

A pattern of overlapping, rounded rectangular shapes in various shades of green, resembling a microscopic view of cells or a grid, located in the top-left corner of the page.

tics

A large, light green letter 'D' with a white cutout in the center, positioned on the left side of the page.

Toxicologia dos alimentos

**Unidade D
Toxicologia Ambiental**

1. TOXICOLOGIA DOS ALIMENTOS

Introdução

Nessa nossa última aula veremos alguns contaminantes dos alimentos, assunto de suma importância, por ser parte da nossa vida cotidiana.

Parada Obrigatória

Assista ao vídeo sobre segurança alimentar, disponível em:

< <http://objetoseducacionais2.mec.gov.br/handle/mec/14555> >

Metais em alimentos

Todas as formas de vida são afetadas pela presença de metais, alguns desses elementos são benéficos, enquanto outros são danosos aos sistemas biológicos, dependendo da dose e da forma química.

O homem, estando no ápice da cadeia alimentar, consome alimentos provenientes do meio ambiente e a presença de metais, muitas vezes, está associada à localização geográfica ou diretamente aos níveis de metais existentes na água e no solo. A presença desses metais pode ser controlada, quer limitando o uso de determinados produtos agrícolas que contenham metais, quer impedindo o uso de água contaminada ou, então, proibindo a produção de alimentos em águas e solos contaminados.

Chumbo

Os romanos utilizavam o chumbo na área de engenharia, fabricando tubulações para o transporte de água. Era prática frequente o uso de utensílios domésticos, como jarras e copos, confeccionados com chumbo. Dessa maneira, nas áreas em que a água era de caráter ácido, havia maiores riscos de exposição ao metal. Portanto, os alimentos e a água eram importantes fontes de exposição.

Atualmente, o nível de contaminação dos alimentos produzidos próximos a regiões industrializadas é afetado pelas características das indústrias existentes. À medida que se afasta das fontes de contaminação, as concentrações de chumbo encontradas nos alimentos diminuem.

A maior parte do chumbo presente no trato gastrointestinal é resultante da ingestão de alimentos e bebidas. Apesar de a solubilidade dos sais e complexos de chumbo ser um dos fatores importantes no processo de absorção deste metal, ela é influenciada sobremaneira pelas condições de plenitude estomacal e pela presença de proteínas, Ca, Fe e P.

A seguir, temos uma tabela com representação dos níveis de menor efeito observado (LOEL) para adultos.

LOEL Pb (ug/dL)	Efeitos					
	Hematológico	Neurológico	Renal	TGI	Reprodutivo	Cardiovascular
100 - 120	Encefalopatia (sinais e sintomas)			Sintomas evidentes		
80	Anemia					
60					Ovário (efeitos)	
50	Redução na síntese de Hb	Sub-encefalopatia (sintomas)				
40	Níveis elevados de Copro-U e ALA-U		Nefropatia crônica		Função testicular alterada	
30		Nervos periféricos				
25 - 30	PPIX elevada (homens)					PS elevada
15 - 20	PPIX elevada (mulheres)					
10	Inibição ALA-D					

Tabela 1 - Fonte: OGA, Seizi. 1996

- COPRO-U: Coproporfirina na urina
- ALA-U: Ácido delta-aminolevulínico na urina
- Hb: Hemoglobina
- PS: Pressão sanguínea
- ALA-D: Ácido delta-aminolevulínico desidratase
- PPIX: Protoporfirina IX

Cádmio

A primeira descrição dos efeitos tóxicos produzidos pelo cádmio no homem deve-se a Sovet, em 1858. Somente nas últimas décadas tivemos um significativo aumento no número de estudos científicos sobre o metal. Contrastando com o chumbo e mercúrio, até 1950 havia poucas informações sobre o aspecto toxicológico desse elemento, foram os avanços tecnológicos que colocaram à disposição dos pesquisadores equipamentos que puderam avaliá-lo com maior precisão e exatidão.

No Japão, em 1950, como consequência da ingestão de alimentos contaminados pelo cádmio, ocorreu intoxicação caracterizada por osteomalácia e proteinúria. O cádmio tornou-se um dos metais mais pesquisados, e as observações mostraram ser ele um elemento de lenta excreção, meia-vida biológica longa (décadas) nos músculos, rins, fígado e em todo o organismo humano.

A produção do aço é responsável por uma parte considerável da emissão, entretanto, a incineração do lixo representa a maior fonte de liberação de cádmio na atmosfera de vários países.

A doença de Itai-itai é uma doença óssea endêmica, prevalente na bacia do rio Jinzu, na região centro-oeste do Japão. Até 1996 ocorreram mais de 100 mortes com elevada incidência, principalmente no período

de 1936 a 1950. Em março de 1989, 150 casos da doença de Itai-itai foram oficialmente reconhecidos como associada à poluição. A enfermidade se caracteriza por uma síndrome associada ao sistema ósseo e metabolismo do cálcio, ocasionando ao paciente uma elevada incidência de fraturas, acompanhadas por dores severas e disfunção túbulo-renal.

Casos de intoxicações agudas ocorreram em 1940 e 1950, devido à ingestão de alimentos contaminados pelo cádmio, os sintomas característicos eram náuseas, vômitos e fortes dores abdominais.

Nas exposições em longo prazo, através da ingestão de alimentos contaminados pelo cádmio, observam-se alterações renais com disfunção renal tubular, proteinúria, glicosúria e aminoacidúria.

Mercúrio

A progressiva utilização do mercúrio, para fins industriais e o emprego de compostos mercuriais durante décadas na agricultura, resultou no aumento significativo da contaminação ambiental, especialmente da água e dos alimentos.

A biotransformação do mercúrio inorgânico a metilmercúrio, por bactérias, é o processo responsável pelos elevados níveis do metal no ambiente. O metilmercúrio acumula-se em cada passo da cadeia alimentar, chegando a alcançar elevados níveis nos peixes.

Episódios com características epidêmicas foram documentados no Japão, onde o metilmercúrio bioacumulado no ecossistema foi o agente causador de centenas de intoxicações.

O rim é o órgão crítico após a ingestão de sais bivalentes de mercúrio. Em casos de intoxicações agudas observam-se lesões gastrintestinais, compreendendo desde gastrite moderada até ulceração da mucosa com necrose do tecido e lesões renais que conduzem à falência renal.

As funções mais afetadas nos adultos são as relacionadas à coordenação, à visão e à audição. Os efeitos iniciais não são específicos, destacando-se mal-estar, visão obscurecida e parestesia. Posteriormente, detecta-se constrição do campo visual, disartria, surdez e ataxia. Nos casos menos graves, é possível certo grau de recuperação funcional por um mecanismo compensatório do sistema nervoso central.

O sistema nervoso periférico é afetado por doses elevadas de metilmercúrio. Os sintomas de debilidade muscular são revertidos pela administração de inibidores da acetilcolinesterase.

Micotoxinas em alimentos

Muitos dos que se desenvolvem em alimentos produzem metabólitos tóxicos, chamados micotoxinas, quando existem fatores biológicos e ambientais favoráveis. As micotoxinas são capazes de induzir micotoxicoses que afetam os animais e o homem; os principais fungos implicados em casos de micotoxicoses pertencem ao gênero *Aspergillus*, *Fusarium* e *Penicillium*, mas existem também espécies de toxinas em outros gêneros.

As micotoxinas são metabólitos secundários, aparentemente sem qualquer função no metabolismo normal dos fungos. Elas são produzidas, ainda que não exclusivamente, à medida que o fungo atinge a maturidade.

Aflatoxinas

Aflatoxina é um metabólito tóxico derivado da difurano cumarina, considerada como responsável pelas lesões hepáticas de natureza cancerígena que se manifestam em animais alimentados com rações

contaminadas.

Em virtude da capacidade de se ligarem ao DNA das células, as aflatoxinas afetam a síntese proteica, além de contribuírem para a ocorrência da aplasia tímica (ausência congênita do timo e das paratireóides, com conseqüente deficiência da imunidade celular; também conhecida como síndrome de Di George). Aflatoxinas têm propriedades oncogênicas e imunossupressivas, induzindo infecções em pessoas contaminadas com essas substâncias. Elas contribuem, ademais, para patologias em viciados em heroína, bem como em recém-nascidos de mães viciadas.

Fumonisinias

A presença de fumonisinias em grãos de milho tem sido associada a casos de câncer de esôfago em habitantes das regiões de Transkei (Sul da África), China e nordeste da Itália. As fumonisinias são responsáveis, também, pela leucoencefalomácia em equinos e coelhos; edema pulmonar e hidrotórax em suínos e efeitos hepatotóxicos, carcinogênicos e apoptose (morte celular programada) em fígado de ratos. Fumonisinias têm sido isoladas a partir de milho comercializado em supermercados de Charleston (Carolina do Sul), a cidade com o maior índice de ocorrência de câncer de esôfago entre afro-americanos nos Estados Unidos.

Ao contrário de outras micotoxinas, as quais são solúveis em solventes orgânicos, as fumonisinias são hidrossolúveis, o que tem dificultado seu estudo. É provável que muitas outras micotoxinas permaneçam ainda desconhecidas, graças a essa característica de hidrossolubilidade.

Triotecenos

Os tricotecenos são reconhecidos pela forte capacidade de inibição da síntese proteica eucariótica, interferindo nos estágios inicial, de alongamento e do terminal da síntese proteica. Os tricotecenos foram os primeiros compostos comprovadamente envolvidos na inibição da atividade da transferase peptídica. Dentre os tricotecenos mais importantes, podem ser citados o desoxinivalenol (DON), o nivalenol (NIV), a toxina T2, a toxina HT2 e o diacetoxiscirpenol (DAS).

O DON é uma das micotoxinas mais comumente encontradas em grãos. Quando ingerido em doses elevadas por animais, ela causa náuseas, vômitos e diarreia. Quando ingerida por porcos e por outros animais, em pequenas doses, pode provocar perda de peso e recusa alimentar. Por induzir esses sintomas o desoxinivalenol é conhecido como vomitotoxina ou fator de recusa de alimento. Embora menos tóxico que os outros tricotecenos, o DON é mais comum em sementes de cártamo, cevada, centeio, trigo e em misturas de alimentos. Tem sido levantada a hipótese de que a toxina T2 e o DAS estariam associados à doença Aleuquia Tóxica Alimentar, a qual afetou milhares de pessoas em Orenburg, uma região da antiga União Soviética, durante a Segunda Guerra Mundial. As pessoas doentes teriam se alimentado de grãos infectados por *Fusarium sporotrichioides* e *Fusarium poae*. Os sintomas da doença incluem inflamação da pele, vômitos e danos aos tecidos hepáticos.

Ocratoxina

A ocratoxina A tem sido encontrada em aveia, cevada, centeio, trigo, grãos de café e em outros produtos para consumo humano e animal. Existe a preocupação de que essa micotoxina possa ocorrer também em vinhos, quando os frutos da videira estejam infectados por *Aspergillus carbonarius*. A ocratoxina A está associada a nefropatias em todos os animais estudados até o momento. É no ser humano, entretanto, onde essa substância tem a mais longa meia-vida para sua eliminação.

Além de ser reconhecidamente nefrotóxica, a ocratoxina A comporta-se, também, como hepatóxica, imuno-supressora, teratogênica e cancerígena. Ela tem sido encontrada no sangue e em outros tecidos animais e no leite, inclusive em leite humano, bem como em carne suína para consumo humano.

A ocratoxina A tem sido responsabilizada pela nefropatia suína, amplamente estudada em países escandinavos. A doença é endêmica em suínos da Dinamarca, onde também está associada à morte de aves. Estudos revelaram que embora pequenas quantidades de ocratoxina A possam suportar o processamento e o metabolismo em suínos e aves, é improvável que ela possa ser detectada em leite ou em carne bovina.

A Agência Internacional para Pesquisa do Câncer classificou a ocratoxina A como um possível cancerígeno humano (categoria 2B). Aproximadamente, 50% das amostras de arroz, feijão, milho e trigo, analisadas no Brasil, apresentaram níveis de ocratoxina, além de ter sua presença também confirmada em café torrado e moído, e em café solúvel.

Outras micotoxinas

Uma quantidade aproximada de 400 diferentes micotoxinas já foi isolada e caracterizada, quimicamente, ao longo das últimas quatro décadas. Entretanto, as pesquisas têm se concentrado naquelas substâncias que apresentam efeitos mais significativos sobre a saúde humana e animal. Ultimamente, muitas micotoxinas, até então pouco estudadas, passaram a chamar a atenção dos pesquisadores, em virtude de seu indiscutível potencial tóxico, pode-se citar algumas:

- Esterigmatocistina
- Ácido fusárico, Fusarenona X, Fusarina C e Moniliformina
- Rugulosina
- Luteosquirina
- Cicloclorotina
- Ácido penicílico
- Ácido tenuazônico
- Fomopsinas

Praguicidas

Os praguicidas são compostos largamente empregados, em especial, na agropecuária para destruir, repelir ou mitigar pragas. Têm também função preventiva contra as pragas. Além disso, funcionam como desfolhantes e dessecantes, ou como reguladores do crescimento vegetal. Os praguicidas podem ser classificados conforme seu modo de emprego, associado à sua estrutura química. Como o tema é amplo, discutiremos apenas os inseticidas.

Parada Obrigatória

Assista ao vídeo sobre sobre agrotóxicos, disponível em:

< <http://objetoseducacionais2.mec.gov.br/handle/mec/15020> >

Inseticidas

Compostos organoclorados

Apresentam, dentre outros, efeito cancerígeno, mutagênico e neurotóxico.

Nos casos agudos, atuam no sistema nervoso central (SNC), impedindo a transmissão nervosa normal, resultando em alterações do comportamento, do equilíbrio, da atividade da musculatura involuntária, distúrbios sensoriais e depressão dos centros vitais, particularmente da respiração (afetam o equilíbrio sódio/potássio). Tem ação estimulante sobre as enzimas metabolizantes de drogas.

Ao penetrarem no organismo, têm efeito cumulativo e concentram-se nos tecidos adiposos, especialmente no abdômen, cérebro e fígado. A eliminação se faz pela urina, cabendo destacar também a eliminação pelo leite materno.

Compostos organofosforados

Ao penetrarem no organismo, os organofosforados não são acumulados nos tecidos, sendo facilmente degradados e excretados pela urina. No entanto, a toxicidade aguda é importante para os mamíferos. Todos os organofosforados agem como inibidores da enzima colinesterase, impedindo a atuação desta sobre a acetilcolina, provocando sérias consequências nos organismos animais.

Os efeitos tóxicos dos organofosforados são devido ao grande acúmulo da acetilcolina nas terminações nervosas. A acetilcolina é um importante transmissor de impulsos nervosos ou neurotransmissores.

Em condições normais, o organismo a destrói, pela ação da colinesterase, quase instantaneamente à medida que ela vai sendo liberada, dando origem à colina e ácido acético. Uma vez em excesso, é intensamente prejudicial, já que o funcionamento de glândulas, músculos e do sistema nervoso (inclusive o cérebro) é alterado.

Carbamatos

A principal forma de intoxicação de pessoas que têm contato excessivo com este praguicida é pela inibição da enzima colinesterase, de modo muito parecido com os praguicidas organofosforados.

Esse processo, no entanto, tem diferença de não ser estável, ser geralmente reversível e muito mais rápido que no caso dos organofosforados. Trabalhos experimentais mostraram que os carbamatos apresentam a dose eficaz mediana, ou dose que produz sinais clínicos em 50% dos animais de experiência, bem mais afastada da dose letal 50% (DL 50) do que os organofosforados.

Com isso, embora as intoxicações possam ser igualmente graves, quando surgem os primeiros sintomas, a dose absorvida está bastante longe da dose letal, o que torna os carbamatos menos perigosos. A recuperação começa em pouco tempo, já que estes são rapidamente metabolizados pelos organismos humanos e eliminados pela urina, não se acumulando no organismo.

Os praguicidas carbamatos possuem, além da inibição reversível da acetilcolinesterase, outros efeitos bioquímicos e farmacológicos, incluindo um decréscimo de atividade metabólica do fígado, alterações dos níveis de serotonina no sangue e um decréscimo da atividade da glândula tireoide.

Piretroides

Os piretroides sintéticos atuam no sistema nervoso central e periférico, interagindo com os canais de sódio, tanto nos mamíferos quanto nos insetos.

Em doses muito altas, despolarizam completamente a membrana da célula nervosa e bloqueiam a excitabilidade, podendo produzir danos permanentes ou durante um longo tempo nos nervos periféricos. Nas provas de laboratório, verifica-se que os piretroides sintéticos são bastante tóxicos para peixes e artrópodes aquáticos, assim como para as abelhas, porém, na prática, os efeitos adversos são pequenos. Para pássaros, a toxicidade desses praguicidas é baixa. Os piretroides sintéticos são geralmente metabolizados no organismo dos mamíferos e excretados, não se acumulando nos tecidos.

Referências

FREIRE, Francisco das Chagas Oliveira et al. **Micotoxinas: Importância na Alimentação e na Saúde Humana e Animal**. Fortaleza: Embrapa Agroindústria Tropical, 2007.

OGA, Seize. **Fundamentos de Toxicologia**. São Paulo: Atheneu Editora de São Paulo, 1996.

Toxicologia de Praguicidas. Disponível em: <http://www.sucen.sp.gov.br/down/segtrb/sequi5.pdf>. Acesso em: 25 out. 2011.