

ABES - ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DE ENGENHARIA SANITÁRIA E AMBIENTAL

13^o Congresso Brasileiro de Engenharia Sanitária e Ambiental

99

ARQUIVO TECNICO

SUBSTÂNCIAS TÓXICAS NA ATMOSFERA CONCEITOS BÁSICOS

82
L616s
014317



04456

014317

CETESB



CETESB

Diretor Presidente: Werner Eugênio Zulauf. **Diretor Financeiro:** Paulo Bezerril Junior. **Diretor Administrativo:** Antonio Alves de Almeida. **Diretor de Engenharia:** Nelson Mansour Nabhan. **Diretor de Controle:** Nelson Vieira de Vasconcelos. **Diretor de Planejamento Ambiental:** Fredmar Corrêa. **Diretor de Pesquisa:** Samuel Murgel Branco.

ESCRITÓRIO CENTRAL

Av. Prof. Frederico Hermann Jr., 345 - Alto de Pinheiros
São Paulo - CEP 05459 - Telefone: (DDD 011) 210-1100
Telex (011) 222-46 - CTS - BR

UNIDADES REGIONAIS E ESCRITÓRIOS

● Estado de São Paulo

Araçatuba: Rua Silva Jardim, 906
Fone: (0186) 23.6838 - CEP 16.100
Araraquara: Av. Espanha, 188
Fone (0162) 32.2211 - CEP 14.800
Bauru: Rua Gerson França, 11-60
Fone: (0142) 23.8466 - CEP 17.100
Campinas: Rua São Carlos, 287
Fone: (0192) 32.3366 - CEP 13.100
Cubatão: Rua Assembléia de Deus, 39 Salas 405 e 407
Fone: (0132) 61.1660 e 611301 - CEP 11.500
Franca: Av. Champagnat, 1808
Fone: (016) 723.9700 - CEP 14.400
Guarulhos: Rua Brás Cubas, 95
Fone: (011) 209.8413 - CEP 07.000
Ipiranga: Rua Caramuru, 573
Fone: (011) 275.7102 - CEP 04138
Marília: Av. Sampaio Vidal, 106
Fone: (0144) 33.8879, 33.8521, 33.8733 - CEP 17.500
Mogi das Cruzes: Rua Prof. Floriano de Melo, 330
Fone: (011) 469.3490 - CEP 08.700
Novo Horizonte: Av. da Saudade, s/n
Fone: (0175) 42.1950 - CEP 14.960
Osasco: Rua Nathanael Titto Salmon, 268
Fone: (011) 801.9736 - CEP 06.000
Piracicaba: Rua Moraes Barros, 264
Fone: (0194) 34.5132 - CEP 13.400
Presidente Prudente: Rua Siqueira Campos, 699
Fone: (0182) 22.1044 - CEP: 19.100
Ribeirão Preto: Rua Amador Bueno, 1294/1302
Fone: (016) 634.6044, 634.4536, 625.9500
- CEP 14.100
Santana: Av. Gal. Ataliba Leonel, 379
Fone: (011) 267.7562 - CEP 02.033
Santos: Rua Itapura de Miranda, 158
Fone: (0132) 33.7127, 32.9550 - CEP 11.100
Santo André: Rua Juquiá, 555
Fone: (011) 444.3519, 444.5767 - CEP.: 09.000
São Bernardo do Campo: Av. Brig. Faria Lima, 360
Fone: (011) 443.4188 - CEP 09700
Sorocaba: Av. Dr. Eugênio Salermo, 157
Fone: (0152) 31.4877, 312065 - CEP 12.100
Tatuapé: Rua Henrique Setorio, 221
Fone: (011) 217.7505 - CEP 03.066
Taubaté: Rua Itambé, 38
Fone: (0122) 32.4829, 324900, 32.4867 - CEP 12.100

● Outros Estados

Florianópolis - SC

Rua João Pinto, 6 - 2º andar - s/203
Fone: (0482) 22.7690 - CEP 88.000

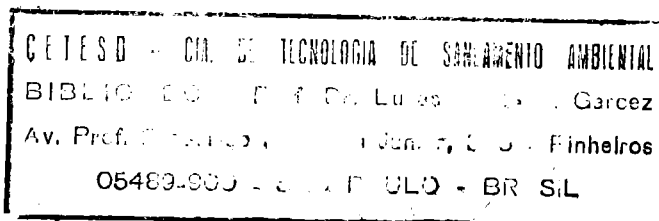
Recife - PE

Rua das Fronteiras, 160
Fone: (081) 222.1013 - CEP 50.000

SUBSTÂNCIAS TÓXICAS NA ATMOSFERA – CONCEITOS BÁSICOS

Eduardo Antonio Licco
Eng.º Químico e Sanitarista
M. Sc. em Engenharia
Eduardo Luis Serpa
Eng.º Mecânico

DIVISÃO DE CONTROLE DE POLUIÇÃO AMBIENTAL



INTRODUÇÃO

Muito se discutiu, ultimamente, a respeito da presença de substâncias tóxicas na atmosfera, principalmente após o incidente em Bhopal, que incitou corações e mentes a trabalhar euforicamente ao redor do tema.

Porém, quando a incitação de momento foi substituída por outra euforia ambiental e os baluartes da ecologia voltaram suas atenções para uma outra nova moda, restou no ar, diluída numa imensidão de palavras a dúvida do real significado dos poluentes atmosféricos tóxicos e, conseqüentemente, a dúvida de sua própria existência.

Aparentemente, existem três critérios principais, pelo menos nos Estados Unidos, que devem ser respeitados para que um composto possa ser incluído sob o jargão de poluente atmosférico tóxico.

1. ele tem que ser mensurável na atmosfera,
2. ele tem que ser originado em sua maior parte por atividades antropológicas e,
3. ele não pode ser um dos poluentes atmosféricos para os quais já existem critérios estabelecendo suas interrelações ambientais. (material particulado em suspensão, dióxido de enxofre, óxidos de nitrogênio, monóxido de carbono, hidrocarbonetos e ozona).

Nota-se, por estes critérios, não se requerer a evidência de que um composto seja de fato tóxico e, sem dúvida, muitos dos compostos listados como poluentes atmosféricos tóxicos não comprovam sua toxicidade nas concentrações em que aparecem no ar ambiente. Por outro lado, analisando-se o terceiro critério, conclui-se, pela exclusão da ozona, descaracterizando-a como tóxica, o que não faz muito sentido.

Como se pode ver, é fácil criticar algumas linhas conforme hoje propostas, analisando-as de forma superficial porém, é difícil apresentar uma definição ou uma nomenclatura melhor que as existentes na estruturação de um sistema que trate conscientemente

CLASS	
A OR	
NUM	014317

o assunto. Paraçelso, há muitos séculos atrás já dizia que "tudo é tóxico e nada é tóxico". Esta dubiedade de alguma forma ainda se mantém, o que nos leva à necessidade de expandirmos nossos conhecimentos sobre a potencialidade de risco dos compostos que poluem o ar, antes de nos manifestarmos positivamente, sobre a adoção de medidas garantidamente custosas que podem resultar inócuas ou, negativamente, ante uma situação que eventualmente resulte calamitosa.

Na impossibilidade de definições claras e definitivas, este artigo procurará colocar alguns tópicos básicos, necessários a um entendimento, ao menos preliminar, da toxicologia básica dos poluentes do ar e de análise de riscos, para que se possa, ao menos em parte, divagar conscientemente sobre um assunto tão polêmico e de tão grande abrangência.

TOXICOLOGIA BÁSICA DOS POLUENTES ATMOSFÉRICOS

O sistema respiratório

A toxicidade dos poluentes do ar deve ser encarada primeiramente em termos de sua penetração no organismo através da respiração. Isto faz o trato respiratório ser, via de regra, o primeiro ponto de ataque dos poluentes. Logicamente existem exceções, como por exemplo a irritação dos olhos causada pelos aldeídos.

Numa primeira aproximação dividem-se os contaminantes atmosféricos em dois grupos: os de toxicidade pulmonar e os de toxicidade extra-pulmonar. Dentre os poluentes para os quais existem padrões de qualidade do ar, somente o chumbo e o monóxido de carbono exercem seus efeitos maiores além dos pulmões.

Em geral, quanto mais reativo o composto, maior suas chances de ser um irritante das vias aéreas superiores, tendo conseqüentemente, menos possibilidade de penetrar profundamente o trato respiratório. Espécies muito reativas, tais como, radicais hidroxila ou oxigênio nascente não se constituem ameaça para os pulmões, visto que suas vidas médias são muito curtas para sobreviverem ao tempo necessário para serem inaladas.

Certos compostos não reativos, tais como o asbesto, são primariamente tóxicos pulmonares, simplesmente porque, devido às suas dimensões ou formas, dificilmente conseguem atravessar o tecido pulmonar, ali se alojando. Por outro lado, a maioria dos solventes orgânicos incluídos nas listas de poluentes tóxicos atmosféricos, são capazes de atravessar prontamente os pulmões sem participarem de nenhuma transformação, não exercendo conseqüentemente, nenhuma ação tóxica a nível pulmonar.

Durante a respiração, a absorção dos compostos tóxicos existentes no ar é dependente não somente de suas concentrações ambientais como também da própria taxa de inalação do receptor. Este último fator, embora muito importante é frequentemente desprezado, levando a condições bastante inseguras. Por exemplo, ao se propor um regulamento que se baseie em cargas de poluentes suportáveis pelo corpo, é imperativo que estas cargas não sejam calculadas em base ao volume normal de ar trocado por um adulto saudável sedentário. Os exercícios aumentam grandemente a taxa de ventilação pulmonar, o que leva a uma maior absorção dos compostos existentes no ar. As crianças, particularmente, têm uma alta taxa respiratória em relação ao tamanho do corpo e devem ser consideradas ao se estabelecerem concentrações permissíveis para poluentes atmosféricos, baseadas nos estudos de cargas suportáveis pelo corpo. É objetivo básico da saúde pública, a proteção daquele sob o maior risco e não o indivíduo médio.

Crianças e adultos se exercitando podem também se colocar em situações de alto risco, mas por outra razão: a tendência natural de respirarem pela boca. Esta prática anula o excelente filtro que é o nariz, responsável pela retenção de partículas e de gases

hidrossolúveis, antes que eles penetrem áreas mais sensíveis do trato respiratório.

Quanto ao local mais provável de ataque, de uma substância tóxica inalada, ao trato respiratório, deve-se primeiramente estabelecer em que forma esta substância penetrou o organismo; se em forma gasosa ou de partículas. A absorção localizada de um dado poluente gasoso dentro do trato respiratório é, em grande parte, dependente da solubilidade e da reatividade do poluente. Para as partículas, seus tamanhos e formas, bem como as características aerodinâmicas do trato pulmonar são os maiores determinantes dos locais de deposição. É de se notar que o local mais provável de deposição de partículas contendo substâncias carcinogênicas como o benzo-alfa-pireno é a área de bifurcação dos brônquios, que é também a área com maior probabilidade de ocorrência de tumores.

Metabolismo

Um ponto importante na compreensão da toxicologia dos vários compostos que contaminam a atmosfera é o fato de que eles sofrem biotransformações dentro do corpo, convertendo-se em novos compostos que são frequentemente mais tóxicos do que os originais.

O fígado é o maior, porém não único, órgão de metabolismo dentro do corpo. Através de uma variedade de sistemas enzimáticos, o fígado é capaz de alterar a estrutura química da maioria dos solventes e hidrocarbonetos aromáticos policíclicos, bem como outros compostos presentes nas listas de poluentes atmosféricos tóxicos.

O entendimento da máquina metabólica responsável por estas biotransformações avançou sensivelmente na última década. Hoje pode-se afirmar que a toxicidade dos compostos que poluem o ar é definitivamente dependente do metabolismo. Em alguns casos, a biotransformação de um composto, que em sua forma original era relativamente inerte, produz uma substância intermediária de maior toxicidade. Em outros casos, o composto tóxico é alterado para uma forma excretável com menor toxicidade. Frequentemente, a formação de substâncias tóxicas intermediárias é seguida de sua "destoxificação", ambas ocorrendo no fígado.

A atividade do sistema metabolizante é modulada por fatores influenciados pelo estilo de vida das pessoas, tais como dietas e uso de drogas, bem como por fatores genéticos. Isto fornece uma explicação em potencial para as diferenças de susceptibilidades apresentadas pelas pessoas aos diferentes compostos tóxicos que contaminam a atmosfera.

O sistema metabolizante é também capaz de ser alterado por vários compostos tóxicos, propiciando um mecanismo pelo qual o próprio contaminante pode modular sua toxicidade e interagir com outras substâncias químicas.

Toxicidade extra pulmonar

Como seria de se esperar, vários dos produtos químicos orgânicos que são metabolizados como substâncias tóxicas intermediárias, têm a capacidade de produzir efeitos adversos no fígado, onde a essência de tal metabolismo ocorre. Isto é particularmente correto para hidrocarbonetos halogenados, tais como, tetracloreto de carbono, clorofórmio e tricloroetileno.

Um caminho simplificado para explicar o metabolismo de tais compostos vai através da remoção do halogênio, produzindo um radical livre reativo intermediário, capaz de iniciar reações em cadeia, resultando na oxidação de moléculas celulares, tais como, as de ácidos graxos insaturados.

O rim é outro órgão excretor com um maquinário metabólico relativamente abundante, que também é afetado com certa frequência por hidrocarbonetos halogenados. Os rins são tam-

bém o ponto de maior ataque dos metais pesados, incluindo os contaminantes organometálicos do ar, que geralmente poupam o fígado. Isto não é surpreendente, em vista à propensão do fígado em metabolizar compostos relativamente não polares, enquanto que os agentes hidrossolúveis tendem a ser excretados pelos rins. Elementos desta espécie, que com parecem como traços na atmosfera, incluem o mercúrio, o arsênico, o urânio, o cádmio e o chumbo, com todos eles sendo capazes de exercer efeitos sobre os rins.

Um ponto extremamente importante da toxicidade potencial dos elementos tóxicos que comparamos como traços na atmosfera, é a sua vida média dentro do corpo humano. A maioria de seus compostos tende a ter vida média de meses até décadas, como no caso do cádmio. Este fato contrasta com a maioria dos solventes orgânicos para os quais a vida média é da ordem de horas ou dias. A acumulação de metais dentro dos rins tem a característica de manter a ação tóxica por longos períodos.

Com exceção ao fígado, rins e pulmão, muito pouco é conhecido a respeito do potencial de efeitos não cancerígenos. Certos agentes voláteis como a n-hexana são neurotóxicos mas não existem evidências que seus efeitos sejam acumulativos ou que possam ocorrer em função das baixas concentrações que são encontradas no ar ambiente. Apesar disso é sempre necessário o alerta para a possibilidade de intoxicações crônicas devidas à inalação de poluentes atmosféricos tóxicos.

Câncer

A maior preocupação da população e dos órgãos responsáveis pela saúde pública é a possibilidade de que os poluentes atmosféricos tidos como tóxicos causem câncer. Para a maioria dos compostos tóxicos tidos como poluentes do ar, a força motriz para sua regulamentação é sua potencialidade em produzir tumores nos humanos.

Câncer é uma simples palavra que define uma grande variedade de doenças. Existe uma tendência no pensamento popular em reunir todas as formas de câncer como se fosse uma única doença. Enquanto seria razoável generalizar-se a biologia celular dos diferentes cânceres, não seria apropriado equiparar leucemia infantil com câncer do colon; seria o mesmo que considerar as manifestações etiológicas, a prevenção e o tratamento de doenças viróticas como a Herpes e a Polio, como sendo idênticas.

O câncer pode ser definido como um crescimento descontrolado de células, começando com a mutação de uma célula normal em uma célula cancerosa. Conceitualmente, considera-se que o grande problema está na falha da célula cancerosa em não se transformar em uma célula normal, madura, que tenderá a morrer, ao invés de se acumular na forma de células imaturas.

É a mutação inicial do material genético no cromossomo, resultando na célula cancerosa, que tem recebido a maioria da atenção científica e é a base dos testes "in vitro" para avaliação dos agentes causadores de câncer. A alteração do cromossomo DNA não é contudo o único fator biológico envolvido na expressão do câncer.

Tem havido muita discussão ultimamente na distinção entre os mecanismos de carcinogênese genotóxica e epigenética. Genotoxicidade pode ser considerada como um mecanismo clássico causador do câncer. Nas últimas décadas, envolvendo o conceito de função cromossômica e o melhor entendimento da biologia do câncer, tendeu-se à possibilidade de que os produtos químicos capazes de induzir câncer o fizessem através de reação com o DNA. Isto, de fato, foi demonstrado por vários produtos químicos: os carcinogênicos de ação direta, que alteram o código genético através de uma reação química com o DNA e os carcinogênicos de ação indireta, para os quais a alteração química do DNA ocorre através da reação de um metabolito do composto original.

As reações químicas produzidas pelos agentes genotóxicos resultam na alteração do código genético, incluindo por exemplo, alterações do DNA por alquilação, metilação, polimerização etc. Em contra partida, os agentes epigenéticos parecem agir sem alterar diretamente o DNA. Embora haja muita controvérsia nesta área, diversas evidências sustentam o conceito de que alguns agentes químicos podem modular a expressão do câncer através de mecanismos diferentes daqueles que causam mudanças nos cromossomos, isto é: por mecanismos não genotóxicos.

O período de latência para cânceres em humanos causados por produtos químicos varia de alguns poucos anos, no caso de leucemia mielogênica aguda induzida por benzeno, até 3 décadas ou mais para o mesotelioma causado por asbesto. O longo período de latência para este último tipo de tumor e a aparente inevitabilidade de sua eventual ocorrência, a despeito de qualquer interrupção da exposição, são fatos relativamente bem conhecidos do público em geral. Infelizmente isto leva a um preconceito errado pelo qual, tendo havido uma exposição, o câncer é fato consumado.

O perfil de exposição pelo qual o asbesto induz o mesotelioma não pode ser generalizado para os produtos químicos carcinogênicos. Uma vez inalado, o asbesto persiste no pulmão e seus efeitos, produzindo o tumor, são provavelmente exercidos continuamente durante todo o tempo em que a substância estiver em contato com o tecido pulmonar. Em contrapartida, a maioria dos compostos químicos carcinogênicos são metabolizados de forma relativamente rápida. A interrupção da exposição é desta forma rapidamente seguida por uma perda em qualquer contribuição à carcinogênese induzida pela exposição crônica.

A significância deste conceito está na implicação de que câncer pode ser evitado interrompendo-se a exposição, não importando quanto tenha sido ela anteriormente.

Como o asbesto, o cloreto de vinila produz um raro tumor que pode servir como uma marca para o seu efeito; neste caso, um angiosarcoma hepático, presumivelmente devido à metabolização do cloreto de vinila dentro do fígado, produzindo uma forma intermediária tóxica.

Quando este tipo de câncer foi reconhecido entre trabalhadores sob exposições prolongadas ao cloreto de vinila, foram implantados sistemas de controle reduzindo as concentrações do agente no ar e conseqüentemente as exposições ao tóxico. A despeito da persistência de uma leve doença do fígado em vários dos trabalhadores que continuaram sob exposição prolongada aos traços de cloreto de vinila, quase nenhum novo caso de angiosarcoma hepático foi observado. Interrupção similar na exposição ao asbesto não teria um efeito tão substancial na incidência do mesotelioma, pelos fatos já apontados.

Curvas de dose-resposta

As duas curvas de dose-resposta, que são mais frequentemente consideradas na toxicologia básica são mostradas na figura 1.

Iniciando-se pelo ponto indicado pelo asterisco, a curva A representa uma relação linear não limitante, o que implica dizer que para cada molécula de dose, existe o risco de uma resposta. Esta é a curva que é prudentemente assumida como refletindo a relação dose-resposta responsável pelo câncer. O suporte deste conceito vem da literatura sobre Radiações, cujas determinações experimentais se aproximam razoavelmente bem de um sistema linear de dose-resposta não limitante.

A curva B é um modelo limitante, considerado ajustável a todos os eventos tóxicos e mesmo talvez à carcinogênese. O conceito de limite caracteriza que existe uma dose de composto que não é capaz de produzir alguma forma de resposta adversa. Deve-se notar que realmente nunca se determina um limite verdadeiro. O que é possível fazer é se estabele-

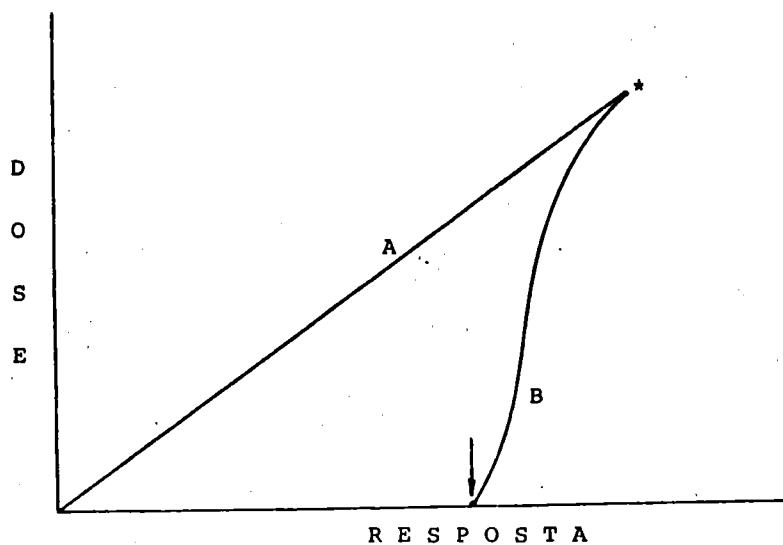


FIGURA 1 - As duas curvas de dose-resposta mais frequentemente consideradas na toxicologia básica.

cer, através de um estudo, o nível mais alto capaz de não apresentar um efeito determinado.

O simples limite indicado pela flexa na figura 1 implica dizer que existe somente um nível a partir do qual a toxicidade se inicia. Em realidade, a variação da susceptibilidade humana garante que existirá uma grande faixa nos limites para qualquer efeito.

Em resumo, o modelo linear não limitante indica que o máximo grau de controle levará ao máximo decréscimo na incidência de câncer, ao passo que o modelo limitante indica que existe um dado nível finito de poluente abaixo do qual não há necessidade de controle regulamentar.

Efeitos interativos

Na maior parte das situações nós estamos respirando uma mistura de compostos que contaminam o ar.

Os dados disponíveis indicam fortemente que uma exposição sequencial a mais que um produto químico, pode produzir efeitos que são aditivos, independentes, sinérgicos ou antagônicos. Existem numerosos exemplos de interação ambiental química, que servem para ilustrar a complexidade deste assunto. Demonstra-se que a exposição à ozona e ao dióxido de nitrogênio pode produzir efeitos aditivos, sinérgicos ou antagônicos, dentro de um mesmo sistema modelar, dependendo das doses relativas e de sequência de exposição. A n-hexana que tem reconhecida capacidade neurotóxica sobre o homem pode ter sua ação potenciada em 200% pela presença de metil-etilcetona. A hemotoxicidade do benzeno é inibida, em estudos com animais, pela exposição simultânea ao tolueno. Contudo, a avaliação deste efeito nas condições e nos níveis normalmente encontrados em ambientes de trabalho não confirmou a interação metabólica entre estes dois produtos conforme estudada em laboratório.

AVALIAÇÃO DE RISCO

Terminologia.

A avaliação de risco tem significado diferente para cada pessoa. É basicamente uma tentativa de definir qual a probabilidade de uma situação de perigo específica trazer consequência adversa à saúde.

Uma terminologia normalmente aceita para a determinação de uma avaliação de risco consiste em:

- identificação do contaminante:
 - trata-se de estabelecer se a situação ou exposição causa um efeito adverso.
- avaliação dose-resposta:
 - relaciona dose à incidência em seres humanos.
- avaliação de exposição:
 - define o grau de exposição humana.
- caracterização de risco:
 - faz uso das informações para proporcionar uma estimativa numérica da incidência dos efeitos em uma população definida.

Essa terminologia, em essência, é semelhante ao que tem sido chamado avaliação quantitativa de risco; sendo que avaliação qualitativa de risco corresponde a identificação do contaminante. Embora os nomes possam ser diferentes deve-se considerar que qualquer avaliação de risco depende da qualidade das informações.

Metodologia

Existem diferentes métodos científicos que são empregados para obter informações pertinentes ao entendimento dos riscos de produtos químicos nos seres humanos. Esses métodos podem ser divididos em estudo envolvendo seres humanos, incluindo experiência de exposição controlada e epidemiologia, estudo sobre animais, e estudos "in vitro". Uma outra maneira de sub-dividir esses estudos refere-se ao seu objetivo.

Pode-se ter como intuito obter informações a respeito de uma rotina de segurança, de entender o mecanismo pelo qual o efeito ocorre.

Todos esses métodos e estudos são importantes na obtenção de dados necessários para proteger a saúde pública.

A seguir apresentamos um breve comentário a respeito dos pontos fortes e fracos de cada um desses estudos.

Estudos envolvendo seres humanos

O ponto mais forte da epidemiologia é que ela lida com seres humanos. Uma evidência obtida em estudos epidemiológicos está praticamente pronta para o seu relacionamento com problemas humanos potenciais. A maioria destes estudos, porém, têm sido feitos nos locais de trabalho, onde os níveis de exposição são bem maiores que numa atmosfera normal.

Estudos epidemiológicos também são úteis na identificação de locais que tem maior incidência de certas moléstias, incluindo certos tipos de câncer.

Tais estudos são particularmente úteis na elaboração de hipóteses referentes a etiologia de certos tipos de câncer.

Uma das maiores desvantagens no uso de estudos epidemiológicos é que um estudo nunca pode provar a origem de uma moléstia. A epidemiologia lida exclusivamente com as associações. A origem somente pode ser obtida através de múltiplos estudos epidemiológicos, preferencialmente realizados em populações diferentes, utilizando diferentes métodos e possuindo dados biomédicos básicos a fim de sustentar as associações observadas.

Dois estudos epidemiológicos básicos de câncer são usualmente encontrados na literatura. Em um deles, o alvo é uma população definida, que é estudada em termos do número de casos de câncer em comparação com uma população controlada. Em tais estudos, o objetivo é definir a relação entre uma exposição, e outro fator presente na população experimental. É necessário que as populações controlada e experimental sejam razoavelmente idênticas, exceto pelo fator de exposição em estudo. Isto é frequentemente difícil em países onde ocorre uma grande diversidade na população, o que pode dificultar uma comparação de áreas geográficas diferentes. Outra grande dificuldade refere-se à mobilidade da sociedade, particularmente em relação as diferentes exposições a substâncias presumivelmente responsáveis pelo câncer humano.

Um segundo estudo epidemiológico conhecido como método de controle de caso, baseia-se na avaliação de indivíduos com um determinado tipo de câncer em comparação com indivíduos de controle selecionados cuidadosamente, na esperança de que um fator que contribua para o câncer seja descoberto. Esse é um método mais direto e econômico de avaliação da etiologia de um tumor específico, mas, também, tem muitas limitações. Outras informações sobre estudos epidemiológicos de câncer que podem ser importantes aos interessados na regulamentação dos poluentes atmosféricos tóxicos, incluem o fato de que a maioria dos estudos epidemiológicos de câncer avaliando populações definidas, tem olhado retrospectivamente para o que aconteceu, ao invés de pesquisar a população exposta ao risco.

Um outro ponto a ser considerado é a dificuldade inerente de detectar na população, câncer no pulmão induzido por poluentes atmosféricos, tendo em vista a predominância do fumo na etiologia dessa moléstia. Por exemplo imaginemos que os poluentes atmosféricos contribuam para um índice de 10% de câncer no pulmão, enquanto que para os outros 90% são provocados pelo cigarro, e que algum pesquisador descubra uma população similar não exposta aos mesmos poluentes atmosféricos.

Um estudo epidemiológico tentando demonstrar esses efeitos dos poluentes atmosféricos, teria grande interferência porque pequenas diferenças na natureza dos fumantes de cigarros poderiam facilmente obscurecer os efeitos da poluição do ar.

O entendimento dos efeitos de poluentes atmosféricos na saúde, tem sido beneficiado por estudos avaliando exposição controlada de seres humanos em situações experimentais, monitoradas cuidadosamente. A maioria dos padrões de qualidade do ar para poluentes primários considera observações feitas em seres humanos expostos experimentalmente. Tais estudos podem somente fornecer informações sobre efeitos agudos, em pessoas razoavelmente saudáveis. Geralmente os poluentes atmosféricos tóxicos não estão presentes em concentrações capazes de causar efeitos agudos no homem, pois se assim fosse seriam categorizados como poluentes primários. Assim sendo, há pequena razão para suspeitar que estudos sobre efeitos agudos nos seres humanos podem proporcionar informações pertinentes à toxicidade dos poluentes atmosféricos tóxicos. Entretanto, precisa-se conhecer muito mais sobre a distribuição e excreção de determinados compostos em seres humanos, particularmente, quando são utilizadas informações sobre toxicidade em animais e extrapoladas ao homem.

Tais informações de Toxicocinética de certos poluentes atmosféricos tóxicos, podem e deveriam ser obtidos a partir de experiências com seres humanos em exposição controlada.

O relato de casos individuais de efeitos adversos causados por um agente específico ou situação perigosa podem também trazer alguma ajuda, ao menos para sequenciar a avaliação de compostos, ou contribuindo com considerações a respeito de fator de segurança

Deve-se lembrar entretanto que casos individuais em seres humanos são sempre suspeitos face à grande chance de ocorrer associações de efeitos.

Em todo caso, estas observações não devem ser desprezadas.

Pesquisas com animais

A maioria das pesquisas referentes à identificação de poluentes atmosféricos tóxicos tem sido elaboradas sobre animais de laboratório. Essas pesquisas podem ser divididas em dois tipos, a saber:

- avaliações de segurança dirigidas principalmente para descobrir o que ocorre ao animal sujeito a determinada dose de poluente, e
- estudos mecânicos dirigidos principalmente para descobrir porque tais efeitos ocorrem.

A avaliação de segurança de compostos em animais inclui uma bateria de testes, variando de um estudo do tipo dose letal 50 (LD50 - determinação da dose responsável pela morte de metade dos animais) até estudos mais demorados, incluindo estudos de toxicidade crônica durante toda a vida.

O teste mais controverso a respeito dos poluentes atmosféricos tóxicos é a avaliação da incidência de câncer em um estudo de exposição durante toda a vida. O maior óbice refere-se ao uso de altas doses dos agentes testados, irreais em termos de concentração na atmosfera. Geralmente, procura-se determinar a máxima dose tolerada em um estudo preliminar de 90 dias e então utilizar esta dose em um estudo durante o tempo de vida. A razão para o uso destas máximas doses toleradas é em parte baseada no conceito de uma associação linear não limitante entre a dose de um carcinogênico e o surgimento de câncer na população testada. Este é o mesmo conceito utilizado para estimar o risco de poluentes atmosféricos tóxicos causarem câncer, em níveis normalmente encontrados na atmosfera.

O uso de máximas doses toleráveis nos leva ao que parece ser, numa rápida observação, uma adoção de doses de exposição absurdas. Como exemplo pode-se citar o estudo da sacarina, onde foi sugerida uma exposição aos ratos que equivaleria a dose de 800 garrafas de refrigerantes dietéticos por dia para o ser humano.

Se utilizarmos este exemplo para descrever a base teórica para essas altas doses teremos:

- o modelo linear não limitante para o câncer (fig. 1) implica na necessidade de 200 animais (100 recebendo o material de teste e 100 como controle) para detectar a causa de câncer estatisticamente significativo como efeito de doses de sacarina equivalentes a 800 garrafas de refrigerante dietético por dia;
- se os animais recebessem o equivalente a 8 garrafas de refrigerante dietético por dia (umã dose máxima razoavelmente esperada para seres humanos), seriam requeridos 20.000 animais $(800 + 8) \times 200$ para observar o mesmo efeito.

É claro que o custo para a realização de pesquisas em grupos de 20.000 animais seria proibitivo, sendo importante ressaltar a dificuldade de se efetuar pesquisas sobre os possíveis efeitos de todos os produtos químicos a que estamos expostos (dezenas de milhares).

Outro fator negativo referente ao uso de doses máximas toleráveis é a probabilidade de deprimir o mecanismo metabólico animal.

Há outras áreas concernentes aos testes carcinogênicos em animais, incluindo a correta interpretação de tumores não malignos e outras questões relativas a patologia.

Deve-se enfatizar contudo que estes estudos de longa duração têm sido de grande validade na identificação de compostos carcinogênicos. É inconveniente basear-se somente nos poucos compostos químicos para os quais os resultados tem sido controversos e ignorar a utilidade de todo o "estudo".

Os animais são usados também para testar substâncias tenatogênicas, como a talidomida. Esta área será ou deveria ser uma das maiores áreas de interesse no futuro próximo.

Outro problema relacionado é a detecção de efeitos mutagênicos hereditários, que virão manifestar-se somente nas gerações futuras. É preocupante a falta de testes efetivos para compostos químicos capazes de causar mutações em ovos e espermas.

Testes de curta duração

Face ao grande número de compostos sob consideração, tenta-se utilizar um ou mais testes de curta duração na determinação de padrões legais.

Tem ocorrido discussões concernentes à relação entre mutagenicidade nestes sistemas e carcinogenicidade, assim como no que se refere a validade destes testes na avaliação de risco.

Resultados conflitantes refletem não só variações entre laboratórios mas também variações quanto a seleção de carcinogênicos e não carcinogênicos para validar os procedimentos do teste.

Não há dúvida de que, atualmente, os testes de curta duração tem grande valor na escolha de compostos prioritários para estudos posteriores, e para fornecer evidência inicial concernente ao potencial carcinogênico. O dado conseguido nessas pesquisas, entretanto, não apresenta confiabilidade para uso em descobertas relativas à avaliação quantitativa de risco.

Ferramentas usadas na avaliação de risco

Um número de ferramentas relativamente simples têm sido sugerido para o desenvolvimento de padrões legais para os poluentes atmosféricos tóxicos. Por exemplo, há padrões ocupacionais para uma grande parte destes compostos, sendo possível relacioná-los a padrões gerais para o meio ambiente. Os padrões ocupacionais são usualmente fixados para 8 horas por dia de exposição. A conversão para um nível equivalente a 24 horas por dia, de 2ª feira a domingo, poderia ser feita a partir de um cálculo simples, podendo ser incluídos fatores de correção relativos ao período total de vida versus período de vida no trabalho e, mais importante ainda, uma margem de segurança de talvez duas ordens de grandeza para prevenir prováveis susceptibilidades da população não trabalhadora (crianças e idosos).--

A utilização de métodos supra para afixação de padrões para poluentes atmosféricos tóxicos seria relativamente fácil e praticamente sem custos, contudo, tal método não pode ser classificado como científico.

Há dois problemas principais inerentes a este e outros métodos que baseiam-se em padrões adotados para saúde ocupacional.

-
- o primeiro óbice refere-se ao relacionamento de exposições intermitentes e contínuas a determinado contaminante, levando-se em conta somente a relação entre os tempos de exposição. Uma simples consideração de toxicocinética revela que os efeitos cumulativos são grandemente alterados se a mesma dose é dada intermitentemente, permitindo recuperação, ou se é dada continuamente. Há processos de reparação e outras funções físicas que podem reagir de formas diferentes a uma exposição intermitente (ocupacional) e uma exposição contínua (ambiental).

O dióxido de nitrogênio é um poluente atmosférico que pode ser citado como exemplo, pois uma exposição intermitente produz efeitos muito maiores do que a mesma dose dada continuamente. Tem sido claramente demonstrado que a habilidade deste poluente potencializar infecções respiratórias em animais de laboratório é muito maior face ao regime de exposição intermitente.

- a segunda dificuldade ocorre, após finalizados os cálculos, na aplicação de um fator de segurança que usualmente têm significativo impacto na rigorosidade do padrão a ser aplicado. O uso de fatores de segurança de uma forma rotineira é inerente à maioria das tentativas de aplicar fórmulas de aproximação para o conjunto dos padrões relativos aos poluentes atmosféricos tóxicos.

O fator de segurança foi aplicado primeiramente como um meio conservativo de extrapolar descobertas feitas em estudo com animais, usualmente informações LD50, para determinar fatores de segurança razoáveis para exposições humanas agudas.

Deve-se considerar os vários componentes que interferem neste conceito, antes de aceitar simplesmente o uso de fatores de segurança, sugerindo-se, previamente à sua fixação, a observação dos seguintes parâmetros:

- diferenças entre espécies, considerando não somente aquelas existentes entre a susceptibilidade de animais de laboratório e seres humanos, como também as diferenças existentes entre seres humanos,
- grau de incerteza relativa às informações científicas. O fator de segurança deve ser maior ou menor, quanto maior ou menor for o grau de incerteza do(s) estudo(s).
- obtenção de dados referentes à exposição de seres humanos, e
- significância clínica do efeito observado.

É óbvio observar que deve-se dar maior ênfase a compostos cujo efeito crônico ou agudo é mais grave do que outros.

Baseado no exposto anteriormente, pode-se resumir as partes integrantes da avaliação de risco conforme a figura 2.

GERENCIAMENTO DE RISCO

AVALIAÇÃO DE RISCO

PESQUISA

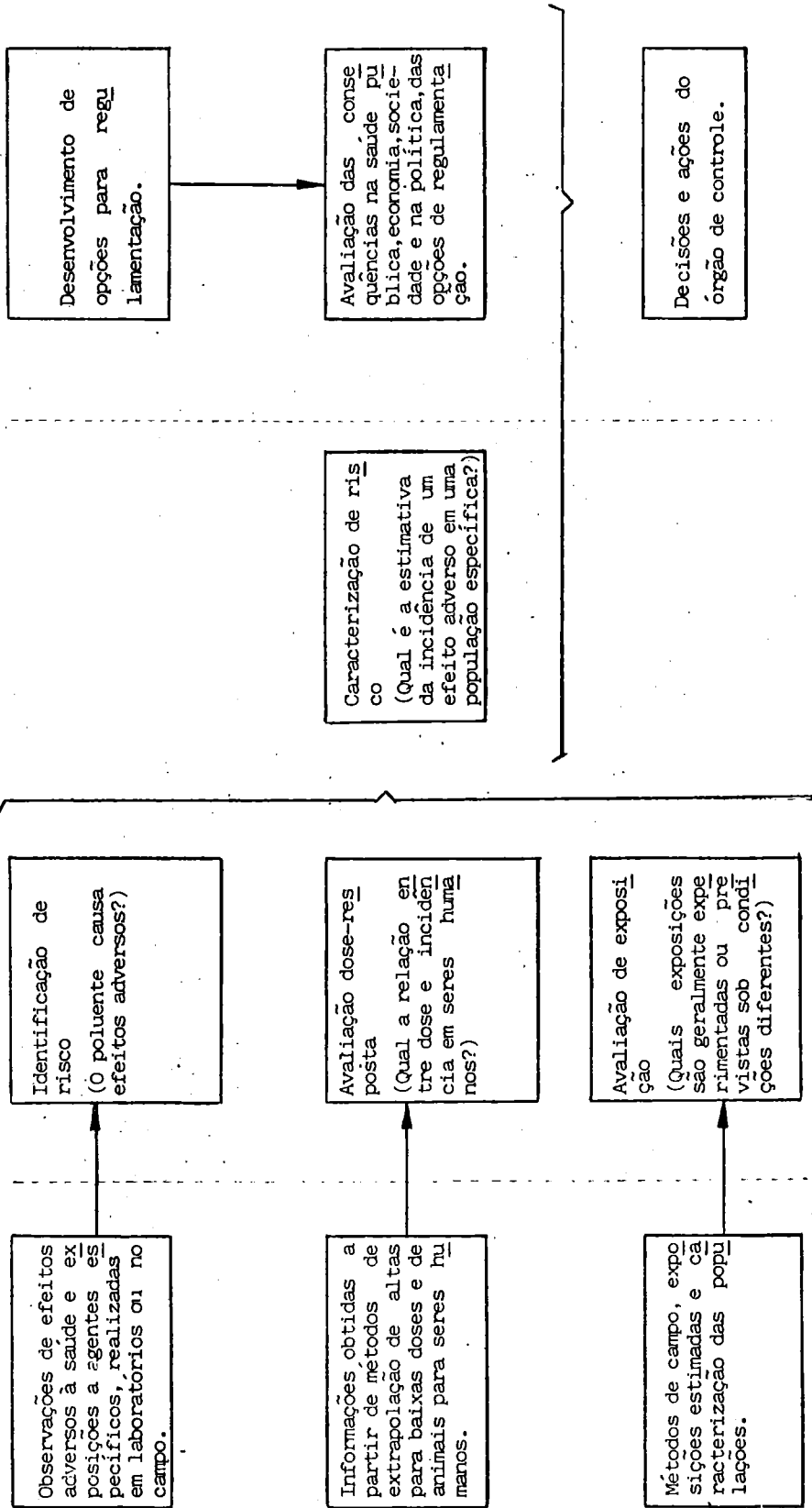


FIGURA 2 - Elementos da avaliação e gerenciamento de riscos

CONCLUSÕES

- Não se dispõe ainda de um quadro de informações suficiente para estabelecimento claro de quais substâncias devem ser consideradas como poluentes tóxicos do ar e como tal, regulamentadas.
- O quadro toxicológico de uma substância não pode ser generalizado para outras, sem que se disponha de evidências técnicas claras suportando esta medida.
- A toxicidade de uma substância não pode ser discutida sem se levar em conta os parâmetros envolvidos nesta característica.
- Substância tóxica sem receptor, não existe.

RECOMENDAÇÕES

- 1) que não se adotem a priori, listagens publicadas em outros países, classificando compostos químicos como poluentes atmosféricos tóxicos,
- 2) que se avalie qualitativa e quantitativamente a presença de substâncias tóxicas na atmosfera antes da regulamentação de medidas de controle.
- 3) que, ao menos, sejam utilizados estudos de avaliação de risco elaborados em países desenvolvidos, como evidência de que alguns compostos devam ser considerados como poluentes tóxicos do ar.
- 4) que emissões acidentais de compostos químicos na atmosfera não se confundam com as emissões tradicionais, na regulamentação de contaminantes atmosféricos como sendo poluentes tóxicos.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1) H.V.Nickel, J.F.Bowe - *Hazardous Air Pollutants - Deciding whom to Regulate and how far to go*, apresentado no 77th Annual Meeting of the APCA, São Francisco, Ca. 1984.
- 2) D.Patrick - *Status Report on Hazardous Pollutants*, apresentado no 75th Annual Meeting of the APCA, Philadelphia, PA. 1982.
- 3) J.Doull, C.P.Klassen, M.O.Andour - *The Basic Science of Poisons*, 2nd ed. Mac Millan, New York 1980.
- 4) R.E.Albert - *Carcinogen policy at EPA*, *Science* 219,: 796.
- 5) B.D.Goldstein - *Toxic Substances in the Atmospheric Environment*, *JAPCA* 33,: 454 1983.
- 6) *Air Pollution Control, Regulation of Polycyclic Organic Matter Under, the U.S. Clean Air Act*, 49 Fed. Reg. 5580 (1984)

Data equis:
Ind:
Livres:
Preço: 100
Data Tombe: 25/09/95



CETESB

Companhia de Tecnologia de Saneamento Ambiental
Av. Professor Frederico Hermann Jr., 345 - São Paulo - SP. - CEP 05459
Telefone: (011) 210-1100 (Telex (011) 222-46-CTS - BR