CETESB 1978 09 30

Pg. (Pj.) nº 19/3 : Pesquisa Bibliográfica sobre efeitos de Poluentes Específicos : Anidrido Sulfuroso (SO_2).

CETESB - CIA. DE TECNOLOGIA DE SANEAMENTO AMBIENTAL
BIBLIOTECA Prof. Dr. Lucas Nogueira Garcez
Av. Prof. Frederico Hermann Junior, 345 - Pinheiros
05489-900 - SÃO PAULO - BRASIL

ARQUIVO TECNICO

DATA : 30/09/78

DTX/GEE-AR

Superintendência de Tecnologia do Ar

Diretoria de Saneamento do Ar e de Controle das Fontes de Poluição.

CLASS.
AUTOR.
TOMBO 34789

B 37
C. 18p.
OC '89
Ex.

Anidrido Sulfuroso (SO_2)

1. *AGENTE TÓXICO*

   1.1. *Caracterização*

   1.2. *Padrões de Qualidade do Ar*

   1.3. *Generalidades*

2. *TOXICOCINÉTICA*

3. *TOXICODINÂMICA (curto prazo)*

4. *TOXICODINÂMICA (longo prazo)*

5. *EPÍLOGO*

6. *REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS*

1. AGENTE TÓXICO

1.1. Caracterização

O anidrido sulfuroso ou dióxido de enxôfre (SO_2) é um gás incolor, não inflamável, de odor pungente e mais pesado do que o ar nas condições normais de temperatura e pressão.

Suas principais constantes físico-químicas são:

peso molecular = 64,06
temperatura de ebulição = -10ºC
tensão de vapor = 2460 mmHg (20ºC)
solubilidade = 36,4 l/l água (20ºC)

1.2. Padrões de Qualidade do Ar

Os padrões de SO_2 para o ar ambiente em diversos países são[55]:

Chescolováquia

medidas de 30 minutos = 0,5 mg/m^3
medidas de 24 horas (média anual) = 0,15 mg/m^3

Estados Unidos da América

REGIÕES	ESTADOS	SO_2 µg/m³			
		Médias Anuais		Valores Diários	
		Geom.	Aritm.	Max.	1%
Washington, DC	Virginia	57			286
	DC		57	225	
	Maryland		43	143	
Chicago	Illinois	43		486	286
	Indiana		43	486	
Philadelphia	Delaware	72	86	373	287
	Pennsylvania	57		286	
	New Jersey	49	57	286	229
Cidade de Nova York	New York [a]		57	400	286
	New York [a]		57	400	286
	New York [a]		86	400	286
	New York [a]		86	400	286
	New Jersey	49	57	286	229
	Connecticut	57		428	286
Los Angeles	California			114	
St Louis	Missouri		57		286
	Illinois	43		486	286
Boston	Massachusetts	73		300	
Pittsburgh	Pennsylvania	57		286	
San Francisco	California			114	
Cincinnati	Indiana		43	286	
	Ohio		43		286
	Kentucky	57		286	
Cleveland	Ohio		43		286
Minneapolis St Paul	Minnesota		57		286

a. Baseado em padrões em uso em diferentes áreas.

França

para a mistura de SO_2 e material particulado:

SO_2	750 µg/m³
Material Particulado (padrão OECD)	350 µg/m³

Estes valores se referem a médias de 24 horas durante um ano e não podem ser excedidos por oito dias consecutivos no ano.

Israel

(tentativas de padrões de qualidade do ar ambiente)

medidas de 30 minutos = 0,3 ppm

medidas de 24 horas (não devem ser excedidas em mais que 1% do ano) = 0,1 ppm.

Itália

(tentativa de padrões de qualidade do ar ambiente)

medidas de 30 minutos (para uma frequência de uma vez a cada período de 8 horas) = 0,30 ppm (0,80 mg/m³)

medidas de 24 horas = 0,15 ppm (0,40 mg/m³).

Japão

Média anual = 0,05 ppm

A média horária não poderá exceder:

0,2 ppm em 99% dos casos
0,1 ppm em 88% dos casos

A média diária não poderá exceder:

0,05 ppm em 70% dos casos

As seguintes condições não deverão ser encontradas em mais do que 3% do total de dias:

0,2 ppm contínuos por mais de 3 horas;
0,3 ppm contínuos por mais de 2 horas;
0,5 ppm contínuos por mais de 1 hora.

República Federal da Alemanha

Com base em amostras de 30 minutos ao acaso:

média aritmética do conjunto das amostras = 0,4 mg/m³

97,5% da distribuição acumulativa = 0,75 mg/m³

Suécia

Os seguintes padrões estão em vigor:

Tempo de Amostragem	Concentração de SO_2 (pphm)	Observações
1 mes	5	não deve ser excedido
24 horas	10	não deve ser excedido mais que uma vez por mes
40 minutos	25	não deve ser excedido em mais do que 1% do tempo (15 vezes/mes)

U.R.S.S.

medidas de 30 minutos = 0,5 mg/m³

média de 24 horas = 0,15 mg/m³

Os limites permissíveis para ambientes de trabalho são:

E.U.A. = 5 ppm ou 13 mg/m³ (TLV)

U.R.S.S. = 10 mg/m³

Brasil ≤ 4 ppm ou 10 mg/m³ (48 horas por semana) Portaria 3214 MTB.

Os fatores de conversão de ppm a mg/m e vice-versa, a 25ºC e 760 mmHg, são:

CETESB - CIA. DE TECNOLOGIA E SANEAMENTO AMBIENTAL
BIBLIOTECA

1 ppm em mg/m^3 = 2,62

1 mg/m^3 em ppm = 0,38

1.3. Generalidades

O elemento enxôfre (S) ocorre em grande variedade de compostos estáveis, nos quais ele pode se apresentar num estado de oxidação positivo ou negativo. Sua redução é possível até ao sulfeto de hidrogênio (hidrogênio sulfurado, gás sulfídrico, H_2S) e sua oxidação até ao anidrido sulfuroso (dióxido de enxôfre, SO_2) e ao anidrido sulfúrico (trióxido de enxôfre, SO_3). Todos esses compostos e seus derivados tomam parte do ciclo do enxôfre[39,46].
O H_2S, que é adicionado à atmosfera em quantidades desconhecidas, mas, possivelmente, grandes, é oxidado a anidrido sulfuroso, dependendo a velocidade desta oxidação de numerosos fatores. O sulfeto de hidrogênio pode sofrer várias reações de oxidação envolvendo o oxigênio atômico (O), o oxigênio molecular (O_2) e o ozônio (O_3).
O ozônio é um constituinte natural da estratosfera, onde é formado, e algo se difunde abaixo, na troposfera. Ele é também produzido no "smog" fotoquímico. O H_2S e o O_3 reagem para formar, principalmente, anidrido sulfuroso e água, mas muito lentamente, exceto na presença de partículas de aerossol que oferecem, possivelmente, superfícies nas quais a reação então ocorre. O gás sulfídrico não absorve a radiação solar que atinge a troposfera ($\lambda > 2900$ Å). Portanto, ele não sofre fotólise e não reage fotoquimicamente com o O_2. O H_2S, o O_2 e o O_3 são solúveis em água e a taxa de oxidação do hidrogênio sulfurado por estes oxidantes em solução, como exemplo no nevoeiro, pode ser muito rápida. Entretanto, pouco é conhecido acerca de tais reações na atmosfera.
O oxigênio atômico é produzido em pequenas quantidades na troposfera, especialmente no ar altamente poluído, pela fotólise do O_3 e do dióxido de nitrogênio (NO_2). Na estratosfera e mesosfera ele é produzido em quantidades

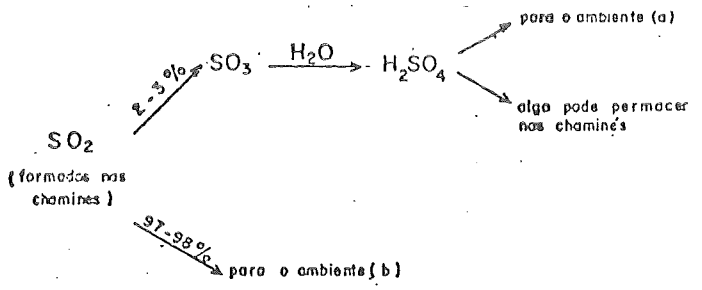
bem maiores pela fotólise do O_3 e do O_2. A oxidação do sulfeto de hidrogênio pelo oxigênio atômico provavelmente ocorre em extensão apreciável no " smog" fotoquímico e aquele H_2S que atinge a estratosfera também poderá ser oxidado da mesma forma. A etapa primeira e limitante da transformação é representada pela equação:

$$H_2S + O \longrightarrow HO + HS$$

Em seguida, outras reações irão produzir SO_2, SO_3 e H_2SO_4.

O dióxido de enxôfre não é apenas um produto de oxidação do H_2S. Ele é formado quando da queima do enxôfre no ar; é um produto secundário do tratamento (grelhagem) dos minerais que contém enxôfre; da combustão da hulha; da indústria petrolífera; da queima de combustíveis sulfurosos. O SO_2 é empregado na indústria de papel (agente branqueador), é empregado como fluído refrigerante, como fumigante e preservativo, como anti-oxidante (na metalurgia do magnésio), etc.[43].

Durante a queima de combustíveis sulfurosos (a maioria dos carvões contém enxôfre em quantidades que vão de 1 a 5%) o enxôfre é, primariamente, convertido a SO_2[18]. Na verdade, o SO_2 constitui cerca de 95% dos compostos de enxôfre resultantes da queima de combustíveis fósseis. O SO_2 assim formado poderá seguir um dos seguintes caminhos[18]:



$$(a)\ H_2SO_4(\text{emitido}) \xrightarrow{H_2O} H^+ + HSO_4^- \xrightarrow{H_2O} \underbrace{2.H + SO}_{H_2SO_4 \simeq 5M}$$

$$(b)\ SO_2(\text{emitido}) \xrightarrow{H_2O} H_2SO_3 \xrightarrow{H_2O} \underbrace{H^+ + HSO_3^-} \xrightarrow{H_2O} \underbrace{2H^+ + SO_3^{2-}}$$

$$\Big\downarrow \text{oxidação catalítica} \qquad \Big\downarrow$$

$$\underbrace{2H^+ + SO_4^{2-} \qquad 2H^+ + SO_4^{2-}}_{(H_2SO_4\ \text{diluido})}$$

Aproximadamente 2 a 3% de SO_2 são oxidados nas chaminés e convertidos a H_2SO_4 concentrado, parte do qual pode se depositar nas paredes das chaminés, enquanto o restante é expelido para o ambiente. Esta deposição é indesejável devido aos efeitos corrosivos e é evitada pela liberação dos gases através de canos a temperaturas suficientemente altas.[18]

Quando emitidas no ambiente, as gotículas de H_2SO_4 concentrado juntam-se à água presente e, eventualmente, devido à pressão de vapor de água da atmosfera, formam gotículas de H_2SO_4 de concentração aproximadamente 5M (a).[18]

Os mecanismos pelos quais ocorrem a oxidação e remoção do SO_2 podem ser homogêneos ou heterogêneos, conforme os processos químicos e físicos aconteçam em uma ou mais de uma fase. As reações homogêneas são comumente restritas à fase gasosa e frequentemente envolvem mecanismos fotoquímicos.[16]

O SO_2 não oxidado nas chaminés e lançado na atmosfera poderá, posteriormente, passar a SO_3, mas a velocidade desta reação depende da presença de radiação ultra-violeta e outros catalisadores.[18]

De acordo com KELLOG e colaboradores[39], o SO_2 no seu nível energético mais baixo não reage de maneira apreciável com o O_3 da fase gasosa. Entretanto, ele pode absorver radiação solar do ultra-violeta próximo e formar SO_2 eletronicamente excitado, o qual reage, então, com o O_3.

Contudo, segundo os autores, até 1 972 esta reação não havia sido muito investigada.

LARSON & HARRISON[40], em trabalho de 1 977, estudaram o tempo necessário para a formação de aerossóis ácidos de sulfato em gotículas de nuvens, a partir da oxidação do SO_2 pelo O_3. Encontraram que tais tempos são comparáveis àqueles associados com outras importantes vias de oxidação atmosférica. Em nuvens quentes (278°K), de moderado conteúdo de água líquida ($\geq$ 0,6 g/m^3), expostas a valores "background" típicos de O_3 ($\geq$ 50 ppbv), esta reação pode produzir partículas submicrométricas em um dia ou menos com uma proporção molar $NH_4^+/SO_4^{2-} \geq 1,5$; uma acompanhante

relação molar $SO_2/SO_4^{2-} \geqslant 4$ e uma concentração de sulfato de 15-20 $\mu g/m^3$. Para nuvens de maiores quantidades de água líquida ($\geqslant 0,9$ g/m^3) esta reação pode produzir NH_4HSO_4 ($NH_4/SO_4^{2-} = 1,0$) em dois dias, com relação SO_2/SO_4^{2-} e uma concentração de sulfato similares. Todos esses valores são típicos da atmosfera e os autores concluem que esta reação é um importante caminho de oxidação do SO_2.

O anidrido sulfuroso não excitado não reage com o oxigênio, exceto na presença de catalisadores, tal como certos sólidos finamente divididos. Todavia, o SO_2 excitado reage com o O_2, formando anidrido sulfúrico (SO_3), embora numa velocidade, provavelmente, muito mais lenta para ser esta uma importante reação atmosférica [16,39,51].

Segundo KELLOG e colaboradores[39], resultados recentes em seu laboratório de trabalho mostram que a velocidade de oxidação do SO_2, ao meio-dia, na troposfera, por esse mecanismo é de cerca de 5 moléculas por 1000 de SO_2 por hora (a meia-vida sendo de mais de 12 dias, considerando que a reação acontece somente na luz solar).

Quando o SO_2 entra em contato com partículas muito pequenas, recobertas por um filme aquoso, ou em contato com gotículas de água (neblina), ele pode se dissolver, transformando-se no ácido sulfuroso (um ácido medianamente forte), o qual se dissocia nos íons H+ (hidrogênio), HSO_3^- (bissulfito) e SO_3^{2-} (sulfito) (b).

Segundo BEILKE e colaboradores[16], para situações atmosféricas de nuvens com conteúdo de água líquida de 1 g/m^3 e com base em seus estudos, pode ser predita uma taxa de conversão não catalítica do SO_2 a sulfato variando de, aproximadamente, 10^{-5}% a 15% por hora, conforme a elevação do pH das gotículas de 3 para 6, o que mostra a forte dependência da oxidação em relação ao pH. As reações envolvidas são as seguintes:

$$SO_2 + H_2O \rightleftharpoons SO_2 \cdot H_2O$$

$$SO_2 \cdot H_2O \rightleftharpoons HSO_3^- + H^+$$

$$SO_2 \cdot H_2O + HO^- \rightleftharpoons HSO_3^- + H_2O$$

$$HSO_3^- \rightleftharpoons SO_3^= + H^+$$

$$SO_3^= + 1/2\,O_2 \longrightarrow SO_4^=$$

Conforme acentuam os autores, se ao seu simples sistema estudado forem adicionadas todas as complicações da atmosfera real, as possibilidades se tornam muito numerosas. Pode-se, por exemplo, imaginar casos nos quais o pH do sistema seja alto e, adicionalmente, catalisadores estejam presentes aumentando a taxa de formação de sulfatos marcadamente; ou casos de baixos valores de pH e existência de inibidores, quando a formação de sulfatos está, virtualmente, ausente.
As partículas ou as gotículas de água podem conter substâncias dissolvidas, por exemplo compostos de ferro, que atuando como catalisadores, promovem a rápida oxidação (através do O_2 dissolvido) do HSO_3^- e do SO_3^{2-} a ácido sulfúrico[18,29]. Portanto, o H_2SO_3 (ácido medianamente forte) é transformado na partícula ou na gota em H_2SO_4 (um ácido forte). Em virtude do aumento da acidez da solução, a dissociação do H_2SO_3, formado por captura adicional de SO_2, é restringida e a oxidação diminui. Segundo JUNGE, (citado por BROSSET[18]) o processo cessa inteiramente quando a solução atinge pH 2.
O mecanismo de oxidação do SO_2 através de dissolução na água e catálise é, provavelmente, um processo muito mais importante na camada atmosférica do que as reações fotoquímicas anteriormente mencionadas, especialmente porque certos sais metálicos, que servem como catalisadores, podem também estar dissolvidos nas gotículas[30,39].
Assim sendo, BARRIE & GEORGII[15], através de investigação experimental da absorção de SO_2 por gotículas de água contendo íons de metais pesados, puderam concluir:
(a) o íon Mn^{2+} catalisa a oxidação do SO_2 em soluções aquosas diluídas a uma velocidade que depende da concentração do catalisador, pH e temperatura. A oxidação é mais intensa a altos valores de pH e de temperatura.

(b) A adição de íons Fe^{2+} ou Fe^{3+} à solução de Mn^{2+} aumenta

a taxa de oxidação e reduz sua dependência em relação à temperatura.

(c) Há evidências de que o manganês seja complexado como $(Mn(SO_3)_3)^{4-}$ antes de atuar qual catalisador na oxidação do SO_2.

(d) Em soluções ácidas (pH <5), íons Cu^{2+} não são eficazes como catalisadores da oxidação e também não impedem a atuação do manganês.

(e) Podem ocorrer situações atmosféricas nas quais a oxidação do SO_2 catalisada pelo manganês nas gotículas das nuvens seja uma significante maneira de extinção do SO_2.

A fração do SO_2 presente na atmosfera que se oxida e forma ácido sulfúrico depende da umidade, ou quantidade de vapor d'agua do ar[29,51]. Se a umidade relativa é de 50%, aproximadamente 1/5 do SO_2 passa a ácido sulfúrico. Sendo 90%, cerca de 3/5 sofrem a conversão[51].

As gotículas de ácido sulfúrico formadas pelas reações (a) ou (b) podem ficar em contato com partículas de óxido de ferro (o qual também pode iniciar a reação (b)) e se tal mistura permanecer suspensa no ar por um período de tempo suficientemente longo, o óxido de ferro—ou, pelo menos, parte dele— dissolve-se no ácido e, assim, íons de ferro são introduzidos na solução[18].
Por outro lado, qualquer amônia presente na atmosfera poderá rapidamente reagir com as gotículas de ácido sulfúrico para formar sulfato ou bissulfato de amônio[39].
Estas gotículas poderão, ainda, conter vários outros íons, tais como: $Al(H_2O)_6^{3+}$, $Fe(H_2O)_6^{3+}$, todos ácidos, isto é, capazes de fornecer H^+[18]. O íon amônio é um ácido muito fraco, enquanto o íon férrico é um ácido medianamente forte. Cada um desses ácidos poderá neutralizar substâncias alcalinas, provocando danos à terra e lagos[18].
Se o ácido sulfúrico formado nas gotículas condensa ou coalesce com o cloreto de sódio, o gás clorídrico (HCl) poderá ser liberado, restando um resíduo de sulfato de sódio. A formação de ácido sulfúrico ou de sulfatos

($X_y SO_4$) a partir da oxidação do SO_2 é de grande importância na estratosfera, sendo ela, provavelmente, a maior responsável pela camada de H_2SO_4 ou partículas de sulfato encontradas a uma altitude de cerca de 18 Km[39].

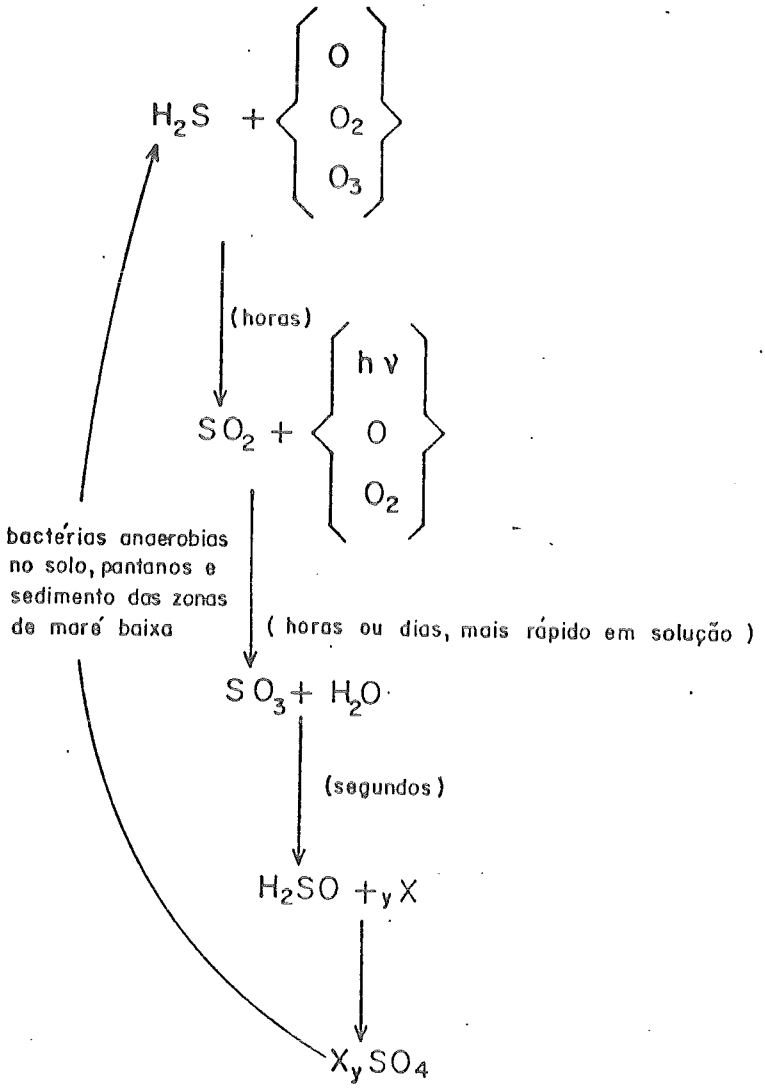
Experimentos laboratoriais tem mostrado que no "smog" fotoquímico o SO_2 é oxidado a velocidades muito mais rápidas do que as verificadas para qualquer dos mecanismos anteriormente descritos. Este aumento da velocidade de oxidação acontece quando, no ar, misturas de SO_2, olefinas (como as presentes nos gases de escape de automóveis) e óxidos de nitrogênio (NO ou NO_2), todos em concentrações comparáveis àquelas encontradas no "smog" fotoquímico, são irradiadas com a luz solar. O mecanismo exato dessa oxidação é desconhecido, mas ele deve envolver diversas etapas, uma das quais pode ser a oxidação do SO_2 por radicais orgânicos peróxidos livres. Existe a possibilidade de tal tipo de oxidação ocorrer em atmosferas não poluidas, onde as concentrações dessas substâncias são muito pequenas [39].

Na camada superficial dos oceanos o SO_2 dissolvido (ácido sulfuroso) e o H_2S podem ser lentamente oxidados ao ânion sulfato pela presença combinada de oxigênio dissolvido e de traços de sais de metais de transição, que atuam como catalisadores. Nas profundidades do oceano, contudo, o sulfato disperso pode ser reduzido a SO_2, S e H_2S pela ação de bactérias oceânicas.

Bactérias anaeróbias de solos e pântanos podem, também, reduzir o SO_2 a enxôfre e gás sulfídrico, o qual escapa, em parte, para a atmosfera. O H_2S que se difunde através do solo pode sofrer várias reações, incluindo deposição como sulfeto ou oxidações a S, SO_2 e SO_4^{2-}.

Um sumário das reações do enxôfre na natureza e as meias-vidas aproximadas de seus compostos é indicado na figura 1[39].

Figura 1 - *Representação esquemática dos processos químicos que envolvem o enxôfre no meio ambiente, com indicações da meia-vida média de cada composto na camada baixa da atmosfera.*



2. TOXICOCINÉTICA

Com base em sua solubilidade na água poderia ser predita uma rápida remoção do SO_2 durante sua passagem pelo trato respiratório superior. Esta previsão pode ser testada experimentalmente, fazendo-se medidas da concentração do SO_2, quando uma corrente de ar que o contem passa pelo trato respiratório superior de animais maiores como cachorro, coelhos ou do próprio homem.

Destes estudos surge uma surpresa: a absorção do SO_2 pelas vias aéreas superiores é extremamente eficiente para concentrações de 20 ppm ou mais, enquanto a baixas concentrações o gás é muito pouco absorvido a este nível. Tal conclusão foi obtida por STRANDBERG[52], que, usando o anidrido sulfuroso marcado com ^{35}S, examinou a sua absorção para uma faixa de concentração de 0,05 até 700 ppm. A concentrações superiores a 20 ppm, de 90 a 98% do SO_2 não vão além do trato respiratório superior no coelho. Estes resultados concordam com os de outros pesquisadores que testaram cachorros e homens nesta faixa.Em concentrações inferiores a 1 ppm o quadro se inverte e somente 2 a 10% do SO_2 não penetram na traquéia.

AMDUR[4], em 1966, mostrou, exatamente, que a resposta respiratória ao SO_2 introduzido por cânula traqueal em cobaias era maior do que aquela de animais respirando normalmente através do nariz para as concentrações de 2,20 e 100 ppm. Porém, na concentração aproximada de 0,4 ppm a cânula não provocava alteração da resposta.

Ainda segundo AMDUR[7] a reunião das informações obtidas por diferentes métodos, usando diversas espécies animais, ressalta o fato de que, a valores pertinentes à poluição atmosférica, o SO_2 não é absorvido principalmente pelas vias superiores.

Segundo SPEIZER & FRANK[50] o homem absorve o SO_2 muito rapidamente através da mucosa nasal. Apenas quantidades muito pequenas da dose inalada atingem a laringe, traquéia e brônquios.

Estudos feitos com cães[28], empregando o $^{35}SO_2$ mostraram que o SO_2 inalado é prontamente distribuido pelo organismo. Quando apenas um segmento isolado de traquéia é exposto a absorção também ocorre, embora em menor extensão do que quando a exposição é pulmonar. Provavelmente os pulmões também eliminem parte do gás ab

sorvido, uma vez que a radioatividade pode ser detectada em amostras de ar exalado depois de terminada a exposição. O gás é, presumivelmente, transportado aos pulmões a partir dos capilares pulmonares. O enxofre marcado (^{35}S) é encontrado no sangue e na urina em poucos minutos após o início da exposição ao $^{35}SO_2$.
De acordo com BALCHUM e cols.[14] o SO_2 é rapidamente absorvido pelo trato respiratório superior e inferior, mesmo quando inalado a baixas concentrações (1 ppm). Ele pode ser absorvido pela mucosa da traquéia, quando apenas esta é exposta. Após a absorção traqueal, brônquica ou pulmonar, o SO_2 é distribuido para todos os tecidos, inclusive cérebro. Algum ^{35}S parece ser ligado a proteínas. O SO_2 pode ainda ser detectado na traquéia e pulmões uma semana após a exposição.

3. TOXICODINÂMICA (CURTO PRAZO)

3.1. Agudo curto prazo

Nota explicativa:

Os estudos das ações do anidrido sulfuroso (SO_2), ácido sulfúrico (H_2SO_4) e sulfatos (SO_4^{2-}) sobre o aparelho respiratório do homem e dos animais são executados através da avaliação dos seguintes parâmetros:[17,19,34,48].

1. Volume de ar corrente - que é o volume de ar inspirado e expirado a cada respiração normal e equivale a cerca de 500 ml no adulto jovem sadio.

2. Volume minuto - ou seja, o produto do volume de ar corrente pela frequência respiratória.

3. Volume inspiratório de reserva - que é o volume de ar adicional que pode ser inspirado além do volume corrente normal, sendo geralmente igual a cerca de 3000 ml no adulto jovem.

4. Volume expiratório de reserva - que é a quantidade de ar que pode ainda ser eliminada por uma expiração forçada após o término de uma expiração normal. Via de regra está em torno de 1100 ml no adulto jovem.

5. Volume residual - que é o volume de ar que permanece nos pulmões mesmo após uma expiração forçada máxima. É, em média, cerca de 1200 ml no adulto jovem.

6. Capacidade inspiratória - corresponde à soma do volume de ar corrente mais o volume inspiratório de reserva. Trata-se da quantidade de ar (cerca de 3500 ml) que um indivíduo pode respirar partindo do nível expiratório normal e expandindo os pulmões ao máximo.

7. Capacidade residual funcional - representa a soma do volume expiratório de reserva mais o volume residual. É a quantidade de ar que permanece nos pulmões ao cabo de uma expiração normal (cerca de 2300 ml).

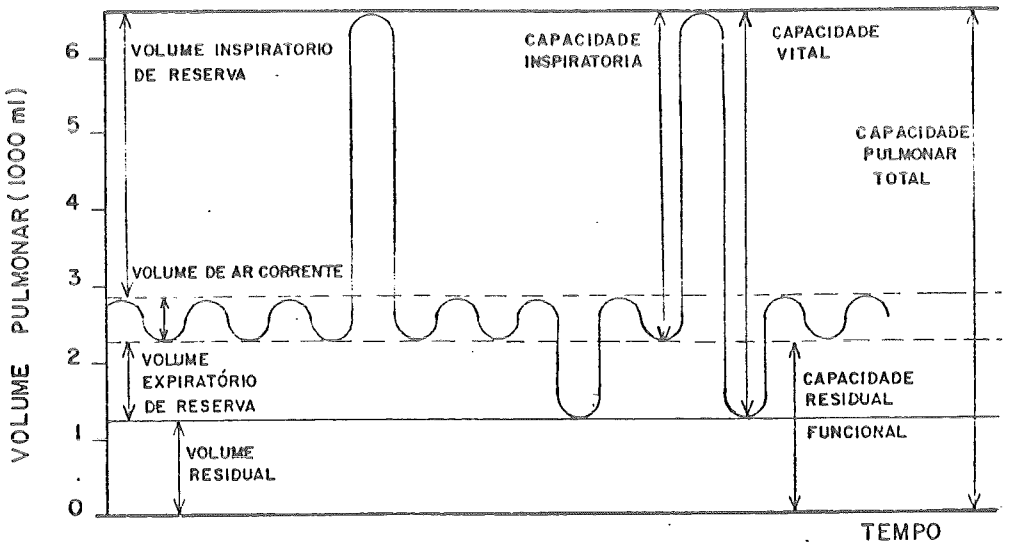
8. Capacidade Vital - é a soma do volume inspiratório de reserva mais o volume corrente mais o volume expiratório de reserva. É a quantidade máxima de ar que pode ser expelido por um

indivíduo que antes encheu os pulmões ao máximo para então expirar o máximo (cerca de 4.600 ml).

9. *Capacidade pulmonar total - é o máximo volume que a expansão pulmonar pode atingir após o maior esforço inspiratório possível (cerca de 5.800 ml).*

Os volumes e as capacidades pulmonares estão representadas na fig. 2.

FIG. 2 : VOLUMES E CAPACIDADE PULMONARES[34]



10. *Capacitância -é a denominação dada à expansibilidade dos pulmões. É expressa como o aumento do volume pulmonar, causado por aumento unitário da pressão intra-alveolar. A capacitância de pulmões e tórax combinados é de 0,13 l/cm de pressão de água. Isto é, cada vez que a pressão alveolar aumenta de 1 cm de água, os pulmões se expandem 130 ml.*

11. *Resistência das vias aéreas - uma certa quantidade de energia é também necessária para mobilizar o ar ao longo das vias respiratórias. Na respiração tranquila normal esta quantidade de energia é pequena, mas quando por qualquer motivo as vias aéreas ficam obstruidas (asma, enfisema obstrutivo, difteria, ou outras condições patológicas), a resistência das vias aereas pode tornar-se tão elevada que é necessário à musculatura respiratória dispender uma quantidade extra de energia simplesmente para deslocar o ar para o interior e para o exterior dos pulmões através das vias aéreas estreitadas.*

12. *Atividade muco-ciliar - isto é, a capacidade do epitélio do*

trato respiratório para remover partículas depositadas em direção à faringe, expressa em velocidade.

A classificação fisiológica de contaminantes da atmosfera apresentada por HENDERSON & HAGGARD (segundo LAUWERYS & LAVENNE [42]) coloca o anidrido sulfuroso como um irritante primário, afetando principalmente as vias respiratórias superiores e os brônquios

Quanto à toxicidade a curto prazo, o gás é considerado moderadamente tóxico.[41]

O SO_2 é um agente ubíquo no ar das cidades. Prejuízos à saúde humana, com base em observações clínicas e associações epidemiológicas entre danos respiratórios e presença do poluente na atmosfera,[22] tem sido frequentemente atribuídos à contaminação do ar por SO_2.

Muitos estudos procurando ligar a injúria à saúde humana com a poluição atmosférica tem sido desenvolvidos no Reino Unido, Japão, E.U.A. e outros países.[22]

Três categorias de moléstias humanas parecem ser influenciadas pelo conteúdo de SO_2 e outros poluentes da atmosfera: ventilação pulmonar alterada e prevalência da doença pulmonar inferior em crianças; aumento da frequência ou severidade de ataques asmáticos e aumento da prevalência da doença respiratória crônica.[22]

Sabe-se também que animais de laboratório e o homem expostos, experimentalmente, ao SO_2 por breves períodos, podem mostrar alterações na mecânica respiratória. Estudos extensos tem sido conduzidos por vários pesquisadores.

Em trabalhos iniciais FRANK e colaboradores,[27] submeteram 11 indivíduos a três diferentes concentrações de SO_2: 1; 5 e 13 ppm, por períodos de 10 a 30 minutos. Na concentração de 1 ppm apenas 1 indivíduo mostrou aumento na resistência pulmonar ao fluxo de ar. Contudo, este era o indivíduo de mais alto valor controle do grupo. Na concentração de 5 ppm a média de aumento na resistência para o grupo foi de 39% em relação aos valores controle e nove, dos onze, mostraram um aumento estatisticamente significante da resistência. Na concentração de 13 ppm a resistência pulmonar ao fluxo de ar aumentou para todo o grupo, sendo o acréscimo médio de 72%.

Estas concentrações são consideravelmente superiores àquelas que ocorrem no ar poluído. Parece, contudo, que mesmo entre os

indivíduos normais a susceptibilidade ao SO_2 varia. Existem boas razões para se acreditar que aqueles com condições respiratórias adversas sejam mais susceptíveis que os outros aos efeitos irritantes.[37]

SPEIZER & FRANK[50] compararam os efeitos da respiração do SO_2 pelo nariz e pela boca, em exposições de 10 minutos a 15 ou 28 ppm. Na respiração pela boca a resistência pulmonar ao fluxo de ar aumentou em 9 de 12 voluntários testados. Quando as mesmas concentrações foram respiradas pelo nariz, a resistência pulmonar ao fluxo de ar aumentou somente em 3, diminuiu em 1 e foi, frequentemente, maior durante o período de pós-exposição do que durante a exposição propriamente. Medidas da resistência nasal ao fluxo de ar também foram efetuadas: em 8 dos 12 ela aumentou, em 3 diminuiu e em 1 diminuiu e depois aumentou durante a mesma exposição.

ANDERSEN[13] e colaboradores submeteram 15 voluntários (homens jovens) a 1; 5 e 25 ppm de SO_2, exposições de 6 horas e estudaram o fluxo do muco nasal, a resistência das vias aéreas e a resposta subjetiva. Um decréscimo significante do fluxo do muco nasal nas exposições a 5 e 25 ppm foi observado e mostrou-se muito maior na porção anterior do nariz e nos indivíduos com um fluxo de muco já inicialmente lento. Amostras de ar da faringe forneceram menos do que 1% de SO_2 inalado, mesmo depois da exposição por 6 horas a 25 ppm de SO_2. Aumento da resistência nasal foi registrado para todos os valores de exposição, bem como o volume expiratório de reserva diminuiu aproximadamente 4% após exposição de 1 a 3 horas a 5 ppm e 8% após exposição de 4 a 6 horas.

Já em 1942, CRALLEY[23] mostrava que a exposição de homens a 10 e 15 ppm de SO_2, por 1 hora, deprimia o fluxo de muco nasal de 10 a 15% e 25 ppm reduziam a atividade mucociliar aproximadamente à metade.

WOLFF[56] e colaboradores estudaram recentemente (1975) a depuração traqueo-bronquial em nove adultos saudáveis, não fumantes. Partículas de aerosol de Tecnécio Tc 99m - albumina (MMD = 3 μm) e uma câmara para determinação de radiação gama foram empregadas. Cada indivíduo foi observado em três experiências distintas de 3 horas: duas vezes nas condições controle e uma vez sob exposição a 5 ppm de SO_2 (após inalação do aerosol).

O estudo mostrou que: (a) a deposição e a depuração foram altamente reproduzíveis nos indivíduos nas situações controle. (b) A exposição aguda a 5 ppm de SO_2 não teve efeito significante sobre a depuração muco-ciliar em indivíduos em repouso, acontecendo apenas uma pequena mudança transitória após uma hora. (c) Testes da função pulmonar mostraram um decréscimo do volume expiratório de reserva, mas não outras alterações significantes.

Os autores lembram que vários estudos indicam que se concentrações de ppm de gases poluentes fluem pela mucosa ciliar, a atividade dos cílios pode ser inibida, diminuindo, portanto, o fluxo de muco. Entretanto, muitos de tais estudos fazem uso de condições especiais, por exemplo, entubação, com os gases chegando diretamente à traquéia. Na respiração normal o ar passa através do nariz ou boca e, frequentemente, uma alta porcentagem de poluentes solúveis é absorvida nas vias aéreas superiores. Desta forma, é necessária a inalação de concentrações muito maiores para diminuir a depuração muco-ciliar.

Assim, WOLFF[56] e colaboradores assinalaram que DALHAMN encontrou serem precisos 200 ppm de SO_2 para, em 45 minutos, acontecer paralização do batimento ciliar em coelhos.

Sugerem então os autores que a não alteração da depuração muco-ciliar reflete o fato de que a maior parte do SO_2 é absorvida, devido a sua alta solubilidade, pelas mucosas da boca e faringe, muito pouco penetrando nos pulmões, mesmo na respiração pela boca.

Seus achados mais os de ANDERSEN[13] e colaboradores indicam que a inibição da depuração nasal resulta de uma ação local do gás, enquanto que as alterações no volume expiratório de reserva parecem ser causados por um reflexo de broncoconstrição, que acontece seja na respiração pelo nariz, seja na respiração pela boca.

NEWHOUSE[47] e colaboradores afirmam que nas modernas sociedades industriais largas frações das populações podem estar expostas ao SO_2 e seus "produtos de decaimento": neblinas de ácido sulfúrico e sulfatos. Portanto, os efeitos desses poluentes sobre a saúde são do maior interesse público.

A presença de tais poluentes tem sido associada com a incidência de doenças respiratórias, mas os mecanismos causais não foram claramente estabelecidos. Uma possibilidade é que as defe

sas pulmonares podem estar comprometidas. Destarte, aqueles autores também estudaram os efeitos do SO_2 e H_2SO_4 sobre a depuração pelo muco dos pulmões humanos, já que o dano deste importante sistema de defesa poderia predispor à doença pulmonar.

Segundo os autores pouco se conhece a cerca da exposição humana ao SO_2 e H_2SO_4. Ambos foram demonstrados como irritantes para o homem a concentrações industriais aceitáveis, embora o H_2SO_4 apresente uma potência irritante bem maior para a mesma quantidade de enxofre. Poucas informações sobre o transporte mucociliar pulmonar são disponíveis quando se considera o homem.

NEWHOUSE[47] e colaboradores em seu estudo da exposição a curto prazo (2 horas) de adultos saudáveis e em exercício a valores TLV de SO_2 (5 ppm) e H_2SO_4 (1 mg/m^3) observaram que a depuração brônquica aumentou frente a ambos os poluentes e o volume expiratório de reserva diminuiu significantemente para a exposição ao SO_2 (média de decréscimo de 8,5%) e menos para a exposição ao H_2SO_4 (média de decréscimo 1,4%).

Como assinalam os autores, o achado para a depuração brônquica está em desacordo com os resultados de ANDERSEN[13] e colaboradores, que mostraram uma diminuição da depuração nasal para a exposição a 5 ppm. Esta diferença pode ser atribuída aos distintos sítios de exposição. Como já sabemos, o anidrido sulfuroso é um gás altamente solúvel e rapidamente absorvido pelas superfícies úmidas da mucosa nasal.

Com respeito ao decréscimo do volume expiratório de reserva concluem os autores que há efeitos sobre os pulmões, apesar da relativa falta de penetração do gás nas porções inferiores do trato respiratório. A causa provavelmente seja um reflexo de broncoconstrição resultante do aumento da atividade parassimpática. Várias observações tem sugerido que o SO_2 possa estimular receptores parassimpáticos das vias aéreas superiores, produzindo aumento das secreções e secundária aceleração da depuração. Portanto, o aumento da depuração traqueo-bronquial verificado, poderia ser um efeito reflexo indireto, enquanto o retardamento da depuração nasal assinalado por ANDERSEN[13] e colaboradores pode ser atribuído à ação cilio-inibitória direta do SO_2, como DALHAMN[47] (citado por NEW-NEWHOUSE e colaboradores) havia demonstrado in vitro.

Por fim, NEWHOUSE[47] e colaboradores ressaltam que o aumento na

depuração produzido pelo SO_2 e H_2SO_4 não deve ser considerado, necessariamente, um efeito benéfico. Pelo contrário, o aumento da depuração traqueo-bronquial é possivelmente, devido a uma resposta fisio-patológica das vias aéreas aos irritantes inalados. Enfatizam que o estudo foi realizado com adultos jovens, sadios, não fumantes, expostos somente por 2 horas, enquanto trabalhos realizados com animais expostos por longos períodos ao SO_2 revelaram um decréscimo na depuração e que, o insucesso em demonstrar tal decréscimo nas condições experimentais nas quais operaram não significa que um dano ao transporte muco-ciliar não aconteça após longas exposições, ou em doentes pulmonares.

Recentemente (1977) HOLMA[38] e colaboradores executaram estudos da atividade ciliar para diferentes valores de pH, em amostras isoladas e padronizadas de mucosa traqueal de vacas, utilizando microscopia de luz e transmissão eletrônica. As amostras foram expostas por 17 a 20 horas a soluções ácidas (H_2SO_4) e alcalinas (NaOH). De acordo com os resultados obtidos os autores concluem que a tolerância do epitélio mucoso a reações ácidas e alcalinas produzidas, respectivamente, por H_2SO_4 e NaOH, na faixa de pH de 6,7 a 9,8, demonstra a improbabilidade de que o SO_2 nas concentrações ambientais, através da produção de H_2SO_4 e resultante acidificação do muco, seja perigoso ao epitélio respiratório. Também não há probabilidade de efeitos seletivos de íons sulfato nesta faixa de pH do muco. Os autores ressaltam ainda que o efeito da acidificação provocada pelo SO_2 do ar ambiente sobre a motilidade ciliar tem sido super-estimado e que as capacidades tampão e de diluição da secreção mucosa in vivo fornecem base para tal afirmação.

Registram também que seus resultados estão em concordância com os de vários outros pesquisadores e que todos indicam uma alta e geral tolerância dos cílios aos ácidos e álcalis. Contudo, assinalam que outras investigações tem mostrado que a resposta depende dos íons usados para as reações ácidas ou alcalinas.

Em trabalho de revisão de 1971, AMDUR diz que o estudo da química atmosférica mostrou que uma porção do SO_2 emitido sofre oxidação a ácido sulfúrico e sulfatos particulados, como já sabemos.

A toxicologia experimental tem demonstrado que alguns desses produtos apresentam muito maior potência irritante do que o ani-

drido sulfuroso. Portanto, ao estabelecer padrões de qualidade do ar é insuficiente e impróprio atentar apenas para os efeitos do SO_2 como único critério de escolha de níveis aceitáveis. Para maior proteção da saúde pública, a fixação de padrões deve levar em consideração a potencialidade do SO_2 de, sob certas condições atmosféricas, formar materiais particulados mais irritantes.[6 22]

Conforme AMDUR,[6] trabalhos laboratoriais com animais expostos a ácido sulfúrico (95% das gotículas inferiores a 2 µm em tamanho) apresentaram, para diferentes espécies, a seguinte ordem crescente de sensibilidade: coelhos, ratos, camundongos e cobaias. A última exibe, proporcionalmente, maiores sinais de irritação e mais severas e frequentes alterações patalógicas nos pulmões que as outras espécies estudadas. Portanto, estes pequenos animais são apropriados para experiências com ácido sulfúrico, especialmente se é intensão observar os efeitos de baixas concentrações.

AMDUR e colaboradores[11] determinaram a concentração letal 50% (CL_{50}), provável, para 8 horas de exposição a neblina de ácido sulfúrico de gotículas de MMD (mass median diameter) de 1 µm. Encontraram 18 mg/m^3 para cobaias de 1 a 2 meses e 50 mg/ m^3 para animais de 18 meses.

Neste trabalho os autores puderam também concluir que o efeito letal da neblina de H_2SO_4 depende mais da concentração do que do tempo de exposição. Se a concentração é insuficiente para produzir um certo grau de espasmo da laringe, brônquios, ou ambos, que provoque a morte, a dilatação do tempo de exposição (em certos limites) não resulta em mortes.

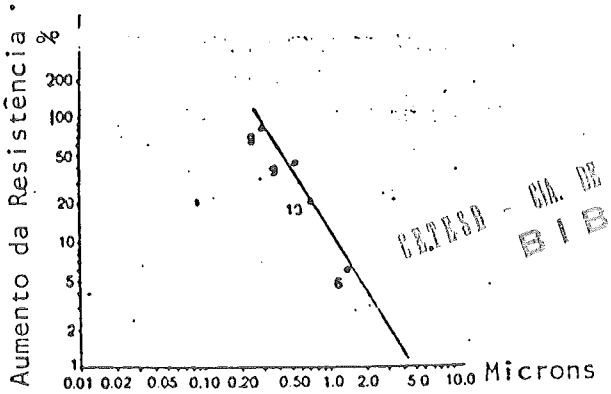
PATTLE e colaboradores (apontados por AMDUR)[6] encontraram como CL_{50}/4 horas para cobaias de peso de 200 a 250 g os valores: 27 mg/m^3 para exposição a H_2SO_4 de MMD = 2,7µm e 60 mg/m^3 para H_2SO_4 de MMD = 0,8 µm. O efeito de baixas temperaturas sobre a resposta às partículas de 0,8 µm foi também averiguado: a CL_{50} baixou para 47 mg/m^3 a 0º. A diferença entre a CL_{50} à temperatura ambiente e aquela a 0º foi estatisticamente significante. Os autores concluiram que acontece uma ação direta do frio sobre os animais. Desde que a cobaia é um animal tropical, não é surpresa que uma temperatura de 0º provoque um "stress" adicional, que aumenta a letalidade da neblina ácida. Eles observaram ainda que se carbonato de amônio estiver presente na câmara de experiência

que certos parâmetros de saúde se correlacionam melhor com os sulfatos suspensos do que com o dióxido de enxofre. Apesar dessas observações epidemiológicas não terem sido ainda corroboradas, elas concordam com os achados prévios em animais de laboratório, que mostram muito maior irritabilidade ao ácido sulfúrico e sulfatos específicos inalados do que ao SO_2.

AMDUR & CORN[9] estudaram a potência irritante do sulfato de zinco e amônio ($ZnSO_4(NH_4)_2SO_4 \cdot 6H_2O$), do sulfato de zinco e do sulfato de amônio. Conforme citam, tal pesquisa foi estimulada por especulações feitas de que, talvez, estes compostos fossem, em parte, responsáveis pelas propriedades irritantes do nevoeiro acontecido em Donora, Pa, em 1948. Inicialmente grupos de cobaias foram expostos a concentrações aproximadas de 1 mg/m^3 de partículas dos três sais, de diâmetro médio de 0,29 µm. A julgar pelo aumento da resistência produzido por estes três compostos, o sulfato de zinco tem a metade da potência irritante do sulfato de zinco e amônio. O sulfato de amônio foi o menos irritante, produzindo uma resposta de 1/3 a 1/4 daquela verificada para igual concentração do sulfato de zinco e amônio.

Quanto ao efeito do tamanho da partícula (exposições a cerca de 1 mg/m^3 de partículas de 0,29; 0,51; 0,74 e 1,4 µm de diâmetro e por uma hora), com base na resistência, a potência irritante aumenta com a diminuição do tamanho da partícula na faixa pesquisada (Fig. 3). A maior potência irritante das partículas menores pode ser provocada por um aumento no número de pontos de estímulo, resultante da maior quantidade de partículas presentes no material mais finamente dispersado, ou pelas diferentes profundidades de penetração nas áreas periféricas dos pulmões, ou ambos.

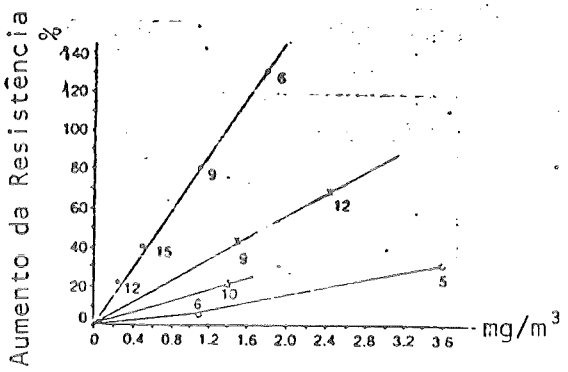
Fig. 3 - Efeito do tamanho da partícula na resposta para, aproximadamente, 1 mg/m^3 de sulfato de zinco e amônio. O número ao lado de cada ponto indica a quantidade de animais ensaiados.



CETESB - CIA. DE TECNOLOGIA E SANEAMENTO AMBIENTAL
BIBLIOTECA

Com os dados disponíveis de respostas a diversas concentrações do agente de vários tamanhos de partículas, os autores prepararam um conjunto de curvas de dose-resposta apresentado na figura 4.

Fig. 4 - Curvas de dose-resposta para sulfato de zinco e amônio de diferentes tamanhos de partículas. O número ao lado de cada ponto indica a quantidade de animais ensaiados. (● = 0,3 μm; x = 0,54 μm; Δ = 0,7 μm; O = 1,4 μm)



Fica evidente que não apenas a resposta a uma dada concentração é maior com o decréscimo do tamanho da partícula, mas também que a curva dose-resposta torna-se mais íngreme. Isto significa que um pequeno aumento na concentração produz um grande aumento na resposta biológica, à medida que diminui o tamanho da partícula. Afirmam os autores que estes resultados enfatizam o aspecto muito importante de que se um composto é disperso como material particulado, apenas a medida da concentração não permite avaliar sua potência irritante e tal fato poderia, por exemplo, suscitar a seguinte questão: "qual é mais irritante, a neblina de ácido sulfúrico ou o sulfato de zinco e amônio?"

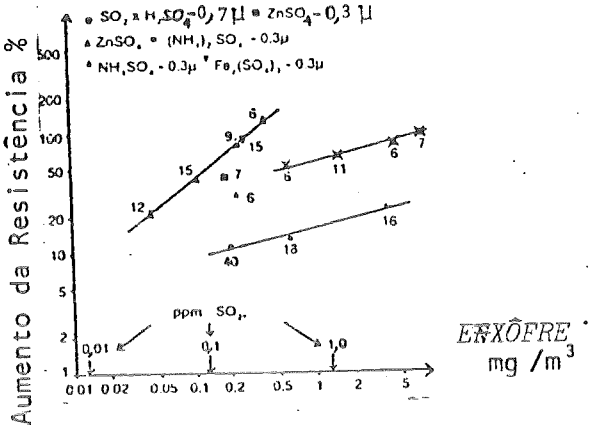
AMDUR[5] indicou que a resposta a esta questão aparentemente simples não é fácil. Se os tamanhos das partículas são essencialmente equivalentes, então o ácido sulfúrico é a substância mais irritante. Por outro lado, se o sulfato de zinco e amônio está presente disperso como um fino aerossol, então é ele o mais irritante.

Existe, como diz a autora[6], uma grande necessidade de mais informações, relacionando o tamanho da partícula à potência irritante, especialmente na faixa das partículas sub-micrométricas menores que as de 0,3 μm.

Para poder comparar a potência irritante do SO_2 com a de seus produtos particulados de oxidação, em bases equivalentes, AMDUR[5] construiu um gráfico com a resposta biológica (aumento na resistência pulmonar em cobaias) em função da quantidade

de enxofre (mg/m^3) correspondentes às concentrações individuais das substâncias. (Fig. 5)

Fig. 5 - Comparação das potências irritantes do SO_2 e sulfatos. O número ao lado de cada ponto indica o número de animais testados.



É evidente, diz a autora, que, para quantidades equivalentes de enxofre, o SO_2 produz uma irritação muito menor do que o sulfato particulado ou ácido sulfúrico. Um ppm de SO_2 é equiparável a 1,3 mg de enxofre por m^3. Quando presente na forma do gás, esta quantidade de enxofre produz um aumento de cerca de 15% na resistência. Se, pelas reações atmosféricas este total de enxofre converter-se em ácido sulfúrico de 0,7 µm, ele poderá produzir um aumento de cerca de 60% na resistência, isto é, uma potenciação de quatro vezes. Se, por outro lado, a mesma quantidade de enxofre for convertida em sulfato de zinco e amônio de 0,3 µm a resposta será, aproximadamente, de 300% de aumento na resistência pulmonar, ou, uma potenciação de 20 vezes. A conversão completa na atmosfera é, certamente, pouco provável, comenta a autora, mas uma oxidação de 10% pode facilmente ocorrer. Se 10% de 1 ppm de SO_2 fossem convertidos, eles forneceriam o equivalente a 0,13 mg de enxofre por m^3. Se, presentes na forma de um sulfato irritante de 0,3 µm seria, então, produzido um aumento de 45% na resistência. Sendo as respostas ao sulfato particulado formado e a 1 ppm de SO_2 (o qual produz 15% de aumento) puramente aditivas, aconteceria um acréscimo de 60% na resistência. Como alerta a autora, existem evidências de que a resposta a tais combinações é mais do que aditiva, o que significaria que o efeito irritante total poderia ser bem superior ao indicado. Estas informações, frisa AMDUR[9], indicam que a avaliação toxicológica da resposta ao SO_2 puro não é uma base apropriada para a consideração do seu papel na poluição do ar.

Experiências recentes revelaram uma broncoconstricção, media

da por histamina, associada com a exposição a compostos de enxofre. Este mecanismo parece ser influenciado pela absorção e fluxo de íons sulfato nos pulmões e parece ainda estar relacionado aos efeitos de cátions específicos.

NADEL e colaboradores (segundo AMDUR[6]) estudaram os efeitos de aerossóis de histamina e de sulfato de amônio e zinco em gatos anestesiados e artificialmente ventilados. O aerossol era submicrométrico e a concentração do sulfato de 40 a 50 mg/m^3. O aerossol de sulfato produziu uma resposta fisiológica similar àquela da histamina, mas em menor grau. Injeção de sulfato de atropina não preveniu as laterações na capacitância, mas as minimizou na resistência. O isoproterenol administrado intravenosamente ou como aerossol, previamente à exposição ao irritante, evitou as mudanças. Isto sugere que tais alterações são devidas à contração da musculatura lisa.

CHARLES & MENZEL[21] notaram que quando fragmentos isolados de pulmões de cobaia eram incubados com concentrações de 10 - 200 mM de vários sais e a seguir pesquisados, a quantidade de histamina liberada variava gradativamente, de acordo com os sais específicos e as concentrações.

O sulfato de amônio foi o composto usado que se mostrou mais potente, liberando 97% de histamina, enquanto o nitrito, o acetato e cloreto de amônio liberaram 58, 57 e 34%, respectivamente. A histamina não foi liberada pelo cloreto de sódio ou pelo sulfato de sódio.

CHARLES e colaboradores[20] fizeram estudos da broncoconstrição induzida em pulmões de ratos isolados e em perfusão. A instilação de sacarose ou sulfato de sódio isotônicas produzem resposta mínima, enquanto 1 µmol de sulfato de amônio provoca efeito equivalente a 14 µg de histamina. A perfusão prévia dos pulmões com um anti-histamínico (malato de mepiramina) bloqueia a reação ao sulfato de amônio e à histamina.

AMDUR & UNDERHILL[12] encontraram que, para cobaias, a inclusão de um aerossol de cloreto de sódio em mistura com SO_2 aumenta a sua potência irritante (medidas de resistência pulmonar). Examinaram também o poder irritante de diversos sulfatos e constataram que o sulfato férrico a 1 mg/m^3 produz um aumento de 77% na resistência respiratória em uma hora de exposição, o que pode, definitivamente, classificá-lo como substância irritante. Contu

do, o sulfato ferroso e o sulfato de manganês II, na mesma concentração, não produzem alteração detetável na resistência das vias aéreas. Portanto, resumem os autores, nem todos os sulfatos são irritantes e a potência irritante não está relacionada ao íon sulfato como tal.

Em outro trabalho, AMDUR e colaboradores[8] estudaram a potência irritante dos seguintes sais: sulfato de amônio, bissulfato de amônio, sulfato cúprico e sulfato de sódio. Alterações na mecânica respiratória de cobaias produzidas por uma hora de exposição foram usadas como critério de resposta. O diâmetro das partículas dos aerossois variou entre 0,1 e 0,8 µm (MMD). A ordem decrescente de poder irritante encontrado foi: sulfato de amônio, bissulfato de amônio, sulfato cúprico e sulfato de sódio. Com base nos resultados desse estudo e outros, os autores puderam comparar as potências irritantes relativas (avaliadas como porcentagem de aumento na resistência) de diversos sulfatos. (Tabela 1).

Tabela 1 - Potência Irritante Relativa de Sulfatos (partículas de 0,3 µm de diâmetro).

ácido sulfúrico	100
sulfato de zinco e amônio	33
sulfato férrico	26
sulfato de zinco	19
sulfato de amônio	10
bissulfato de amônio	3
sulfato cúprico	2
sulfato ferroso	0,7
sulfato de sódio [a]	0,7
sulfato de manganês II [b]	- 0,9

a - partículas de 0,1 µm de diâmetro

b - a resistência diminuiu, mas não significantemente.

Acentuam os autores que a larga variação da potência irritante dos sulfatos faz com que o termo "sulfatos suspensos" seja desprovido de significado toxicológico, o que implica em que melhores avaliações analíticas do que aquela serão necessárias para a pesquisa epidemiológica, antes que resultados definitvos relacionando material particulado de enxofre e efeitos sobre à saúde sejam apresentados.

Ainda neste estudo os autores verificaram que a potência irri

trocinado pela Environmental Protection Agency dos E.U.A., concluiu que sintomas cardiopulmonares podem ser agravados "por níveis tão baixos quanto 8 a 10 $\mu g/m^3$ de sulfatos suspensos por 24 horas". O termo sulfato referido é ambíguo, porque, nem a composição molecular (alguns sulfatos são provavelmente, inócuos) nem o tamanho das partículas foi especificado. A validade de tal conclusão é debatível.

Realmente, conforme frisaram COFFIN & KNELSON[22], a absorção de sulfatos pelos pulmões é também influenciada pelo cátion associado. Parece, portanto, que o possível mecanismo de ação dos sulfatos e provavelmente outros compostos, tais como nitratos, seja através da atividade dos cátions sobre a membrana celular, com consequente absorção ou penetração do ânion na célula e sua ligação aos grânulos dos mastócitos, seguida de liberação de histamina e substâncias relacionadas, as quais iniciam a reação de broncoconstrição. Tal mecanismo bioquímico é compatível com a evidência acumulada de que os produtos de oxidação do SO_2 são mais irritantes do que o próprio gás.

Infelizmente, conforme lamenta AMDUR[6], existe pouca informação a cerca do efeito do H_2SO_4 sobre a função pulmonar no homem. Também não dispomos de dados para os vários sulfatos que tem mostrado potência irritante sobre cobaias.

AMDUR e colaboradores[10] expuseram voluntários a neblinas de ácido sulfúrico (MMD = 1 μm), cujas concentrações variaram de 0,35 a 5 mg/m^3, por períodos de 5 a 15 minutos. O ritmo respiratório, o volume corrente e o volume minuto foram medidos. Em 15 pessoas expostas a 0,35 - 0,5 mg/m^3 o ritmo respiratório aumentou cerca de 30% além do valor controle. O volume inspiratório de reserva e o volume expiratório de reserva decresceram perto de 20%, e o volume corrente aumentou de 28%. Estas alterações surgiram durante os três primeiros minutos de exposição e se mantiveram através dos 15 minutos da experiência. No primeiro minuto após a exposição terminar, o volume corrente elevou-se acima dos valores de referência e então declinou até eles novamente.

O controle foi feito observando-se as mesmas condições, com excessão da exposição à neblina ácida, e não foram verificadas tais alterações. A níveis de 5 mg/m^3, a neblina de ácido foi perceptível para todos os indivíduos. Alguns mostraram uma marcante resposta a esta concentração, muito mais variada em cara

cterísticas que a resposta a baixas concentrações, sendo o principal efeito um decréscimo do volume minuto e uma prolongação da fase expiratória do ciclo respiratório. Estas experiências não propiciaram as informações fisiológicas necessárias para indicar se a broncostenose foi a resposta ao ácido sulfúrico, embora os dados sugiram que este tenha sido ocaso.

SIM e PATTLE[49] também estudaram o comportamento de homens de 18 a 46 anos frente a neblina de ácido sulfúrico. Eles encontraram, definitivamente, que o ácido sulfúrico é mais irritante a condições de alta umidade.

3.2. Ação a

4. TOXICODINÂMICA (LONGO PRAZO)

DALHAMN [24] mostrou que a exposição de ratos, por longos períodos, a 10 ppm de SO_2 diminui a depuração muco-ciliar traqueal. Dissecando a traquéia do rato e expondo a membrana mucosa a concentrações apropriadas de gases poluentes, o autor demonstrou a cessação do batimento ciliar e do movimento do muco na traquéia. A 50 ppm de SO_2, a cessação aconteceu em cerca de 50 segundos; a 25 ppm, em 2 minutos e a 12 ppm, entre 4 e 6 minutos.

AMDUR & UNDERHILL [12] expuseram cobaias, continuamente, por um período de mais de um ano, ao SO_2, 1,28 ppm, e não observaram alterações da função pulmonar.

LEWIS e cols. [44] expuseram cães a 5 ppm de SO_2, cerca de 21 horas por dia, durante 225 dias. Um dos grupos de cães era normal e o outro apresentava dano pulmonar produzido por exposição prévia ao NO_2 (191 dias a 26 ppm). A exposição ao SO_2 provocou, aproximadamente, 50% de aumento na resistência e 16% de decréscimo na capacitância. Em geral, os efeitos adversos foram menores nos cães com dano pulmonar produzido pelo NO_2, o que poderia sugerir que um pulmão previamente transformado por um tóxico é mais difícil de ser alterado fisiologicamente, do que um que nunca tenha sido exposto a concentrações tóxicas de um irritante.

VAUGHAN e cols. [53] expuseram 104 cães (beagles), 16 horas por dia, durante 18 meses, a uma mistura de 0,5 ppm de SO_2 e 0,1 mg/m^3 de H_2SO_4 e concluiram não ocorrer dano à função pulmonar.

FERIN & LEACH [26] observaram que a exposição de ratos a baixas doses de SO_2 e por breves períodos pode acelerar a depuração pulmonar profunda, enquanto que a exposição por longos períodos a deprime.

ALARIE e cols. (segundo AMDUR [7]) desenvolveram estudos da exposição de cobaias a 0,13; 1,01 e 5,72 ppm de SO_2, continuamente, durante um ano. Os animais expostos não mostraram nenhuma evidência de efeito adverso sobre as propriedades mecânicas dos pulmões, quando comparados com um grupo controle que respirava ar puro. As medidas incluiram: o volume corrente, a frequência respiratória, o volume minuto, a resistência e o trabalho na respiração.

Em outro estudo os mesmos pesquisadores [3] expuseram macacos (4 grupos de nove animais), continuamente, durante 78 semanas a 0,14;

0,64 e 1,28 ppm de SO_2. Não foram detectadas alterações prejudiciais da função pulmonar. O quarto grupo deveria ser exposto a cerca de 4,69 ppm. Após 30 semanas do início da experiência ocorreu uma exposição acidental a algum valor entre 200 e 1000 ppm. Estes animais foram levados para outro ambiente e as medidas funcionais realizadas mostraram que, após a super exposição, houve uma deterioração definitiva da função pulmonar, claramente revelada pelas alterações na distribuição da ventilação.

ALARIE e colaboradores[2], em 1975, expuseram macacos (19 grupos de nove animais - 5 machos e 4 fêmeas ou vice-versa) e cobaias (4 grupos de 50 machos e 4 de 50 fêmeas) e misturas de anidrido sulfuroso, cinzas suspensas e neblina de ácido sulfúrico. As concentrações de exposição variaram entre 0,1 e 5,0 ppm para o SO_2 0,1 e 1 mg/m^3 para a neblina de ácido sulfúrico e, aproximadamente, 0,5 mg/m^3 para cinzas suspensas. A duração da exposição foi de 52 semanas para as cobaias e 78 para os macacos.

Testes da função pulmonar e análises hematológicas e bioquímicas do soro foram executadas antes e, periodicamente, durante a exposição.

Relataram os autores que os resultados encontrados neste trabalho mais aqueles previamente apresentados para o SO_2, neblinas de ácido sulfúrico, cinzas suspensas e misturas de SO_2 e cinzas suspensas permitiram as seguintes conclusões:

a. Não foram detectados efeitos danosos em cobaias ou macacos após longos períodos de exposição a concentrações de 0,1 a 5 ppm de SO_2.

b. Não foram observados efeitos danosos com exposições a cinzas suspensas na faixa de concentrações de 0,1 a 0,5 mg/m^3.

c. Efeitos danosos não foram encontrados quando misturas de SO_2 e cinzas suspensas foram investigadas.

d. A exposição à neblina de ácido sulfúrico entre 0,1 a 1 mg/m^3, não considerando o tamanho da gotícula (<1 μm, ou 1 a 4 μm) foi, comumente, capaz de induzir leves, mas definitivas alterações histopatológicas nos macacos. Os efeitos eram menores e variáveis a 0,1 mg/m^3 e mais pronunciados a 1,0 mg/m^3.

e. A exposição à neblina de ácido sulfúrico (< 1 μm ou 1 a 4 μm) em concentrações superiores a 1,0 mg/m³ provocou danos histopatológicos definitivos nos macacos.

f. A exposição ao H_2SO_4 (< 1 μm ou 1 a 4 μm), concentrações maiores do que 2,5 mg/m³, provocou lesão permamente da função pulmonar (ventilação pulmonar) e danos histopatológicos permanentes nos macacos.

g. Os efeitos nocivos advindos da exposição a misturas de SO_2, cinzas suspensas e neblina de ácido sulfúrico são devidos à presença apenas da neblina de ácido sulfúrico.

WEIR e colaboradores[54] desenvolveram estudos muito bem planejados e cuidadosamente executados, do efeito do SO_2 sobre voluntários expostos continuamente por um período de 120 horas (4 grupos de 3 homens sadios). Os autores estavam estabelecendo as bases para a pesquisa de possível potenciação de outras substâncias sobre o SO_2, através da exposição inicial unicamente a este gás. Durante o período de exposição os voluntários ficavam numa câmara de 30m³ com fluxo contínuo de ar, temperatura de 22 ± 1º e umidade de 50 ± 5%. Medidas diárias da função pulmonar incluiram:

resistência das vias aéreas a variáveis volumes pulmonares, capacidade residual funcional, capacitância pulmonar e volume pulmonar total. Na série inicial 0; 3; 6 e 8 ppm de SO_2 foram empregados.

Alterações dose-efeito foram observadas através de relatos subjetivos, avaliações clínicas, gases sanguíneos, resistência das vias aéreas e capacitância pulmonar dinâmica. Um segundo grupo de pessoas foi submetido a concentrações de 0; 3: 1 e 3 ppm. Nenhuma alteração dose-efeito foi observada pelos métodos acima descritos para estas baixas concentrações. Aumentos reversíveis significantes, porém mínimos, da resistência das vias aéreas, acompanhados de decréscimo da capacitância para altas frequências respiratórias, foram observados durante a exposição a 3 ppm.

ZARKOWER[57], em 1972, estudou a influência da exposição a longo prazo ao SO_2 (2,0061 ± 0,2135 ppm), ao material particulado - carbono - (558 ± 154 μg/m³) e à mistura SO_2 mais material particulado (2,0182 ± 0,1834 ppm e 554 ± 142 μg/m³, respectivamente) sobre a resposta imunológica de camundongos.

Observou que a exposição dos animais ao carbono mais SO_2 por 102 dias produziu uma diminuição no número de células formadoras de anticorpos no baço. Um decréscimo similar de anticorpos foi encontrado no soro. Em todos os casos houve um aumento do número de células formadoras de anticorpos nos nódulos linfáticos mediastinos. Os animais expostos ao SO_2 e ao SO_2 em combinação com carvão tiveram uma significante hiperplasia nos nódulos linfáticos mediastinos - quase duas vezes no número de células nucleadas. O SO_2 sozinho não alterou a resposta no baço ou no soro em 120 dias de exposição, contudo após 135 dias houve um grande aumento no número de células formadoras de anticorpos no baço e aumento no título sérico de aglutininas. Os animais expostos apenas ao carbono mais SO_2 exibiram uma supressão na resposta imunológica do baço mais pronunciada a 135 dias do que a 120. A 135 dias todos os grupos mostraram aumento no número de células formadoras de anticorpos nos nódulos mediastinos, com significante acréscimo nos animais submetidos à mistura.

Após 192 dias de exposição uma muito significante imunossupressão se instalou em todos os grupos experimentais.

A capacidade do carbono e do SO_2, a cerca de 550 $\mu g/m^3$ e 2,00 ppm, respectivamente (concentrações que ocorrem no ambiente industrial e urbano), alterarem a resposta animal à estimulação antigênica pode, segundo o autor, explicar a diminuição de resistência pulmonar a infecções em áreas altamente poluídas, registrada por estudos epidemiológicos.

O SO_2 absorvido pelo organismo pode ser reduzido ao íon bissulfito (HSO_3^-) e alguns autores[35,36] tem alertado para a possibilidade de tal íon ser carcinogênico e mutagênico, principalmente para as pessoas deficientes na enzima sulfito oxidase (que transforma o sulfito em sulfato), enquanto outros pesquisadores negam que haja aquela possibilidade[1,25]

GUNNISON & BENTON[31], em 1971, mostraram que o sulfito (SO_3^{2-}) combina-se com constituintes do plasma de coelhos, in vitro e in vivo, presumivelmente quebrando as pontes dissulfeto, com a resultante formação de S-sulfonatos:

$$R\text{-}S\text{-}S\text{-}R\text{-}SO_3^{2-} \rightleftharpoons R\text{-}S\text{-}SO_3^{-} + R\text{-}S^{-}$$

Os autores demonstraram também a presença de S-sulfonatos no plasma de coelhos normais, não tratados e seu aumento durante a exposição dos coelhos ao SO_2.

Mais tarde (1973) GUNNISOM & PALMES[32] estudaram a persistência de S-sulfonatos plasmáticos após exposição de coelhos ao sulfito e ao SO_2 e encontraram que a depuração do S-sulfonato formado depois do contato com o SO_2 (10 ppm, vários dias) era significantemente mais lenta (meia-vida da ordem de dias) do que aquela verificada após ingestão de sulfitos (26 µmol/ml de água) e do que a rápida depuração (meia-vida aproximada de uma hora) registrada após administração i.v. de sulfito (0,9 mmol/Kg).

Em outro trabalho, GUNNISON & PALMES[33] expuseram ao SO_2 dois grupos de voluntários: o primeiro formado por 13 adultos do sexo masculino, saudáveis, de idade média 22 anos e não-fumantes. O segundo constituido por 7 homens adultos (idade média 34 anos), saudáveis e fumantes. A exposição foi contínua, sob condições controladas, por períodos de 120 horas, a concentrações de 0 (controle) ; 0,3; 1,0; 3,0; 4,2;6,0 ppm de SO_2. Foram então estudados os níveis plasmáticos de S-sulfonatos, que mostraram correlação positiva com a concentração atmosférica do SO_2.

4 5. EPÍLOGO

Conforme diz HIGGINS[37] é preciso que se investigue muito mais as ações de poluentes, sozinhos ou em combinação, sobre o homem. Tais estudos precisam incluir informações de sintomas respiratórios, hábito de fumar, bem como considerações sobre as variáveis metereológicas.

No presente parece razoável concluir que alterações fisiológicas advindas da exposição experimental a material particulado e SO_2 tem sido demonstradas no homem e em animais. As concentrações usadas são maiores do que aquelas verificadas no mais poluido centro urbano, mas a probabilidade de que algumas pessoas sejam susceptíveis e a demonstração de sinergismo entre o limitado número de substâncias testadas, indicam que qualquer dedução do que seja seguro deve ser feita com precaução.

Dra. Hilda A.G.G. de Fernicola
Chefe da Divisão de Toxicologia

5.6. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1 ALARIE, Y. Rebuttal. Arch. Environ. Health, Chicago, 31: 110-111, 1976.

2 ALARIE, Y.C.; KRUMM, A.A.; BUSEY, W.M.; ULRICH, C.E.; KANTZ, R.J. Long-term exposure to sulfur dioxide , sulfuric acid mist, fly ash, and their mixtures. Arch. Environ. Health, Chicago, 30: 254-262, 1975.

3 ALARIE, Y.; ULRICH, C.E.; BUSEY, W. M.; KRUMM, A. A.; MAC FARLAND, H.N.; CHURCH, F. Long-term continuous exposure to sulfur dioxide in cynomolgus monkeys. Arch. Environ. Health, Chicago, 24: 115-128, 1973.

4 AMDUR, M.O. Respiratory absorption data and SO_2 dose-response curves. Arch. Environ. Health, Chicago, 12: 729-732, 1966.

5 AMDUR, M.O. The impact of air pollutants on physiologic responses of the respiratory tract. Proc. Amer. Philosophical Soc.,Philadelphia, 114: 3-8, 1970.

6 AMDUR, M.O. Aerosols formed by oxidation of sulfur dioxide.(Review of their toxicology). Arch. Environ. Health, Chicago, 23: 459-468 , 1971.

7 AMDUR, M.O. Toxicology of sulfur dioxide In: CASARETT, L.J. & DOULL, J. ed. Toxicology. The basic science of poisons. Macmillam Publishing Co. Inc., New York, 1975. p. 531-540.

CETESB - CIA. DE TECNOLOGIA E SANEAMENTO AMBIENTAL
BIBLIOTECA

8 AMDUR, M.O.; BAYLES, J.; UGRO, V.; UNDERHILL, D.W. Comparative irritant potency of sulfate salts. Environmental Research, New York, 16: 1-8, 1978.

9 AMDUR, M.O. & CORN, M. The irritant potency of zinc ammonium sulfate of different particle sizes. Amer. Industr. Hyg. Assoc. J., Chicago, 24: 326-333, 1963.

10 AMDUR, M.O.; SILVERMAN, L.; DRINKER, P. Inhalation of sulfuric acid mist by human subjects. Arch. Industry Hyg. Occup. Med., Chicago, 6: 305-313, 1952.

11 AMDUR, M.O.; SCHULZ, R.Z.; DRINKER, P. Toxicity of sulfuric acid mist to guinea pigs. Arch. Industr. Hyg. Occup. Med, Chicago, 5: 318-329, 1952.

12 AMDUR, M.O. & UNDERHILL, D. The effect of various aerosols on the response of guinea pigs to sulfur dioxide. Arch. Environ. Health, Chicago, 16: 460-468, 1968.

13 ANDERSEN, I.; LUNDQVIST, R.; JENSEN, P.L.; PROCTOR, D.F. Human response to controlled levels of sulfur dioxide. Arch. Environ. Health, Chicago, 28: 31-39, 1974.

14 BALCHUM, O.J.; DYBICKI, J.; MENEELY, G.R. The dynamics of sulfur dioxide inhalation, absortion, distribuition and retention. Arch. Ind. Health, Chicago, 21: 564-569, 1960.

15 BARRIE, L.A. & GEORGII, H.W. An experimental investigation of the absorption of sulphur dioxide by water drops containing heavy metal ions. Atmospheric Environmental, Oxford, England, 10: 743-749, 1976.

16 BEILKE, S.; LAMB, D.; MULLER, J. On the uncatalyzed oxidation of atmospheric SO_2 by oxygen in aqueous systems. Atmospheric Environment, Oxford, England, 9: 1083-1090, 1975.

17 BRISCOE, W.A. The current status of pulmonary function tests. Arch. Environ. Health, Chicago, 16 (4): 531-540, 1968.

18 BROSSET, C. Air-borne acid. Ambio, ~~Stockholm~~ Oslo 2 (1-2); 2-9, 1973.

19 CASARETT, L.J. Toxicology of the respiratory systems. In: CASARETT, L.J. & DOULL, J. ed. Toxicology. The basic science of poisons. Macmillam Publishing Co. Inc., New York, 1975. p. 201-202.

20 CHARLES, J.M.; ANDERSEN, W.G. & MENZEL, D.B. In: COFFIN, D.L. & KNELSON, J.H. Ambio, ~~Stockholm~~ Oslo, 5 (5-6): 239 - 242, 1976.

21 CHARLES, J.M. & MENZEL, D.B. Ammonium and sulfate ion release of histamine from lung fragments. Arch. Environ. Health, Chicago, 30: 314-316, 1975.

22 COFFIN, D.L. & KNELSON, J.H. Effects of sulfur dioxide and sulfate aerosol particles on human health. Ambio, Stockholm, Oslo 5(5-6): 239-242, 1976.

23 CRALLEY, L.V. The effect of irritant gases upon the rate of ciliary activity. J. Ind. Hyg. Toxicol., Cambridge, Mass., 24: 193-198, 1942.

24 DALHAMN. T. Mucous flow and ciliary activity in the trachea of healthy rats and rats exposed to respiratory irritant gases. Acta Physiol. Scand. Suppl., Stockholm, 23 (36): 1-161, 1956.

25 DREW, R.T.; JOHNSON, J.L.; RAJAGOPALAN, K.V. Sulfite oxidase deficiency. Arch. Environ. Health, Chicago, 32: 141, 1977.

26 FERIN, J. & LEACH, L.J. The effect of SO_2 on lung clearance of TiO_2 particles in rats. Am. Ind. Hyg. Assoc. J., Chicago, 34: 260-263, 1973.

27 FRANK, N.R.; AMDUR , M.O.; WORCESTER, J.; WHITTENBERGER, J.L. Effects of acutte controled exposure to SO_2 on respiratory mechanics in healthy male adults. J. Appl. Physiol., Washington, D.C., 17: 252-258, 1962.

28 FRANK, N.R.; YODER, R.E.; YOKOYAMA, E.; SPEIZER, F.E. The diffusion of $^{35}SO_2$ from tissue fluids into the lungs following exposure of dogs to $^{35}SO_2$. Health Phys., New York, 13: 31-38, 1967.

29 FREIBERG, J. The iron catalyzed oxidation of SO_2 to acid sulphate mist in dispersing plumes. Atmospheric Environmental, Oxford , England, 10: 121-130, 1976.

30 FUGAS, M. & GENTILIZZA, M. The relation between sulphur dioxide and sulplate in the air in a vicinity of a ferro-manganese plant. The Fourth International Clean Air Congress, Japan, 825-827, 1977.

31 GUNNISON, A.F. & BENTON, A.W. Sulphur dioxide: sulfite, interaction with mammalian serum and plasma. Arch. Environ. Health, Chicago, 22: 381-388, 1971.

32 GUNNISON, A.F. & PALMES, E.D. Persistence of plasma S-sulfonates following exposure of rabbits to sulfite and sulfur dioxide. Toxicol. Appl. Pharmacol., London, 24: 266-278, 1973.

33 _____. S-sulfonates in human plasma following inhalation of sulfur dioxide. ~~American~~ Ind. Hyg. Assoc. J., Chicago, 35 (5) : 288-291, 1974.

34 GUYTON, A.C. Tratado de fisiologia médica. 4º Ed. Editora Guanabara Koogan, Rio de Janeiro, 1973. p. 434-446.

35 HICKEY, R.J.; CLELLAND, R.C.; BOWERS, E.J.; BOYCE, D.E. Health effects of atmospheric sulfur dioxide and dietary sulfites. Arch. Environ. Health, Chicago, 31: 108-110, 1976.

36 ————————. Reply. Arch. Environ. Health, Chicago, 32: 141 - 142, 1977.

37 HIGGINS , I. T. T. Effects of sulfur oxides and particulates on health. Arch. Environ. Health, Chicago, 22: 584-590, 1971.

38 HOLMA, B.; LINDEGREN, M.; ANDERSEN, J. M. pH effects on ciliomotility and morphology of respiratory mucosa. Arch. Environ. Health, Chicago, 32: 216-226, 1977.

39 KELLOG, W.W.; CADLE, R.D.; ALLEN, E.R.; LAZRUS, A.L.; MARTELL, E. A. The sulfur cycle. Science, Washington, D.C., 175 (4022): 587-596, 1972.

40 LARSON, T.V. & HARRISON, H. Acidic sulfate aerosols: formation from heterogeneous oxidation by O_3 in clouds. Atmospheric Environmental, Oxford, England, 11: 1133-1141, 1977.

41 LAUWERYS, R. & LAVENNE, F. Précis de toxicologie industrielle et des intoxications professionnelles. Éditions J. Duculot S.A., Gembloux, 1972. p. 24.

42 ————————. ————————. p. 307.

43 ————————. ————————. p. 314-315.

44 LEWIS, T.R.; CAMPBELL, K.I.; VAUGHAN Jr., T.R. Effects on canine pulmonary function via induced NO_2 impairment, particulate interaction, and subsequent SO_x. Arch. Environ. Health, Chicago, 18: 596-601, 1969.

45 McJILTON, C.E.; FRANK, R. CHARLSON, R.I. Influence of relative humidity on functional effects of an inhaled SO_2-aerosol mixture. Am. Rev. Resp. Dis., San Francisco, California, 113: 163-169, 1976.

46 MOSS, M.R. Biogeochemical cycles as integrative and spatial models for the study of environmental pollution (the example of the sulphur cycle). Intern. J. Environmental Studies, Blackburn, England, 9: 209-216, 1976.

47 NEWHOUSE, M.T.; DOLOVICH, M.; OBMINSKI, G.; WOLFF, R.K. Effect of TLV levels of SO_2 and H_2SO_4 on bronquial clearance in exercising man. Arch. Environ. Health, Chicago, 33(1): 24-32, 1978.

48 SAX, N.I. ed. Dangerous properties of industrial materials. 3rd ed. Van Nostrand Reinhold Co., New York, 1968, p. 22-23.

49 SIM, V.M. & PATTLE. R.E. Effect of possible smog irritants on human subjects. JAMA, Chicago, 165: 1908-1913, 1957.

50 SPEIZER, F.E. & FRANK, N.R. A comparison of changes in pulmonary flow resistance in health volunteers acutily exposed to SO_2 by mouth and by nose. Brit. J.Ind. Med., London, 23: 75-79, 1966.

51 SPROULL, W.T. Air pollution and its control. Exposition Press, New York, 1972, p. 22-23.

52 STRANDBERG, L.G. SO_2 absortion in the respiratory tract. Studies on the absortion in rabbit, its dependence on concentration and breathing phase. Arch. Environ. Health, Chicago, 9: 160-166, 1964.

53 VAUGHAN, Jr., T.R.; JENELLE, L.F.; LEWIS, T.R. Long-term exposure to low levels of air pollution. Effects on pulmonary function in the beagle. Arch. Environ. Health, Chicago, 19: 45-50, 1969.

54 WEIR, F.W.; STEVENS, D.H.; BROMBERG, P.A. Pulmonary function studies of men exposed for 120 hours to sulfur dioxide. Toxicol. Appl. Pharmacol., London, 22: 319, 1972.

55 WHO - WORLD HEALTH ORGANIZATION. Ambient Air Quality Criteria and Guides. EP/71 - 3. Geneva, 5-9 oct., 1970.

56 WOLFF, R.K.; DOLOYICH, M.; ROSSMAN, C.M.; NEWHOUSE, M.T. Sulphur dioxide and traqueobronquial clearance in man. Arch. Environ. Health, Chicago, 30: 521-527, 1975.

57 ZARKOWER, A. Alterations in antibody responses induced by chronic inhalation of SO_2 and carbon. Arch. Environ. Health., Chicago, 25: 45-50, 1972.

46

Data Aquis.: 22/7/98
Indic.:
Livraria:
Preço: R$
Data Tomba: 22/7/98