



FCNAUP

Faculdade de Ciências da Nutrição e Alimentação
Universidade do Porto

Curso de Ciências da Nutrição

(2008/2009)

“Cádmio, Chumbo, Mercúrio – A problemática destes metais pesados na Saúde Pública?”

Cadmium, Lead, Mercury – The issue of these metals in Public Health?

Adriano Ferreira da Rocha

Orientador: Dr. Raul Gonçalves

Monografia

Porto



*Dedico este trabalho à Lara, minha esposa,
e ao Dinis, meu filho, por terem sabido ocupar os
espaços vazios com paciência e sabedoria.*

*Em especial ao Dinis, meu filho, por todo o
carinho e companhia que lhe foram suprimidos.*

O autor

Adriano Rocha

Agradecimentos

À Faculdade de Ciências da Nutrição e Alimentação da Universidade do Porto que possibilitou a realização desta monografia, bem como pelo apoio que me prestou sempre que solicitado.

À Clínica PRECUR Saúde, Higiene e Segurança, Lda, por todo o apoio que me prestou, quer em termos técnico-profissionais, quer em conceitos teóricos, auxiliando para a prossecução desta monografia.

Ao meu orientador, Dr. Raul Gonçalves, pela atenção, compromisso, disponibilidade, apoio e incentivo permitindo-me um novo olhar sobre a nutrição clínica bem como na percepção e visão da problemática dos metais pesados na Saúde Pública.

Ao meu amigo e colega de profissão, Tenente Ferreira pela disponibilidade, camaradagem e apoio concedidos na especificação de conceitos relacionados com os metais pesados.

A todos os Professores e Funcionários da FCNAUP, presentes nas diferentes fases da minha formação e transformação académica, a minha sincera gratidão por todo o apoio desde sempre concedido e que em muito contribuíram para despertar o meu potencial bem como para fortalecer a construção da minha identidade, de onde, não posso deixar de realçar em particular os Exm.º Dr. Professores Pedro Graça, Ada Rocha, Nuno Borges, Sara Rodrigues e Conceição Calhau.

O Autor

Adriano Rocha

ÍNDICE

Lista de Abreviaturas	5
Resumo	6
Abstract	7
1. Introdução	8
2. Toxicidade	9
3. O que são metais pesados?	11
4. Como ocorre a contaminação?	13
5. Cádmio	13
5.1. Fase da Exposição	14
5.2. Fase Toxicocinética	15
5.3. Fase Toxicodinâmica	16
5.4. Fase Clínica	17
5.5. Diagnóstico e Terapia	20
6. Chumbo	20
6.1. Fase da Exposição	21
6.2. Fase Toxicocinética	22
6.3. Fase Toxicodinâmica	24
6.4. Fase Clínica	28
6.5. Diagnóstico e Terapia	30
6.6. Tetraetilo de chumbo	30
7. Mercúrio	31
7.1. Fase da Exposição	32
7.2. Fase Toxicocinética	33
7.3. Fase Toxicodinâmica	34

7.4. Fase Clínica	36
7.5. Diagnóstico e Terapia	38
8. Conclusões	39
Referências bibliográficas	40
Anexo A – Tabela periódica	
Anexo B – Intoxicação por mercúrio: Minamata	
Anexo C – Ciclo da contaminação por metais pesados	
Anexo D – Quadro resumo	
Anexo E - Exemplo de legislação: Portaria n.º744-A/99 de 25 de Agosto	

Lista de Abreviaturas

ALA-D – ácido aminolevulínico

AMES – técnica de avaliação da mutagenicidade in vitro

ATPase – enzima que cataliza a hidrólise do ATP (Trifosfato de Adenosina)

B1 – tiamina

B3 – niacina

B12 – cobalamina

BAL – 2,3 – dimercaptopropanol

Ca – cálcio

Ca²⁺ - ião cálcio

CaEDTA – ácido etilenodiaminotetraacético-cálcio

CPIII – coproporfirina III

Cu – cobre

DMPS – sulfonado de dimercaptopropano

DMSA – ácido 2,3 - dimercaptosuccínico

DNA – ácido desoxirribonucleico

EDTA – ácido etilenodiaminotetraacético

Fe – ferro

Hg⁺¹ - mercuroso

Hg²⁺ - mercúrico

HgCl₂ – cloreto de mercúrio

H₂O₂ – peróxido de hidrogénio

LD₅₀ – dose letal média

IgE – imunoglobulina E

K⁺ - ião potássio

Na - sódio

Na⁺ - ião sódio

NHANES IV – national health and nutrition examination survey

NAG – N – acetyl- β -D-glucominidase

OH – hidróxido

Pb – chumbo

PPIX – protoporfirina IX

PTH - paratormona

SH – grupo hidrogensulfato

Zn – zinco

Resumo

Alguns metais pesados traduzem-se em agentes tóxicos enquanto outros assumem-se como essenciais para o desenvolvimento dos seres vivos. Quando algum destes metais tóxicos atinge o organismo vai interagir com este, podendo o mesmo ser eliminado sem a produção de qualquer efeito ou então provocar danos que se podem reflectir até ao limite extremo - a morte.

De entre estes, há a destacar o cádmio, o chumbo e o mercúrio como assumindo os principais papeis, não só pelo número de intoxicações verificadas, bem como pelos seus efeitos nefastos. O número de intoxicações verificadas é facilmente explicável pela sua forte presença ambiental o que coloca o homem em contacto quase permanente com esses metais. Quanto aos seus efeitos primordiais, o cádmio caracteriza-se por afectar o córtex renal levando à falência renal; relativamente ao chumbo, os principais órgãos alvo são o sistema nervoso, a medula óssea e os rins caracterizando-se este por provocar alterações no sistema nervoso e desvios da síntese hémica; por fim, o mercúrio caracteriza-se por afectar o sistema nervoso central, os sistemas renal e pulmonar conduzindo, assim, ao aparecimento de inúmeras patologias.

Não estando perfeitamente definida a toxicocinética e a toxicodinâmica destes metais – cádmio, chumbo, mercúrio -, nestes últimos anos muito se tem evoluído nesta matéria. No entanto, ainda existem campos desconhecidos, que exigem da ciência apuradas metodologias e investigações que permitam definir com toda a clareza os ciclos destes metais.

Abstract

Some heavy metals are toxic agents while others are assumed as essential for the development of living beings. When one of these toxic metals enters the organism, it will interact with it and it may be eliminated without any effects or it may cause damage which may lead to an extreme limit – death.

Among these, there are cadmium, lead and mercury which assume the main roles, not only for the number of related intoxications, but also for their negative effects. The number of related intoxications is easily explained by its strong environmental presence, placing humans with an almost permanent contact with those metals. When talking about main effects, cadmium is characterized for affecting the renal cortex, leading to kidney failure; the target organs of lead are the nervous system, the bone marrow and the kidneys. This metals provokes transformations in the nervous system and deviation in the hemic synthesis. Finally, mercury is characterized for affecting the central nervous system, the renal system and the respiratory system, thus leading to innumerable pathologies.

Although the toxicokinetic and the toxicodynamics of these metals – cadmium, lead, mercury – is not defined, in the last years there has been a big evolution on this theme. Nevertheless, there are still unknown fields which demand science to have meticulous methodologies and investigations to allow a clear definition these metals' cycles.

1. Introdução

Os metais pesados são os agentes tóxicos mais conhecidos pelo Homem. Em 2000 a.C., grandes quantidades de chumbo eram obtidas de minérios como subprodutos da fusão da prata. Isto terá sido, provavelmente, o início da utilização deste metal pelo Homem. Se, por um lado, foram as primeiras toxinas a serem identificadas, as mesmas não incluíam todos os metais, pois por exemplo, os efeitos tóxicos do cádmio só muito recentemente é que foram identificados e ainda hoje não está perfeitamente apurada a sua toxicocinética. Dos metais conhecidos nem todos provocam toxicidade, pois do total dos 80 metais conhecidos apenas aproximadamente 30 são tóxicos para o Homem. ^(1,2,3,4,5,6).

Todas as formas de vida são afectadas pelos metais dependendo da dose e da forma química. Muitos metais são essenciais para o crescimento dos organismos, desde as bactérias até ao ser humano, no entanto, requeridos em baixas concentrações pois podem danificar os sistemas biológicos ^(3,7,8).

Os efeitos tóxicos dos metais eram considerados como eventos de curto prazo, agudos e evidentes, tais como a anúria¹ e diarreia sanguinolenta, como por exemplo, aquando da ingestão de mercúrio. Actualmente, ocorrências a médio e a longo prazo são observadas e as relações causa-efeito são pouco evidentes. Geralmente, esses efeitos são difíceis de serem distinguidos e perdem em especificidade, pois podem ser provocados por outras substâncias tóxicas ou por interacções entre esses agentes químicos ^(4,5,8 9,10).

A manifestação dos efeitos tóxicos está associada à dose e pode distribuir-se por todo o organismo, afectando vários órgãos, alterando os processos bioquímicos, organelos e membranas celulares ^(8,10,11).

¹*Débito urinário inferior a 50 ml por 24 horas* ⁽⁴⁾.

2. Toxicidade

A toxicidade é a capacidade inerente a um agente químico de produzir danos aos organismos vivos em condições padronizadas de uso² (3,4,10).

Entende-se por intoxicação o efeito que resulta da acção de um tóxico ou veneno³ ao nível dos vários aparelhos orgânicos. A intoxicação resulta da perturbação ou abolição da vida dos elementos anatómicos, por modificação directa ou indirecta do meio líquido que os contém, como sangue e plasma intersticial (8,9,12).

Se a substância for introduzida a partir do exterior, está-se perante uma intoxicação exógena, se o quadro clínico resultar de substância formada e acumulada no interior do organismo, então falar-se-á de intoxicação endógena. De uma maneira geral, os tóxicos actuam pela sua natureza química. A principal

² *Uma substância muito tóxica causará dano a um organismo se for administrada em quantidades muito pequenas, enquanto que uma substância de baixa toxicidade somente produzirá efeito quando a quantidade administrada for muito grande* (10).

³ *Tóxico ou veneno, é toda a substância que tem, potencialmente, a capacidade de provocar lesão no organismo, quer seja prejudicando-o no seu normal funcionamento, quer destruindo-o, reversível ou irreversivelmente, nas suas funções vitais. Este efeito é obtido sempre que essa substância entra em contacto com o organismo ou, em casos raros, é formada no interior deste (caso de substâncias tóxicas elaboradas pelos parasitas ou determinados agentes microbianos). É controversa a noção de tóxico ou veneno, pois existem substâncias que podem provocar lesões graves ou mesmo a morte, sem que possam ser consideradas como veneno. Assim, doses elevadas de colquicina, usadas no tratamento da gota, podem ser veneno para o Homem, enquanto tais doses não levarão a qualquer consequência em alguns animais (nomeadamente nos bovinos). Disto é possível concluir que o facto de determinada substância ter ou não acção tóxica depende também da interacção que dela pode resultar no organismo em que é administrada* (9).

porta de entrada da substância no organismo é fundamentalmente a digestiva mas também a respiratória e a cutânea^{4 (8,9)}.

Qualquer via possui os seus próprios mecanismos de defesa que se destinam, fundamentalmente, à eliminação do tóxico. Na via digestiva temos os vômitos e a diarreia como principais mecanismos de defesa. Na via respiratória é o aumento das secreções das mucosas nasal e faríngea, bem como a tosse. Outras barreiras de defesa orgânica são o fígado e os pulmões, por onde os tóxicos passam após a sua absorção. ^(2,5,8).

Quando o tóxico atinge os vários órgãos, provoca os seus efeitos nefastos mas outros mecanismos de defesa se encarregarão da sua eliminação, tão rápida quanto possível, através de secreções como a urina, o suor ou a saliva ⁽⁸⁾.

Os principais efeitos tóxicos, nomeadamente os que ditam o prognóstico são os que se fazem sentir ao nível do sistema nervoso, em especial, o central. Contudo, a sintomatologia das intoxicações é extremamente variada e depende do tóxico responsável ^(4,5,8).

O período de tempo que decorre entre o desencadeamento da sintomatologia e o da introdução do tóxico é variável e permite que se faça a divisão das intoxicações em agudas e crónicas. As agudas surgem pouco tempo após a absorção do tóxico, enquanto as crónicas surgem quando a absorção é lenta e progressiva. As manifestações são tardias devido a um lento e gradual processo cumulativo ^(2,4,5,8).

⁴ *As intoxicações de causa inalatória são quase sempre profissionais, dando-se no próprio local de trabalho. A via cutânea não costuma ser habitual e aqui pode-se referir que é sempre de natureza profissional. Em relação à via injectável (endovenosa ou intramuscular) ou medicamentosa constitui um tipo particular de intoxicação e está enquadrada no grupo das toxicomanias. É sem dúvida a via digestiva aquela que maioritariamente está implicada nos quadros tóxicos ^(8,9).*

Existem vários testes que permitem determinar a toxicidade de uma substância. De entre eles destacam-se a determinação da LD₅₀⁵ ou o teste de AMES⁶ entre muitos outros^(8,9,10).

3. O que são metais pesados?

Os metais pesados são quimicamente definidos como um grupo de elementos situados entre o Cobre (Cu) e o Chumbo (Pb) na tabela periódica⁷. Estes metais são quimicamente muito reactivos e bioacumulativos, ou seja, o organismo não é capaz de eliminá-los de uma forma rápida e eficaz^(4,10).

Segundo o Professor Doutor Sérgio Colacioppo, tal designação deriva do facto de apresentarem um elevado número atómico e não propriamente devido à sua densidade. Segundo o mesmo autor este tipo de metais têm grande afinidade pelo oxigénio formando óxidos metálicos e pelo enxofre originando sulfatos^(4,5,10).

Ora, ao nível do nosso corpo humano existem abundantemente este tipo de compostos para os quais os metais pesados apresentam afinidade. No nosso organismo, o enxofre desempenha um papel importante ao nível da estrutura das moléculas garantindo, entre outras funções, a estrutura tridimensional das proteínas. Em contacto com um metal pesado ocorre um outro tipo de conjugação, levando a uma alteração da sua estrutura que no caso específico de

⁵ A dose letal média (DL₅₀) de um tóxico é fixada como a dose capaz de matar metade dos animais de um lote submetido à experiência. A determinação da LD₅₀ permite estimar quantitativamente a toxicidade aguda por comparação com outras substâncias, estabelecer a reversibilidade da resposta tóxica e determinar doses para utilizar em estudos posteriores^(8,9,10).

⁶ Avalia a capacidade mutagénica de uma substância. A mutagenicidade é a capacidade de uma substância induzir danos no ADN e permitir que os danos sejam passados a outras células após divisão celular^(8,9,10).

⁷ Anexo A – Tabela periódica⁽⁹⁾.

uma enzima poderá conduzir à redução da sua actividade parcial ou totalmente^(5,9,10).

No entanto, nem todo o metal é prejudicial ao organismo. Existem determinadas porções que são essenciais para os sistemas biológicos. Estas doses são tão pequenas que se designam por micronutrientes, como é o caso do zinco, do magnésio, do cobalto e do ferro. Assim, segundo Avila-Campos, podemos classificar os metais em: (i) elementos essenciais: sódio, potássio, cálcio, ferro, zinco, cobre, níquel e magnésio; (ii) micro-contaminantes ambientais: arsénio, chumbo, cádmio, mercúrio, alumínio, titânio, estanho e tungsténio; (iii) elementos essenciais e simultaneamente micro-contaminantes: crómio, zinco, ferro, cobalto, manganês e níquel^(4,5).

O chumbo, o mercúrio e o cádmio são metais que não existem naturalmente em nenhum organismo. Não desempenham funções nutricionais ou bioquímicas em microorganismos, plantas ou animais. Ou seja, a presença destes metais em organismos vivos é prejudicial em qualquer concentração. O chumbo, o mercúrio e o cádmio são os metais pesados que através dos alimentos, incluindo a água de consumo, mais têm contribuído para os casos de intoxicação prolongada ou crónica. A ingestão de animais, essencialmente peixe, significa um risco acrescido de contaminação, visto que a probabilidade destes terem acumulado produtos nocivos ao longo da sua vida é bem maior do que a de encontrar produtos vegetais nas mesmas condições. O consumo habitual de água e de alimentos - como peixes de água doce ou do mar - contaminados com metais pesados coloca em risco a saúde. As populações que moram nas

imediações de fábricas de baterias, indústrias navais, siderúrgicas e metalúrgicas, correm maior risco de contaminação⁸ (1,3,6,7,8,9,13,14,15,16,17).

4. Como ocorre a contaminação?

O desenvolvimento tecnológico do Homem moderno tem causado além de benefícios e de bem-estar, efeitos adversos de intensidade variável no meio ambiente, comprometendo a qualidade de vida dos organismos que com ele co-habitam. Os metais integram naturalmente os ciclos biológicos e geológicos^(14,16).

A erosão provoca a dissolução dos vários componentes da natureza onde, por meio da acção física dos vários elementos, como por exemplo, o ar ou a água acabam por fazer chegar esses sedimentos de metal até aos solos, ar e água, podendo, em resultado da interacção com o ecossistema onde estão envolvidos, serem incorporados na cadeia alimentar^(12,14,17).

Os metais pesados, onde se incluem o cádmio, o chumbo e o mercúrio, normalmente, apresentam-se em concentrações muito pequenas, associados a outros elementos químicos e, quando lançados no meio ambiente, podem ser absorvidos pelos tecidos animais e vegetais contaminando os ecossistemas terrestres e aquáticos, entrando dessa forma na cadeia alimentar⁹ (12,16,17,18,19,20).

5. Cádmio

O cádmio foi descoberto em 1817 e rapidamente passou a ser um metal importantíssimo ao nível industrial, nomeadamente na produção de baterias, tintas e plásticos. O cádmio aparece na natureza quase sempre associado ao

⁸ *Anexo B – Intoxicação por mercúrio: Minamata* (13).

⁹ *Anexo C – Ciclo de contaminação por metais pesados* (14).

zinco, cobre e chumbo em proporções que variam de 1:100 a 1:1000. É um metal que pode ser dissolvido por soluções ácidas e pelo nitrato de amónio. Quando queimado ou aquecido, produz o óxido de cádmio sob a forma de pó branco e amorfo ou então forma cristais de cor vermelha. No entanto, o cádmio e o óxido de cádmio são insolúveis em água ^(1,2,3,4,6,15,21,22).

A galvanoplastia¹⁰ é um dos processos industriais que mais utiliza o cádmio. O homem expõe-se ocupacionalmente no fabrico de ligas, varetas para soldagens, baterias, produção de tubos para televisões, pigmentos, esmaltes e tinturas têxteis, fotografia, etc ^(1,2,6,8,21,22).

A contaminação dos solos pode ocorrer pela precipitação e deposição do cádmio presente na atmosfera. Outras formas de contaminação do solo ocorrem através dos resíduos do fabrico de cimento, da queima de combustíveis fósseis e lixo urbano e de sedimentos de esgotos ^(4,14,16,18,22,23).

Na agricultura, a utilização de fertilizantes fosfatados são uma fonte directa de contaminação com cádmio. Sabe-se que a captação de cádmio pelas plantas é maior quanto menor o pH do solo. A água é outra fonte de contaminação e deve ser considerada, não somente pelo seu consumo como água potável, mas também pelo seu uso na produção de bebidas e na preparação de alimentos. A água potável possui baixos teores de cádmio (cerca de 1 mg/L) ^(1,2,16,17,18,20,23).

5.1. Fase da Exposição

O cádmio entra no organismo essencialmente por duas vias: a inalatória e a digestiva. A via inalatória ocorre essencialmente em ambiente industrial. A quantidade de cádmio absorvido por essa via depende de alguns factores: (i) do

¹⁰ *Processo electrolítico que consiste em recobrir um metal com outro* ⁽²²⁾.

tamanho, da forma química e da solubilidade das partículas retidas; (ii) da quantidade do metal depositada e (iii) do mecanismo de depuração. Também associado à via respiratória surge o cádmio proveniente dos cigarros. Existem estudos que indicam que um indivíduo que fume 20 cigarros por dia faz uma inalação diária de 4/ μg de cádmio. Cada cigarro contém 0,8 a 2 μg de cádmio sendo aproximadamente 25% a 45% absorvido por inalação aquando do seu consumo ^(1,2,8,24).

A exposição ao cádmio ocorre essencialmente através dos alimentos, em particular nas ostras, mariscos e plantas podendo atingir valores entre os 100 e os 1000 $\mu\text{g}/\text{kg}$. A carne, o peixe e os frutos podem conter entre 1 a 50 $\mu\text{g}/\text{kg}$, enquanto as sementes entre 10 a 150 $\mu\text{g}/\text{kg}$ de cádmio ^(1,2,25,26).

5.2. Fase Toxicocinética

O cádmio apresenta uma absorção dérmica, respiratória e gastrointestinal. A nível gastrointestinal apresenta uma absorção que pode variar entre os 5% e os 8%. Esta absorção está aumentada na presença de uma dieta pobre em cálcio, ferro ou pobre em proteína. Em geral, as mulheres apresentam concentrações sanguíneas mais elevadas de cádmio absorvido do que os homens ^(1,2,8,27,28,29).

À sua entrada no tracto gastrointestinal podem ocorrer três situações: (i) a sua excreção, não originando acumulação; (ii) a ligação aos eritrócitos gerando pequenas acumulações e (iii) a união à metalotionina¹¹ gerando o complexo cádmio-metalotionina, indo-se depositar nos órgãos ocos ^(1,2,30).

¹¹ Proteína cujo peso molecular é de 7000 dalton e que contém 26 grupos -SH livres por molécula, devido à grande proporção de resíduos de cisteína. A função principal desta proteína é a protecção do sistema enzimático celular ⁽³⁰⁾.

Uma vez absorvido, o cádmio é transportado pelos eritrócitos até ao fígado onde é depositado. Uma vez no fígado, o cádmio liga-se a uma proteína de baixo peso molecular formando o complexo cádmio-metalotionina, sendo transportado do fígado para os rins onde, apesar de ser filtrado pelos glomérulos renais, é reabsorvido nos túbulos proximais e depositado nos lisossomas das células dos túbulos proximais. Este complexo presente nos lisossomas é lentamente catabolizado. No entanto, enquanto tal processo decorre provoca toxicidade renal. O mecanismo exacto como o cádmio provoca toxicidade é desconhecido ^(1,2,30,31).

Para baixas doses, o cádmio apenas se acumula nos rins, no entanto, para doses de contaminação elevadas e, quando a metalotionina se encontra saturada, o cádmio livre atinge o fígado. Sabe-se por outro lado que a concentração de cádmio no fígado depende do dano causado na função renal diminuindo a reabsorção do complexo cádmio-metalotionina e incrementando a sua excreção. Só então a concentração de cádmio no fígado excede a concentração ao nível renal. O complexo cádmio-metalotionina é mais nefrotóxico que o cádmio sob a forma inorgânica ^(1,2,8,30,31).

A excreção do cádmio é muito lenta e ocorre principalmente através da via urinária e intestinal. A excreção urinária do cádmio aumenta com a idade. Há outras vias de excreção descritas, porém são de menor importância, como por exemplo, a salivar ou a sudorese ^(1,2,8).

5.3. Fase Toxicodinâmica

A acção tóxica do cádmio deve-se à sua afinidade por radicais dos grupos SH, OH, carboxilo, fosfato e outros e à sua acção competitiva com outros elementos funcionais essenciais tais como o Zn, Cu, Fe e Ca. As suas principais

interacções são: (i) a união forte do cádmio aos grupos -SH das proteínas intracelulares que inibem as enzimas que possuam esses grupos e (ii) a quebra das ligações sulfídricas e libertação do zinco com consequente alteração enzimática e processos bioquímicos ^(1,2,5,8).

5.4. Fase Clínica

O cádmio tem sido encontrado em vários órgãos tais como o pâncreas, os testículos, a tiróide, as glândulas salivares e o coração entre outros. O rim é o órgão em que primeiro se atinge uma concentração crítica de cádmio, como consequência da acumulação deste metal. O córtex renal é a região onde o cádmio está mais concentrado. A intoxicação pelo cádmio é caracterizada por dano renal com proteinúria¹². Em trabalhadores expostos ao cádmio encontra-se com maior frequência dano renal, devido à lesão nos túbulos proximais afectando as funções de reabsorção. Posteriormente, sai afectados os túbulos contornados distais e os glomérulos ^(1,2,5,8,32).

As alterações morfológicas não estão especificadas, mas consistem numa contínua degeneração das células tubulares numa fase inicial, que ao longo do tempo se vai agravando, conduzindo a uma reacção inflamatória intersticial e fibrose ^(1,2,5,8,32).

Em 10% da população que apresenta disfunção tubular, a concentração de cádmio é de 200 a 300 µg/g. Quando as proteínas de alto peso molecular como a albumina se encontram na urina, significa que as células dos glomérulos já foram afectadas ^(1,2,5,8,32).

¹² Os primeiros sinais relacionam-se com o aumento da excreção urinária de proteínas de baixo peso molecular ^(1,2,32).

Através de inúmeros estudos realizados em pessoas com disfunção tubular renal devido a exposições contínuas ao cádmio veio-se a comprovar que a proteinúria é irreversível e que o constante incremento da creatinina sérica é um indicador de uma progressiva glomerulopatia ^(1,2,5,8,32).

O cádmio também tem efeito no sistema nervoso, tendo repercussões no sistema visual, no olfacto, ou provocando polineuropatias e alterações neurológicas diversas. Efeitos neuropsicológicos também são atribuídos à exposição ao cádmio, como alterações na memória, alterações cognitivas e da velocidade psicomotora, entre outras. O cádmio interfere em várias funções importantes do sistema nervoso, mas os mecanismos de neurotoxicidade permanecem incertos. Alterações no olfacto são descritas em trabalhadores com exposição crónica a fumos de cádmio, sendo encontrada a hiposmia em diversos graus desde leve até severa ^(1,2,5,8,24).

Apesar do cádmio também ser associado ao aparecimento de determinados tipos de cancro, nomeadamente da próstata e dos pulmões, os estudos existentes não são suficientemente claros para poder ser estabelecida essa relação. No entanto, vários estudos reportam altas concentrações de cádmio na próstata em pacientes que apresentam carcinoma prostático, indo de encontro à tese de que o cádmio poderá ser um potenciador para o aparecimento de cancro da próstata pois, em estudos realizados *in vitro* conseguiu-se demonstrar que o cádmio induz alteração maligna nas células da próstata. Pode também afectar o sistema esquelético e o sistema cardiovascular. Estudos sanguíneos realizados em trabalhadores expostos ao cádmio revelaram que os mesmos apresentam uma pressão sistólica diminuída enquanto a pressão diastólica se mantém normal ^(1,2,8,33,34,35,36,37).

Existe uma relação proporcional entre os efeitos no sistema respiratório e o tempo e nível de exposição ao cádmio. A obstrução pulmonar resulta em bronquite crónica, fibrose progressiva e na destruição alveolar. A doença pulmonar manifesta-se por dispneia, redução da capacidade vital e diminuição do volume residual. O cádmio acaba por provocar danos irreversíveis nas membranas dos alvéolos, incluindo a ruptura dos septos, conduzindo a fibroses intersticiais ^(1,2,8).

O cádmio afecta o metabolismo do cálcio, fósforo e vitamina D, interferindo na calcificação, descalcificação e remodelação óssea. Ao afectar o metabolismo do cálcio, fósforo e vitamina D surgirão determinadas patologias, particularmente a osteoporose, a osteomalácia ou a doença de Itai-Itai¹³. Através de estudos realizados supõe-se que o cádmio induz efeitos nos ossos ao provocar distúrbios ao nível da vitamina D e da PTH ^(1,2,5,8).

O cádmio atravessa a barreira placentária facilmente, induzindo a síntese de metalotionina, levando à formação do complexo cádmio-metalotionina que se acumula progressivamente na placenta durante a gravidez actuando como elemento protector ao transporte do cádmio para o feto. No final da gravidez, a concentração de cádmio na placenta é aproximadamente 10 vezes superior à do sangue materno e, no cordão umbilical, é duas a 3 vezes mais baixa que no sangue materno. No recém-nascido, o cádmio sanguíneo é 30% a 50% menor que o cádmio sanguíneo da mãe. O leite materno apenas segrega pequenas doses de cádmio ^(1,2,5,8).

¹³*Amplamente conhecida no Japão, local onde ocorreu um surto por intoxicação com cádmio e a qual se caracteriza por uma hipercalciúria causada pela inibição da reabsorção nos túbulos proximais ⁽⁸⁾.*

5.5. Diagnóstico e terapia

A forma mais simples para se determinar uma intoxicação por cádmio é através do seu doseamento na urina. Pessoas que apenas estão sujeitas a uma exposição baixa e constante de cádmio tem uma excreção urinária pequena e constante. Em exposições elevadas ao cádmio, apenas irá ocorrer uma alteração na quantidade de cádmio excretada pela urina quando a metalotionina estiver saturada. Só nessa altura ocorre um aumento da excreção urinária ^(1,2,8).

Não existe qualquer terapia aprovada ao nível clínico para fazer face a intoxicações por cádmio; no entanto, a nível experimental, os fármacos à base de DMSA e o CaEDTA reduzem a mortalidade por intoxicações agudas ao combinar-se com a glutathione. Estas terapias apresentam, no entanto, inúmeros efeitos secundários nocivos ^(1,2).

6. Chumbo

O chumbo¹⁴ é um metal tóxico, pesado, macio, maleável e pobre condutor de electricidade. Apresenta coloração branco-azulada quando recentemente cortado, porém adquire coloração acinzentada quando exposto ao ar. É usado na construção civil, baterias de ácido, munições, protecções contra raios-X e é um constituinte das ligas metálicas para a produção de soldas, fusíveis, revestimentos de cabos eléctricos, metais de tipografia, etc ^(1,2,4,6,8,38,39,40,41).

¹⁴ O chumbo é um elemento químico de símbolo Pb com número atómico 82 e massa atómica igual a 207,2. Pertence ao grupo 14 da classificação periódica dos elementos químicos. À temperatura ambiente, o chumbo encontra-se no estado sólido ⁽⁴⁾.

O chumbo foi um dos primeiros metais a ser utilizado pelo Homem pressupondo-se a sua utilização na Ásia Menor em 4000 a.C. Por ser utilizado de forma tão intensiva e longevidade, a história de sua intoxicação é extensa ^(1,2,4,8).

6.1. Fase da Exposição

O chumbo é virtualmente omnipresente no meio ambiente como resultado da sua ocorrência natural e da sua utilização industrial. O chumbo apesar de não ser um elemento comum nas águas naturais é facilmente introduzido no meio ambiente por uma série de processos e produtos humanos: plásticos, tintas, pigmentos, indústrias metalúrgicas e aditivos da gasolina ^(1,2,4,8,38,39,40,41).

A principal exposição ao chumbo resulta do consumo alimentar. O chumbo presente na água e o chumbo presente no ar resultante da combustão das emissões industriais e de indústria que operam com chumbo, são outras formas comuns de exposição a este metal, até porque muitas das vezes o chumbo utilizado industrialmente fica agarrado aos sapatos e vestuário, sendo deste modo uma fonte de contaminação ^(1,2,4,8,38,39,40,41).

A ingestão diária média de um adulto é de 0,1 a 2 mg. O NHANES IV refere que cerca de 1 milhão de crianças dos Estados Unidos da América estão em risco de serem intoxicados por chumbo, apresentando valores sanguíneos de chumbo elevados. Verifica-se elevado risco de intoxicação em crianças quando os valores sanguíneos deste metal são superiores a 10 µ/L. As crianças descendentes de trabalhadores que estão sujeitos a uma exposição ocupacional ao chumbo apresentam níveis sanguíneos de chumbo mais elevados do que as restantes crianças ^(1,2,38,39,42).

6.2. Fase da Toxicocinética

A maioria das intoxicações por chumbo é lenta e gradual e ocorre devido à sua exposição e acumulação. Os seus compostos inorgânicos apresentam duas vias de absorção: (i) a via respiratória¹⁵ (importante via na exposição ocupacional) e (ii) a via digestiva (rota predominante) ^(1,2,38,39).

Aproximadamente 90% das partículas de chumbo inaladas provenientes do ar são absorvidas, seja como carbonato de chumbo ou por fagocitose. Os adultos absorvem entre 5% a 15% do chumbo ingerido, retendo 5% deste chumbo. Por outro lado, existem estudos que comprovam que a absorção e retenção de chumbo no organismo das crianças é muito superior ao verificado nos adultos, podendo no primeiro ir até valores de 41,5% e no segundo até 31,8% ^(1,2).

A absorção de chumbo pela via digestiva depende principalmente de factores relacionados com a alimentação, como o estado de jejum, a ingestão de proteínas e a presença de cálcio, ferro e fósforo. Uma deficiência destes nutrientes aumenta a absorção de chumbo e vice-versa, devido à competição pelo mecanismo de transporte ^(1,2,5,8,38,39).

Segundo a Resolução Internacional, o teor máximo de chumbo na água de abastecimento não pode ultrapassar os 0,05 mg/L. O tempo de acumulação de doses tóxicas diminui com o aumento da ingestão, por exemplo: (i) a ingestão de 2,5 mg/dia demorará cerca de 4 anos até se atingir uma carga tóxica e (ii) na ingestão de 3,5 mg/dia serão necessários apenas alguns meses para ser atingida uma carga tóxica. A concentração plasmática tida como valor de referência

¹⁵ *Pela via respiratória, a absorção varia com a forma (fumos metálicos x partículas), a concentração, e com as variações patológicas e fisiológicas individuais ⁽³⁹⁾.*

normal é de 0,2 mg, considerando-se para um valor de 0,6 mg pequena toxicidade ^(1,2,5,39).

O chumbo presente na água ou noutras bebidas é mais rapidamente absorvido do que aquele que se encontra presente nos alimentos. A absorção ocorre originalmente no duodeno por mecanismos ainda indefinidos, podendo porém, envolver o transporte activo ou a difusão, tanto do chumbo ionizado como dos complexos inorgânicos ou orgânicos ^(1,2,3,39).

Cerca de 90% do chumbo presente na corrente sanguínea circula acoplado aos glóbulos vermelhos: (i) associado à membrana e (ii) associado à hemoglobina e a outros componentes celulares. A deposição do chumbo nos eritrócitos e tecidos moles é o grande responsável pelos seus efeitos tóxicos ^(1,2,39,40,43,44,45).

Ao longo da vida a acumulação de chumbo no organismo pode atingir valores compreendidos entre os 200 e os 500 mg, principalmente em trabalhadores vítimas de intoxicação ocupacional. A maioria desse chumbo vai-se acumular nos rins e no fígado ^(1,2,39,46).

O chumbo do sangue representa menos de 2% do chumbo total do corpo. Deste, 90% está ligado a proteínas ou a fracções destas (hemoglobina e proteínas de baixo peso molecular) e menos de 5% está localizado no plasma, ligado à albumina, globulina ou como ião livre. Com o tempo, é redistribuído e depositado nos ossos (95%), dentes e cabelo, provavelmente por seguir as rotas metabólicas do cálcio. O chumbo do esqueleto é biologicamente inerte, mas sob certas condições¹⁶ pode ser rapidamente mobilizado, levando ao reaparecimento de sintomas tóxicos, mesmo após cessada a exposição ^(1,2,8,39).

¹⁶ *Alterações no equilíbrio ácido-base, infecções, cirurgias, uso de determinadas droga* ^(8,39).

Níveis elevados de chumbo também podem ser encontrados na aorta, glândulas supra-renais, tiróide e jejuno, ultrapassando ainda, a barreira hematoencefálica mas em pequenas concentrações, acumulando-se predominantemente na massa cinzenta e nos gânglios ^(1,2,8,47,48).

A eliminação do organismo é extremamente lenta, podendo-se dividir: (i) sangue e alguns órgãos parenquimatosos que possuem eliminação mais rápida - duas a três semanas; (ii) tecidos moles com metabolismo do chumbo mais lento, como a pele e músculos que possuem eliminação intermediária - três semanas e (iii) ossos e dentes possuem eliminação muito lenta - aproximadamente vinte anos. A excreção¹⁷ dá-se por diversas vias, sendo de realçar a renal e a gastrointestinal. Há estudos que apontam que 80% do chumbo ingerido é excretado, enquanto 15% é eliminado pelas fezes via bile e excreção pelo tracto gastrointestinal. A excreção pela via digestiva ocorre tanto por secreção activa, como por eliminação passiva através das glândulas salivares, pancreática e células parietais, pela descamação do epitélio intestinal e por excreção biliar. A excreção renal ocorre quase exclusivamente por filtração glomerular ^(1,2,8).

As rotas menores de excreção são a eliminação pela pele, através do suor e da descamação, queda de cabelos, unhas e pelo leite materno, somando cerca de 5% do total da excreção ^(1,2,8,39).

6.3. Fase Toxicodinâmica

O chumbo é um mineral não essencial, tóxico que se acumula no organismo de forma lenta na maioria dos casos. Uma importante característica da

¹⁷ *A quantidade excretada, independentemente da via, é afectada pela idade, características da exposição e dependente da espécie ^(1,2,8).*

sua intoxicação é a reversibilidade das alterações bioquímicas e funcionais induzidas. Esses efeitos são inicialmente devidos à sua interferência com o funcionamento adequado das membranas celulares e das enzimas, causadas pela formação de complexos de chumbo e ligações contendo enxofre, fósforo, nitrogénio e oxigénio. O sistema nervoso, a medula óssea e os rins, são os órgãos alvo aquando da exposição ao chumbo ^(1,2,8,38,39,46).

Os seus efeitos tóxicos consistem em alterações no sistema nervoso e desvios da síntese hémica. Os desvios da síntese hémica resultam da acção tóxica sobre os glóbulos vermelhos e células eritropoiéticas na medula óssea, causando inibição da síntese da hemoglobina, redução do tempo de vida dos eritrócitos e estimulação da eritropoiese ^(1,2,8,39).

O chumbo altera a biossíntese da hemoglobina em vários níveis enzimáticos, bem como a síntese da globulina e a utilização intracelular do ferro. Ocorre uma inibição da desidratase do ácido aminolevulínico (ALA-D) dos processos de incorporação do ferro na protoporfirina IX (PPIX) com participação da sintetase hémica e da oxidase do coproporfirinogénio. Os substratos ALA-D, coproporfirinogénio/coproporfirina III (CPIII) e PPIX, dessas reacções enzimáticas acumulam-se nos tecidos como efeito característico do chumbo no organismo humano. Devido ao seu baixo peso molecular, o ácido aminolevulínico ultrapassa a barreira das membranas celulares elevando-se no soro, sendo excretado em quantidades crescentes na urina. A protorfirina não passa pelas membranas celulares, acumulando-se principalmente nos glóbulos vermelhos, onde se encontra 90%, na forma de “protoporfirinas eritrocitárias livres”. Os 10% restantes compreendem o CPIII e algumas uroporfirinas. Devido à inibição da sintetase

hémica, a PPIX não utilizada produz quelação¹⁸ nos íons de zinco e manganês. O complexo zinco-protoporfirina IX-globulina, formada nas células eritropoiéticas e glóbulos vermelhos aumenta rapidamente com a exposição ao chumbo^(1,2,3,9).

O chumbo inibe o transporte intracelular do ferro e o seu uso nas células eritropoiéticas, aumentando as concentrações celulares, no soro e na urina. O ferro não hemoglobínico¹⁹ é depositado nos glóbulos vermelhos que contêm mitocôndrias danificadas e fragmentos contendo proteínas de alto peso molecular, além de RNA e polissacarídeos que não são detectados nos glóbulos normais. Este fenómeno, assim como uma elevação dos reticulócitos podem ser parcialmente explicados pela inibição da ribonuclease induzida pelo chumbo. Possui ainda, outros efeitos sobre os glóbulos vermelhos, como a inibição da actividade da ATPase na membrana, a perda de potássio e o nível reduzido de glutatona, reduzindo o seu tempo de vida. Portanto, há um aumento na produção de glóbulos vermelhos, evidenciado pelo reticulócitos circulantes e pela hiperplasia de células eritropoiéticas com alterações atípicas^{20 (1,2,38,39)}.

O chumbo também interfere nos electrólitos (sódio, potássio), no metabolismo mineral (zinco, cobre, manganês, cálcio, fósforo e ferro), no metabolismo dos lipídios e carbo-hidratos (inibindo enzimas que contenham -SH), no metabolismo do DNA e RNA, nas vitaminas (B1, B3, B12, C) na produção de

¹⁸ *Os quelantes são moléculas que se ligam fortemente numa estrutura em anel aos metais. Um bom quelante clínico deve ter baixa toxicidade, ligar-se preferencialmente aos metais pesados com uma grande e constante estabilidade e ter uma taxa de excreção mais elevada do que os ligandos endógenos, assim favorecendo a rápida eliminação do metal tóxico⁽⁹⁾.*

¹⁹ *Ferritina, hemossiderina⁽³⁹⁾.*

²⁰ *Alterações na hemoglobinação, acumulação do ferro não hemoglobínico e polissacarídeos, retardamento na maturação⁽³⁹⁾.*

algumas hormonas (tiroxina, hormonas da hipófise, catecolaminas) e no metabolismo dos aminoácidos (triptofano) ^(1,2,38,39).

No sistema nervoso o chumbo pode provocar os seguintes efeitos: (i) morfológicos: quebra das ligações célula a célula devido a alteração temporal na sua programação, interferência nas moléculas de adesão das células nervosas e alteração do tempo de migração das células nervosas; (ii) farmacológicos: interferência na função dos neurotransmissores e (iii) desregulação do metabolismo do cálcio: bloqueio dos canais de cálcio dependentes de voltagem das membranas; substituição do cálcio na bomba cálcio/sódio; competição para entrar na mitocôndria. Alterações morfológicas podem ser encontradas na intoxicação por chumbo: desmielinização; degeneração axonal; bloqueio pré-sináptico com degeneração das células de Schwann; distúrbios nos vasos cerebrais e proliferação de células gliais nas massas cinzenta e branca ^(1,2,38,39,47,48,49,50).

Não existem estudos que permitam concluir a existência de uma relação entre o chumbo do sangue e o aumento da pressão sanguínea. No entanto, o possível mecanismo de afectação incluirá alterações na activação das funções do sistema de cálcio nas células musculares lisas dos vasos, incluindo a contractilidade e a diminuição da actividade da ATPase Na^+/K^+ e a estimulação da bomba $\text{Na}^+/\text{Ca}^{2+}$ e alterações nas catecolaminas ^(1,2,38,39,42).

A intoxicação por chumbo de forma directa ou indirecta altera muitos aspectos nas funções das células ósseas. A retenção e mobilização do chumbo no osso ocorrem da mesma forma que envolve a regulação do fluxo e refluxo do cálcio, da PTH, da calcitonina, da vitamina D e de outras hormonas que

influenciam o metabolismo do cálcio. A inter-relação entre a vitamina D e o cálcio é complexa e envolve interações com a PTH ^(1,2,38,39).

Gâmetas tóxicos foram encontrados em seres vivos expostos ao chumbo. Um recente estudo encontrou anomalias na morfologia e mobilidade no esperma de trabalhadores expostos ao chumbo e que apresentavam concentrações sanguíneas de chumbo próximas de 40 µ/L ^(1,2,43,45).

6.4. Fase Clínica

O chumbo é extraordinariamente prejudicial ao cérebro e ao sistema nervoso em geral. Afecta o sangue, rins, sistema digestivo e reprodutor, é agente causador de hipertensão e é também um agente teratogénico²¹ ^(1,2).

Os efeitos da intoxicação são: tonturas, irritabilidade, dores de cabeça e perda de memória. A intoxicação aguda caracteriza-se pela sede intensa, sabor metálico na boca, inflamação gastrointestinal, vômitos e diarreias. Em crianças, este metal provoca atraso físico e mental, perda de concentração e diminuição da capacidade cognitiva. Em adultos são comuns os problemas nos rins e aumento da pressão arterial. O chumbo induz anemia, os glóbulos vermelhos são microcíticos e hipocrómicos e na deficiência de ferro aumenta o número de reticulócitos basófilos ^(38,39,49).

De todas as alterações tóxicas produzidas pela intoxicação pelo chumbo, a encefalopatia é a mais importante e grave, tanto em adultos como em crianças. Nos sintomas provenientes da encefalopatia provocada pelo chumbo incluem-se a letargia, vômitos, irritabilidade, perda de apetite, desenvolvimento do processo de ataxia e conseqüentemente coma e morte. A descoloração da gengiva roxo-

²¹ *Implica mutação genética* ^(1,2).

azulada é característica de crianças sujeitas a uma severa intoxicação por chumbo com encefalopatia provocada pelo chumbo. O chumbo eliminado combina-se com o ácido sulfídrico originando o sulfureto de chumbo que se deposita na mucosa oral e nos dentes ^(1,2,8,47,48,49,50).

O chumbo interfere nas reacções químicas das células actuando como um inibidor e dessa forma inactivando as várias enzimas. Por outro lado, o chumbo é um veneno celular cumulativo, conduzindo a uma doença designada por saturnismo²² ^(1,2,39,51).

O chumbo interfere nos processos genéticos ou cromossómicos e produz alterações na estabilidade da cromatina, inibindo a reparação do DNA agindo, assim, como um promotor do cancro. Os carcinomas mais frequentemente encontrados e associados à exposição ao chumbo são o respiratório (pulmão) e o digestivo (estômago) ^(1,2,39).

O chumbo provoca alterações renais. Uma intoxicação aguda por chumbo provoca limitação da função renal e alteração morfológica das células do túbulo proximal. A nível clínico manifesta-se por uma diminuição da energia nas funções de transporte dependentes de energia, conduzindo a aminoacidúria, glicosúria e diminuição da energia para o transporte do ferro. A alteração funcional ocorre quando o chumbo afecta a respiração da mitocôndria e a fosforilação. Para que o chumbo conduza a uma nefropatia intersticial crónica terá de ocorrer uma exposição prolongada com níveis sanguíneos de chumbo iguais ou superiores a 60 µ/L ^(1,2,8,46).

²² Caracteriza-se por falta de apetite, fraqueza, apatia, relaxamento circulatório e digestivo ^(39,51).

6.5. Diagnóstico e terapia

A determinação das concentrações do chumbo urinário e sanguíneo, os níveis de protoporfirina livre e os valores do complexo Zn-protoporfirina podem ser utilizados como teste de exposição ao chumbo. A disfunção do túbulo proximal não é fácil de demonstrar em fases crônicas da nefropatia por chumbo, mas as fibroses intersticiais associadas a uma azotemia renal assintomática e uma redução da filtração glomerular são um bom indicador. Numa primeira fase o tratamento passa por remover o indivíduo à fonte de exposição ao chumbo ^(38,52).

Para crianças sujeitas a um envenenamento severo por chumbo, incluindo a encefalopatia, a terapia padrão passa por administrar CaEDTA ou BAL. Poder-se-á também administrar DMSA, no entanto, este apresenta uma desvantagem em relação ao EDTA já que este último pode ser administrado de forma oral ^(1,2).

6.6. Tetraetilo de chumbo

O tetraetilo de chumbo foi muito utilizado como um aditivo das gasolinas. A exposição ao tetraetilo de chumbo é normalmente por inalação e 60% a 80% é absorvido. Na forma líquida é mais facilmente absorvido do que pelo tracto gastrointestinal e pela pele. O chumbo orgânico tem uma especial afinidade pelos lípidos e pelo tecido nervoso resultando num rápido metabolismo e na toxicidade cerebral. O tetraetilo de chumbo é distribuído pelos vários tecidos e excretado pela urina. O mecanismo de toxicidade inclui danos nas membranas, desacoplamento no metabolismo energético e interferência na síntese dos neurotransmissores ^(1,2,38,39).

Os sintomas de uma intoxicação aguda incluem náuseas, vômitos, diarreia, irritabilidade, dores de cabeça, etc. Estes sintomas evoluem muito rapidamente

para sinais severos provenientes do sistema nervoso central incluindo convulsões e coma: em alguns indivíduos poderá provocar euforia seguida de uma violenta excitação e coma. O chumbo pode provocar no organismo várias síndromes ao nível do sistema nervoso central, bem como afectar todo organismo podendo conduzir ao aparecimento da síndrome encéfalo-polineurítica²³, síndrome asténica²⁴, síndrome hematológica²⁵, síndrome renal²⁶, síndrome do tracto gastrointestinal²⁷, síndrome cardiovascular²⁸ e síndrome hepática²⁹ (1,2,39).

7. Mercúrio

O mercúrio, o único metal no estado líquido à temperatura ambiente, está presente em diversas formas (metálico, orgânico, inorgânico) e pode encontrar-se em três estados de oxidação (0, +1, +2), em geral facilmente interconvertíveis na natureza. Tanto o Homem, como os animais estão expostos a todas as formas de mercúrio através do ambiente (1,2,4,6,8,53,54,55,56,57,58).

O mercúrio metálico ou elementar³⁰ existe na forma líquida à temperatura ambiente, é volátil e liberta um gás monoatômico perigoso: o vapor de mercúrio. Este é estável, podendo permanecer na atmosfera por meses ou até anos,

²³ *Alterações sensoriais, perceptuais e psicomotoras* (39).

²⁴ *Fadiga, dor de cabeça, insónia, distúrbios durante o sono e dores musculares* (39).

²⁵ *Anemia hipocrômica moderada e aumento de pontuações basófilas nos eritrócitos* (39).

²⁶ *Nefropatia não específica, proteinúria, diminuição da depuração da ureia e do ácido úrico* (39).

²⁷ *Cólicas, anorexia, desconforto gástrico, obstipação ou diarreia* (39).

²⁸ *Miocardite crónica, alterações no electrocardiograma, hipotonia ou hipertonia, palidez facial, arteriosclerose precoce com alterações cerebrovasculares e hipertensão* (39).

²⁹ *Interferência de biotransformação* (39).

³⁰ *Estado de oxidação zero (Hg⁰)* (6).

revelando-se, deste modo, muito importante no ciclo do mercúrio, pois pode sofrer oxidação e formar os outros estados: o mercurioso, Hg^{+1} e o mercúrico, Hg^{+2} . Quando se combina com elementos como o cloro, enxofre ou oxigênio, obtêm-se os compostos de mercúrio inorgânico, também designados como sais de mercúrio. Por outro lado, se um átomo de mercúrio se liga covalentemente a pelo menos um átomo de carbono, dá origem a compostos de mercúrio orgânico (metilmercúrio, etilmercúrio, fenilmercúrio) ^(1,2,6,54,55,56,59).

As aves e os mamíferos que se alimentam à base de peixes, estão mais expostos ao metilmercúrio do que qualquer outro animal no ecossistema aquático. Conseqüentemente, animais que consomem os primeiros, estão sujeitos a um risco superior, estando subjacente um processo de biomagnificação^{31 (3,60)}.

7.1. Fase da Exposição

O mercúrio está essencialmente presente em alimentos provenientes de lagos, rios e mares, pois o mercúrio proveniente das indústrias do papel, polpa de madeira, materiais elétricos, fábricas de tintas, pesticidas agrícolas, instituições hospitalares e científicas acaba de alguma maneira por chegar até essas águas. A água constitui um habitat para inúmeras espécies, sendo que muitas dessas espécies absorvem esse mercúrio. Algumas dessas espécies são consumidas pelo ser humano ocorrendo, assim, a exposição do Homem por esta via, pois o mercúrio é facilmente absorvido pelo nosso organismo ^(1,2,3,60).

³¹ *Uma das razões que contribuem para o agravamento dessa contaminação é a característica singular do Ciclo do Mercúrio no meio ambiente. A biotransformação por bactérias do mercúrio inorgânico a metilmercúrio é o processo responsável pelos elevados níveis do metal no ambiente ⁽⁶⁰⁾.*

O mercúrio metálico na sua forma volátil, está presente na atmosfera e na água de beber e aqui os seus níveis são tão baixos que a exposição humana é negligenciável. Desta forma, as duas principais vias de exposição humana por inalação são a ocupacional (essencialmente a exposição crónica) e através de amálgamas dentárias ^(8,61).

A Organização Mundial de Saúde estima que na população em geral da Europa e dos Estados Unidos da América, a ingestão diária de mercúrio inorgânico é de cerca de 4 μg de Hg, enquanto a ingestão diária de todas as outras formas de mercúrio é de cerca de 6,6 μg de Hg ^(1,2,3,6).

A amálgama dentária é constituída por uma mistura de metais geralmente nas proporções de 50% de mercúrio metálico, 35% de prata, 9% de estanho, 6% de cobre e por vestígios de zinco, sendo inserida nos dentes para cobrir os espaços vazios resultantes de cáries. Neste caso, a exposição ao mercúrio deve-se à libertação de pequenas partículas da amálgama por processos vulgares como a corrosão, a mastigação e a fragmentação. Esse mercúrio vai ser então inalado como vapor de mercúrio ou deglutido após dissolução na saliva ^(1,2,62).

O metilmercúrio nos peixes e o etilmercúrio utilizado como conservante nas vacinas são também uma fonte importante de exposição ^(58,63).

7.2. Fase Toxicocinética

A absorção do mercúrio dá-se principalmente por via pulmonar, através da inalação, apesar de residualmente também poder ocorrer por via digestiva e cutânea. A percentagem de retenção nos pulmões varia de 74% a 76% à concentração ambiental de 100 mg/m^3 . Dos pulmões, o mercúrio é levado pelo sangue e distribui-se pelo organismo, acumulando-se nos rins, no sistema

nervoso central, no fígado, na medula óssea, nas vias aéreas superiores, na parede intestinal, na pele, nas glândulas salivares, no coração, nos músculos e na placenta ^(1,2,56,64).

O metilmercúrio é a forma orgânica mais importante sobre o ponto de vista da exposição para o Homem. A absorção do mercúrio presente nos alimentos ao nível gastrointestinal é de cerca de 15%, enquanto a absorção do metilmercúrio é da ordem dos 90% ^(1,2,4).

Tanto o mercúrio inorgânico como o metilmercúrio ligam-se rapidamente à glutatona, presente na maioria das células em concentrações da ordem dos milimolar. A glutatona não impede apenas o mercúrio de se ligar a proteínas alvo dentro das células, mas também serve como principal modo para remover este das células ^(1,2,65,66).

O mercúrio inorgânico não absorvido é excretado pelas fezes, enquanto o absorvido é eliminado pela saliva, rins e pele (sudorese). O metilmercúrio é excretado essencialmente através das fezes após a sua excreção pela vesícula biliar e pelas células epiteliais através do fenómeno de esfoliação ⁽⁸⁾.

7.3. Fase Toxicodinâmica

A toxicidade do mercúrio é directamente relacionada com a sua ligação covalente aos grupos tiol das diferentes enzimas celulares nos lisossomas e na mitocôndria, o que leva à interrupção do metabolismo e da função celular. Como as proteínas que têm grupos tiol existem tanto nas membranas extracelulares, como nas intracelulares e ainda nos organelos e uma vez que estes grupos representam uma parte integral na estrutura ou função da maioria das proteínas, o alvo exacto para o mercúrio não é facilmente determinado ^(1,2).

De entre os possíveis mecanismos de toxicidade podemos enumerar a inativação de várias enzimas, proteínas estruturais ou processos de transporte, ou alteração da permeabilidade da membrana celular. O mercúrio tem também afinidade, embora menor, para se ligar aos grupos carboxilo, amida, amina e fosforilo das enzimas, o que contribui para a sua toxicidade ^(1,2,54,56,64).

Tem sido investigada uma variedade de alterações induzidas pelo mercúrio, incluindo o aumento da permeabilidade da barreira hematoencefálica, inibição da polimerização e formação dos microtúbulos, interrupção da síntese de proteínas, paragem da replicação do ADN e interferência na actividade da polimerase do ADN, alteração na transmissão sináptica, rotura de membranas biológicas, desregulação do sistema imunitário e mudança na homeostasia do cálcio ^(1,2,56).

O mercúrio origina uma depleção dos níveis de glutathione, superóxido dismutase, catalase e glutathione peroxidase, o que confere uma menor protecção das células relativamente ao fenómeno de stress oxidativo. Além disso, através das alterações no estado dos tióis intracelulares, o mercúrio pode induzir a peroxidação lipídica, disfunção mitocondrial e mudanças no metabolismo do grupo heme ^(1,2,65,66).

O HgCl_2 pode causar a despolarização da membrana interna mitocondrial, com conseqüente aumento na formação de H_2O_2 . Sabe-se também que as alterações provocadas pelo mercúrio na homeostasia mitocondrial do cálcio podem aumentar o stress oxidativo induzido pelo Hg^{2+} nas células renais. Como resultado do aumento da formação de radicais livres e da peroxidação lipídica, o dano oxidativo no rim pode originar numerosas mudanças bioquímicas, incluindo a excreção em excesso de porfirinas na urina ^(56,64,67).

Atendendo à elevada lipossolubilidade do metilmercúrio, este direcciona-se para a mielina, onde inibe eficazmente a excitabilidade neuronal. Verificou-se também que o cloreto mercúrico tem provavelmente uma actividade inibitória, ao ligar-se aos grupos sulfidrilo das proteínas de transporte do Ca^{2+} . Isto leva à inibição da contracção muscular e ao aumento da inibição neuronal ^(1,2,56,57,64).

Por último, a divisão e migração celular requerem microtúbulos funcionais para ocorrerem normalmente, logo, estes têm sido sugeridos como alvos primários do metilmercúrio, no que diz respeito à interrupção do desenvolvimento do sistema nervoso ^(1,2,56,57,64).

A principal acção do metilmercúrio é inibir os receptores do GABA localizados na membrana das células de Purkinje e nos neurónios do cérebro. Por outro lado, o etilmercúrio actua a nível dos receptores do glutamato e transportadores localizados nas membranas das células neuronais do cérebro em desenvolvimento ^(1,2,56,57,64).

O mercúrio inorgânico pode induzir a proteína de ligação aos metais, a metalotionina. A ligação a esta proteína é geralmente um processo de destoxificação. Tanto o mercúrio orgânico como o inorgânico provocam uma diminuição na resposta imunológica. Foi observado também que o mercúrio pode aumentar a anafilaxia através da estimulação da produção de IgE ^(1,2,68).

7.4. Fase Clínica

Os sintomas e efeitos da contaminação por mercúrio são inúmeros e vão desde a simples perda de sensibilidade nas extremidades do corpo humano (pés e mãos) até à perda parcial da visão e total da audição. Por outro lado, constitui-se também como um elemento cancerígeno. O órgão mais vulnerável é o sistema

nervoso central, mas o sistema renal e o sistema pulmonar também são susceptíveis à toxicidade ^(1,2,8,54,56,58,59,64).

Essa distribuição do metal no organismo pode, segundo vários estudos, gerar uma ampla variedade de efeitos tais como: doenças auto-imunes, imunossupressão, anomalias cromossômicas, leucemia, cancro do fígado e do pulmão, infertilidade masculina, morte fetal, malformações congénitas, redução no peso do cérebro, retardamento do crescimento, na fala, no andar e no desenvolvimento intelectual, deficiência de concentração, insanidade, distúrbios visuais e cegueira, alucinações, tremores, fraqueza muscular, ataxia, paralisia, coma, depressão, dispneia, hipertensão, taquicardia, perda de audição, de memória e de sensibilidade, gastroenterite, pneumonia e morte ^(1,2,8,54,56,58,59,64).

Pode ser destacado também o envolvimento da cavidade oral (gingivite, salivação e estomatite), tremor e alterações psicológicas. A síndrome é caracterizada pelo eretismo³². Também ocorrem queixas de gosto amargo ou metálico na boca, ulcerações orais e amolecimento de dentes. A faringite inespecífica é comum. Outra manifestação encontrada é a gastrite ^(1,2,54,56,58,59,64).

O quadro neurológico pode manifestar-se por tremores, alterações de sensibilidade dolorosa, térmica e táctil, alteração de reflexos, coordenação motora e até parkinsonismo ^(1,2,8).

Os compostos mercuriais orgânicos, como o metilmercúrio, atravessam com facilidade a placenta e podem gerar danos como: microcefalia, hiperreflexia, deficiência visual, auditiva, mental e motora, ocasionando impactos adversos sobre a inteligência e desempenho reduzido na área escolar. Há estudos que sugerem que a exposição ambiental ou ocupacional ao mercúrio pode agir como

³² *Insónia, perda de apetite, perda da memória, timidez excessiva, instabilidade emocional* ⁽⁵⁶⁾.

factor desencadeante de neoplasias, por modificação de proteínas, peroxidação de lípidos e danos no ADN ^(1,2,8,56).

7.5. Diagnóstico e Terapia

No adulto, o sangue total é útil para a detecção numa exposição recente ao metilmercúrio, já que pelo menos 80% deste se encontra ligado aos grupos sulfidrílo da hemoglobina nos glóbulos vermelhos e apenas uma pequena fracção ligada à glutathione ^(1,2,54,55,56).

O cabelo e o cérebro são indicadores da exposição ao mercúrio a longo prazo. No entanto, a concentração total do mercúrio no cabelo reflecte somente uma exposição à forma orgânica e não há forma inorgânica. A incorporação deste no cabelo é irreversível. Por outro lado, os níveis encontrados neste podem ser falseados devido à aplicação de cosméticos e também devido à contaminação ambiental ^(1,2,69,70).

A concentração urinária correlaciona-se melhor com a exposição ao mercúrio inorgânico. A urina é um bom indicador da acumulação deste no rim, especialmente em exposições crónicas ao vapor de mercúrio. Como possíveis indicadores de nefrotoxicidade temos as enzimas β -galactosidase e NAG (*N*-acetyl- β -D-glucosaminidase) ^(1,2,8).

No que concerne à exposição pré-natal, os indicadores biológicos utilizados são o cabelo da mãe e o cordão umbilical do feto. Todavia, uma avaliação dos níveis no cabelo dão-nos os valores do composto ao longo da gravidez, enquanto o cordão umbilical reflecte apenas os níveis no momento do parto ^(8,58).

O DMPS e DMSA, como agentes quelantes, são usados no tratamento da toxicidade por mercúrio. O DMPS não está aprovado para qualquer uso clínico.

Contudo está a ser utilizado para tratar a toxicidade provocada pelo mercúrio. O DMSA está aprovado para uso pediátrico, no tratamento da toxicidade por chumbo ^(1,2).

8. Conclusões

O cádmio, o chumbo e o mercúrio são três dos principais metais que podem afectar o homem, conduzindo a inúmeras patologias³³. Não estando ainda perfeitamente definidos todos os processos que decorrem no organismo humano desde a sua exposição, o que é certo é que para determinados níveis de concentração e exposição, rapidamente se verifica um quadro com diversos sintomas inerentes a diversas patologias, que se vão reflectir ao nível da Saúde Pública ^(1,2,8).

Sendo uma problemática que a todos preocupa, já foi criada alguma legislação³⁴ de forma a controlar alguns níveis de exposição. No entanto, nos mais diversos campos há ainda muito a fazer, desde as recomendações até às medidas reactivas e proactivas. É ainda premente referir que os complexos processos bioquímicos a que os metais estão sujeitos no organismo ainda não estão perfeitamente definidos, nomeadamente a sua toxicocinética e toxicodinâmica. No fundo, há uma necessidade constante de continuar a realizar estudos conjecturais e nos mais diversos campos de forma a poder-se reduzir a incidência dos malefícios dos metais pesados na saúde pública ^(1,2,6,8).

³³ *Anexo D – Quadro resumo* ⁽⁵⁾.

³⁴ *Anexo E – Exemplo de legislação: Portaria n.º744-A/99 de 25 de Agosto* ⁽⁷¹⁾.

Referências bibliográficas

1. Klaassen, Curtis D.; Casarett and Doull's Toxicology: The Basic Science of Poisons; Sixth Edition; McGraw-Hill; 812-837; USA; 2001;
2. Klaassen, Curtis D.; Casarett and Doull's Toxicology: The Basic Science of Poisons; Fifth Edition; McGraw-Hill; 91-109; 691-696; 699-712; USA; 1996;
3. Vries, John; Food Safety and Toxicity; CRC; 133-140; USA; 1996;
4. Avila-Campos, Mário Júlio; Metais Pesados e Seus Efeitos; www.mundodoquimico.hpg.com.br; 2008;
5. Avila-Campos, Mário Júlio; Metais Pesados no Organismo; www.comidavida.blogspot.com; 2007;
6. Harbison, D. Harbison; Hamilton & Hardy's Industrial Toxicology; Fifth edition; Mosby; 47-49; 70-75; 84-93;
7. Gimbert, Frederic; Vijver, Martina G.; Coeurdassier, Michael; Scheifler, Renaud; Peijnenburg, Willie J. G. M.; Badot, Pierre-Marie; Vaufleury, Annette; How Subcellular Partitioning Can Help to Understand Heavy Metal Accumulation and Elimination Kinetics in Snails; Environmental Toxicology & Chemistry; Vol. 27 (6): 1284-1292; June; 2008;
8. Calabuig, Gisbert; Medicina Legal y Toxicología, 6ª Edición; E. Villanueva Cañadas, Masson; 939-967; Barcelona; Espanha; 2004;
9. Leite, Edna Maria Alvarez; Amorim, Leiliane Coelho André; Toxicologia Geral; Universidade Federal de Minas Gerais – Faculdade de Farmácia – Departamento de Análises Clínicas e Toxicológicas; Brasil; 2001;
10. Colacioppo, Sérgio; Higiene e Toxicologia Ocupacional – Metais Pesados; Universidade de São Paulo; Brasil; 2001;

11. Yokel, RA; The Speciation of Metals in Mammals Influences their Toxicokinetics and Toxicodynamics and Therefore Human Health Risk Assessment; Journal of Toxicology and Environmental Health-Part B-Critical Reviews; Vol. 9 (1): 63-85; January/February; 2006;
12. Michereff, Sauri J.; Controle Químico de Doenças de Plantas; Universidade Federal Rural de Pernambuco – Departamento de Agronomia – Área de Fitossanidade – Fitopatologia I; 2204;
13. Smith, W. Eugene; Smith, Aileen M.; Minamata: Words and Photographs; pag. 180-191; 1981;
14. Guisard, Cármen Luiza Martins Pães; A Vigilância Ambiental em Saúde Sobre o Uso Agrotóxico em um Município do Vale de Paraíba; Universidade de Taubaté; Taubaté; Brasil; 2006;
15. Abreu, Maurício T.; Suzuki, Fábio A.; Avaliação Audiométrica de Trabalhadores Ocupacionalmente Expostos a Ruído e Cádmio; Revista Brasileira de Otorrinolaringologia; Vol. 68 (3): 488-494; Maio/Junho; 2002;
16. Matos, Olívia Cruz; Substâncias Naturais de Origem Vegetal com Actividade Biocida: Seu Uso na Protecção de Culturas; Departamento de Fisiologia Vegetal; Estação Agronómica Nacional, Biocidas; Oeiras; Portugal; Fevereiro; 2004;
17. Castilhos, Zuleica Cármen; Castro, Aline Machado; Ramos, Alinne dos Santos; Lima, Cristina Andrade; Rodrigues, Paula de Castro; Avaliação de Risco à Saúde Humana: Conceitos e Metodologia; Série de Estudos e Documentos n.º65; Ed. Carlos César Peiter; CETEM/MCT; 2005;
18. Ferreira, Aldo Pacheco; Cunha, Cynara de Lourdes Nóbrega; Wermelinger, Eduardo Dias; Souza, Marcos Barbosa; Lenzi, Márcia de Freitas; Mesquita, Cláudio Márcio; Jorge, Leila Cristina; Impactos de Pesticidas na Actividade

Microbiana do Solo e Sobre a Saúde dos Agricultores; Revista Baiana de Saúde Publica; Brasil; Julho; 2006;

19. Furst, A.; Can Nutrition Affect Chemical Toxicity; International Journal of Toxicology; Vol. 21: 419-424; 2002;

20. Kan, C. A.; Meijer, G. A. L.; The Risk of Contamination of Food with Toxic Substances Present in Animal Feed; Animal Feed Science & Technology; Vol. 133: 84-108; February; 2007;

21. Vallee, B. L.; Biochemical Effects of Mercury, Cadmium, and Lead; Annual Review of Biochemistry ; Vol. 41; January; 1972;

22. Ramirez, Augusto; Toxicologia del Cádmiu. Conceptos Actuales para Evaluar Exposición Ambiental u Ocupacional com Indicadores Biológicos, Anales de la Facultad de Medicina Universidad Nacional Mayor de San Marcos; Vol. 63 (1): 51-64; 2002;

23. Louekari, K Add; Health Risks Associated with Predicted Increase of Cadmium in Cultivated Soils and in the Diet; Environmental Modeling & Assessment; Vol. 13 (4): 517-525; November; 2008;

24. Cespon-Romero, RM; Application of Factorial Designs for Optimisation of On-line Determination of Cadmium, Lead and Nickel in Welding Fumes by Atomic Absorption Spectrometry; International Journal of Environmental Analytical Chemistry; Vol. 88 (8): 539-547; 2008;

25. Reeves, Philip G. Chaney, Rufus L; Bioavailability as an Issue in Risk Assessment and Management of Food Cadmium: A review; Science of the Total Environment; Vol. 398: 13-19; 2008;

26. Rubio, C.; Hardisson, A.; Reguera, J. I.; Revert, C.; Lafuente, M. A.; Gonzalez-Iglesias, T.; Cadmium Dietary Intake in the Canary Islands, Spain; *Environmental Research*; Vol. 100 (1): 123-129; January; 2006;
27. Berglund, M.; Intestinal-Absorption of Dietary-Cadmium in Women Depends on Body Iron Stores and Fiber Intake; *Environmental Health Perspectives*; Vol. 102 (12): 1058-1066; December; 1994;
28. Kaur, Sumanjit ; Walia, T.P.S.; Mahajan, R. K.; Comparative Studies of Zinc, Cadmium, Lead and Copper on Economically Viable Adsorbents; *Journal of Environmental Engineering & Science*; Vol. 7: 83-90; January; 2008;
29. Kim, DW; Regulation of Metal Transporters by Dietary Iron, and the Relationship Between Body Iron Levels and Cadmium Uptake; *Archives of Toxicology*; Vol. 81 (5): 327-334; May; 2007;
30. Klaassen, Curtis D.; Metallothionein: An Intracellular Protein to Protect Against Cadmium Toxicity; *Annual Review of Pharmacology and Toxicology*; Vol. 39; January; 1999;
31. Davis, Amanda C.; Peng, Wu Xinfeng; Zhang, Xiandeng Hou; Jones, Bradley T.; Determination of Cadmium in Biological Samples; *Applied Spectroscopy Reviews*; Vol. 41 (1): 35-75; January/February; 2006;
32. Burbure, Claire; Buchet, Jean-Pierre; Leroyer, Ariane; Nisse, Catherine; Haguenoer, Jean-Marie; Mutti, Antonio; Smerhovsky, Zdenek; Cikrt, Miroslav; Trzcinka-Ochocka, Malgorzata; Razniewska, Grazyna; Jakubowski, Marek; Bernard, Alfred; Renal and Neurologic Effects of Cadmium, Lead; Mercury, and Arsenic in Children: Evidence of Early Effects and Multiple Interactions at the Environmental Exposure Levels; www.medscape.com;

33. Min, Kyong-Son ; Iwata, Naoyuki ; Tetsutikawahara, Noriko; Onosaka, Satomi; Tanaka, Keiichi; Effect of Hemolytic and Iron-Deficiency Anemia on Intestinal Absorption and Tissue Accumulation of Cadmium.; *Toxicology Letters*; Vol. 179: 48-52; June; 2008;
34. Horiguchi, Hyogo; Anemia induced by cadmium intoxication; *Nippon Eiseigaku Zasshi*; Vol. 62 (3): 888-904; May; 2007;
35. Nordberg, Monica; Winblad, Bengt; Basun, Hans; Cadmium Concentration in Blood in an Elderly Urban Population; *BioMetals*; Vol. 13 (4); December; 2000;
36. Babu, Kalahasthi Ravi; Rajmohan, Hirehal Raghavendra Rao; Rajan, Bagalur Krishna Murthy; Kumar, M. Karuna; Plasma Lipid Peroxidation and Erythrocyte Antioxidant Enzymes Status in Workers Exposed to Cadmium; *Toxicology & Industrial Health*; Vol. 22 (8): 329-335; 2006;
37. Kummrow, F.; Biomonitoring Method for the Simultaneous Determination of Cadmium and Lead in Whole Blood by Electrothermal Atomic Absorption Spectrometry for Assessment of Environmental Exposure; *Talanta*; Vol. 75 (1): 246-252; March; 2008;
38. Peraza, Marjorie A; Ayala-Fierro, Felix; Barbar, David S.; Casarez, Elizabeth; Rael, Leonard T.; Effects of micronutrients on metal toxicity; *Environmental Health Perspectives Supplements*; Vol. 106: 203-216; 1998;
39. Sadao, Marcelo; Intoxicação por chumbo; *Revista de Oxidologia*; Janeiro/Fevereiro/Março; 2002;
40. Rabinowitz, M.; Historical Perspective on Lead Biokinetic Models; *Environmental Health Perspectives*; Vol. 106: 1461-1465; December; 1998;

41. Heinzl, Harald; Mittlbock, Martina; Edler, Lutz; On the Translation of Uncertainty from Toxicokinetic to Toxicodynamic Models - The TCDD Example; *Chemosphere*; Vol. 67 (9): 365-374; April; 2007;
42. Weaver, Virginia M.; Associations Between Patella Lead and Blood Pressure in Lead Workers; *American Journal of Industrial Medicine*; Vol. 51 (5): 336-343; 2008;
43. Wang, Yun-Ying; The Effects of Lead Exposure on Placental NF-kappaB Expression and the Consequences for Gestation; *Reprod Toxicol*; December; 2008;
44. Links, J. M.; Characterization of Toxicokinetics and Toxicodynamics with Linear Systems Theory: Application to Lead-associated Cognitive Decline; *Environmental Health Perspectives*; Vol. 109 (4): 361-368; April; 2001;
45. Dorea, JG; Early (in uterus and infant) Exposure to Mercury and Lead; *Clinical Nutrition*; Vol. 25 (3): 369-376; June; 2006;
46. Owda, Ali K.; Alam, Muhammad G.; Shah, Sudhir V.; Environmental Lead Exposure and Chronic Renal Disease; *New England Journal of Medicine*; Vol. 348 (18); May; 2003;
47. Pocock, S. J.; Smith, M.; Baghurst, Peter; Environmental Lead and Children's Intelligence: A Systematic Review of the Epidemiological Evidence; *BMJ*; Vol. 309: 1189-1197; 1994;
48. Khalil, N; Association of Cumulative Lead and Neurocognitive Function in an Occupational Cohort; *Neuropsychology*; Vol.23 (1): 10-19; January; 2009;
49. Araki, Shunichi; Subclinical Neurophysiological Effects of Lead: A Review on Peripheral, Central, and Autonomic Nervous System Effects in Lead Workers; *American Journal of Industrial Medicine*; Vol. 37 (2): 193-204; 2000;

50. Tong, Shilu; Baghurst, Peter; McMichael, Anthony; Sawyer, Michael; Mudge, Jane; Lifetime Exposure to Environmental Lead and Children's Intelligence at 11-13 Years: The Port Pirie Cohort Study; *BMJ*; vol. 312: 1569-1575; 1996;
51. Kumar, B. K.; Lead-Induced Alteration of Apoptotic Proteins in Different Regions of Adult Rat Brain; *Toxicology Letters*; Vol. 184 (1): 56-60; January; 2009;
52. Barbosa, Fernando; Tanus-Santos, Jose Eduardo; Gerlach, Raquel Fernanda; Parsons, Patrick J.; A Critical Review of Biomarkers Used for Monitoring Human Exposure to Lead: Advantages, Limitations, and Future Needs; *Environmental Health Perspectives*; Vol. 113 (12): 1669; December; 2005;
53. Guallar, Eliseo; Sanz-Gallardo, Inmaculada; Veer, Pieter; Bode, Peter; Aro, Antti; Gómez-Aracena, Jorge; Kark, Jeremy D.; Riemersma, Rudolph A.; Martin-Moreno, José M.; Kok, Frans J.; Mercury, Fish Oils, and Myocardial Infarction; *The New England Journal of Medicine*; Vol. 347 (22); November; 2002;
54. Clarkson, Thomas W.; Magos, Laszlo; Myers, Gary J.; The Toxicology of Mercury – Current Exposures and Clinical Manifestations; *New England Journal of Medicine*; Vol. 349 (18); October; 2003;
55. Mutter, Joachim; Comments on the Article "The Toxicology of Mercury and its Chemical Compounds" by Clarkson and Magos; *Crit Rev Toxicol*; Vol. 37 (6): 537-549; 2007;
56. Patterson, Bill; Ryan, James; Dickley, Jefferson; The Toxicology of Mercury; *New England Journal of Medicine*; Vol. 350 (9); February, 2004;
57. Risher, John F.; De Rosa, Christopher T.; Inorganic: The Other Mercury; *Journal of Environmental Health*; Vol. 70 (4): 9-16; November; 2007
58. Bolger, P. Michael; Schwetz, B. A.; Mercury and Health; *New England Journal of Medicine*; Vol. 347 (22); November; 2002;

59. Eckley Selin, Noelle; Mercury: An Assessment, Biogeochemistry; Annual Review of Environment and Resources; Vol. 34, January; 2009;
60. Morel, François M.; The Chemical Cycle and Bioaccumulation of Mercury; Annual Review of Ecology and Systematics; Vol. 29 (1); 1998;
61. Schofield, Keith; Fuel-Mercury Combustion Emissions: An Important Heterogeneous Mechanism and an Overall Review of its Implications; Environ Sci Technol; Vol. 42, (24): 9014-9030; December; 2008;
62. Nur Ozdabak, H.; Karaoglanoglu, Serpil; Akgul, Nilgun; Polat, Fevzi; Seven, Nilgun; The Effects of Amalgam Restorations on Plasma Mercury Levels and Total Antioxidant Activity; Archives of Oral Biology; Vol. 53 (12): 1101-1106; December; 2008;
63. Sahuquillo, I.; Lagarda, M. J.; Silvestre, M. D.; Farre, R.; Methylmercury Determination in Fish and Seafood Products and Estimated Daily Intake for the Spanish Population; Food Additives & Contaminants; Vol. 24 (8): 869-876; August; 2007;
64. Clarkson, Thomas W.; Mechanisms of Mercury Disposition in the Body; American Journal of Industrial Medicine; Vol. 50 (10): 757-764; 2007;
65. Schläwicke Engström, Karin; Genetic Variation in Glutathione-Related Genes and Body Burden of Methylmercury; Environ Health Perspect; Vol. 116: 734-739; June; 2008;
66. Kobal, Alfred Bogomir; Glutathione Level After Long-Term Occupational Elemental Mercury Exposure; Environ Res; Vol. 107: 115-123; May; 2008;
67. Thomas W. Clarkson; Mechanisms of Mercury Disposition in the Body; American Journal of Industrial Medicine; vol. 50: 757-764; 2007;

68. Schwenk, M. ; Immunological Effects of Mercury (IUPAC Technical Report); Pure and Applied Chemistry; Vol. 81: 153-167; January; 2009;
69. Legrand, Melissa; Lam, Rebecca; Sousa Passos, Carlos José; Mergler, Donna Salin; Eric D.; Hing, Man Chan; Analysis of Mercury in Sequential Micrometer Segments of Single Hair Strands of Fish-Eaters; Environmental Science & Technology; Vol. 41 (2): 593-598; 2007;
70. Magos, Laszlo; The Assessment of the Contribution of Hair to Methyl Mercury Excretion; Toxicol Lett; Vol. 182: 48-49; November; 2008;
71. Portaria n.º744 –A/99 de 25 de Agosto; www.dre.pt; 2008;

Anexo A - Tabela periódica ⁽⁹⁾

Periodic Table of Elements

	1A	2A	3A	4A	5A	6A	7A	8A	9A	10A
1	H									He
2	Li	Be								Ne
3	Na	Mg								Ar
4	K	Ca								Kr
5	Rb	Sr								Xe
6	Cs	Ba								Rn
7	Fr	Ra								

	11A	12A	13A	14A	15A	16A	17A	18A
5	B	C	N	O	F			
13	Al	Si	P	S	Cl			
31	Ga	Ge	As	Se	Br			
49	In	Sn	Sb	Te	I			
81	Tl	Pb	Bi	Po	At			

	8B	9B	10B	11B	12B
29	Cu	Ni	Pd	Au	Hg
47	Ag	Pt			
79	Au				

	13B	14B	15B	16B	17B	18B
26	Fe	Co	Ni	Cu	Zn	
44	Ru	Rh	Pd	Ag	Cd	
76	Os	Ir	Pt	Au	Hg	
108	Hs					

* Lanthanide Series

† Actinide Series

58	Ce	59	Pr	60	Nd	61	Pm	62	Sm	63	Eu	64	Gd	65	Tb	66	Dy	67	Ho	68	Er	69	Tm	70	Yb	71	Lu
90	Th	91	Pa	92	U	93	Np	94	Pu	95	Am	96	Cm	97	Bk	98	Cf	99	Es	100	Fm	101	Md	102	No	103	Lr

Legend - click to find out more...

- H - gas
- Non-Metals
- Alkali Metals
- Alkali Earth Metals
- Transition Metals
- Rare Earth Metals
- Other Metals
- Halogens
- Inert Elements
- Tr - synthetic

Anexo B – Intoxicação por mercúrio: Minamata ⁽¹³⁾

Minamata é uma região marítima sediada no Japão. Na proximidade desta localidade existia uma indústria química designada por Chisso. Uma das principais actividades aí decorrentes era a actividade piscatória.

A partir de 1950, começaram a aparecer alguns peixes mortos, seguindo-se em 1952 algumas aves marítimas. Em 1953, alguns gatos, cães e porcos também começaram a surgir mortos.

No dia 01 de Maio de 1956, no Japão, quatro cidadãos deslocaram-se ao centro de saúde pública de Kimamoto apresentando disfunções do sistema nervoso.

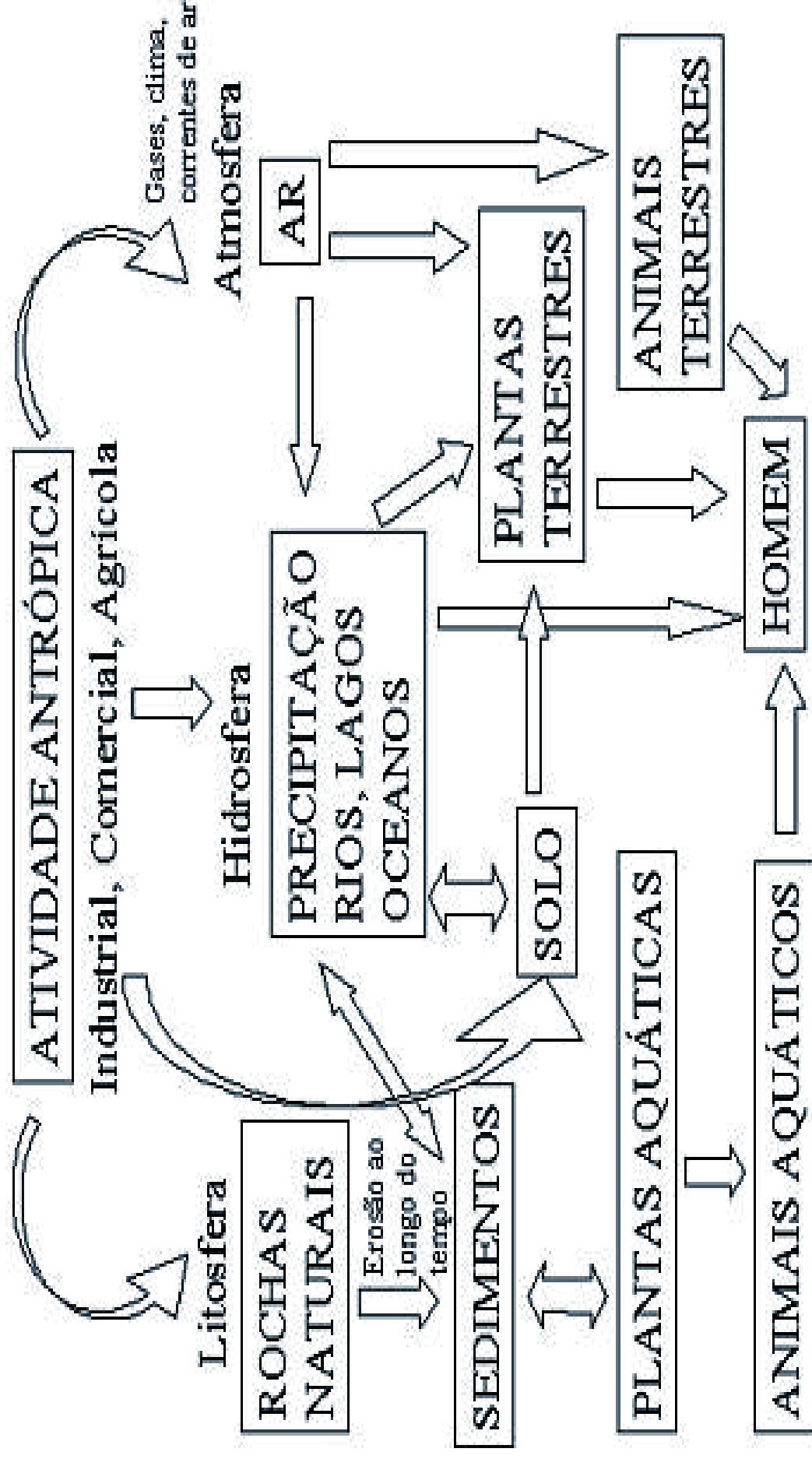
Em função destes acontecimentos, nesse mesmo ano foi constituída uma comissão especial destinada a investigar a doença, até então de causa desconhecida. Esta data ficou oficialmente conhecida como a data da descoberta do chamado “Mal de Minamata” que está relacionada com a doença cerebral causada pela ingestão de mercúrio.

Nesse mesmo ano, cerca de 56 pessoas com sintomas semelhantes foram investigadas e constatou-se que os sintomas eram causados pela contaminação por mercúrio. A investigação mostrou que os moradores da Baía de Minamata, cujas dietas eram centralizadas no consumo de peixes e bivalves (bioacumuladores), tinham cristais de mercúrio provenientes da fábrica química Chisso.

A fábrica Chisso lançava grandes quantidades de mercúrio num rio, o qual desaguava no oceano. Era deste mar que os pescadores retiravam a principal fonte de alimentos das comunidades locais.

O que se estava a passar? A fauna marinha tinha sido intoxicada e, através da alimentação, o metal altamente tóxico estava a chegar ao Homem. As mortes e doenças provocadas pela contaminação por mercúrio em Minamata são um exemplo de como a acção tóxica dos metais pesados pode entrar na cadeia alimentar do homem e provocar sua intoxicação.

Anexo C – Ciclo de contaminação por metais pesados ⁽¹⁴⁾



ANEXO D – Quadro resumo ⁽⁵⁾

METAIS TÓXICOS						
Metal tóxico	Partes do organismo afectadas	Interfere com as funções do organismo	Sintomas de toxicidade	Terapias nutricionais	Nutrientes protectores	Fontes no meio ambiente
Cd/Cádmio	Córtex renal, vasos sanguíneos, coração, cérebro, centros do apetite, centros do olfacto	Estrutura do coração e vasos sanguíneos (hipertensão/hipotensão), bloqueio do apetite e dos centros do olfacto, metabolismo do cálcio, lesão nos rins, cancro dos pulmões e próstata	Hipertensão, hipotensão, danos nos rins, diminuição do olfacto, redução do apetite	Alho, ovos, feijão, aumentar o suplemento de aminoácidos, vitamina C, níveis de cálcio elevados na dieta	Zinco, cálcio, enxofre, aminoácidos, vitamina C	Fumo dos cigarros, poeira de óxidos, água não potável, crustáceos de águas contaminadas, chás, farinhas de osso
Pb/ Chumbo	Osso, fígado, rins, pâncreas, coração, cérebro, sistema nervoso	Envenenamento por enzimas, produção de osteoblastos, formação de sangue, bloqueio de enzimas ao nível celular, saturnismo (cólicas abdominais, tremores, fraqueza muscular, lesão cerebral e renal)	Fraqueza, indiferença, fadiga, palidez, desconforto, abdominal, prisão de ventre, memória de longo prazo, irritabilidade e agressividade, indisposição, dores de cabeça, sangramento gengival	Alho, ovos, feijão, aumentar o suplemento de aminoácidos, vitamina C, manter os níveis de cálcio, ferro e vitamina E elevados na dieta	Aminoácidos, sulfurados, vitaminas C, E, cálcio, ferro, zinco	Gasolina com chumbo, tinta à base de chumbo, tintas para imprensa e anúncios coloridos, tintura para o cabelo, pesticidas, lápis, fertilizantes, cerâmica, cosméticos, fumaça de tabaco, ar poluído
Hg/Mercúrio	Sistema nervoso, centros da dor e apetite, membranas celulares	Destroi células, bloqueia o transporte de açúcares, aumenta a permeabilidade ao potássio, intoxicação do sistema nervoso central	Perda do apetite e peso severos, distúrbios emocionais, tumores, alterações no sangue, inflamação das gengivas, dificuldade para mastigar e engolir, perda da sensação de dor, convulsões	Alho, ovos, feijão, aumentar o suplemento de aminoácidos, sulfurados (essencialmente cistina), vitamina C, selénio	Pectina, aminoácidos sulfurados, vitamina C, selénio	Manufatura e entrega de produtos de petróleo, fungicidas, lâmpadas fluorescentes, cosméticos, tintura para o cabelo, termómetros, peixes do mar pescados em águas contaminadas

Anexo E – Exemplo de Legislação: Portaria n.º744-A/99 de 25 de Agosto ⁽⁷¹⁾

A presente portaria aprova os programas de acção específicos para evitar ou eliminar a poluição proveniente das fontes múltiplas de mercúrio

MINISTÉRIOS DA SAÚDE E DO AMBIENTE Portaria n.º 744-A/99 de 25 de Agosto

A Directiva n.º 84/156/CEE, de 8 de Março, relativa aos valores limite e aos objectivos de qualidade para a descarga de mercúrio de sectores que não o da electrólise dos cloretos alcalinos, por forma a incluir na ordem jurídica disposições que regulem a descarga desta substância perigosa no meio aquático, impõe, no seu artigo 4.º, que os Estados membros estabeleçam programas específicos para as descargas de mercúrio efectuadas por fontes múltiplas, que não sejam estabelecimentos industriais e para as quais as normas de emissão estipuladas no artigo 3.º da directiva não possam ser aplicadas na prática.

Considerando que a referida directiva foi transposta para a ordem jurídica nacional pelo Decreto-Lei n.º52/99, de 20 de Fevereiro, cujo artigo 8.º prevê o estabelecimento de programas específicos destinados a evitar ou a eliminar a poluição provocada por fontes múltiplas;

Considerando que de entre as principais fontes múltiplas de poluição por mercúrio identificadas se encontram as amálgamas dentárias com mercúrio, os termómetros de mercúrio, certas pilhas e acumuladores e as lâmpadas contendo mercúrio;

Considerando que algumas destas fontes múltiplas já dispõem de legislação de enquadramento, como acontece com as pilhas, as lâmpadas, os pesticidas, bem como os resíduos com mercúrio, que caem no âmbito dos resíduos hospitalares regulados pelo Decreto-Lei n.º 239/97, de 9 de Setembro, que contém as regras relativas à gestão dos resíduos hospitalares, e pelo despacho da Ministra da Saúde n.º 242/96, de 13 de Julho, que regula a triagem, acondicionamento e separação de resíduos hospitalares e prevê a separação que permita a reciclagem ou a reutilização do mercúrio proveniente da prestação de cuidados de saúde a seres humanos, incluindo as actividades médicas de prevenção, diagnóstico, tratamento e investigação;

Considerando que a concretização efectiva e integrada de um programa desta natureza, que abrange resíduos geridos por diferentes sectores, exige a definição clara do objecto e finalidades propostas, as medidas de acção a desenvolver e a calendarização a cumprir pelos principais actores intervenientes, entre os quais se conta, nomeadamente, a Ordem dos Médicos, a Ordem dos Médicos Dentistas, a Associação Nacional das Farmácias, a

Associação Nacional dos Industriais de Material Eléctrico e Electrónico e a Associação Portuguesa dos Grossistas e Importadores de Material Eléctrico, Electrónico, Electrodoméstico, Fotográfico e de Relojoaria:

Impõe-se, em articulação com o quadro normativo já existente e a participação activa dos vários sectores envolvidos, a necessidade de elaborar programas específicos para cada um desses sectores, com vista a evitar e eliminar a poluição provocada pelo mercúrio, medidas específicas de acção, regras adequadas de gestão do fluxo de resíduo em causa, incluindo, nomeadamente, a utilização das técnicas mais apropriadas para assegurar a substituição, a retenção e a valorização por reciclagem do mesmo.

Nestes termos, ao abrigo do disposto no artigo 8.º do Decreto-Lei n.º 52/99, de 20 de Fevereiro:

Manda o Governo, pelas Ministras da Saúde e do Ambiente, o seguinte:

1.º São aprovados os programas de acção específicos para evitar ou eliminar a poluição proveniente de fontes múltiplas de mercúrio constante dos anexos I, II, III e IV à presente portaria e que dela fazem parte integrante.

2.º Os serviços dependentes de cada um dos Ministérios são responsáveis pela aplicação e fiscalização da presente portaria, no âmbito das respectivas competências.

3.º A presente portaria entra em vigor na data da sua publicação.

Pela Ministra da Saúde, *Francisco Ventura Ramos*, Secretário de Estado da Saúde, em 24 de Agosto de 1999.
— Pela Ministra do Ambiente, *António Ricardo Rocha de Magalhães*, Secretário de Estado Adjunto da Ministra do Ambiente, em 18 de Agosto de 1999.

ANEXO I

Programa de acção específico para os resíduos de amálgama dentária com mercúrio

1 — Objecto:

É objecto deste programa específico estabelecer regras de gestão para os resíduos de amálgama dentária com mercúrio produzidos em unidades de prestação de cuidados de saúde que prossigam actividades de prevenção, diagnóstico e tratamento das anomalias e doenças dos dentes, boca, maxilares e estruturas anexas, a seguir designadas por unidades de saúde, com vista a evitar a descarga em colectores sem prévia retenção.

2 — Finalidades:

A finalidade do programa é evitar ou eliminar a poluição provocada por resíduos de amálgamas dentárias que contêm mercúrio com vista a dar cumprimento ao disposto nos artigos 4.º da Directiva n.º 84/156/CEE e 8.º do Decreto-Lei n.º 52/99, de 20 de Fevereiro.

3 — Medidas de acção:

Durante a vigência do programa serão desenvolvidas as seguintes acções:

- a) Tomar as medidas legislativas e regulamentares necessárias para garantir que a partir de 1 de Junho de 2001 todas as unidades de saúde estejam equipadas com separador de amálgama dentária com uma eficiência de 95%;
- b) Tomar as medidas legislativas e regulamentares necessárias para garantir que a partir de 1 de Junho de 2000 as novas unidades de saúde estejam equipadas com separador de amálgama dentária com uma eficiência de 95%;
- c) Tomar as medidas de fiscalização adequadas para garantir que todas as unidades de saúde cumpram, a partir do ano 2000, a declaração obrigatória anual de resíduos hospitalares classificados pelo despacho da Ministra da Saúde n.º 242/96, de 5 de Julho, e segundo o modelo da Portaria n.º 178/97, de 11 de Março;
- d) Promover a separação de resíduos contendo mercúrio dos outros resíduos de modo a permitir a reciclagem ou a reutilização dos resíduos ou seus componentes;
- e) Melhorar as condições de funcionamento do sistema de recolha selectiva nas unidades de saúde visando o incremento das componentes valorizáveis;
- f) Promover acções de formação e informação com vista a sensibilizar os vários agentes intervenientes em colaboração com as respectivas ordens e associações profissionais;
- g) Propor as medidas legislativas, regulamentares ou administrativas necessárias à concretização do programa.

4 — Regras de gestão:

Com vista a alcançar as finalidades do programa devem as unidades de saúde onde se prepare ou aplique amálgamas dentárias adoptar as seguintes regras:

4.1 — Os resíduos secos de amálgamas dentárias, as cápsulas e os vibradores, assim como outros produtos residuais que contêm mercúrio, como as partículas resultantes da aspiração, devem ser separados e condicionados em contentores próprios que assegurem as condições de inviolabilidade total durante a recolha e o transporte;

4.2 — Os efluentes líquidos contendo resíduos de amálgamas dentárias podem ser descarregados no sistema de drenagem de águas residuais urbanas desde que passem previamente por um separador de amálgama e cumpram as disposições de descarga em colectores constantes do Decreto-Lei n.º 236/98, de 1 de Agosto;

4.3 — O separador de amálgama, em qualquer condição de débito, deverá ter uma eficiência mínima de 95% em peso de amálgama contida no efluente;

4.4 — O separador de amálgama deve ser instalado o mais próximo possível da fonte de resíduos de amálgama e sempre antes de mistura com outras águas residuais produzidas no consultório dentário e que não contenham resíduos de amálgama;

4.5 — Antes da instalação do separador de amálgama as condutas de drenagem das águas residuais de baixa inclinação devem ser limpas e os resíduos de amálgama recuperados. Esta recuperação pode ser efectuada por substituição das condutas ou por limpeza adequada;

4.6 — Os resíduos recuperados deverão ser condicionados em contentores próprios que assegurem as condições de inviolabilidade total durante a recolha e o transporte;

4.7 — Os resíduos de amálgama retidos pelo separador deverão ser retirados com uma frequência que permita assegurar, em permanência, a eficácia de eliminação de 95%. O fornecedor do equipamento deverá fornecer o procedimento de limpeza e manutenção do separador.

5 — Coordenação e calendarização:

5.1 — A execução do programa será coordenada pelo Instituto dos Resíduos (INR) com a colaboração do Instituto da Água (INAG) e da Direcção-Geral da Saúde (DGS);

5.2 — O INR definirá o modo de implementação do programa, incluindo as entidades públicas e privadas a contactar;

5.3 — O programa será aplicado até 31 de Dezembro de 2001, após o que será revisto e actualizado, tendo em conta, nomeadamente, o progresso técnico e as condições evolutivas da recolha, transporte e reciclagem.

ANEXO II

Programa de acção específico para termómetros de mercúrio

1 — Objecto:

É objecto deste programa específico estabelecer regras de gestão para os termómetros de mercúrio com vista à sua progressiva substituição.

2 — Finalidades:

A finalidade do programa é evitar ou eliminar a poluição provocada pelo mercúrio proveniente de termómetros com vista a dar cumprimento ao disposto nos artigos 4.º da Directiva n.º 84/156/CEE e 8.º do Decreto-Lei n.º 52/99, de 20 de Fevereiro.

3 — Medidas de acção:

Durante a vigência do presente plano de acção serão desenvolvidas as seguintes acções:

- a) Tomar as medidas legislativas e regulamentares necessárias para garantir que em todas as unidades de prestação de cuidados de saúde do Serviço Nacional de Saúde não sejam

utilizados termómetros de mercúrio a partir de 1 de Junho de 2000;

- b) Promover a recolha selectiva de termómetros de mercúrio e seus resíduos, nomeadamente no interior das unidades de saúde, através da utilização de ecopontos nas unidades hospitalares, de equipamento específico para a recolha do mercúrio derramado, e facultar a sua valorização ou eliminação adequadas;
- c) Promover a redução da utilização de termómetros de mercúrio por substituição progressiva por outros dispositivos que cumpram os mesmos objectivos;
- d) Promover acções de informação e formação com vista à sensibilização dos profissionais para a vantagem da substituição progressiva dos termómetros de mercúrio;
- e) Estudo da viabilidade de promover campanhas de trocas de termómetros de mercúrio por termómetros de outro tipo e definição dos responsáveis pela retoma dos termómetros de mercúrio existentes nos pontos de venda;
- f) Sensibilização da população para a necessidade de evitar a manipulação descuidada destes dispositivos, em particular pelas crianças, e para a vantagem da substituição dos termómetros de mercúrio para outros ambientalmente mais adequados.

4 — Coordenação e calendarização:

4.1 — A execução do programa será coordenada pelo Instituto dos Resíduos (INR) com a colaboração do Instituto da Água (INAG) e da Direcção-Geral da Saúde (DGS);

4.2 — O INR definirá o modo de implementação do programa, incluindo as entidades públicas e privadas a contactar;

4.3 — O programa será aplicado até 31 de Dezembro de 2001, após o que será revisto e actualizado, tendo em conta, nomeadamente, o progresso técnico e as condições evolutivas da recolha, transporte e reciclagem.

ANEXO III

Programa de acção para pilhas e acumuladores contendo mercúrio

1 — Objecto:

É objecto deste programa específico o estabelecimento de regras de gestão dos resíduos de pilhas e acumuladores contendo mercúrio.

2 — Finalidades:

O presente programa tem as seguintes finalidades:

2.1 — Evitar ou eliminar a poluição provocada pelo mercúrio contido em resíduos de pilhas e acumuladores com vista a dar cumprimento ao disposto nos artigos 4.o da Directiva n.º84/156/CEE e 8.o do Decreto-Lei n.º52/99, de 20 Fevereiro;

2.2 — Estabelecer as regras de gestão no domínio da produção e da comercialização de pilhas e acumuladores

contendo mercúrio, bem como da recolha, valorização e eliminação dos resíduos originados pela sua utilização.

3 — Princípios de gestão:

A gestão destes resíduos obedece aos seguintes princípios:

Redução da produção de resíduos de pilhas e acumuladores contendo mercúrio em termos quantitativos e qualitativos, através da substituição por outras tecnologias disponíveis;

Recolha selectiva e correcto armazenamento de modo a prevenir contaminação de solos e águas (superficiais e subterrâneas);

Valorização por reciclagem das fileiras constituintes, sempre que técnica e economicamente viável;

Submeter a tratamento prévio à sua deposição em aterro como último recurso.

4 — Para efeitos do programa entende-se por:

- a) Pilha: qualquer fonte de energia eléctrica obtida por transformação directa de energia química, constituída por um ou mais elementos primários (não recarregáveis);
- b) Acumulador: qualquer fonte de energia eléctrica obtida por transformação directa de energia química, constituída por um ou mais elementos secundários (recarregáveis).

5 — Medidas de acção:

Durante a vigência do programa serão desenvolvidas as seguintes acções:

- a) Tomar as medidas legislativas e regulamentares necessárias para garantir, a partir de 1 de Janeiro de 2000, a proibição da comercialização de pilhas e acumuladores que contenham mais de 0,0005% de mercúrio, em peso, excepto para pilhas do tipo «botão» e compostas por elementos do tipo «botão» com um teor de mercúrio não superior a 2% em peso, de acordo com a Directiva da Comissão n.º 98/101/CEE, de 22 de Dezembro de 1998;
- b) Actualizar o cadastro dos importadores/produtores deste tipo de equipamentos, com referência às quantidades colocadas no mercado e respectiva composição, bem como dos importadores/produtores de bens que integram estes equipamentos, e reforçar as acções tendentes ao cumprimento da obrigação do preenchimento dos mapas de registo, referida na Portaria n.º 281/95, de 7 de Abril;
- c) Avaliar os actuais circuitos de comercialização de pilhas e acumuladores;
- d) Reforçar a fiscalização sobre a composição das pilhas e acumuladores importados, com especial incidência naqueles provenientes de países extra comunitários;
- e) Definir a(s) forma(s) de gestão deste fluxo, de acordo com o princípio de co-responsabilidade de todos os agentes económicos,

nomeadamente em termos da criação de um sistema integrado de gestão que envolva os produtores, importadores e demais responsáveis pela colocação no mercado nacional destes produtos;

- f) Promover a sensibilização das autarquias para implantarem a recolha selectiva destes resíduos através da rede de ecopontos e ou ecocentros existente ou utilizando outros tipos de recolha selectiva;
- g) Promover a sensibilização dos produtores destes resíduos, tendo em vista aumentar a sua contribuição individual através da sua deposição em locais apropriados;
- h) Apoiar o desenvolvimento de estudos de viabilidade técnico-económica de formas de valorização/reciclagem;
- i) Propor as medidas legislativas, regulamentares ou administrativas necessárias à implementação do programa, nomeadamente quando não for possível obter acordos com os diferentes agentes económicos.

6 — Coordenação e calendarização:

6.1 — A execução do programa será coordenada pelo Instituto dos Resíduos (INR) com a colaboração do Instituto da Água (INAG);

6.2 — O INR definirá o modo de implementação do programa, bem como as entidades públicas e privadas a envolver;

6.3 — O programa será aplicado até 31 de Dezembro de 2001, após o que será revisto e actualizado, tendo em conta, nomeadamente, o progresso técnico, a evolução do consumo de pilhas e acumuladores e da recolha selectiva destes resíduos e as condições económicas.

ANEXO IV

Programa de acção específico para lâmpadas de descarga contendo mercúrio

1 — Objecto:

É objecto deste programa específico o estabelecimento das regras de gestão para os resíduos constituídos por lâmpadas de descarga contendo mercúrio.

2 — Finalidades:

O presente programa tem as seguintes finalidades:

- a) Evitar ou eliminar a poluição provocada por resíduos constituídos por lâmpadas de descarga usadas contendo mercúrio com vista a dar cumprimento ao disposto nos artigos 4.º da Directiva n.º84/156/CEE e 8.º do Decreto-Lei n.º 52/99, de 20 de Fevereiro;
- b) Estabelecer as regras de gestão das lâmpadas de descarga usadas contendo mercúrio e valorizar, por reciclagem, as fileiras possíveis.

3 — Princípios de gestão:

A gestão destes resíduos obedece aos seguintes princípios:

Redução da produção em termos quantitativos e qualitativos através da substituição por outras fontes de iluminação que contenham menores quantidades de mercúrio e semelhante impacte ambiental;

Recolha selectiva de modo a prevenir contaminação de solos e águas (superficiais e subterrâneas);

Valorização, por reciclagem, das fileiras constituintes, sempre que técnica e economicamente viável;

Subordinação a tratamento prévio à sua deposição em aterro como último recurso.

4 — Medidas de acção:

Durante a vigência do programa serão desenvolvidas as seguintes acções:

a) Avaliar a situação nacional em termos de consumo e comercialização dos diferentes tipos de lâmpadas e produção de resíduos associada;

b) Definir a(s) forma(s) de gestão deste fluxo, de acordo com o princípio da co-responsabilidade de todos os agentes económicos, nomeadamente em termos da criação de um sistema integrado de gestão que envolva os produtores, importadores e responsáveis pela colocação no mercado nacional destes produtos;

c) Analisar a viabilidade de integração deste fluxo de resíduos na gestão dos resíduos de equipamentos eléctricos e electrónicos, que venha a ser preconizada pela proposta de directiva em estudo na Comissão Europeia;

d) Analisar a necessidade de criação de sistemas de registo relativo, nomeadamente, às quantidades de lâmpadas colocadas no mercado nacional;

e) Promover a sensibilização das autarquias para implementarem a recolha selectiva destes resíduos através da rede de ecopontos e ou ecocentros existente ou utilizando outros tipos de recolha selectiva;

f) Promover a sensibilização dos produtores destes resíduos, tendo em vista aumentar a sua contribuição individual através da sua deposição em locais apropriados;

g) Apoiar o desenvolvimento de estudos de fiabilidade técnico-económica de formas de valorização/reciclagem;

h) Propor as medidas legislativas, regulamentares ou administrativas necessárias à implementação do programa, quando não for possível obter acordos com os diferentes agentes económicos.

5 — Coordenação e calendarização:

5.1 — A execução do programa será coordenada pelo INR com a colaboração do INAG;

5.2 — O INR definirá o modo de implementação do programa, incluindo as entidades públicas e privadas a contactar;

5.3 — O programa será aplicado até 31 de Dezembro de 2001, após o que será revisto e actualizado, tendo em conta, nomeadamente, o progresso técnico, a evolução do consumo de lâmpadas e de recolha selectiva destes resíduos e as condições económicas.