveis observadas no modelo de regressão logística foi feita através de uma pré-avaliação de cada variável, sendo consideradas significativas aquelas cujos valores de probabilidade foram inferiores a 0,25.

Tendo sido feita a seleção prévia individual de variáveis, avaliou-se o efeito de interação entre elas com a variável grupo, considerando-se significativos os resultados cujo $p < 0,10$. Para análises subsequentes do modelo ajustado, considerou-se significativos os resultados cujo $p < 0,05$.

As análises descritivas e univariadas iniciais foram feitas usando o programa EPI-6.4 e posteriormente utilizou-se o programa SPSS-10.0 (Statistical Package for Social Science).

4.2.3-Resultados gerais de toda população de estudo

4.2.3.1-Resultados abaixo do limite de detecção

Tendo em vista que muitos resultados de arsênio urinário apresentaram-se abaixo do limite de detecção do método foi avaliada a sua percentagem em cada grupo. O Quadro 25 apresenta o número de casos abaixo do limite de detecção registrado em cada um dos grupos, juntamente com o percentual.

Quadro 25-Número de casos abaixo do limite de detecção por grupo.

grupo	n	Número de casos abaixo do LD	%
CA	156	51	32,9
RA	166	21	12,5
VM	262	50	19,8
BS	175	23	13,14
Total	759	145	19,10

Cerca de 19,1% do total das amostras apresentaram concentrações de arsênio inferiores ao limite de detecção, sendo que o grupo CA foi o que registrou maior percentual de casos.

Para fins de cálculos matemáticos, às amostras que apresentaram resultados abaixo do limite de detecção do método foi atribuído o valor de 1,00 µg/L que corresponde à metade do limite de detecção do método LD=2,00 µg/L.

Devido o grande número de amostras com resultados abaixo do limite de detecção a distribuição dos dados apresentou forte assimetria à direita, não sendo detectada normalidade nos dados, foram feitas transformações dos seguintes tipos: logaritmo, raiz quadrada, raiz cúbica e a inversa (1/x), mesmo assim, a suposição de normalidade não foi satisfeita em nenhum desses casos.

Novos testes foram realizados eliminando os valores não detectados, mesmo assim a suposição de normalidade não foi obtida. Foram feitas as mesmas transformações acima citadas e também a suposição de normalidade não foi conseguida. Portanto todos os cálculos estatísticos deste estudo foram realizados incluindo os resultados não detectados.

Para visualização das concentrações medianas de arsênio urinário entre os adultos, crianças e de toda a população de estudo de cada grupo foram construídos os “box-plot”.

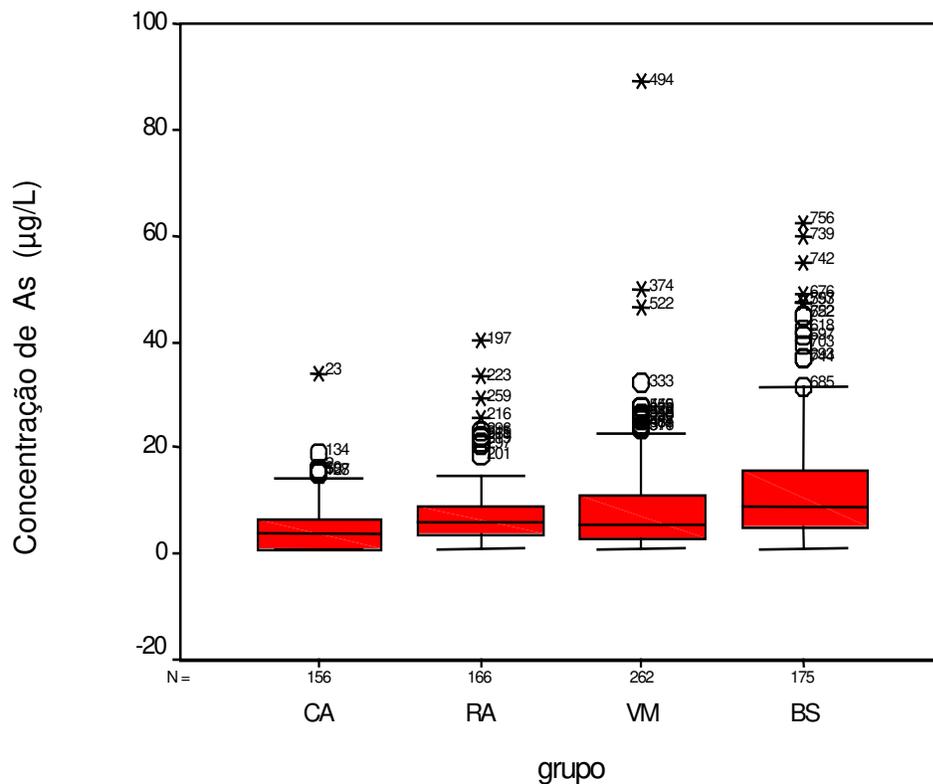


Fig.9-“Box-plot” da concentração de arsênio urinário de crianças e adultos dos 4 grupos.

Comparando a distribuição da concentração de arsênio entre os grupos através da Fig.9, “box-plot”, considerando adultos e crianças, observou-se que esta se apresenta assimétrica, e além disso, temos que o grupo CA é o que apresenta menor concentração mediana, os grupos RA e VM mostram-se muito semelhantes quanto a mediana, no entanto o VM apresenta maior variabilidade. O grupo BS destaca-se por apresentar maior concentração mediana bem como maior variabilidade nos resultados obtidos. Destaca-se também a presença de valores atípicos (“outliers”) em todos os grupos, indicando que a distribuição das concentrações de arsênio mostra-se assimétrica em todos os grupos.

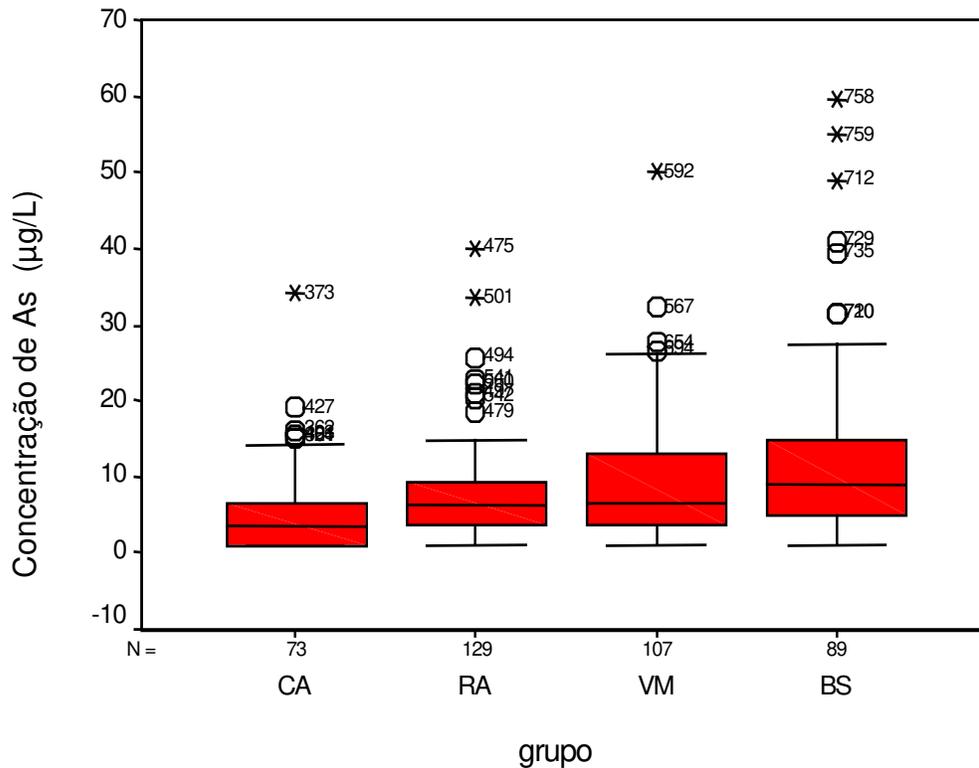


Fig. 10-“Box-plot” da concentração de arsênio urinário de crianças dos 4 grupos.

Comparando as concentrações de arsênio entre as crianças dos 4 grupos através dos respectivos “box-plot” da Fig. 10, é possível observar que em todos os casos detecta-se a presença de valores atípicos (“outliers”), aparecendo em maior quantidade nos grupos RA e BS. Também, percebe-se que o grupo CA apresenta concentração mediana inferior às dos demais grupos e que as concentrações medianas dos grupos RA e VM são muito semelhantes. Já o grupo BS destaca-se por apresentar valores mais elevados de arsênio, e juntamente com o grupo RA, mostra variabilidade mais alta em relação aos demais quanto às concentrações encontradas nas crianças.

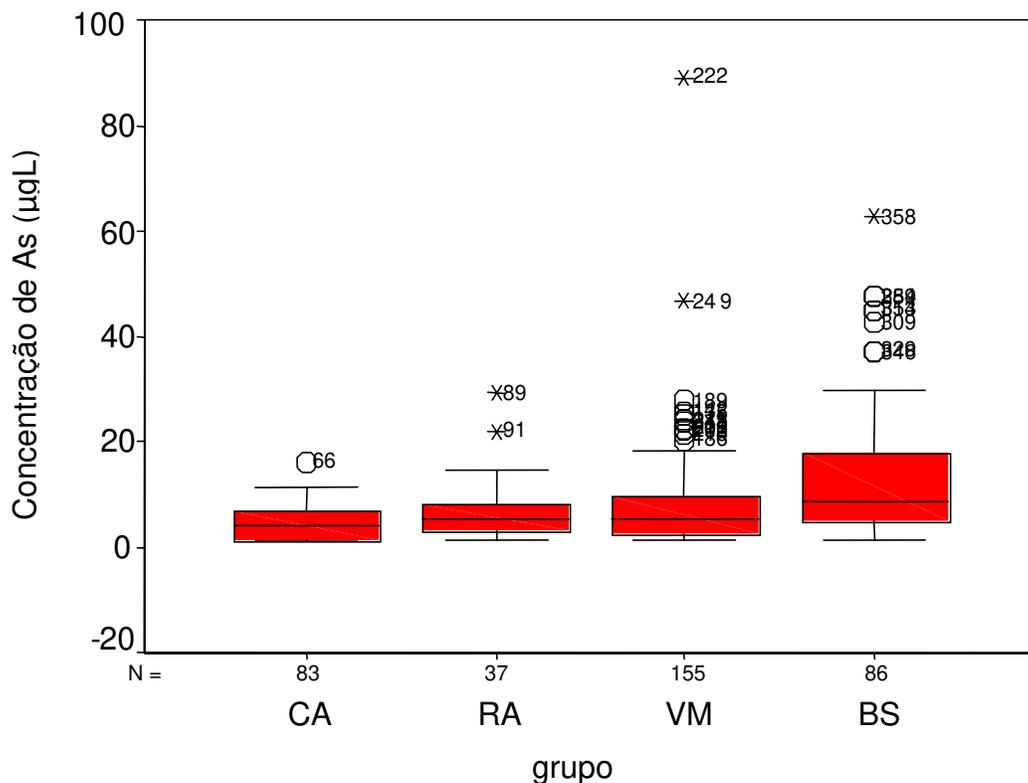


Fig. 11-“Box-plot” da concentração de arsênio urinário de adultos dos 4 grupos.

Pela Fig.11 podemos observar comportamento similar para os adultos, porém com número menor de valores atípicos, exceto para o grupo VM, onde registrou-se um ponto muito afastado dos demais(obs: 222). Os grupos CA, RA e VM apresentam concentrações medianas muito próximas e baixa variabilidade. Já o grupo BS destaca-se por apresentar maior variabilidade e concentração mediana superior aos demais grupos.

4.2.3.2-Arsênio urinário de crianças e adultos em relação ao local de residência

As análises estatísticas dos dados obtidos foram realizadas com os valores de arsênio urinário expressos em µg/L. Não foi feito nenhum ajuste em relação à creatinina ou densidade, pois estudos realizados por (HWANG et al., 1997; HINWOOD et al., 2002)

indicam que não há diferença estatisticamente significativa quando se usa amostra da primeira urina do dia.

Os valores das medianas de arsênio urinário das crianças e adultos dos 4 grupos encontram-se no Quadro 26.

Quadro 26-Concentrações de arsênio urinário em crianças e adultos

Grupo	Adultos			Crianças			p
	n	Mediana As($\mu\text{g/L}$)	Amplitude As($\mu\text{g/L}$)	n	Mediana As($\mu\text{g/L}$)	Amplitude As($\mu\text{g/L}$)	
CA	83	3,87	1,00-16,00	73	3,60	1,00-34,00	0,960
RA	37	5,22	1,00-29,00	129	6,30	1,00-40,00	0,173
VM	155	5,10	1,00-89,00	107	6,40	1,00-50,00	0,057
BS	86	8,54	1,00-63,00	89	8,94	1,00-60,00	0,767

Comparando-se as medianas dos adultos e crianças dos 4 grupos, observou-se ausência de diferenças significativas, apesar de o grupo VM (área próxima à usina de refino de chumbo) mostrar aparente tendência a concentrações medianas mais elevadas de arsênio na urina de crianças em relação aos adultos (6,40 $\mu\text{g/L}$ contra 5,10 $\mu\text{g/L}$; $p < 0,057$). O grupo BS foi o que apresentou maior valor de arsênio urinário tanto para adultos como para crianças, este fato deve estar relacionado à concentração de arsênio no solo nessa região ser mais elevada que nas demais áreas, como mostra o Quadro 22 e a Figura 12. GEBEL et al.(1998) encontraram níveis de arsênio urinário significativamente maiores nos adultos residentes em locais com solo contaminado por arsênio.

Os valores de arsênio urinário obtidos neste estudo são bem inferiores aos encontrados por MATSCHULLAT et al.(2000) em crianças de 7 a 14 anos (média de $9,8 \pm 1,12$ anos, 126 indivíduos) da região de mineração de Nova Lima e Santa Bárbara, sudeste do estado de Minas Gerais. Nesta região, o valor da média do arsênio urinário obtido foi de $25,7 \pm 19,2$ $\mu\text{g/L}$, com valores individuais entre 2,2 e 106 $\mu\text{g/L}$, tendo sido observado que 19,2% das crianças apresentaram níveis acima de 40 $\mu\text{g/L}$. Esses mesmos autores encontraram concentrações de arsênio em amostras do ambiente, como águas superficiais,

entre 0,4 e 350 µg/L, com média de 30,5 µg/L enquanto que nos solos as concentrações de arsênio variaram de 200 a 860 mg/kg, nos sedimentos de 22 a 3200 mg/kg e nos rejeitos de mineração entre 300 e 2100 mg/kg e nesses mesmos rejeitos a média foi de 1050 mg/kg quando calculado em relação às massas secas. Não foram encontradas correlações entre os níveis de arsênio urinário e o hábito alimentar das crianças, de modo que as principais fontes de contaminação foram atribuídas ao ambiente.

De acordo com CALDERON et al. (1999); GEBEL (1998) os níveis de arsênio urinário são maiores em crianças que em adultos. TREPKA et al. (1996) não encontraram diferenças significativas nas médias geométricas das concentrações de arsênio por idade das crianças e nem por sexo.

Na Figura 12 foram plotados os valores das medianas de arsênio urinário de adultos e crianças e médias de arsênio no solo. Podemos observar que a concentração mediana de arsênio urinário de crianças dos grupos RA, VM e BS são ligeiramente maiores que de adultos e que quanto maior o nível de arsênio no solo maior é a concentração de arsênio urinário.

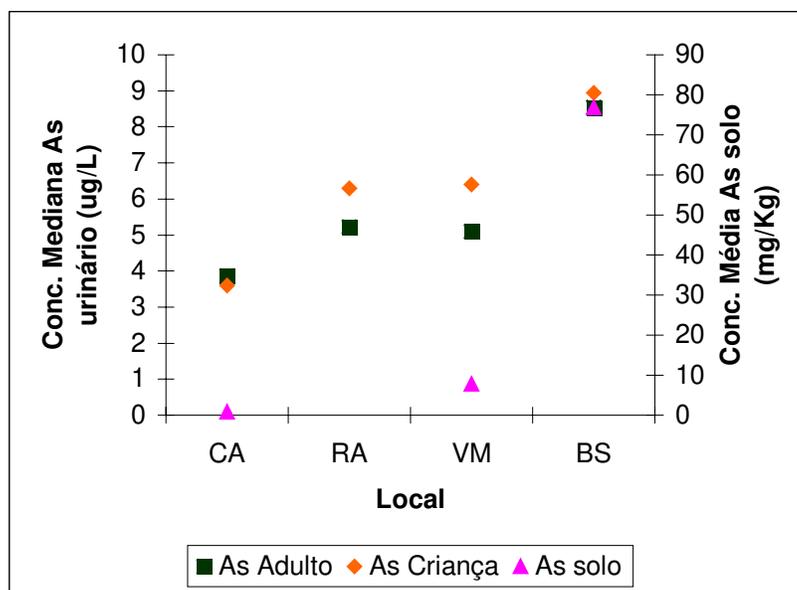


Fig. 12-Gráfico comparativo da concentração de As no solo e medianas de As urinário em adultos e crianças de cada grupo.

Observando-se os resultados das medianas de arsênio nos 4 grupos, percebe-se que o grupo CA foi o que apresentou a menor concentração de arsênio, indicando que se trata de uma região com baixa contaminação ambiental por arsênio. Os resultados obtidos para o grupo CA (controle) são semelhantes aos obtidos nos grupos controle de WHITE e SABBIONI (1998); RUIZ-NAVARRO et al. (1998); TREPKA et al. (1996). Os valores de arsênio urinário para comparação encontram-se no Quadro 18 dos grupos controle ou valores de referência listados são apresentados na forma de média, média geométrica ou mediana de acordo com os critérios adotados pelos autores.

No Brasil não temos ainda valor de referência para arsênio urinário em população não exposta, enquanto que para trabalhadores expostos, pela Norma Regulamentadora NR-7 (Programa de Controle Médico de Saúde Ocupacional, revisada e publicada no Diário Oficial da União através da Portaria Nº 24 de 29 de dezembro de 1994), a urina é o indicador biológico de exposição recente ao arsênio, sendo o valor de referência de 10 µg/g de creatinina e o índice biológico de exposição máximo permitido de 50 µg/g de creatinina. A amostragem deve ser feita no final do último dia da jornada da semana.

O grupo RA, como se trata de uma população que reside na zona urbana com parte das ruas pavimentadas e não tão próximas às áreas de mineração, apresentou concentração mediana semelhante ao encontrada no grupo VM, o qual é constituído por moradores próximos à antiga refinaria de chumbo. Podemos observar que a concentração mediana de arsênio não é tão elevada se comparada com a da população controle e parece estar de acordo com os níveis de arsênio no solo.

A maior concentração mediana de arsênio foi encontrada no grupo BS, no qual 50% dos indivíduos apresentaram concentrações iguais ou superiores a 8,90 µg/L (Quadro 27). Além disso, este grupo apresenta concentração mediana de arsênio muito diferente da concentração mediana encontrada para o grupo CA (controle).

Comparando-se a concentração mediana de arsênio encontrado no grupo BS com os demais grupos, temos que esta apresenta-se estatisticamente superior às demais regiões ($p < 0,001$), segundo o teste de Kruskal-Wallis. (Quadro 27)

Quadro 27-Concentrações medianas de As-u encontradas no grupo BS comparadas aos demais grupos.

Grupo	n	Mediana (µg/L)	P
Grupo BS	175	8,9	<0,001
Demais grupos	584	5,3	

Os valores medianos de arsênio urinário do grupo BS foram maiores e podem ser devido à presença de níveis mais elevados de arsênio no solo.

As atividades agrícolas nos grupos estudados devem ter influenciado pouco no grau de exposição dessas populações, pois de acordo com a legislação em vigor o uso de pesticidas arseniais só é permitido em culturas de café, algodão, cítricos e de cana de açúcar (BRASIL, 2000). Na região estudada a agricultura é de subsistência e as culturas mais praticadas são de tomates e verduras em locais mais distantes das áreas de estudo, sendo que a grande maioria dos alimentos consumidos pela população são provenientes de outras regiões dos Estados de São Paulo e Paraná.

De acordo com a Agência Ambiental da Alemanha (apud TREPKA,1996), a exposição crônica ao arsênio acarreta efeitos adversos à saúde e são consideradas toxicologicamente críticas se as concentrações de arsênio urinário forem maiores que 40 µg/L. No Quadro 28 podemos observar que o grupo BS apresentou a maior percentagem de casos com concentração de arsênio maior que 40 µg/L, ou seja 5,7%. Do total de amostras de adultos e crianças dos quatro grupos foram encontrados 14 casos acima do limite citado, dentre estes dez casos pertencem ao grupo BS. Esta proporção é pequena se comparada ao estudo realizado em Minas Gerais, no qual 19,2% das amostras apresentaram níveis maiores que este limite (MATSCHULLAT,1998).

Quadro 28-Número e porcentagem de casos com concentração de arsênio urinário maior que 40 µg/L dos quatro grupos.

Grupo	Número de casos com As-u >40 µg/L	% do total de casos
CA	0	0
RA	1	0,6
VM	3	1,1
BS	10	5,7

4.2.3.3-Concentração de arsênio urinário em relação ao sexo

No Quadro 29 temos os valores das medianas de arsênio urinário para cada grupo de acordo com o sexo.

Quadro 29-Concentração de arsênio urinário em crianças e adultos dos 4 grupos, segundo sexo .

Grupo	Sexo	Adultos			Crianças		
		n	Mediana As(µg/L)	p	n	Mediana As(µg/L)	P
CA	F	42	3,87	0,358	45	3,81	0,296
	M	41	3,96		28	2,95	
RA	F	22	3,93	0,001	65	6,42	0,847
	M	15	6,97		64	6,30	
VM	F	92	5,00	0,410	58	5,85	0,312
	M	63	5,30		49	7,30	
BS	F	46	7,94	0,332	48	9,92	0,291
	M	40	10,63		41	6,86	

Podemos observar que somente os adultos do grupo RA apresentaram diferença estatisticamente significativa com relação ao sexo, isso pode ter ocorrido devido ao número de amostra ser pequeno. Neste grupo a maioria dos adultos estava em horário de trabalho, por isso a adesão ao projeto foi menor.

Os resultados de arsênio urinário obtidos nos grupos CA, RA e VM são bem menores que os encontrados por POLISSAR et al. (1990) que estudaram formas de exposição humana ao arsênio em uma comunidade residente no entorno de uma fundição de cobre, que operou até 1986 por cerca de 65 anos em Tacoma (Washington, EUA), e utilizava matéria prima rica em arsênio para produzir cobre e trióxido de arsênio. O solo nas imediações dessa fábrica apresentou concentração média de arsênio de 215,0 mg/kg com mediana de 352,5 mg/kg. Os indivíduos do sexo masculino apresentaram em geral maior arsênio urinário (9,6 µg/L) que os do sexo feminino (8,1 µg/L). Os autores observaram que entre os conjuntos de crianças de 0 a 6 anos estudados por sexo e idade, residindo dentro do raio de 900 m da fonte de contaminação apresentaram níveis de arsênio urinário superiores aos do grupo controle, com 48 µg/L para os meninos e 24,5 µg/L para as meninas, com correlações positivas entre esses níveis e a exposição ao solo e à poeira doméstica. A água não apresentou níveis importantes e a inalação contribuiu com uma fração pequena para a exposição. A razão estaria na exploração oral do ambiente e no hábito de levar as mãos à boca, características da faixa etária.

RUIZ-NAVARRO et al. (1998) não encontraram diferença estatisticamente significativa nos níveis médios de arsênio urinário de adultos de ambos os sexos em áreas sem contaminação (homens $4,12 \pm 2,65$ µg/L e mulheres $3,40 \pm 1,99$ µg/L). Estes valores são similares aos encontrados neste estudo com relação aos grupos CA, VM e BS (Quadro 29). CONCHA et al. (1998) também não encontraram diferenças nas concentrações dos metabólitos de arsênio urinário por sexo ou idade.

4.2.3.4-Crianças e hábito de brincar na terra

Considerando todas as crianças da população de estudo podemos observar que as que brincam na terra apresentaram concentração mediana estatisticamente diferente daquelas crianças que não possuem este hábito ($p=0,011$), conforme os resultados encontrados no Quadro 30.

Quadro 30- Comparação entre crianças que brincam e que não brincam na terra.

Brincar na Terra	n	Mediana (µg/L)	P
Sim	229	6,80	0,011
Não	168	5,38	

Comparando o hábito das crianças de brincar na terra em cada um dos grupos, obteve-se que para os grupos CA, RA e VM não há diferenças significativas quanto à concentração mediana de arsênio encontrada. Enquanto que no grupo BS observou-se que crianças que não brincavam na terra apresentaram concentração mediana de arsênio urinário maior. A possível causa dessa divergência deve ser o pequeno número de amostras de crianças que não brincam na terra (Quadro 31).

Quadro 31- Concentração de arsênio urinário em crianças, segundo o hábito de brincar na terra.

Grupo	Brincar na terra	n	Mediana As(µg/L)	p
CA	Não	43	3,09	0,274
	Sim	29	4,05	
RA	Não	58	5,95	0,419
	Sim	71	6,50	
VM	Não	49	6,10	0,552
	Sim	58	7,25	
BS	Não	18	9,49	0,021
	Sim	71	8,50	

4.3-VARÁVEIS RELACIONADAS AO HÁBITO ALIMENTAR

Neste estudo foram avaliadas outras variáveis que poderiam influenciar nos níveis de arsênio urinário tais como: consumo de leite, peixe, frango, carne, verduras e frutas localmente produzidas, consumo de água e álcool, além do hábito de fumar. Dados obtidos por WHITE e SABBIONI (1998) confirmam a necessidade de detalhar o hábito alimentar a fim de controlar este fator de confusão em estudos de exposição ambiental baixa.

4.3.3-Água

A água consumida pela maioria da população de estudo é água tratada fornecida pela rede pública de abastecimento. Algumas famílias consomem água de mina, poço e do próprio rio Ribeira. Foram coletadas e analisadas 10 amostras de água da rede de todos os municípios abrangidos neste estudo, 3 de água de mina do bairro da Serra, 2 de nascente da Vila Mota e 2 amostras de água do rio Ribeira próximo à Vila Mota, 2 de Cerro Azul e 1 de Ribeira. A técnica analítica usada para a determinação de arsênio em água foi a espectrometria de absorção atômica com gerador de hidretos. Todas as amostras apresentaram resultados abaixo do limite de quantificação do método $LQ=0,0005$ mg/L. Esses valores são semelhantes aos resultados obtidos por EYSINK et al. (2000) que também obtiveram concentrações abaixo do limite de detecção ($LD=0,002$ mg/L). O limite estabelecido pela legislação brasileira é de $0,01$ mg/L (BRASIL, 2001).

Dessa forma, a água não deve ter contribuído para o aumento dos níveis de arsênio urinário da população de estudo.

4.3.4-Outros alimentos

A análise univariada de arsênio urinário em relação ao consumo de alimentos para cada um dos grupos encontra-se nos Quadros 32, 33, 34, 35 e 36.

O estado nutricional do indivíduo influencia diretamente na absorção do arsênio (MANDAL, et al. 1998). Com relação ao consumo de alimentos foi perguntado aos participantes da pesquisa qual o consumo semanal de carne, frango, peixe, leite, frutas e verduras cultivadas nos quintais. Para fins de avaliação estatística com relação ao consumo de carne e frango, a população foi dividida em: consome uma vez ou menos e mais que uma vez por semana. Com relação aos outros alimentos, foi feita uma avaliação qualitativa do tipo “consome” ou “não consome”.

Foram avaliados os níveis de arsênio de acordo com o hábito alimentar de cada grupo. Pelo Quadro 32 podemos observar que os adultos, as crianças e todos os indivíduos do grupo VM que consomem menos carne apresentaram níveis de arsênio na urina maiores, sendo significativamente diferentes com valores de $p=0,004$, $0,016$ e $0,000$

respectivamente. No grupo RA apenas os adultos que consomem menos carne apresentaram teores de arsênio mais elevados.

Quadro 32-Concentração de arsênio urinário de adultos e crianças dos quatro grupos, de acordo com o consumo de carne

Grupo	Consumo semanal	Adultos			Crianças			Todos		
		N	Mediana As($\mu\text{g/L}$)	p	n	Mediana As($\mu\text{g/L}$)	p	n	Mediana As($\mu\text{g/L}$)	p
CA	≤ 1	26	4,01	0,651	39	4,47	0,462	65	4,13	0,353
	>1	57	3,86		34	2,98		91	3,27	
RA	≤ 1	18	6,93	0,002	60	6,33	0,869	78	6,39	0,118
	>1	19	3,96		69	6,20		88	5,55	
VM	≤ 1	89	7,10	0,004	72	7,25	0,016	161	7,20	0,000
	>1	66	4,41		35	4,20		101	4,20	
BS	≤ 1	54	8,54	0,494	66	8,36	0,411	120	8,36	0,269
	>1	32	8,94		23	9,80		55	9,80	

Com relação ao consumo de frango, observou-se que nas áreas menos contaminadas (grupo CA), em geral os níveis de arsênio urinário são mais elevados nos indivíduos que consomiam menos frango. Isto pode significar que um menor aporte de proteínas propicia uma maior absorção de arsênio, o que ficou mais evidente no grupo RA (Quadro 33). No grupo BS, que pertence à uma área com contaminação geogênica por arsênio, observou-se que um maior consumo de frango ocasionou uma maior concentração de arsênio urinário, o que contradiz a hipótese do estado nutricional, segundo MANDAL, et al. (1998). Esse fato foi melhor avaliado no modelo de regressão logística.

Quadro 33-Concentração de arsênio urinário de adultos e crianças dos quatro grupos, de acordo com o consumo de frango

Grupo	Consumo Semanal	Adultos			Crianças			Todos		
		N	Mediana As($\mu\text{g/L}$)	p	n	Mediana As($\mu\text{g/L}$)	p	n	Mediana As($\mu\text{g/L}$)	p
CA	≤ 1	20	4,24	0,139	19	4,49	0,269	39	4,25	0,08
	>1	63	3,27		54	3,14		117	3,26	
RA	≤ 1	12	5,64	0,093	48	7,16	0,093	60	6,80	0,041
	>1	25	5,01		81	5,94		106	5,75	
VM	≤ 1	46	4,60	0,609	39	6,40	0,151	85	5,70	0,446
	>1	109	5,26		68	6,30		177	5,50	
BS	≤ 1	24	4,95	0,005	54	8,36	0,297	78	7,71	0,010
	>1	62	10,45		35	9,94		97	9,94	

Com relação ao consumo de leite, os adultos do grupo RA que não consumiam leite apresentaram níveis de arsênio urinário significativamente maiores em relação aos que consumiam com valor de $p=0,027$ (Quadro 34).

Já os adultos do grupo BS que consumiam mais leite apresentaram níveis mais elevados de arsênio. Esse é o mesmo caso do consumo de frango e poderá ser esclarecido no modelo de regressão logística.

Quadro 34-Concentração de arsênio urinário de adultos e crianças dos quatro grupos, de acordo com o consumo de leite

Grupo	Consumo Semanal	Adultos			Crianças			Todos		
		N	Mediana As($\mu\text{g/L}$)	p	N	Mediana As($\mu\text{g/L}$)	P	n	Mediana As($\mu\text{g/L}$)	p
CA	Não	34	3,87	0,580	20	4,68	0,336	65	4,01	0,723
	Sim	49	3,96		53	3,14		31	3,53	
RA	Não	16	6,09	0,027	49	6,20	0,278	78	6,12	0,995
	Sim	21	4,20		80	6,41		88	6,00	
VM	Não	90	4,95	0,462	47	6,50	0,678	161	5,10	0,252
	Sim	65	5,60		60	6,30		101	6,10	
BS	Não	45	5,80	0,035	25	8,05	0,339	120	7,14	0,033
	Sim	41	11,76		64	8,99		55	9,90	

Entre os alimentos, os peixes e frutos do mar são os que apresentam os teores mais elevados de arsênio e podem contribuir com a maior porcentagem na ingestão de arsênio da população em geral. Pelo Quadro 35 foi calculada a porcentagem da população de estudo que não consumia peixes, 71,5% dos adultos e 74,1% das crianças, estes resultados indicam um baixo consumo de peixes pela população de estudo. Em nenhum dos grupos foram encontradas diferenças significativas entre os que consumiam peixe e os que não consumiam. TREPKA et al. (1996) determinaram arsênio total em urina de crianças de 5 a 14 anos e encontraram diferença estatisticamente significativa entre as que tinham consumido peixe ao menos uma vez na semana e aquelas que não comeram este tipo de alimento últimos 7 dias. LE et al. (1993) observaram que o consumo de frutos do mar principalmente algas marinhas que são ricas em arsenoribosídeos induziam um aumento na excreção das formas inorgânicas de arsênio e de MMA e DMA.

Nas quatro áreas estudadas foram observados valores de arsênio urinário discrepantes, que podem ser devidos ao consumo de pescado.

Quadro 35-Concentração de arsênio urinário de adultos e crianças dos quatro grupos, de acordo com o consumo de peixe.

Grupo	Consumo semanal	Adultos			Crianças			Todos		
		n	Mediana As($\mu\text{g/L}$)	p	n	Mediana As($\mu\text{g/L}$)	p	n	Mediana As($\mu\text{g/L}$)	p
CA	Não	59	3,86	0,444	50	4,34	0,268	47	4,05	0,347
	Sim	24	3,93		23	3,09		119	3,45	
RA	Não	25	4,77	0,406	102	6,25	0,897	127	6,00	0,359
	Sim	12	5,89		27	6,88		39	6,80	
VM	Não	110	5,00	0,278	80	6,40	0,871	190	5,65	0,789
	Sim	45	5,30		27	5,80		72	5,50	
BS	Não	64	7,99	0,264	63	8,94	0,845	127	8,50	0,965
	Sim	22	9,41		26	8,38		48	9,40	

Com relação ao consumo de verduras e frutas produzidas na região pelos grupos CA, RA, VM e BS não foram encontradas diferenças estatisticamente significantes entre os indivíduos que consumiam e os que não consumiam os referidos alimentos (Quadros 36 e 37).

Na região de estudo, o maior teor de arsênio determinado no solo foi de 76,9 mg/kg no local BS. Desta maneira, pelos valores de arsênio no solo, os níveis nos vegetais não deveriam teoricamente estar elevados, pois MATSCHULLAT (2000) observou que concentração de arsênio no solo entre 200 e 300 mg/kg induziria concentrações elevadas nas plantas, da ordem de 1 mg/kg

Quadro 36-Concentração de arsênio urinário de adultos e crianças dos quatro grupos, de acordo com o consumo de frutas produzidas na região.

Grupo	Consumo semanal	Adultos			Crianças			Todos		
		n	Mediana As($\mu\text{g/L}$)	p	n	Mediana As($\mu\text{g/L}$)	p	n	Mediana As($\mu\text{g/L}$)	p
CA	Não	66	3,87	0,529	53	4,20	0,411	119	3,90	0,801
	Sim	17	4,23		20	3,14		37	3,26	
RA	Não	30	5,16	0,907	67	6,00	0,634	97	5,73	0,424
	Sim	07	5,76		62	6,70		69	6,42	
VM	Não	84	6,80	0,038	57	6,70	0,413	141	5,10	0,287
	Sim	71	5,10		49	6,10		120	6,25	
BS	Não	60	9,65	0,196	50	7,94	0,320	110	8,97	0,973
	Sim	26	5,87		39	9,94		65	8,22	

Quadro 37-Concentração de arsênio urinário de adultos e crianças dos quatro grupos, de acordo com o consumo de verduras produzidas na região.

Grupo	Consumo semanal	Adultos			Crianças			Todos		
		n	Mediana As($\mu\text{g/L}$)	p	n	Mediana As($\mu\text{g/L}$)	p	n	Mediana As($\mu\text{g/L}$)	p
CA	Não	35	3,62	0,736	24	6,11	0,034	59	6,11	0,184
	Sim	48	4,07		49	2,82		97	2,82	
RA	Não	30	5,16	0,831	70	6,20	0,550	100	6,20	0,340
	Sim	07	6,12		59	6,42		66	6,42	
VM	Não	44	5,25	0,932	21	8,40	0,715	65	8,40	0,937
	Sim	111	5,00		85	6,10		96	6,10	
BS	Não	34	10,50	0,036	32	9,07	0,509	66	9,07	0,058
	Sim	52	6,86		57	8,22		109	8,22	

4.4-HÁBITO DE FUMAR E CONSUMO DE ÁLCOOL PELOS ADULTOS

Considerando somente os participantes adultos dos quatro grupos, por meio do teste de Kruskal-Wallis não foram encontradas diferenças estatisticamente significantes entre as concentrações medianas de arsênio urinário de fumantes e de não fumantes ($p=0,566$). Também não foram encontradas diferenças significativas quanto ao consumo de álcool ($p=0,41$). TREPKA et al. (1996) não encontraram associação entre o hábito de fumar e a concentração de arsênio urinário.

4.5-REGRESSÃO LOGÍSTICA

4.5.1-Adultos

Para as análises no modelo de Regressão Logística foi definida a concentração de arsênio na urina com ponto de corte em $3,87\mu\text{g/L}$, concentração esta referente à mediana dos adultos do grupo CA (controle). Foi usada a concentração mediana do grupo controle, em função da inexistência de um valor de referência regional ou nacional para arsênio urinário. Nesse modelo, avaliou-se inicialmente o efeito das variáveis individualmente,

como forma de pré-seleção das mesmas. As variáveis inicialmente testadas para a análise de regressão logística encontram-se no Quadro 38.

Quadro 38-Pré-seleção das variáveis para a análise de regressão logística dos adultos

Variável	p-valor
Grupo	<0,001
Sexo	0,223
Peixe	0,141
Leite	0,820
Carne	0,053
Frango	0,401
Fruta	0,494
Verdura	0,625
Cigarro	0,458
Álcool	0,604

A partir da seleção prévia, ajustou-se um modelo de regressão logística considerando as variáveis: grupo, sexo, peixe e carne como significativas, pois estas apresentaram um valor de probabilidade inferior a 0,25 na análise preliminar. Avaliando as possíveis interações das variáveis: sexo, peixe e carne com a variável grupo, verificou-se que somente a interação com grupo mostrou-se significativa e, portanto, foi incluída no modelo. Os resultados estão apresentados no Quadro 39.

Quadro 39-Resultados da Regressão Logística somente com adultos

	B	Erro Padrão	Sig.	OR	95,0% IC OR	
					Inferior	Superior
Grupo			0,000			
Grupo RA vs Grupo CA	0.993	0,370	0,007	2.700	1.307	5.578
Grupo VM vs Grupo CA	0.570	0,167	0,001	1.768	1.274	2.453
Grupo BS vs Grupo CA	1.819	0,311	0,000	6.163	3.349	11.340

Observamos que, livre da influência das demais variáveis, os indivíduos pertencentes ao grupo RA possuíam 2,7 vezes mais chance de apresentar concentrações de arsênio superiores a 3,87 µg/L, quando comparados aos indivíduos pertencentes ao grupo CA (IC 95% para OR (1,31 a 5,58)).

Indivíduos pertencentes ao grupo VM possuíam 1,77 vezes mais chance de apresentar concentrações de arsênio superiores a 3,87 µg/L, quando comparados aos indivíduos pertencentes ao grupo CA, isso independente do efeito das demais variáveis (IC 95% para OR (1,27 a 2,45)).

Já os indivíduos pertencentes ao grupo BS apresentaram 6,16 vezes mais chance de terem concentrações de arsênio superiores a 3,87µg/L, quando comparados aos indivíduos pertencentes ao grupo CA, isso independente do efeito das demais variáveis (IC 95% para OR (3,35 a 11,34)).

Pela análise univariada dos hábitos alimentares dos adultos haviam sido observadas diferenças estatisticamente significantes para o consumo de frango, leite e verduras produzidos na região do grupo BS e na análise com o modelo de regressão logística, apenas o local de residência do grupo foi significativa.

4.5.2-Crianças

Foi também realizada a análise de Regressão Logística, considerando-se a variável concentração de arsênio urinário com ponto de corte em 3,60 µg/L concentração mediana referente às crianças do grupo CA (controle). Da mesma forma, que nos adultos foi usada a concentração mediana do grupo controle em função da inexistência de um valor de referência regional ou nacional para arsênio urinário em crianças. Inicialmente avaliou-se o efeito das variáveis individualmente, como forma de pré-seleção das mesmas. As variáveis inicialmente testadas para a análise de regressão logística encontram-se no Quadro 40.

Quadro 40-Pré-seleção das variáveis para a análise de regressão logística para o grupo de crianças

Variável	p-valor
Grupo	<0,001
Sexo	<0,001
Peixe	0,001
Leite	<0,001
Carne	<0,001
Frango	<0,001
Fruta	<0,001
Verdura	<0,001
Brincar na terra	<0,001

A partir da seleção prévia, ajustou-se um modelo de regressão logística considerando todas as variáveis: grupo, sexo, peixe, leite, carne, frango, fruta, verdura e brincar na terra, pois estas apresentaram um valor de probabilidade inferior a 0,25. Com este ajuste, tem-se que somente a variável grupo apresentou-se significativa ($p < 0,001$), sendo então a única variável que permaneceu no modelo. Também foram testadas algumas interações com a variável grupo, mas nenhuma se mostrou significativa ($p > 0,25$). Os resultados para o modelo final estão apresentados no Quadro 41.

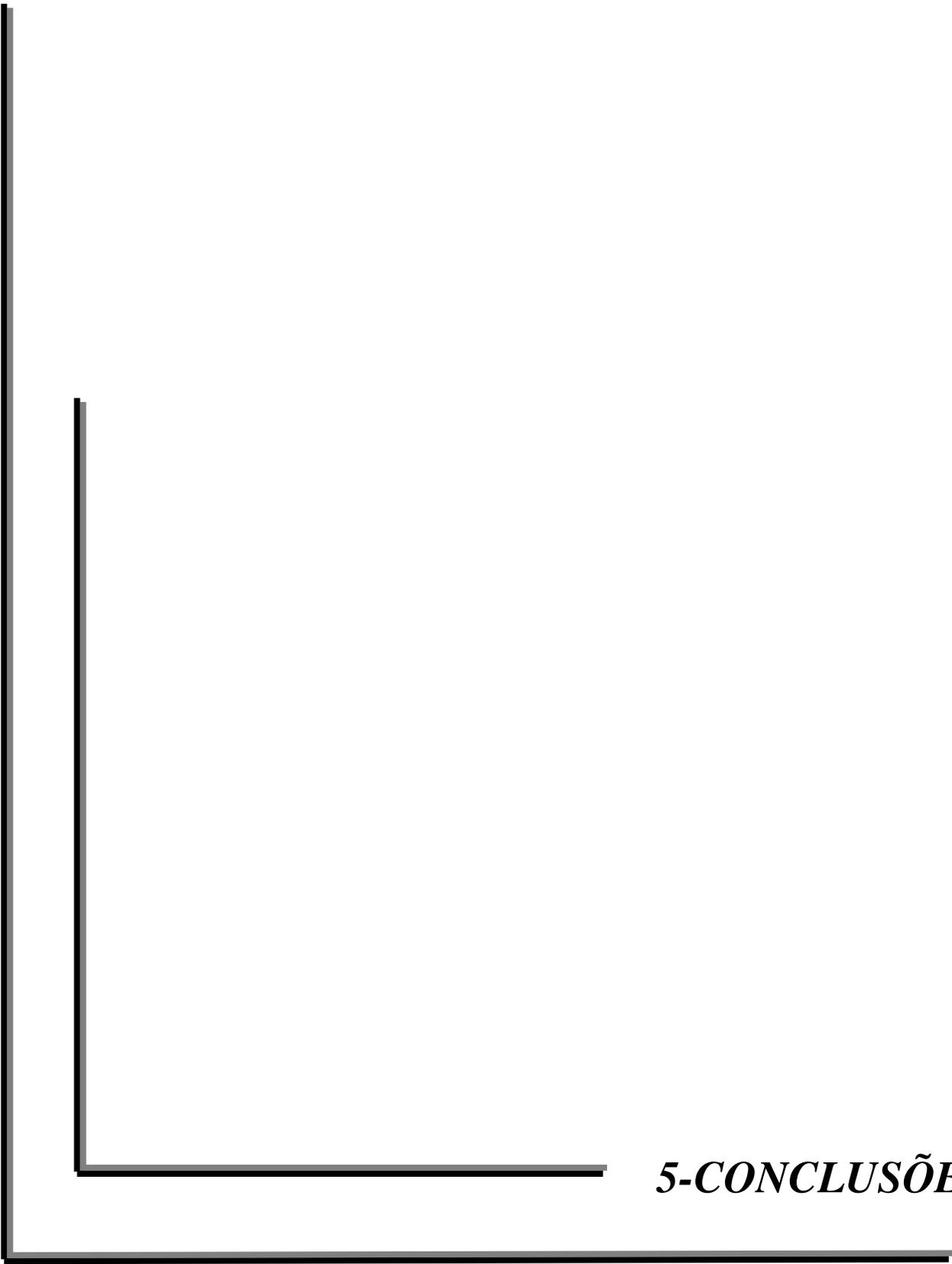
Quadro 41-Resultados da regressão logística somente com crianças

	B	Erro Padrão	Sig.	OR	95,0% IC OR	
					Inferior	Superior
LOCAL	1,151	0,206	0,000			
Grupo RA vs Grupo CA	1,086	0,223	0,000	3,161	2,111	4,734
Grupo VM vs Grupo CA	1,596	0,283	0,000	2,963	1,915	4,583
Grupo BS vs Grupo CA	1,151	0,206	0,000	4,933	2,832	8,592

Observou-se que, livre da influência das demais variáveis, as crianças pertencentes ao grupo RA possuíam 3,16 vezes mais chance de apresentar concentrações de arsênio superiores a 3,60 µg/L, quando comparadas às crianças pertencentes do grupo CA (IC 95% para OR (2,11 a 4,73)).

A chance de aumento na concentração de arsênio em indivíduos pertencentes ao grupo VM é de 2,96, quando comparados ao grupo CA, independente do efeito das demais variáveis (IC 95% para OR (1,92 a 4,58)). Indivíduos pertencentes ao grupo BS apresentam 4,93 vezes mais chance de apresentar concentrações de arsênio superiores a 3,60µg/L, quando comparados aos indivíduos pertencentes aos do grupo CA, isso independente do efeito das demais variáveis (IC 95% para OR (2,83 a 8,59)).

Conforme análise univariada dos hábitos alimentares das crianças, havia sido observada diferença estatisticamente significativa para o não consumo verduras de produzidas no local do grupo CA e, na análise com o modelo de regressão logística, apenas o local de residência do grupo foi significativa.



5-CONCLUSÕES

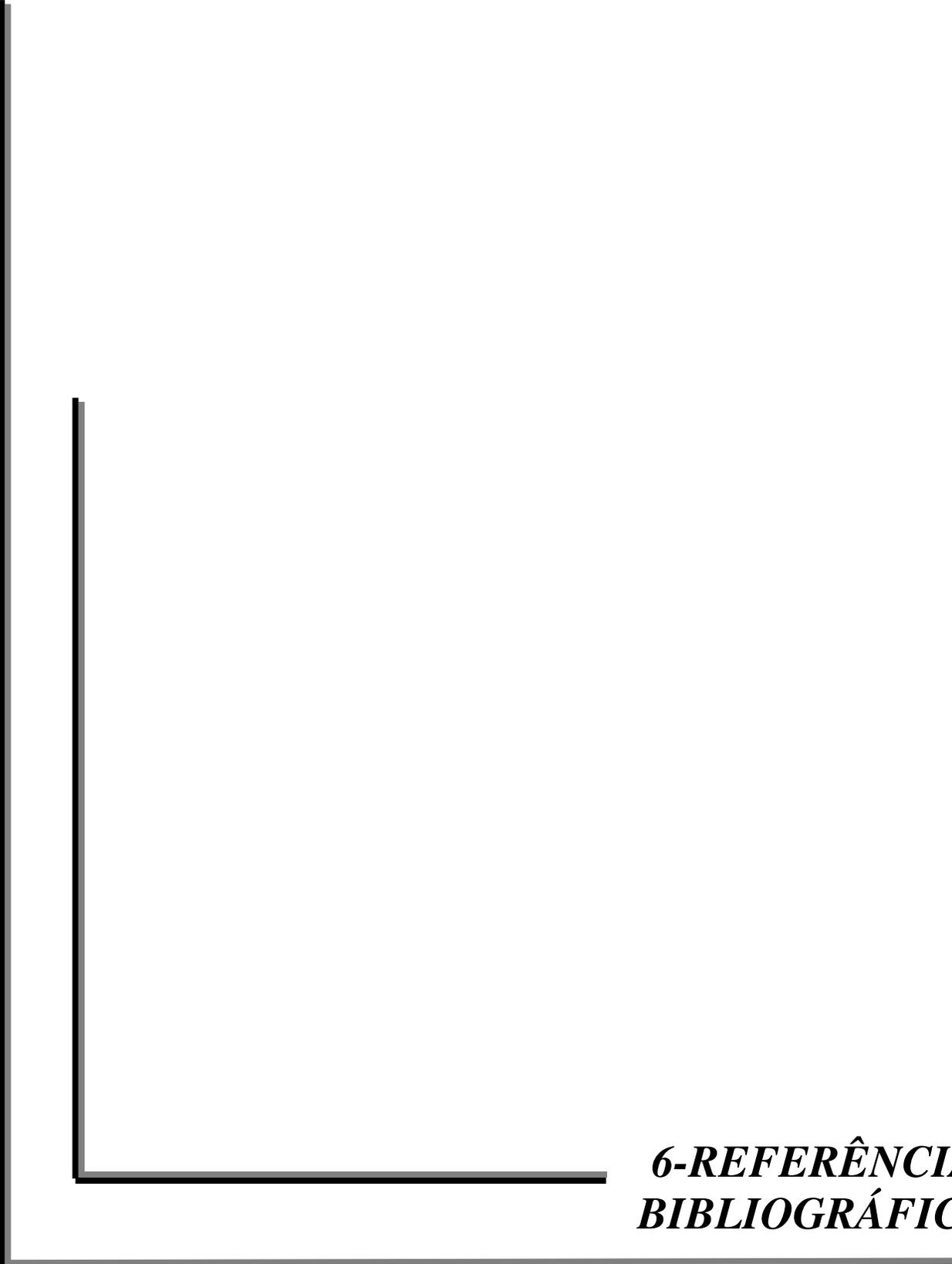
De acordo com os resultados obtidos e a análise estatística dos dados podemos concluir que:

1. A presença natural de arsênio no município de Iporanga, bairro da Serra aliada à contaminação antrópica resultante da mineração deve explicar o aumento nos níveis de arsênio urinário nessa população, tanto de adultos quanto de crianças. De acordo com os valores obtidos, a saúde da população avaliada não corre risco imediato, desde que não sejam retomadas as atividades de mineração na região, ou a mesma não sofra agravo ambiental como desmatamento e erosão, que facilitariam a lixiviação do arsênio contido naturalmente nos estruturas geológicas locais.
2. Pela regressão logística concluiu-se que, em relação ao hábito alimentar, nenhum dos alimentos avaliados influenciou no aumento dos níveis de arsênio urinário da população estudada.
3. A água utilizada para consumo não influenciou no aumento dos níveis de arsênio urinário da população estudada.

RECOMENDAÇÕES

1. Os resultados deste estudo deverão contribuir como base de comparação para outros projetos de avaliação de exposição humana à arsênio em andamento na região aurífera do Piririca (Médio Vale do Ribeira) onde também existem anomalias naturais de arsênio.

Os resultados obtidos serão fornecidos às Autoridades de Saúde, e Ambientais para a implementação de programas de monitorização biológica e ambiental a fim de evitar riscos ao longo do tempo e orientar essas autoridades em relação à possível retomada de atividades de mineração na região.



***6-REFERÊNCIAS
BIBLIOGRÁFICAS***

ABDELGHANI, A. A.; ANDERSON, A. C.; JAGHABIR, M.; MATHER, F. Arsenic levels in blood, urine and hair of workers applying monosodium methanearsonate (MSMA). **Arch Environ Health**, v. 41, n. 3, p. 163-9, 1986.

AGAHIAN, B.; LEE, J. H.; JOHNS, R. E. Arsenic levels in fingernails as a biological indicator of exposure to arsenic. **Am Ind Hyg Assoc J** v.51, n. 12, p. 646-51, 1990.

AHSAN, H.; PERRIN, M.; RAHMAN, A.; PARVEZ, F.; STUTE, M.; ZHENG, Y.; MILTON, A.H.; BRANDT-RAUF, P.; GEEN, A.; GRAZIANO, J. Associations between drinking water and urinary arsenic levels and skin lesions in Bangladesh. **J Occup Environ Med**, v.42, n. 12, p. 1195-201, 2000.

APOSHIAN, H.V.; ZAKHARYAN, R.A.; WILDFANG, E.K.; HEALY, S.M.; GAILER, J.; RADABAMGH, T.R.; BOGDAN, G.M.; POWELL, L.T.A.; APOSHIAN, M.M. How is inorganic arsenic detoxified? *In*: Cappell WR, Abernathy CO, Calderon RL (Eds), **Arsenic Exposure and Health Effects**, Amsterdam, Elsevier, p.2898-907, 1999.

APOSTOLI, P.; BARTOLI, D.; ALESSIO, L.; BUCHET, J.P. Biological monitoring of occupational exposure to inorganic arsenic. **Occup Environ Med**, v. 56, p. 825-32, 1999.

ARMIENTA, M.A.; RODRÍGUEZ, R.; CRUZ, O. Arsenic content in hair of people exposed to natural arsenic polluted groundwater at Zimapán, México. **Bull Environ Contam Toxicol**, v. 59, p. 583-9, 1997).

ARNOLD, H.L.; ODAM, R.B.; JAMES, W.D. Disease of the skin: **Clinical Dermatology**. Philadelphia: W.B. Saunders, 1990.

AROUCA, A. S. **O dilema preventivista**: contribuição para a compreensão e crítica da medicina preventiva. Campinas, S.P.. 1975. P.2 Tese (Doutoramento). Faculdade de Ciências Médicas, UNICAMP.

[ATSDR] TOXICOLOGICAL PROFILE FOR ARSENIC. **U.S. Department of Health and Human Services**. Agency for Toxic Substances and Disease Registry, Atlanta, USA, 2000.

BASINGER, M.A.; JONES, M.M. Structural requirements for chelate antidotal efficacy in acute antimony(III) intoxication. **Res Comm Chem Pathol Pharmacol**, v. 32, p.335-63, 1981.

- BARONI, C.D. The death of Napoleon between mystery and reality. **Pathologica**, v.89, p.475-80, 1997.
- BARRA, C.M.; SANTELLI, R.E.; ABRÃO, J.J.; GUARDIA, M. **Química Nova**, v.23, n.1 p. 58-70, 2000.
- BECKETT, W.S.; MOORE, J.L.; KEOGH, J.P.; BLEECKER, M.L. Acute encephalopathy due to occupational exposure to arsenic. **Brit J Ind Med**, v.43, p. 66-7, 1986.
- BENRAMDANE, L.; BRESSOLLE, F.; VALLON, J.J. Arsenic speciation in humans and food products: a review. **J Chromat Sci**, v. 37, p.330-45, 1999.
- BENRAMDANE, L.; ACCOMINOTTI, M.; FANTON, L.; MALICIER, D.; VALLON, J.J. Arsenic speciation in human organs following fatal arsenic trioxide poisoning – a case report. **Clin Chem**, p.45, p. 301-6, 1999.
- BETTLEY, F.R.; O'SHEA, J.A. The absorption of arsenic and its relation to carcinoma. **Br J Dermatol**, v.92, p. 563-8, 1975.
- BIGGS, M. L.; KALMAN, D.A.; MOORE, L.E.; HOPENHAYN-RICH, C.; SMITH, M. T.; SMITH, A.H. Relationship of urinary arsenic to intake estimates and a biomarker of effect, bladder cell micronuclei. **Mutation Res**, v. 386, p. 185-95, 1997.
- BINDER, S.; FORNEY, D.; KAYE, W.; PASCHAL, D. Arsenic exposure in children living near a former copper smelter. **Bull Environ Contam Toxicol**, v. 39, p. 114-21, 1987.
- BLOT, W.J.; FRAUMENI JUNIOR, J.F. Arsenical air pollution and lung cancer. **Lancet**, v.26, p.142-4, 1975.
- BORBA, R.P. **Arsênio em ambiente superficial: processos geoquímicos naturais e antropogênicos em uma área de mineração aurífera**. 2002. Tese (doutorado). Instituto de Geociências, Universidade Estadual de Campinas, 2002.
- BRAGG, L.J.; OMAN, J.K.; TEWALT, S.J.; OMAN, C.L.; REGA, N.H.; WASHINGTON, P.M.; FINKELMAN, R.B. U.S. Geological survey coal quality (COALQUAL), version 2.0 (U.S. Geological Survey Reston, VA), **U.S. Geological Survey Open-File Report** p. 97-134, 1997 (CD-ROM), apud FINKELMAN et al., 1999.

BRASIL. MCT. Ministério da Ciência e Tecnologia. **Convenção sobre a mudança do clima**. Disponível em: <http://www.mct.gov.br/clima>. Acesso em 20 de jun. 2003a.

BRASIL. DNPM. Departamento Nacional de Produção Mineral. **Anuário Mineral Brasileiro 2001**. Disponível em: < www.mme.gov.br>. acesso em: 11 janeiro 2002.

BRASIL. 1978 .Ministério do Trabalho e Emprego. **Segurança e Trabalho**, Disponível em: < <http://www.mte.gov.br>>. Acesso em: 11 abr 2002a

BRASIL. **Governo do estado do Amapá**. Disponível em: < <http://www.amapa.gov.br/proj-polemicos/ppl-icomi03.htm>>. Acesso em: 26 março 2002b.

BRASIL, CONAMA. Conselho Nacional do Meio Ambiente. **Resolução CONAMA nº 20 de 18 de junho de 1986**: estabelece classificação das águas e os níveis de qualidade exigidos. Disponível em: <http://www.mma.gov.br/port/conama/frlegis.html> Acesso em: 12 de janeiro de 2002.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Monografias de uso agropecuário e domissanitário**: Portarias e resoluções do Ministério da Saúde – São Paulo: ILSI, 2000. 850p.

BRASIL. Leis, decretos, etc. **Lei Nº 6938 de 31 de agosto de 1981**, da Presidência da República. Política Nacional do Meio Ambiente, seus fins e mecanismos de formulação e aplicação, e dá outras providências. Disponível em: <[http:// www.planalto.gov.br/ccivil_03](http://www.planalto.gov.br/ccivil_03) Acesso em 20 de junho de 2003., 2003b

BRASIL. Leis, decretos, etc. **Portaria nº 24 de 29 de dezembro de 1994**, da Secretaria de Segurança e Saúde no Trabalho. Diário oficial da União, Brasília, 29 dez 1994. Seção I. Aprova nas a NR-7 Programa de Controle Médico de Saúde Ocupacional.

BRASIL. Leis, decretos, etc. **Portaria nº36 de 19 de janeiro de 1990**, do Ministério da Saúde. Diário oficial da União, Brasília, 23 de jan 1990. Seção I, p. 1651-1659. Aprova normas e o padrão de potabilidade da água destinada ao consumo humano.

BRASIL. Leis, decretos, etc. **Portaria nº 1469 de 29 de dezembro de 2000**, da Agencia Nacional de Vigilância sanitária do Ministério da Saúde. Norma de Qualidade da água para consumo humano. Disponível em: <[http:// www.anvisa.gov.br/legis/portarias/1469-00.htm](http://www.anvisa.gov.br/legis/portarias/1469-00.htm)>. Acesso em 16/02/01.

BRASIL. Leis, decretos, etc. **Portaria nº 685 de 27 de agosto de 1998**, da Secretaria de Vigilância Sanitária, do Ministério da Saúde. Princípios gerais para o estabelecimento de níveis máximos de contaminantes químicos em alimentos e seu anexo: limites máximos de tolerância para contaminantes inorgânicos. Diário Oficial da União, Brasília, 24 de setembro de 1998. Seção I, parte I.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Projeto VIGISUS**. Estruturação sistêmica do Sistema Nacional de Vigilância em Saúde. Fundação Nacional de Saúde, 1998a.

BUCHET, J.P.; LAUWERYS, R. **Evaluation of exposure to inorganic arsenic in man. Analytical techniques for heavy metals in biological fluids**. Amsterdam, Elsevier, p 75-89, 1981.

BUCHET, J.P.; ROELS, H.; LAUWERYS, R.; BRUAUX, P.; CLAYS-THOREAU, F.; LAFONTAINE, A.; VERDUYN, G. Repetead surveillance of exposure to cadmium, manganese and arsenic in school-age children living in rural, urban, and nonferrous smelter areas in Belgium. **Environ Res** v. 22, p. 95-108, 1980.

BUCHET, J.P.; LAUWERYS, R.; ROELS, H. Urinary excretion of inorganic arsenic and its metabolites after repeated ingestion of sodium metarsenite by volunteers. **Int Arch Occup Environ Health**, v.48, p. 111-8, 1981.

BUCHET, J.P.; PAUWELS, J.; LAUWERYS, R. Assessment of exposure to inorganic arsenic following ingestion of marine organism by volunteers. **Environ Res**, v. 66, p.44-51, 1994.

BURTON, JR., G.A.; LAZORCHAK, J.M.; WALLER, W.T. E.; LANZA, G.R. Arsenic toxicity changes in the presence of sediment. **Bull Environ Contam Toxicol**, v. 38, p. 491-9, 1987.

CALDERON, R.C.; HUDGENS, E.; LE, X.C.; SCHREINEMACHERS, D.; THOMAS, D.J. Excretion of arsenic in urine as a function of exposure to arsenic in drinking water. **Environ Health Perspect.**, v. 107, n.8, p. 663-7, 1999.

CARAPELLA, S.C. Arsenic and arsenic alloys. In: Kroschwitz, J.I., Howe-Grant, M. **Ed Kirk-Othmer encyclopedia of chemical technology**. New York, NY: John Wiley and Sons, v. 3, p.624-33, 1992.

CARVALHO, P.S.M.; et al. **Avaliação da qualidade do rio Ribeira de Iguape: relatório preliminar**. São Paulo: CETESB, 1996. 12p. mais anexos.

CASSIANO, A.M. **Fonte de contaminação por elementos-traço na Bacia do rio Ribeira de Iguape (SP-Pr): estratégia para a remediação de uma área de disposição de rejeitos de mineração de Pb-Ag**. 2001. 159p. Tese (Doutorado). Escola de Engenharia de São Carlos, Universidade de São Paulo. São Carlos, 2001.

[CETESB] Companhia de Tecnologia de Saneamento Ambiental. **Levantamento da qualidade das águas do rio Ribeira de Iguape**. São Paulo, CETESB, s.d. sem paginação

[CETESB] Companhia de Tecnologia de Saneamento Ambiental. **Avaliação da qualidade do Rio Ribeira de Iguape – Relatório Complementar**, nov 1996.

CHAPPELL, W. R.; BECK, B. D.; BROWN, K. G.; CHANEY, R.; RICHARD COTHERN, C.; IRGOLIC, K. J.; NORTH, D. W.; THORTON, L.; TSONGAS, T.A. Inorganic arsenic: A need and an opportunity to improve risk assessment. **Environ Health Perspect**, v. 105, n.10, p.1060-7, 1997.

CHATTERJEE, A.; DAS, D.; MANDAL, B. K.; CHOWDHURY, T. R.; SAMANTA, G.; CHAKRABORTI, D. Arsenic in ground water in six districts of West Bengal, India: the biggest arsenic calamity in the world. **Analyst**, v. 120, p. 643-50, 1995.

CHATTERJEE, A.; MUKHERJEE, A. Hydrogeological investigation of ground water arsenic contamination in South Calcutta. **Sci Total Environ.**, v. 225, p. 249-62, 1999.

CHEN, S.L.; DZENG, S.R.; YANG, M.H.; CHIU, K.H.; SHIEH G.M.; WAI, C.M. Arsenic species in groundwaters of blackfoot disease area, Taiwan. **Environ Sci Technol.**, v.28, n.5, p. 877-81, 1994.

CHEN, H.M.; ZHENG, C.R.; TU, C.E.; ZHOU, D. M. Studies of agricultural soils for heavy metals and its applications in China. **Applies Geochem**, v. 16, p. 1397-403, 2001.

CHILVERS, D.C.; PETERSON, P.J. Global cycling of arsenic. In: Hutchinson, T.C.; MEEMA, K.M. editors. Lead, mercury, cadmium and arsenic in the environment. **Scope**, v. 31, p. 279-301, 1987. apud WHO, 2001.

CHOWDHURY, U.K.; BISWAS, B.K.; DHAR, R. K.; SAMANTA, G.; MANDAL, B.K.; CHOWDHURY, T.R.; CHAKRABORTI, D.; KABIR, S.; ROY, S. Groundwater arsenic contamination and suffering of people in Bangladesh. *In*: Cappell WR, Abernathy CO, Calderon RL (Eds), **Arsenic Exposure and Health Effects**, Amsterdam, Elsevier, p.165-82, 1999.

CHOWDHURY, U.K.; BISWAS, B.K.; CHOWDHURY, T.R.; SAMANTA, G.; MANDAL, B.K.; BASU, G.C.; CHANDA, C.R.; LODH, D.; SAHA, K. C.; MUKHERJEE, S.K.; ROY, S.; KABIR, S.; QUAMRUZZAMAN, Q.; CHAKRABORTI, D. Groundwater arsenic contamination in Bangladesh and West Bengal, India. **Environ Health Perspect**, v.108, n.5, p. 393-7, 2000.

COLES, D.G.; RAGAINI, R.C.; ONDOV, J.M.; FISHER, G.L.; SILBERMAN, D. E.; PRENTICE, B.A. Chemical studies of stack fly ash from a coal-fired power plant. **Environ Sci Technol**, v.13, n. 4, 455-9, 1979.

CONCHA, G.; NERMELL, B.; VAHTER, M. Metabolism of inorganic arsenic in children with chronic high arsenic exposure in Northern Argentina. **Environ Health Perspect.**, v.106, n.6, p.355-9,1998a.

CONCHA, G.; VOGLER G.; LEZCANO, D.; NERMELL, B.; VAHTER, M. Exposure to inorganic arsenic metabolites during early human development. **Toxicol Sci**, v.44, p. 185-90, 1998b.

CONCHA, G.; VOGLER, G.; NERMELL, B.; VAHTER, M. Low-Level arsenic excretion in breast milk of native Andean women exposed to high levels of arsenic in drinking water. **Int Arch Occup Environ Health**, v.71, p. 42-6, 1998c.

CORNELIS, R.; HEINZOW, B.; HERBER, R.F.M.; CHRISTENSEN, J.M.; POULSEN, O.M.; SABBIONI, E.; TEMPLETON, D.M.; THOMASSEN, Y.; VAHTER, M.; VESTERBERG, O. Sample collection guidelines for trace elements in blood and urine. **J Trace Elements Med Biol**, V. 10, p. 103-27, 1996.

CRECELIUS, E.; YAGER, J. Intercomparison of analytical methods for arsenic speciation in human urine. **Environ Health Perspect**. v. 105, p. 650-3, 1997.

CUNHA, F.G. Contaminação humana e ambiental por chumbo no Vale do Ribeira, nos estados de São Paulo e Paraná, Brasil. 2003. Tese (doutorado). Instituto de Geociências, Universidade Estadual de Campinas, 2003.

DABEKA, R.W.; MCKENZIE, A.D.; LACROIX, G.M.A.; CLEROUX, C.; BOWE, S.; GRAHAM, R.A.; CONACHER, H.B.S. Survey of arsenic in total diet food composites and estimation of dietary intake of arsenic by canadian adults and children. **J AOAC Int.**, v.76, n. 1, p.14-25, 1993.

DAS, D.; CHATTERJEE, A.; MANDAL, B.K.; SAMANTA, G.; CHAKRABORTI, D.; CHANDA, B. Arsenic in ground water in six districts of West Bengal, India: biggest arsenic calamity in the world. Part 2. Arsenic concentration in drinking water, hair, nails, urine, skin-scale and liver tissue (biopsy) of affected people. **Analyst.**, v.120, p.917-24, 1995.

DEL RAZO, L.M.; GARCIA-VARGAS, G.; HERNÁNDEZ, M.C.; GÓMES-MUNHOZ, A.; CEBRIÁN, M.E. Profile of urinary arsenic metabolites in children chronically exposed to inorganic arsenic in Mexico. *In*: Cappell WR, Abernathy CO, Calderon RL (Eds), **Arsenic Exposure and Health Effects**, Amsterdam, Elsevier, p.281-7, 1999.

DESESSO, J.M.; JACOBSON, C.F.; SCIALLI, A.R.; FARR, C.H.; HOLSON, J.F. An assessment of the developmental toxicity of inorganic arsenic. **Reproduct Toxicol.**, v.12, p.385-433, 1998.

DIAZ-BARRIGA, F.; SANTOS, M.A.; MEJIA, J.; BATRES, L.; YANES, L.; CARRIZALES, L.; VERA, E.; del RAZO, L.M.; CEBRIÁN, E. Arsenic and cadmium exposure in children living near a smelter complex in San Luis Potosí, Mexico. **Environ Res**, v. 62, p. 242-50, 1993.

DOUDHERTY, C.P.; HOLTZ, S.H.; REINERT, J.C.; PANYACOSIT, L.; AXELRAD, D.A.; WOODRUFF, T.J. Dietary exposure to food contaminants across the United States. **Environ Res** v. 84, p.170-85, 2000.

DUTKIEWICZ, T. Experimental studies on arsenic absorption routes in rats. **Environ Health Perspect.**, v.19, p.173-7, 1977.

EDMONDS, J.S.; FRANCESCONI, K.A.; CANNON, J.R.; RASTON, C.L.; SKELTON, B.W.; WHITE, A.H. Isolation, crystal structure and synthesis of arsenobetaine, the arsenical constituent of the western rock lobster *Panulirus longipes cygnus* George. **Tetraedron Letters**, n.18, p.1543-6, 1977.

EDMONDS, S.E.; FRANCESCONI, K.A. Arsenic-containing ribofuranosides: isolation from brown kelp *Eklonia radiata* and nuclear magnetic resonance spectra. **J Chem Soc Perkin Trans I**, p. 2375-82, 1983.

ENTERLINE, P.E.; MARSH, G.M. Cancer among workers exposed to arsenic and other substances in a copper smelter. **Am J Epidemiol** v.116, n.6, p. 895-911, 1982.

ENTERLINE, P.E.; HENDERSON, V.L.; MARSH, G.M. Exposure to arsenic and respiratory cancer: a reanalysis. **Am J Epidemiol**, v.125, n.6, p. 929-38, 1987.

ERRY, B.V.; MACNAIR, M.R.; MEHARG, A.A.; SHORE, R.F.; NEWTON, I. Arsenic residues in predatory birds from an area of Britain with naturally and anthropogenically elevated arsenic levels. **Environ Pollution**, v. 106, p. 91-5, 1999.

EYSINK, et al. **Qualidade ambiental do rio Ribeira de Iguape com relação à presença de metais pesados e arsênio**. São Paulo: CETESB, 2000. 70p.

EYSINK, G.G.J.; PADUA, H.B.; BERTOLETTI, S.A.E.P. Metais pesados no vale do Ribeira e Iguape-Cananéia. *Ambiente: Revista CETESB de Tecnol* v.2, p. 6-13, 1988.

EYSINK, et al. **Avaliação da qualidade ambiental do rio Ribeira de Iguape. Considerações preliminares**. São Paulo: CETESB, 1991. 54p. + anexos.

FALK, H.; HERBERT, J.; CROWLEY, S.; ISHAK, K.G.; THOMAS, L.B.; POPPER, H.; CALDWELL, G.G. Epidemiology of hepatic angiosarcoma in the United States: 1964-1974. **Environ Health Perspect**. v.41, p.107-13, 1981.

FARAGO, M.E.; KAVANAGH; P. Proportions of arsenic species in human urine. *In*: Cappell WR, Abernathy CO, Calderon RL (Eds), **Arsenic Exposure and Health Effects**, Amsterdam, Elsevier, p.325-34, 1999.

FÁVARO, D.I.T.; MAIHARA, V.A.; ARMELIN, M.J.A.; VASCONCELOS, M.B.A.; COZZOLINO, S.M. Determination of As, Cd, Cr, Cu, Hg, Sb, and Se concentrations by radiochemical neutron activation analysis in different Brazilian regional diets. **J Radioanal Nucl Chem**, v 181, n.2, p.385-94, 1994.

FDA. Food and Drug Administration. **Guidance Document for arsenic in shellfish**. Disponível em: < <http://www.cfsan.fda.gov/~frf/guid-as.html>>. Acesso em 31 out 2001.

FELDMANN, J.; LAI, V.W.M.; CULLEN, W.R.; MA, M.; LU, X.; LE, X.C. Sample preparation and storage can change arsenic speciation in human urine. **Clin. Chem.**, v. 45, p. 1988, 1999.

FERREIRA, N.L.S. **Aspectos da Geoquímica Ambiental da Mina do Rocha-PR**. São Paulo, SP, 1994. 94p. (Tese de mestrado). Instituto de Geociências USP.

FINKELMAN, R.B.; BELKIN, H.E.; ZHENG, B. Health impacts of domestic coal use in China. **Proc Natl Acad Sci USA**, v. 96, p. 3427-31, 1999.

FOÀ, V.; COLOMBI, A.; MARONI, M.; BURATTI, M. ARSENIC. *In*: Alessio L, Berlin A, Boni M, Roi R (Eds) **Biological Indicators for the Assessment of Human Exposure to Industrial Chemicals**. Brussels-Luxemburg, Commission of the European Communities, p.27-46, 1987.

FORD M. Arsenic. *In*: Godfrank LR (Ed), **Goldfrank's Toxicologic Emergencies**, 5th Ed, Norwalk, Appleton e Lange, p.1011-25, 1994.

FREEMAN, G.B.; SCHOOF, R.A.; RUBY, M.V.; DAVIS, A.O.; DILL, J.A., LIAO, S.C.; LAPIN, C.A.; BERGSTRON, R.D. Bioavailability of arsenic in soil and house dust impacted by smelter activities following oral administration in Cynomolgus monkeys. **Fudam Appl Toxicol**, v.28, p. 215-22, 1995.

GALLO, M.A. History and scope of toxicology. *In*: **Klaassen, C.D. (Ed), Casarett and Doull's Toxicology, the basic science of poisons**, 5th Ed. New York, McGraw-Hill, p.3-12, 1996.

GEBEL, T.W.; SUCHENWIRTH, R.H. R.; BOLTEN, C.; DUNKELBERG, H.H. Human biomonitoring of arsenic and antimony in case of an elevated geogenic exposure. **Environ Health Perspect**, v. 106, n. 1, 33-9, 1998.

- GEBEL, T. Confounding variables in the environmental toxicology of arsenic. **Toxicology**, v.144, p.155-62, 2000.
- GONG, Z.; LU, X.; CULLEN, W.R.; LE, X.C. Unstable trivalent arsenic metabolites, monomethylarsonous acid and dimethylarsinous acid. **J Anal At Spectrom**, v. 16, p. 1409-13, 2001.
- GORBY, M.S. Arsenic in human medicine. *In*: Nriagu, J.O. (Ed), **Arsenic in the Environment, Part II: Human health and ecosystems**, New York, John Willey e Sons, INC., p.1-16, 1994.
- GRAEME, K.A.; POLLACK, C. Heavy metal toxicity, part I: arsenic and mercury. **J Emerg Med**, v.16, n. 1, p. 45-56, 1998.
- GRANDJEAN, P.; WEIHE, P.; NEEDHAM, L.L.; BURSE, Y.W.; PATTERSON, D.G.; SAMPSON, E.J.; JORGENSEN, P.J.; VAHTER, M. Relation of a seafood diet to mercury, selenium, arsenic and polychlorinated biphenyl and other organochlorine concentrations in human milk. **Environ Res**, v.71, p. 29-38, 1995.
- GUO, T.; BAASER, J.; TSALEV, D. L. Fast automated determination of toxicologically relevant arsenic in urine by flow injection-hydride generation atomic absorption spectrometry. **Anal Chim Acta** v. 349, p. 313-8, 1997.
- HANAOKA, K.; GÖSSLER, W.; IRGOLIC, K.J.; UENO, S. E.; KAIZE, T. Occurrence of arsenobetaine and arsenocholine in micro-suspended particles. **Chemosphere**, v. 35, n.11, p 2463-9, 1997.
- HEALY, S.M.; ZAKHARYAN, R.A.; APOSHIAN, H.V. Enzymatic methylation of arsenic compounds: IV. *In vitro* and *in vivo* deficiency of the methylation of arsenite and monomethylarsonic acid in the guinea pig. **Mutat Res** V.386, p. 229-39, 1997.
- HEINRICH-RAMM, R; MINDT-PRUFERT, S.; SZADKOWSKI, D. arsenic species excretion in a group of persons in northern Germany – contribution to the evaluation of reference values. **Intern J Environ Health**, v. 203, p. 475-7, 2001.
- HELGESEN, H.; LARSEN, E.H. Bioavailability and speciation of arsenic in carrots grown in contaminated soil. **Analyst**, v. 123, p. 791-6, 1998.

- HEWITT, D.J.; MILLNER, G.C.; NYE, A.C.; SIMMONS, H.F. Investigation of arsenic exposure from soil at a superfund site. **Environ Res**, v. 68, p. 73-81, 1995.
- HINDMARSH, J.T.; DEKERKHOVE, D.; GRIME, G.; POWELL, J. Hair arsenic as an index of toxicity. In: CHAPPELL, W.R., ABERNATHY, C.O., CALDERON, R.L. (Ed.), **Arsenic Exposure and Health Effects**. Elsevier Science B. V., London, 1999.
- HINWOOD, A.L. et al. Are 24-hour urine samples and creatinine adjustment required for analysis of inorganic arsenic in urine in population studies? **Environ Res** v. 88, p. 219-24, 2002.
- HOPENHAYN-RICH, C.; BIGGS, M.L.; SMITH, A. H.; KALMAN, D.A.; MOORE, L.E. Methylation study of a population environmentally exposed to arsenic in drinking water. **Environ Health Perspect.**, v.104, p.620-8, 1996a.
- HOPENHAYN-RICH, C.; BIGGS, M.L.; KALMAN, D.A.; MOORE, L.E.; SMITH, A. H. Arsenic methylation patterns and after changing from high to lower concentrations of arsenic in drinking water. **Environ Health Perspect**, v. 104, n. 11, p. 1200-7, 1996b.
- HUGHES, J.P.; POLISSAR, L.; VAN BELLE, G. Evaluation and synthesis of health effects studies of communities surrounding arsenic producing industries. **Int J Epidemiol** v.17, p.407-13, 1988.
- HUTCHINSON, J. Arsenic cancer. *Br Med J* 2: 1280-1, 1887, apud NRC, 2000.
- HWANG, Y.H.; BORNSCHEIN, R.L.; GROTE, J.; MENRATH, W.; RODA, S. Urinary arsenic excretion as a biomarker of arsenic exposure in children. **Arch Environ Health**, v. 52, n. 2, p. 139-47, 1997.
- HWANG, Y.H.; CHEN, S.C. Monitoring of low level arsenic exposure during maintenance of ion implanters. **Arch Environ Health**, v. 55, p. 347-54, 2000.
- IARC **Monographs on the evaluation of carcinogenic risk of chemicals to man**. Vol 23, Some metals and metallic compounds, Lion, WHO, 1980.
- IRGOLIC, K.J.; GOESSLER, W.; KUEHNELT, D. arsenic compounds in terrestrial biota. *In*: Cappell WR, Abernathy CO, Calderon RL (Eds), **Arsenic Exposure and Health Effects**, Amsterdam, Elsevier, p.61-8, 1999.

- JAFFE, D.; CERUNDOLO, B.; RICKERS, J.; STOLZBERG, R.; BAKLANOV, A. Deposition of sulfate and heavy metals on the Kola Peninsula. **Sci Total Environ**, v.160/161, p.127-34, 1995.
- JAIN, C.K.; ALI, I. Arsenic: occurrence, toxicity and speciation techniques. **Wat Res.**v.34, n.17, p.4304-12, 2000.
- JARUP, L.; PERSHAGEN, G. Arsenic exposure, smoking, and lung cancer in smelter workers - a case control study. **Am J Epidemiol** v.134, p. 545-51, 1991.
- JENSEN, G.E.; CHRISTENSEN, J.M.; POULSEN, O.M. Occupational and environmental exposure to arsenic-increased urinary arsenic level in children. **Sci Total Environ**, v. 107, p.169-77, 1991.
- KALMAN, D.A.; HMGHES, J.; VAN BELLE, G.; BURBACHER, T.; BOLGIANO, D.; COBLE, K.; MOTTET, N.K.; POLISSAR, L. The effect of variable environmental arsenic contamination on urinary concentrations of arsenic species. **Environ Health Perspect.** v. 89, p. 145-51, 1990.
- KELLEY, J.A.; JAFFE, D.A.; BAKLANOV, A.; MAHURA, A. Heavy metals on the Kola Peninsula: aerosol size distribution. **Sci Total Environ**, v.160/161, p. 135-8, 1995.
- KEYNES, M. Did Napoleon die from arsenical poisoning?. **Lancet**, 344:276, 1994.
- KIRK-OTHMER. **Encyclopedia of Chemical Technology**. 4th Ed., v.3, p. 624-50. New York. John Wiley and Sons. InCorp., 1992.
- KRISTIANSEN, J.; CHRISTENSEN, J.M.; IVERSEN, B.S.; SABIONNI, E. Toxic trace element reference levels in blood and urine: influence of gender and lifestyle factors. **Sci Total Environ** v.204, p.147-60, 1997.
- KUBOTA, R.; KUNITO, T.; TANABE, S. Arsenic Accumulation in the liver tissue of marine mammals. **Environ Pollution**, v. 115, p. 303-12, 2001.
- KORTE, N. E.; FERNADO, Q. A review of arsenic (III) in groundwater. **Critical review of Environ Control**,v. 21, p.1-11, 1991.

- KURTTIO, P.; KOMULAINEN, H.; HAKALA, E.; KAHELIN, H.; PEKKANEN, J. Urinary excretion of arsenic species after exposure to arsenic present in drinking water. **Arch Environ Contam Toxicol**, v.34, p. 297-305, 1998.
- LACAYO, M.L.; CRUZ, A.; CALERO, S.; LACAYO, J. E.; FOMSGAARD, I. Total arsenic in water, fish and sediments from Lake Xolotlán, Manágua, Nicaragua. **Bull Environ Contam Toxicol**, v. 49, p. 463-70, 1992.
- LAMPARELLI, M. C. et al. **Avaliação da qualidade do rio Ribeira de Iguape**. São Paulo: CETESB, 1996, 20p. + anexos.
- LE, X. C.; CULLEN, W. R.; REIMER, K. J. Determination of urinary arsenic and impact of dietary arsenic intake. **Talanta**, v. 40, p. 185-93, 1993.
- LE, X. C.; CULLEN, W. R.; REIMER, K. J. Human urinary arsenic after one-time ingestión of seaweed, crab and shrimp. **Clin Chem** v.40, p. 617-24, 1994.
- LE, X. C.; MA, M.; LAI, V. W. M. Exposure to arsenosugars from seafood ingestion and speciation of urinary arsenic metabolites. In:CHAPPELL, W. R., ABERNATHY, C.O., CALDERON, R.L.(Ed.), **Arsenic Exposure and Health Effects**. Elsevier Science B. V., London, 1999.
- LEBLANC, J.C.; MALMAURET, L.; GUERIN, T.; BORDET, F.; BOURSIER, B.; VERGER, P. Estimation of dietary intake of pesticide residues, lead, cadmium, arsenic and radionuclides in France. **Food Addit Contam**, v. 17, n. 11, p. 925-32, 2000.
- LEE-FELDSTEIN, A. Cumulative exposure to arsenic and its relationship to respiratory cancer among copper smelter employees. **J Occup Med**, v. 28, p. 296-302, 1986.
- LEONARD, A. **Arsenic. Metals and their compounds in the environment**. Weinheim, VCH, p. 751-72, 1991, apud TURPEINEN et al., 1999.
- LIEBSCHER, K.; SMITH, H. Essential and nonessential trace elements: A method of determining wheter na element is essential or nonessential in human tissues. **Arch Environ Health**, v.17, p.881-90, 1968.

LIMA, M.O. **Caracterização geoquímica de arsênio total em águas e sedimentos em áreas de rejeitos de minérios de manganês no município de Santana – Estado do Amapá.** 2003, 85p. Dissertação (mestrado). Centro de Geociências – Universidade Federal do Pará, Belém, 2003.

LOEBENSTEIN, J.R. **The materials flow of arsenic in the United States** <note> information circular/1994 (final). Bureau of Mines, Washington, DC. Div. Of Mineral Commodities, United States Department of interior. BUMINES-IC-9382. apud ASTDR, 2000.

LUGO, G.; CASSADY, G.; PALMISANO, P. Acute maternal arsenic intoxication with neonatal death. **Am J Dis Child**, v.117, p. 328-30, 1969.

LYYTIKÄINEN, M.; SORMUNEN, A.; PERÄNIEMI, S.; KUKKONEN, J.V.K. Environmental fate and bioavailability of wood preservatives in fresh water sediments near an old sawmill site. **Chemosphere**, v.44, p. 341-50, 2001.

MAIORINO, R.M.; APOSHIAN, H.V. Dimercaptan metal-binding agents influence the biotransformation of arsenite in the rabbit. **Toxicol Appl Pharmacol**, v.77, p. 240-50, 1985.

MANDAL, B.K.; CHOWDHURY, T.R.; SAMANTA, G.; MUKHERJEE, D. P.; CHANDA, C.R.; SAHA, K.C.; CHAKRABORTI, D. Impact of safe water for drinking and cooking on five on five arsenic-affected families for 2 years in West Bengal, India. **Sci Total Environ** v. 218, p. 185-201, 1998.

MARAFANTE, E.; VAHTER, M. Solubility, retention, and metabolism of intratracheally and orally administered inorganic arsenic compounds in the hamster. **Environ Res**, v.42, p. 72-86, 1987.

MATSCHULLAT, J. Arsenic in the geosphere – a review. **Sci Total Environ**, v.249, p. 297-312, 2000.

MATSCHULLAT, J.; BORBA, R.P.; DESCHAMPS, E.; FIGUEIREDO, B.R.; GABRIO, T. E.; SCHWENK, M. Human and environmental contamination in the iron quadrangle, Brazil. **Applied Geochem.**, v.15, p.181-90 , 2000.

MAZUMDER, D.N.G.; DE, B.K.; SANTRA, A.; DASGUPTA, J.; GHOSH, N.; ROY, B.K.; GHOSHAL, U.C.; SAHA, J.; CHATTERJEE, A.; DUTTA, S.; HAQUE, R.; SMITH, A.H.; CHAKRABORTY, D.; ANGLE, C.R.; CENTENO, J.A. Chronic arsenic toxicity: epidemiology, natural history and treatment. *In*: CAPPELL, W.R.; ABERNATHY, C.O.; CALDERON, R.L. (Eds), **Arsenic Exposure and Health Effects**, Amsterdam, Elsevier, 1999, pp.335-47.

MIEKELEY, N.; DIAS CARNEIRO, M.T.W.; PORTO da SILVEIRA, C.L. How reliable are human hair reference intervals for trace elements? **Sci Total Environ** v. 218, p. 9-17, 1998.

MILTON, A.; JOHNSON, M. Arsenic in the food chains of a revegetated metalliferous mine tailing pond. **Chemosphere**, v. 39, n. 5, p. 765-79, 1999.

MINOIA, C.; SABBIONO, E.; APOSTOLI, P.; PIETRA, R.; POZZOLI, L.; GALLORINI, M.; NICOLAOU, G.; ALESSIO, L.; CAPODAGLIO, E. Trace element reference values in tissues from inhabitants of the European Community I. A study of 46 elements in urine, blood and serum of italian subjects. **Sci Total Environ**, v.95, p. 89-105, 1990.

MOORE, J.W. **Inorganic Contaminants of Surface Water**. New York: Springer-Verlag New York Inc., 1991. p. 20-33.

MORAES, R.P. **Transporte de chumbo e metais associados no rio Ribeira de Iguape, São Paulo, Brasil, 1997**. Dissertação (mestrado). Instituto de Geociências, Universidade Estadual de Campinas, Campinas, 1997.

MORTON, W.E.; DUNNETTE, D.A. Health effects of environmental arsenic. *In*: Nriagu JO (Ed), **Arsenic in the Environment, Part II: Human Health and Ecosystem Effects**. New York, John Wiley e Sons Inc, 1994, p.17-34.

MORTON, W.E.; CARON, G.A. Encephalopathy: an uncommon manifestation of workplace arsenic poisoning? **Am J Ind Med** v. 15, p.1-5, 1989.

MULLIGAN, C.N.; YONG, R.N.; GIBBS, B.F. Remediation technologies for metal-contaminated soils and groundwater: an evaluation. **Engineering Geology**, v.60, p. 193-207, 2001.

MURAI, T.; IWATA, H.; OTOSHI, T.; ENDO, G.; HORIGUCHI, S.; FUKUSHIMA, S. Renal lesions induced in F334/DuCrj rats by 4-weeks oral administration of dimethylarsinic acid. **Toxicol Lett**, v.66, p. 53-61, 1993.

MURPHY, E.A.; AUCOTT, M. An assessment of the amounts of arsenical pesticides used historically in a geographical area. **Sci Total Environ**, v. 218, p. 89-101, 1998.

NAKADAIRA, H.; YAMAMOTO, M.; KATOH, K. Arsenic levels in soil of a town polluted 35 years ago (Nakajo, Japan). **Bull Environ Contam Toxicol**, v. 55, p 650-7, 1995.

[NRC] National Research Council. **Arsenic in drinking water**, National Academic Press, Washington, D.C., 2000.

NAVARRO, M.; SÁNCHEZ, M.; LÓPEZ, H.; LÓPEZ, M.C. Arsenic contamination levels in waters, soils and sludges in Southeast Spain. **Bull Environ Contam Toxicol**, v. 50, p. 356-62, 1993.

NAVARRO, M.; LÓPEZ, H.; SÁNCHEZ, M.; LÓPEZ, M.C. Determination of arsenic in fish by hydride generation atomic absorption spectrometry. **J Anal Toxicol**, v.16, p.169-72, 1992 b.

NAVARRO, M.; LÓPEZ, H.; SÁNCHEZ, M. Determination of arsenic in vegetable sample by hydride generation atomic absorption spectrometry. **J Assoc Off Anal Chem.**, v.75, p.1029-31, 1992 a.

NEW ZELAND. GLASS MUSEUM. Vidro opalescente. Disponível em: <<http://www.glass.co.nz/opalescent.html>>. Acesso em: 16 jan 2002.

OFFERGELT, J.A.; ROELS, H.; BUCHET, J.P.; BOECKX, M.; LAUWERYS, R. Relation between airborne arsenic and urinary excretion of inorganic arsenic and its methylated metabolites. **Br J Ind Med**, v.49, p.387-93, 1992.

OTT, M.G.; HOLDER, B.B.; GORDON, H.L. Respiratory cancer and occupational exposure to arsenicals. **Arch Environ Health**, v. 29, p. 250-5, 1974, apud CHATERJEE et al., 1999.

- PAOLIELLO, M.M.B., et al. Exposure of children to lead and cadmium from mining area of Brazil. **Environ Res** v. 88, p. 120-8, 2002.
- PACYNA, J.M.; BARTONOVA, A.; CORNILLE, P.; MAENHAUT, W. Modelling of long-range transport of trace elements, a case study. **Atmos Environ**, v. 23, p. 107-14, 1989.
- PASCHAL, D.C.; DIPIETRO, E. S.; PHILLIPS, D.L.; GUNTER, E. W. Age dependence of metals in hair in a selected U.S. population. **Environ Res**, v.48, p.17-28, 1989.
- PERSHAGEN, G.; ELINDER, C.G.; BOLANDER, A.M. Mortality in a region surrounding an arsenic emitting plant. **Environ Health Perspect**, v. 19, p. 133-7, 1977.
- PERSHAGEN, G. Lung cancer mortality among men living near an arsenic –emitting smelter. **Am J Epidem**, v.122, n. 4, p. 684-94, 1985.
- PHILLIPS, D.J.H. Arsenic in aquatic organisms: a review, emphasizing chemical speciation. **Aquat Toxicol**, v.16, p.151-86, 1990.
- PINTO, S.S.; VARMER, M.O.; NELSON, K.W.; LABBE, A.L.; WHITE, L.D. Arsenic trioxide absorption and excretion in industry. **J Occup Med**, v.18, n° 10, p. 677-80, 1976.
- POLISSAR, L.; LOWRY-COBLE, K.; KALMAN, D.A.; HUGUES, J.P.; VAN BELLE, G.; COVERT, D.S.; BURBACHER, T.M.; BOLGIANO, D.; MOTTET, N.K. Pathways of human exposure to Arsenic in a community surrounding a Copper smelter. **Environ Res**, v. 53, p. 29-47, 1990.
- POMROY, C.; CHARBONNEAU, S.M.; MC CULLOMGH, R.S.; TAM, G.K.H. Human retention studies with ⁷⁴As. **Toxicol Appl Pharmacol**, v.53, p. 550-6, 1980.
- PONTIUS, F.W.; BROWN, K.G.; CHEN, C.J. Health implications of arsenic in drinking water. **J Am Water Works Ass**, v. 86, n.9, p.52-63, 1994, apud VIRARAGHAVAN et al., 1999.
- POZEBON, D.; DRESSLER, V.L.; CURTIUS, A.J. Análise de cabelo: uma revisão dos procedimentos para a determinação de elementos traço e aplicações. **Quim Nova**, V.22, n.6, p. 838-46, 1999.

QUEIROLO, F.; STEGEN, S.; MONDACA, J.; CORTÉS, R.; ROJAS, R.; CONTRERAS, C.; MUNOZ, L.; SCHWUGER, M.J.; OSTAPCZUK, P. Total arsenic, lead, cadmium, copper, and zinc in some salt rivers in northern Andes of Antofagasta, Chile. **Sci Total Environ**, v. 255, p85-95, 2000.

QUINÁIA, S.P.; ROLLEMBERG, M.C.E. Selective reduction of arsenic species by hydride generation-atomic absorption spectrometry. Part 2-sample storage and arsenic determination in natural waters. **J Braz Chem Soc**, v. 12, p. 12, p. 37-41, 2001.

RABANO, E.S.; CASTILLO, N.T.; TORRE, K.J.; SOLOMON, P.A. Speciation of arsenic in ambient aerosols collected in Los Angeles. **J Air Waste Manage Assoc**, v. 39 (1), p. 76-80, 1989.

RAHMAN, M.M.; CHOWDHURY, U.K.; MUKHERJEE, S.C.; MONDAL, B.K.; PAUL, K.; LODH, D.; BISWAS, B.K.; CHANDA, C.R.; BASU, G.K.; SAHA, K.C.; ROY, S.; DAS, R.; et al. Chronic arsenic toxicity in Bangladesh and West Bengal, India – a review and commentary. **Clin Toxicol** v.39, p. 683-700, 2001.

ROBERTSON, D.A.F.; LOW-BEER, T.S. Long term consequences of arsenical treatment for multiple sclerosis. **Br Med J** 286: 605-6, 1983.

ROSA, R. T. **Arsênio e metais associados na região aurífera do Piririca, Vale do Ribeira, São Paulo, Brasil**. 1999. Dissertação (mestrado)- Instituto de Geociências, Universidade Estadual de Campinas, Campinas, 1999.

ROSES, O.E.; FERNANDEZ, G.; VILAAMIL, E.C.; CAMUSSA, N.; MINETTI, A.S.; MARTINEZ DE MARCO, M.; QUIROGA P.N.; RATTAY, P.; SASSONE A.; et al. Mass poisoning by sodium arsenite. **Clin Toxicol.**, v.29, p.209-13, 1991.

ROTH, F. Bronchial cancer in vineyard workers with arsenic poisoning. **Vichows Arch**, v.331, p. 119-37, 1958 apud CHATERJEE et al., 1999.

ROTH, F. The sequelae of chronic arsenic poisoning in Moselle vintners. **Geom Med Monthly** v.2, p. 172-5, 1957, citado por NRC, 2000.

RUIZ-NAVARRO, M. L.; ALARCÓN, M.; LOPEZ, G.; de la SERRANA, H.; PÉREZ-VALERO, V.; LOPEZ-MARTINEZ, M.C. Urine arsenic concentrations in healthy adults as indicators of environmental contamination: Relation with some pathologies. **Sci Total Environ** v.216, p. 55-61, 1998.

RYAN, P.B.; SCANLON, K.A.; MACINTOSH, D.L. Analysis of dietary intake of selected metals in the NHEXAS-Maryland investigation. **Environ Health Perspect** v. 109, p. 121-8, 2001.

SACHS, H. History of hair analysis. **Forensic Sci Intern.**, v. 84, p. 7-16, 1997.

SALOMONS, W.; FORSTNER, U. **Metals in the hydrocycle**. Berlin: Springer-Verlag, 1984, 350p.

SANTANDER, M.; JAMETT, A.; PEÑA, L.; MUÑOZ, L.; GRAS, N. Arsenico en el cabello de habitantes del Norte de CHILE. **Interciencia**, v. 19, n. 5, p. 258-63, 1994.

SÃO PAULO. Assembléia Legislativa de São Paulo. **Fórum São Paulo Século 21**. Disponível em: <[http:// www.al.gov.br/forum/encerra/](http://www.al.gov.br/forum/encerra/)>. Acesso em 16/02/01.

SAPUNAR-POSTRUZNIK, J.; BAZULAC, D.; KUBALA, H. Estimation of dietary intake of arsenic in the general population of the Republic of Croatia. **Sci Total Environ**, v. 191, p. 119-23, 1996.

SCHOOFF, R.A.; EICKHOFF, L.J.; YOST, E.A.; CRECELIUS, D.W.; CRAGIN, D.M.; MENZEL, D.B. Dietary exposure to inorganic arsenic. In: CHAPPELL, W.R.; ABERNATHY, C.O.; CALDERON, R.L. (Ed.), **Arsenic Exposure and Health Effects**. Elsevier Science B. V., London, 1999.

SEADE. Perfil Municipal 1980-1991. **Regiões Administrativas de Registro, Santos e São José dos Campos**. V.2, São Paulo, 1993.

SECRETARIA DE ESTADO DO MEIO AMBIENTE. **Macrozoneamento do Vale do Ribeira: proposta preliminar para discussão pública**. ed. Secretaria do Meio Ambiente, São Paulo (Br), 1997, 55p.

SHANON, R.L.; STRAYER, D.S. Arsenic-induced skin toxicity. **Hum Toxicol** v.8, p. 99-104, 1989.

SHIBATA, Y.; MORITA, M.; EDMONDS, S. Purification and identification of arsenic-containing ribofuranosides from the edible brown seaweed, *Laminaria japonica* (MAKONBU). **Appl Biol Chem**, v.51, n.2, p.391-8, 1987.

SILVA, R.H.P. **Geoquímica e impacto ambiental do arsênio no Vale do Ribeira (SP-Pr)**.Dissertação (mestrado) – Metalogênese e Geoquímica, Instituto de Geociências, Universidade Estadual de Campinas, 1997.

SMITH, A. H. et al. Arsenic-induced skin lesions among Atacameño people in Northern Chile despite good nutrition and centuries of exposure. **Environ Health Perspect** v.108, p.617-20, 2000.

SOIGNET, S.L.; MASLAK, P.; WANG, Z.G.; JHANWAR, S.; CALLEJA, E.; DARDASHTI, L.J.; CORSO, D.; DeBLASIO, A.; GABRILOVE, J.; SCHEINBERG, D.A.; PANDOLFI, P.P.; WARREL, R.P. Complete remission after treatment of acute promyelocytic leukemia with trioxide. **New Engl J Med**, v.339, n. 19, p. 1341-8.

STILWELL, D.E.; GORNY, K.D. Contamination of soil with copper, chromium and arsenic under decks built from pressure-treated wood. **Bull Environ Contam Toxicol** v. 58, p. 22-9, 1997.

STILWELL, D.E.; GRAETZ, T.J. Copper, chromium and arsenic levels in soil near highway traffic sound barriers built using CCA pressure-treated wood. **Bull Environ Contam Toxicol**, v. 67, p. 303-8, 2001.

SUÑER, M.A.; DEVESA V.; MUÑOZ, O.; LÓPEZ, F.; MONTORO, R.; ARIAS, A.M.; BLASCO, J. Total and inorganic arsenic in the fauna of the Guadalquivir estuary: environmental and human health implications. **Sci Total Environ**, v. 242, p. 261-70, 1999.

SUSSER, M; SUSSER, E. Choosing a Future for Epidemiology; Eras e Paradigms. **Am J Public Health**, v. 86, n.5, p. 668-73, 1996a.

SUSSER, M; SUSSER, E. Choosing a Future for Epidemiology: II From Black Box to Chinese Boxes and Eco- Epidemiology. **Am J Public Health**, v.86, n.5, p. 674-7, 1996b.

TAKAGI, Y.; MATSUDA, S.;IMAI, S.; OHMORI, Y.; MATSUDA, T.; VINSON, J.A.; MEHRA, M.C.; PURI, B.K.; KANIEWSKI, A. **Bull Environ Contam Toxicol**, v.36, p. 793-800, 1986.

TAM, G.K.H.; CHARBONNEAU, S.M.; BRYCE, F.; POMROY, C.; SANDI, E. Metabolism of inorganic arsenic (^{74}As) in humans following oral ingestion. **Toxicol Appl Pharmacol**, v.50, p. 319-22, 1979.

TAMAKI, S.; FRANKENBERG JR., W.T. Environmental Biochemistry of arsenic. **Rev Environ Contam Toxicol**, v. 124, 79-110, 1992.

TESSLER, G. M. et al. **Teores de alguns elementos traços metálicos em sedimentos pelíticos de superfície de fundo lagunar Cananéia-Iguape**. In: Simpósio sobre Ecossistemas da Costa Sul e Sudeste Brasileiro, Cananéia, 1987. Anais. São Paulo, ACIESP, v.2, p.255-63, 1987.

TILTON, J.E. The future of recycling. **Resources Policy**, 25, p. 197-204, 1999.

TRACY, J.W.; WEBSTER, L.T. Drugs used in the chemotherapy of protozoal infections. *In*: HARDMAN, J.G., LIMBIRD, L.E. (Eds), **Goodman e Gilman's The pharmacological basis of therapeutics**, 9th Ed, New York, McGraw-Hill, p.987-1008, 1996.

TREMBLAY, G.H.; GOBEIL, C. Dissolved arsenic in the St Lawrence Estuary and the Saguenay Fjord, Canada. **Mar pollut Bull** V. 21, n. 10, p. 465-9, 1990, apud WHO, 2001.

TREPKA, M. J. et al. Arsenic burden among children in industrial areas of eastern Germany. **Sci Total Environ** v. 180, p. 95-105, 1996.

TURPEINEM, R.; PANTSAR KALLIO M.; HAGGBLOM, M.; KAIRESALO, T. Influence of microbes on the mobilization, toxicity and biomethylation of arsenic in soil. **Sci Total Environ**, v. 5(236), p. 173-80, 1999.

USGS. Minerals information. **Mineral Commodity Summaries 2001**: Arsenic. Disponível em: <http://minerals.usgs.gov/minerals/pubs/commdity/arsenic/160301pdf>. Acesso em: 13 jan 2002.

[USEPA] UNITED STATES ENVIRONMENTAL PROTECTION AGENCY. **EPA announces arsenic standard for drinking water of 10 parts per billion**. (2001) Disponível em: <<http://yosemite1.epa.gov/opa/admpre>> Acesso em 18 dezembro 2001a.

[USEPA] UNITED STATES ENVIRONMENTAL PROTECTION AGENCY. **Arsenic rule benefits analysis: an SAB review**. Disponível em <http://epa.gov/sab/ec0/008.pdf>. Acesso em: 18 dez 2001b.

[USEPA] UNITED STATES ENVIRONMENTAL PROTECTION AGENCY. **An exposure and risk assessment for arsenic**. EPA 440/4-85-005. Washington, DC, US Environmental Protection Agency, 1982.

VAHTER, M. Variation in human metabolism of arsenic. *In*: Cappell WR, Abernathy CO, Calderon RL (Eds), **Arsenic Exposure and Health Effects**, Amsterdam, Elsevier p.267-79, 1999.

VAHTER, M.; MARAFANTE, E.; DENCKER, L. Metabolism of arsenobetaine in mice, rats and rabbits. **Sci Total Environ**, v. 30, p. 197-211, 1983.

VAHTER, M.; FRIBERG, L.; RAHNSTER, B.; NYGREN, A.; NOLINDER, P. Airborne arsenic and urinary excretion of metabolite of inorganic arsenic among smelter workers. **Int Arch Occup Environ Health**, v.57, p.79-90, 1986.

VAN DOKKUN, W.; DE VOS, R.M.; MUYS, T.H.; WEELSTRA, J.A. Minerals and trace elements in diets in Netherlands. **Br J Nutr**, v.61, p.7-15, 1989.

VIRARAGHAVAN, T.; SUBRAMANIAN, K.S.; ARULDOSS J.A. Arsenic in drinking water- problems and solutions. **Wat Sci Tech**, v. 40, n.2, p.69-76, 1999.

WALDMAN, J.M.; LIOY, P.J.; ZELENKA, M.; JING, L.; LIN, Y.N.; HE, Q.C.; QIAN, Z.M.; CHAPMAN, R. e WILSON, W.E. Wintertime measurements of aerosol acidity and trace elements in Wuhan, a city in central China. **Atmos Environ**, v. 25B (1), p. 113-20, 1991.

WANG, Z.; TOBY, G.R. The carcinogenicity of arsenic. *In*: CHAN, L.W. (Ed), **Toxicology of metals**, Boca Raton, Lewis Publishers, p.221-9, 1996.

WEIDER, B.; FOURNIER, J.H. Activation analyses of authenticated hairs of Napoleon Bonaparte confirm arsenic poisoning. **Am J Forensic Med Pathol**. v. 20, p.378-82, 1999.

WEST BENGAL. **West Bengal e Bangladesh Arsenic Crisis Information Centre**. Phase I, Groundwater studies of arsenic contamination in Bangladesh. Disponível em < <http://bicn.com/acic/>>. Acesso em 18 dez 2001.

WESTER, R.C.; MAIBACH, H.I.; SEDIK, L.; MELENDRES, J. Wade M. *In vivo* and *in vitro* percutaneous absorption and skin decontamination of arsenic from water and soil. **Fundam Appl Toxicol**, v.20, p.336-40, 1993.

WHITE, M.A.; SABBIONI, E. Trace element reference values in tissues from inhabitants of the European Union. X. A study of 13 elements in blood and urine of a United Kingdom population. **Sci Total Environ**, v. 216, p. 253-70, 1998.

WINDHOLZ, M. **The Merck Index**, 9º ed., Rahway, NJ, Merck & Co., p. 709-11, 1976.

WHO. World Health Organization. **United Nations Synthesis report on arsenic in drinking water**. Disponível em: http://www.who.int/water_sanitation_health/arsenic/arsenicUNRep6.htm. Acesso em 21 jan 2002a.

WHO. World Health Organization. **Environmental Health Criteria 224: Arsenic and arsenic compounds**. World Health Organization, Geneva, 2001, 521p.

WHO. World Health Organization. **Arsenic in drinking water**. Disponível em: <http://www.who.int/inf-fs/en/fact210.html>. Acesso em 21 jan 2002b.

WOLFSPERGER, M.; HAUSER, G.; GÖBLER, W.; SCHLAGENHAUFEN, C. Heavy metals in human hair samples from Austria and Italy: influence of sex and smoking habits. **Sci Total Environ**, v. 156, p. 235-42, 1994.

WOOLSON, E.A. Fate of arsenicals in different environmental substracts. **Environ Health Perspect.**, v. 19, p. 73-81, 1977, apud TURPEINEN et al., 1999.

WYATT, C.J.; QUIROGA, V.L.; ACOSTA, R.T.O.; MENDEZ, R.O. Excretion of arsenic (As) in urine of children, 7-11 years, exposed to elevated levels of As in the city water supply in Hermosillo, Sonora, México. **Environ Res.**, v.78, p.19-24, 1998.

YAMANAKA, K.; OHTSUBO, K.; HASEGAWA, A.; HAYASHI, H.; OHJI, H.; KANISAWA, M.; OKADA, S. Exposure to dimethylarsinic acid, a main metabolite of inorganic arsenics, strongly promotes tumorigenesis initiated by 4-nitroquinolone 1-oxide in the lungs of mice. **Carcinogenesis**, v.17, p.767-70, 1996.

YAMATO, N. Concentration and chemical species of arsenic in human urine and hair. **Bull Environ Contamin Toxicol**, v. 40, p. 633-40, 1988.

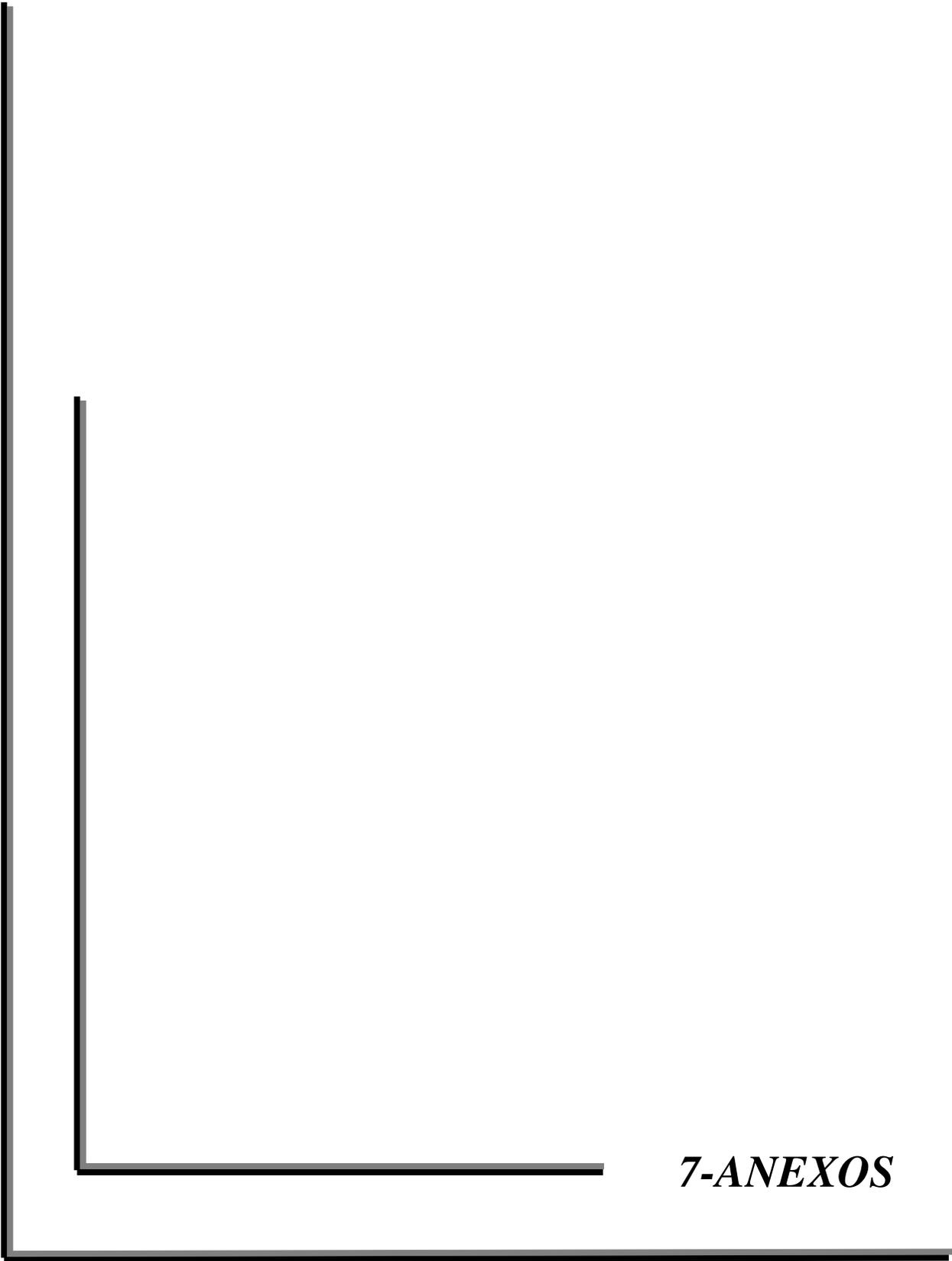
YAMAUCHI, H.; FOWLER, B.A. Toxicity and metabolism of inorganic and methylated arsenicals, em NRIAGU, J.O. **Arsenic in the environment**, part II, p. 35-53, John Wiley e Sons, New York, 1994, apud IRGOLIC et al., 1999.

YAMAUCHI, H.; KAISE, T.; YAMAMURA, Y. Metabolism and excretion of orally administered arsenobetaine in the hamster. **Bull Environ Contam Toxicol**, v 36, p. 350-5, 1986.

YAMAUCHI, H.; TAKAHASHI, K.; MASHIKO, M.; YAMAMURA, Y. Biological monitoring of gallium arsenide and inorganic arsenic exposed workers by determination of inorganic arsenic and its metabolites in urine and hair. **Am Ind Hyg Assoc J**, v. 50, p. 606-12, 1989.

YBANEZ, N.; CERVERA, M.L.; MONTORO, R. Determination of arsenic in dry ashed seafood products by hydride generation atomic absorption spectrometry and critical comparative study with platform furnace Zeeman-effect atomic absorption spectrometry and inductively coupled plasma atomic emission spectrometry. **Anal Chim Acta**, v. 258, p. 61-71, 1992.

YSART, G.; MILLER, P.; CROASDALE, M.; CREWS, H.; ROBB, P.; BAXTER, M.; L`ARGY; HARRISON, N. 1997 UK total diet study – dietary exposures to aluminium, arsenic, cadmium, chromium, copper, lead, mercury, nickel, selenium, tin and zinc. **Food Add Contam**, v.19, n.7, p.775-86, 2000.



7-ANEXOS

**ANEXO 1-QUESTIONÁRIO DE DIAGNÓSTICO PRELIMINAR DE
SAÚDE DA POPULAÇÃO EXPOSTA E NÃO EXPOSTA AO CHUMBO
E OUTROS METAIS – INSTRUMENTO PARA COLETA DE DADOS –
VALE DO RIBEIRA – SP/PR – 2001.**

1. Dados Pessoais

Número: _____ **Local** _____ **da** _____ **Entrevista:** _____

Data: ___ / ___ / ___ **Tipo de Amostra :** Cabelo () Sanguê () Urina ()

Nome: _____

Endereço atual do informante: _____

Bairro: _____ **Cidade:** _____ **Telefone:** _____

Tempo de moradia na região: _____ **Procedência anterior:** _____

Sexo: Feminino Masculino **Idade:** _____ **Cor:** _____

Renda familiar:

até 1 salário () 1 a 3 salários () 3 a 5 salários () 5 a 10 salários () mais de 10 ()

2. Área de residência:

Urbana () Rural ()

Proximidade com a fonte de contaminação (mina): _____

Outra fonte contaminante próxima (retificadoras de baterias, oficinas, etc): _____

Morou na Vila Operária? Sim () Não () Por _____ quanto tempo? _____

Criança (dados adicionais)

Peso: _____ **Altura:** _____

Nome do Pai: _____ **ocupação:** _____

Há quanto tempo? _____

Nome da Mãe: _____ **ocupação:** _____

Há quanto tempo? _____

Brinca na terra? Sim () Não ()
Consome merenda escolar enriquecida? Sim () Não ()
Toma leite enriquecido? Sim () Não ()
Fuma? Sim () Não ()

4. Hábitos alimentares

Quantas vezes por semana você come?

Pescado _____ Frutos do mar _____ Frango _____
Carne _____

Nos últimos 3 dias consumiu algum desses alimentos?

Sim () Não () Qual? _____

Procedência do pescado/Frutos do mar: _____

Quantidade de água: _____ (copos/dia)

Rede (torneira) () Nascente () Poço () Poço artesiano ()

Consumo diário: Chá: _____ (Copos/dia) Café: _____ (Copos/dia) Suco
industrializado: _____ (Copos/dia) Leite(deriv.): _____ (Copos/dia)

Consome verduras plantadas em casa? Sim Não Quais?

Origem das frutas consumidas: _____

5. Dados sobre a saúde: Tem algum problema? Sim Não Qual?
_____, há quanto tempo? _____

Consome suplementos minerais (cálcio, fósforo, ferro) ? _____ Vitaminas
(quais)? _____ Toma algum medicamento? Sim Não
Qual? _____

É diabético? Sim Não

Algum familiar morreu de câncer? Sim Não Tipo? Pele
Pulmão Outros

Observações do entrevistador: _____

Entrevistador: _____

**ANEXO 2-CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO PARA
ESTUDO EPIDEMIOLÓGICO**

Universidade Estadual de Campinas – UNICAMP
Instituto de Geociências – UNICAMP
Centro de Controle de Intoxicações – HC – UNICAMP
Departamento de Clínica Médica – FCM – UNICAMP

NOME DO ESTUDO: Avaliação da exposição humana ao arsênio no Vale do Ribeira

RESPONSÁVEIS PELO ESTUDO: Alice Momoyo Ata Sakuma

Prof. Dr. Eduardo Mello De Capitani – Faculdade de Ciências Médicas – UNICAMP

Nome do Participante: _____

Idade: _____ - R.G. n° _____

(participante / responsável)

Nome do Responsável: _____

Endereço: _____

Telefone: () _____ E-mail: _____

JUSTIFICATIVA E OBJETIVOS DO ESTUDO

Estudos ambientais realizados pela Cetesb e USP, entre 1987 e 1991, revelaram que a região do Vale do Ribeira está contaminada por metais pesados, desde o alto do rio Ribeira de Iguape até sua foz. Nesses estudos foram encontrados valores elevados de Arsênio, Cádmio, Chumbo e Zinco, em sedimentos de corrente e água, tanto para o alto Ribeira, quanto próximo ao complexo estuarino-lagunar Iguape-Cananéia, contaminando assim espécies de plantas, de peixes e crustáceos. Outros estudos, publicados em 1997, mostram

como fonte principal de contaminação do rio Ribeira de Iguape, mineração de chumbo-zinco, localizada no Alto-Vale.

O Objetivo desta pesquisa é estudar o comportamento do chumbo e metais a ele associados, em relação à sua dispersão / fixação no meio ambiente como poluente na província do Vale do Ribeira, especialmente no que diz respeito à provável contaminação das populações ribeirinhas, ao longo do Ribeira de Iguape, muitas das quais se utilizam deste rio para obtenção de água potável e de peixes para alimentação.

PROCEDIMENTOS a que o participante será submetido:

O participante responderá a questionário detalhado sobre hábitos alimentares, uso de medicamentos e suplementos vitamínicos, atividades de trabalho e atividades artesanais em horário fora do trabalho (*Hobbies*), visando identificar exposições inadvertidas a metais pesados.

Será coletada amostra de sangue (20 mL) através de punção venosa com seringa e agulhas esterilizadas descartáveis, utilizando-se heparina como anticoagulante. Será coletada amostra de urina (50 mL) em frasco plástico padronizado. Ambas amostras serão enviadas para análise em laboratório especializado (Setor de Espectrometria de Absorção Atômica do Instituto Adolfo Lutz de São Paulo).

Será coletada amostra de cabelo da região da nuca (cerca de 20 gramas) após lavagem do mesmo, sendo acondicionada em envelopes de plástico devidamente etiquetados para remessa para análise.

As amostras coletadas serão encaminhadas para o Instituto Adolfo Lutz de São Paulo (Setor de Espectrometria de Absorção Atômica) para realização de dosagens de arsênio, cádmio, chumbo e mercúrio. Alíquotas remanescentes das amostras serão estocadas congeladas para eventuais repetições de dosagem e dosagem de elementos que se mostrarem de importância

frente aos resultados das análises de água, sedimento e solo da região, sendo descartadas ao final da pesquisa.

EFEITOS ADVERSOS OU COLATERAIS possíveis de ocorrer:

Os dois procedimentos a que se submeterá o participante são relativamente inócuos e de baixo risco de ocorrência de efeitos adversos. Efeitos adversos possíveis de ocorrer no presente estudo referem-se a acidentes com a punção venosa, que embora realizadas por pessoal qualificado, pode promover o aparecimento de hematomas e infecção local (abscesso). No caso de ocorrência de qualquer efeito adverso, atendimento médico imediato e seguimento adequado serão fornecidos ao participante sem qualquer ônus financeiro para o mesmo.

CONSIDERAÇÕES FINAIS:

O participante, durante o período de estudo, terá garantia de receber resposta adequada a qualquer pergunta ou pedido de esclarecimento por parte do médico responsável ou da equipe.

O participante poderá deixar de participar do estudo em qualquer momento, sem prejuízo do atendimento que vem necessitando ou virá necessitar dos serviços de saúde envolvidos com o estudo.

Durante o estudo, o participante deverá ser informado sobre conclusões ou resultados de exames, mesmo que parciais, que possam pesar sobre possível decisão de busca de assistência médica especializada ou tratamento.

O sigilo das informações será garantido no sentido de zelar pela privacidade do participante durante e após o estudo, ou quando da possível publicação dos resultados.

NOME E TELEFONE DO MÉDICO RESPONSÁVEL:

Dr. Eduardo Mello De Capitani Telefone: UNICAMP (019) 3289-1217 Residencial
(019)3257-1405

Secretaria da Comissão de Ética do HC – UNICAMP: Telefone (019)3788-8839

Campinas, _____ de _____ de 2001.

ASS.: Participante após conhecimento do conteúdo deste documento_____

ASS.: Testemunha presente à leitura do presente documento_____

Ass.:

Médico Responsável,

Dr. Eduardo Mello De Capitani – CRM 3766 CPF 968123628.91