

**3º ENCONTRO TÉCNICO ANUAL DA ASEC  
ASSOCIAÇÃO DOS ENGENHEIROS DA CETESB**

**“A CETESB E O MEIO AMBIENTE”**

**Toxicologia Ambiental**

Passado, presente e futuro.

***Nilda A.G.G. de Fernícola***

Gerente do Setor de Toxicologia Humana e  
Saúde Ambiental - CETESB

Junho 2002

## Introdução

O ambiente é um dos principais determinantes da saúde e do bem estar humano. Os ambientes saudáveis promovem a saúde individual e comunitária, enquanto que os ambientes insalubres podem produzir a morte, doenças ou incapacidade além do enfraquecimento das condições econômicas da comunidade. Frequentemente, a saúde ambiental é focada e definida por regulamentações e debates sobre os impactos do crescimento econômico e procedimentos legais e, como resultado, a perspectiva da saúde humana e dos ecossistemas é frequentemente perdida (NAS, 2000).

O estudo dos “venenos” foi um tema de muitas culturas antigas. Por exemplo, para os egípcios o estudo dos glicosídeos cardíacos; para os chineses, os alcalóides do ópio; para os incas, os alcalóides da coca e da estricnina; para os gregos, a cicuta. A toxicologia, nessa época, foi descritiva e empírica. Em contraste, a toxicologia moderna, com ênfase nos mecanismos de ação e toxicocinética, é fundamentalmente uma ciência nova que influencia a medicina (Marquardt et al., 1999).

A toxicologia, comumente definida como a ciência que estuda os efeitos adversos das substâncias químicas sobre os organismos vivos e avalia a probabilidade da sua ocorrência, claramente estabelece a avaliação de risco e a predição como componentes integrantes desta disciplina. Não faz muito tempo, a toxicologia era considerada como uma parte da farmacologia, restrita à profissão médica, que tinha como objetivo principal o diagnóstico e tratamento das intoxicações humanas com medicamentos e produtos naturais.

Com fins práticos e didáticos a toxicologia pode ser dividida em cinco áreas de interesse: toxicologia de alimentos, toxicologia ambiental, toxicologia de medicamentos, toxicologia ocupacional e toxicologia social. Nestas cinco áreas podem ser considerados três aspectos: analítico, legal e pesquisa (Moraes, 1978).

Alguns toxicólogos baseiam as subdivisões da toxicologia nos tipos de substâncias e nas circunstâncias em que ocorre a ação tóxica. Ariëns e col. consideram a toxicologia ambiental como subdivisão desta ciência que trata da poluição com conseqüências toxicológicas para o homem, da poluição que produz mudanças na biosfera e alterações no equilíbrio biológico e da poluição que afeta a estética do ambiente. Distingue também entre poluição química, na qual o ambiente é afetado pela ação química dos poluentes e a poluição física, como por exemplo a poluição térmica causada pelas usinas elétricas; a poluição do ambiente com produtos persistentes e os produtos inertes sob o ponto de vista químico e bioquímico, como as embalagens de plástico e os resíduos radiativos (Ariëns e col., 1976).

Para Hodgson e Levi (1987), a toxicologia ambiental inclui a movimentação dos toxicantes e seus produtos da biotransformação no ambiente e nas cadeias alimentares e o efeito de tais contaminantes sobre indivíduos e populações.

A medicina e outras disciplinas deveriam ser encorajadas a dar maior atenção a todos os aspectos da saúde ambiental. A toxicologia ambiental e a epidemiologia ambiental são ferramentas importantes para a pesquisa da saúde ambiental e devem ser estimuladas e fortalecidas como disciplinas especiais (WHO, 1989). Deve ser lembrado que a saúde ambiental é uma parte da saúde pública relacionada com a avaliação, o conhecimento e o controle do impacto da população sobre o ambiente e dos impactos do ambiente sobre elas (Moeller, 1990)

Segundo Lu (1991), o público em geral está exposto a grande variedade de toxicantes via ar, água e alimentos, geralmente em baixas concentrações que podem não produzir efeito agudo mas sim efeito a longo prazo. As fontes destas substâncias, o transporte, a degradação e a bioconcentração no ambiente e seus efeitos no homem são tratados na toxicologia ambiental.

A toxicologia ambiental, como uma área da toxicologia, enfoca os impactos dos poluentes químicos ambientais sobre os organismos biológicos. Os toxicólogos que se preocupam com os efeitos dos poluentes ambientais sobre a saúde humana concordam com esta definição. Para outros, esta área está mais associada com os estudos dos impactos das substâncias químicas sobre organismos não humanos como peixes, pássaros e animais terrestres (Eaton e Klaassen, 1996).

A ecotoxicologia é uma área de especialização da toxicologia ambiental que enfoca especificamente os impactos das substâncias tóxicas na dinâmica das populações de um ecossistema. O transporte, o destino e a interação das substâncias químicas no ambiente constituem o componente principal, seja da toxicologia ambiental como da ecotoxicologia (Eaton e Klaassen, 1996).

Segundo Richardson, a toxicologia ambiental deveria ser aplicada somente ao estudo dos efeitos diretos dos poluentes ambientais sobre o organismo humano e o termo ecotoxicologia deveria ser usado somente para os estudos dos efeitos das substâncias químicas sobre os ecossistemas e os componentes não humanos. Mas a realidade é que o ser humano não está isolado do ambiente natural, ele está no topo da cadeia alimentar e existem poucos ecossistemas nos quais a espécie humana não está envolvida.

Cada vez é mais evidente que a saúde humana está intimamente ligada com as condições do ambiente natural. As substâncias químicas liberadas em um ambiente, distante de regiões habitadas, podem representar um perigo à saúde pela acumulação na cadeia alimentar. Outras substâncias químicas podem produzir efeitos adversos no crescimento das culturas e matar pássaros ou peixes de valor econômico muito importante.

Deve ser lembrado que nem uma nuvem de gás perigoso, nem substâncias contaminantes nas águas dos rios ou oceanos, conhecem as fronteiras naturais. As vezes, os efeitos adversos de uma substância química sobre a vida selvagem podem ser a indicação inicial de um perigo precoce para o organismo humano. O desaparecimento de espécies não alvo como abelhas, pássaros e borboletas pode ser o primeiro sinal de situações deterioradas.

Na toxicologia ambiental devem ser consideradas as substâncias perigosas presentes em qualquer meio, seja na água, ar ou solo, que podem produzir efeitos nocivos (IPCS, 1997).

## **Histórico**

Seneca, filósofo romano, no ano 60 A.C. afirmou: “eu sentia uma alteração da minha disposição logo que saía do pesado ar de Roma e do mau cheiro dos vapores pestilentos e da fuligem emitidos pelas chaminés em atividade”. Muitos anos passaram desde essa época até nossos dias, mas esta afirmação é um indício do efeito do ambiente sobre a saúde.

A regulamentação referente ao combate à poluição evoluiu lentamente, começando no Século XIII, com alguns esforços dirigidos à proibição da queima do carvão vegetal em pó, pelo Rei Eduardo I em Londres. Durante o período da revolução industrial, a poluição ambiental ocasionada pela queima do carvão adquiriu outra dimensão.

Ao redor de 1925 a poluição do ar foi comum em todas as nações industrializadas e muitas pessoas consideraram este fato intolerável. Foram iniciados movimentos públicos nos EUA (Salt Lake City, 1926; New York City, 1937) e na Grã-Bretanha (Leicester, 1939) para chamar a atenção ao problema e mostrar a necessidade de controle.

A segunda metade do Século XX será lembrada como a era da síntese química. O início da década de 40 foi marcado por um explosivo desenvolvimento de uma nova tecnologia industrial, bem como uma integração de substâncias químicas sintéticas em nossa vida pessoal (Marquardt, 1999).

Entre os grandes episódios relacionados à poluição do ar podem ser mencionados: Vale do Meusse (Bélgica, 1930), Donora (Pensilvânia, 1948) e Londres (1952), entre outros. Estes eventos indicam uma relação entre poluição do ar e problemas de saúde.

Durante as décadas de 50 e de 60 houve um constante aumento da legislação dirigida a regulamentar a ampla variedade de substâncias químicas que entram nas residências, no local de trabalho e no ambiente em geral. Durante este período, o interesse do público aumentou, incluindo a preocupação com a poluição do ar e da água. Uma série de leis foram aprovadas para controlar as emissões dos carros e as descargas industriais ao ar e à água. Ao mesmo tempo, a necessidade de métodos ambientalmente seguros para a disposição de resíduos domésticos, comerciais e industriais se constituiu em assunto muito importante (Ottoboni, 1991).

O livro de Rachel Carson intitulado Primavera Silenciosa - Silent Spring - publicado em 1962, estimulou a preocupação do público com as substâncias químicas contaminantes ambientais, especialmente os praguicidas. Durante os anos posteriores, o público se manifestou com relação aos praguicidas e a outras substâncias químicas que poderiam causar dano ao seu organismo e ao

ambiente. Nos EUA, a decisão de reunir a regulamentação de muitas classes de substâncias químicas ambientais numa agência, estimulada pela preocupação do público com as substâncias tóxicas, resultou na criação da Agência de Proteção Ambiental, EPA. (Ottoboni, 1991).

Como resultado direto das reclamações dos movimentos ambientalistas, que diziam que a população estava se intoxicando e também contaminando a biosfera com praguicidas e outras substâncias químicas, a toxicologia começou a se expandir em novas direções, como a toxicologia ambiental. Pela primeira vez, os cientistas cujas idéias anteriores de estudos comparativos estavam restritas à identificação de diferenças entre ratos, camundongos e ocasionalmente cobaias, começaram a olhar mais cuidadosamente os efeitos dos praguicidas nos peixes, pássaros e outras formas de vida selvagem, bem como os problemas de biomagnificação associados com muitos hidrocarbonetos organoclorados, usados como inseticidas. Os cientistas começaram a esforçar-se para desenvolver testes apropriados em animais para avaliar os efeitos toxicológicos potenciais dos praguicidas em humanos (Wilkinson, 1987).

## **Aspectos institucionais**

Promover a melhora da higiene ambiental e contribuir para o progresso da saúde são obrigações/objetivos que constam na Constituição da Organização Mundial da Saúde (OMS) de 1946.

Numerosas atividades foram iniciadas, nos EUA, a partir da Ata para o Controle da Poluição do Ar (Air Pollution Control Act) em 1955. Posteriormente, a Emenda a Ata do Ar Limpo (Clean Air Act Amendment) de 1970 criou a Agência de Proteção Ambiental nos EUA (Environmental Protection Agency - EPA).

Já em 1971, a vigésima quarta Assembléia Mundial da Saúde realizou uma extensiva revisão dos problemas envolvidos e indicou várias áreas onde era necessária uma ação em particular, concluindo que :

- O saneamento básico e saúde ambiental deveriam ser melhorados em todos os países e principalmente nos países em desenvolvimento; ênfase especial deveria ser dada à provisão de quantidade adequada de água potável e à disposição sanitária de resíduos.
- Um acordo internacional deveria ser celebrado sobre normas, diretrizes e códigos de prática relativos ao conhecimento da influência do ambiente à saúde.
- O desenvolvimento e a coordenação da vigilância epidemiológica da saúde deveriam ser estimulados, para fornecer a informação básica sobre efeitos adversos à saúde humana atribuível ao ambiente, sendo que uma maneira de se obter isto é através de sistemas de monitoramento ambiental.
- O conhecimento dos efeitos dos fatores ambientais sobre a saúde humana deveria ser ampliado com a coleta e disseminação de informação, através do estímulo, suporte e coordenação de pesquisas e auxílio no treinamento de pessoal.

Em julho de 1972 a “Conferência das Nações Unidas sobre o Ambiente Humano”, realizada em Estocolmo, enfocou a atenção mundial sobre os perigos ambientais que ameaçavam a saúde humana. Estes perigos foram e continuam sendo uma constante preocupação para a OMS.

Com o objetivo de facilitar o trabalho nestas áreas, em 1972 a OMS publicou o livro *Health Hazards of the Human Environment*. Essa publicação estava dirigida principalmente às autoridades de saúde responsáveis pela gestão dos problemas ambientais, bem como a outros profissionais preocupados com o deterioração ambiental. Nessa publicação, o ambiente humano é aquele que inclui as influências externas físicas, químicas, biológicas e sociais que têm um efeito significativo e detectável sobre a saúde e o bem-estar do indivíduo ou das comunidades de pessoas.

O Capítulo 1 refere-se ao ar e menciona que a interpretação das reações dos poluentes sobre a saúde depende das evidências obtidas nos estudos de dois tipos: epidemiológicos e toxicológicos. Dentro destes últimos foram considerados os estudos experimentais no homem e nos animais, nos quais o nível, duração e condições de exposição estavam sob o controle do pesquisador (WHO, 1972). Também nessa época o livro de Waldbott “*Health effects of environmental pollutants*”, publicado em 1973 e a segunda edição em 1978, estava dirigido a satisfazer as necessidades dos alunos da área de saúde ambiental e dos médicos, e também era de interesse dos profissionais de segurança na indústria, das agências de governo e dos procuradores envolvidos com a poluição ambiental.

Os problemas da poluição do ar continuam sendo significativos ainda no início do Século XXI. As informações usadas para avaliar os perigos à saúde relacionados com poluentes específicos do ar derivaram de estudos toxicológicos em animais, estudos controlados em humanos e da epidemiologia, sendo que estes três tipos de estudos têm sua validade e suas limitações (Klaassen, 1996).

Nos EUA, o Programa Nacional de Toxicologia foi estabelecido pelo Departamento de Saúde e Serviços Humanos em 1978 para coordenar o programa de testes toxicológicos do Departamento, consolidar a toxicologia como ciência e fornecer informação sobre substâncias potencialmente tóxicas para as agências encarregadas da legislação e da pesquisa sobre saúde, para as comunidades científicas, médicas e para o público (NTP, 2000).

O Programa Internacional de Substâncias Químicas, conhecido pela sigla em inglês IPCS, foi estabelecido em 1980 como um projeto conjunto entre o Programa das Nações Unidas para o Meio Ambiente (PNUMA), a Organização Internacional do Trabalho (OIT) e a Organização Mundial da Saúde. O objetivo principal do IPCS é estabelecer as bases científicas para a avaliação do risco à saúde humana e ao ambiente na exposição às substâncias químicas, por um processo de revisão internacional, como um requisito prévio para a promoção da segurança química e fornecer assistência técnica para fortalecer a capacidade nacional para um sólido gerenciamento das substâncias químicas (IPCS, 2000). As atividades estão dirigidas ao apoio para o desenvolvimento de

métodos nas áreas da epidemiologia, laboratório experimental e avaliação de risco de maneira a se obter resultados comparáveis internacionalmente e desenvolver a capacidade de trabalho no campo da toxicologia (IPCS, 1991). Sem dúvida, as publicações do IPCS, bem como as atividades realizadas pelo IPCS, têm contribuído muito para o desenvolvimento da toxicologia ambiental.

## **Os desafios para o futuro**

Segundo Green (1986), os desafios no século XXI para a saúde ambiental, nos países industrializados, estão relacionados com temas não resolvidos no século XX como moradia, segurança de alimentos, substâncias químicas, desastres industriais e acidentes.

Entrando no novo milênio, a importância dos temas de saúde ambiental continuam crescendo. Enquanto que o ser humano sempre causou impacto no seu ambiente, o impacto destrutivo começou a aumentar na época da revolução industrial e continuou durante o século XIX. No fim do século XX, o aumento da população mundial, o consumo exagerado e a produção de lixo produziu a poluição do solo, da água e do ar por toxicantes de origem antropogênica (Goehl, 2000).

A toxicologia, baseada no mecanismo da ação, deve ser o centro de qualquer estratégia efetiva para atender o desafio de fornecer ao público as melhores respostas às perguntas complexas. Evidentemente, as controvérsias que rodeiam as relações dose-resposta, a seleção de modelos apropriados para extrapolar as respostas em humanos, as agressões ambientais e os fatores que são responsáveis pelas variações interindividuais na susceptibilidade aos efeitos adversos, só podem ser atribuídos quando é feito um uso apropriado das novas tecnologias e do conhecimento do processo biológico fundamental. Para avaliar câncer ou outros efeitos, o desenvolvimento de sistemas toxicológicos em células oferece a oportunidade de realizar uma série de testes toxicológicos que são mais rápidos, sensíveis, específicos e baratos que os bioensaios de longo prazo, em roedores ou outras espécies. Nas pesquisas da área da toxicologia ambiental deve ser realizada uma abordagem multidisciplinar que envolva toxicólogos, matemáticos, epidemiólogos, avaliadores de risco, ecologistas e profissionais das ciências básicas e da saúde pública, entre outros (Lucier, 2000).

Nos EUA, o Instituto Nacional de Ciências de Saúde Ambiental (National Institute of Environmental Health Sciences - NIEHS), recentemente criou o Centro Nacional para Toxicogenômicos (National Center for Toxicogenomics - NCT) para coordenar um esforço de pesquisa internacional no desenvolvimento do campo dos toxicogenômicos.

O novo campo científico sobre toxicogenômicos, elucida como o genoma inteiro está envolvido na resposta biológica dos organismos expostos a toxicantes / estressores ambientais e combina a informação dos estudos em escala genômica do perfil dos mRNAs (por análise de micro arrays), do perfil protéico da célula ou do tecido como um todo (proteômico), da suscetibilidade genética

e dos modelos computacionais para entender o papel das interações gene-ambiente nas doenças.

O NCT fornecerá uma estratégia unificada, criará uma base de dados pública e desenvolverá a infra-estrutura de informática necessária para promover o desenvolvimento da área toxicogenômica. O NIEHS prestará especial atenção à área toxicogenômica para a aplicação na prevenção de doenças relacionadas com o ambiente. O objetivo principal do NCT é usar as metodologias e a informação da ciência genômica para melhorar significativamente o entendimento da resposta biológica básica dos toxicantes / estressores ambientais (NTP, 2001).

### **Referencias bibliográficas**

Ariëns, E.J.; Simonis, A.M.; Offermeier, J. Introduction to General Toxicology. Revised Printing. New York: Academic Press, 1976. 252 p.

Goehl, T.J. Reviews in Environmental health, 2000. Environmental Health Perspective v.108, Supplement 1, p.3-4, 2000.

Green, G.M. The challenge of the twenty-first century for environmental health. In: Foa, V.; Emmett, E.A.; Maroni, M.; Colombi, A. Occupational and environmental chemical hazards. Cellular and biochemical indices for monitoring toxicity. England: Ellis Horwood Limited, 1986. 558p.

Hodgson, L.; Levi, P.E. A textbook of modern toxicology. New York: Elsevier, 1987. 386 p.

IPCS. International Programme on Chemical Safety. Environmental Health Criteria 128. Geneva, World Health Organization, 1991. 252 p.

IPCS. International Programme on Chemical Safety. Training Module n.º 1. Chemical safety. Fundamental of applied toxicology. World Health Organization, Geneva, 1997. 258 p.

IPCS. International Programme on Chemical Safety. Environmental Health Criteria 214. Geneva, World Health Organization, 2000. 375 p.

Klaassen, C.D. Casarett & Doull's Toxicology. The basic science of poisons. 5<sup>th</sup> ed. McGraw-Hill, 1996.

Lu, F.C. Basic toxicology. Fundamentals, target organs and risk assessment. Second Edition. Washington, D.C.: Hemisphere Publishing Corporation, 1991. 361 p.

Lucier, G.W. Perspectives. Editorial. Parting thoughts. Environmental Health Perspectives v. 108, n.7, p. A 296. 2000.

Moeller, D.W. Environmental health. Revised Edition. Massachusetts: Harvard University, 1997. 480p.

Moraes, E.C.F. Toxicologia na atualidade. Estudo de problemas brasileiros. São Paulo: Universidade de São Paulo,1978.

NAS. National Academy of Sciences. Institute of Medicine. Environmental Health Perspective, v. 108, n. 9, p.914. 2000.

NTP. National Toxicology Program. NTP Studies: Focusing on the future. Environmental Health Perspectives, v. 108, n. 9, p. A 400. 2000.

NTP. National Toxicology Program. NIEHS National Center for Toxicogenomics. NTP Update, p.10, March. 2001.

Waldbott, G.L. Health effects of environmental pollutants. Missouri-USA: C.V.Mosby Company,1978. 350 p.

Wilkinson, C.F. The Science and politics of pesticides. In: Marco, G.J.; Hollingworth, R.M.; Durham, W. Silent Sprint Revisited. Washington, D.C.: American Chemical Society. 1987. Cap. 3, p. 25-46.

WHO. World Health Organization. Health Hazards of the Human Environment. Geneva: WHO, 1972. 387 p.

WHO. World Health Organization. Environment and health. The European Chapter and commentary. In: European Conference on Environment and Health, 1., 1989, Frankfurt,. Copenhagen: World Health Organization, 1989.