

# Monitoramento biológico e epidemiologia ambiental

Lúcia Luciana Varin<sup>1</sup>

**RESUMO** O presente trabalho informa sobre os meios de pesquisa comumente utilizados na avaliação do nível de comprometimento da saúde da população exposta a poluentes ambientais. São analisadas as limitações, as vantagens e as principais diferenças entre os estudos de monitoramento biológico (toxicológico) e os estudos epidemiológicos clássicos. Por fim, é salientada a necessidade e importância de proteger a *saúde* do ambiente (portanto do homem) através de ações de prevenção, o que requer, consequentemente, uma atenta avaliação do risco ecológico.

**Palavras-chave:** indicadores biológicos de exposição, monitoramento biológico, epidemiologia ambiental.

**ABSTRACT** This paper presents the limitations, advantages and principal differences between biological monitoring and classical epidemiological studies. These methods provide a valid assessment of human exposure to environmental pollutants. It also emphasizes the necessity and importance of developing preventive strategies for the protection of environmental and human health, which consequently require a thorough evaluation of the ecological risk.

**Key words:** biological parameters, biological monitoring, environmental epidemiology.

## INTRODUÇÃO

O desenvolvimento técnico e cultural da nossa civilização, o crescimento demográfico e a crescente industrialização são processos marcados por uma interferência cada vez mais preocupante nos ciclos hidrogêoquímicos do ambiente.

Foi estimado que cerca de 63 mil produtos químicos são usados diariamente e que este número aumenta de um mil a duas mil substâncias a cada ano (1), o que obviamente acarreta grave perturbação dos ecossistemas e consequentemente efeitos deletérios sobre a saúde dos seres vivos, incluindo o homem. Na maioria dos casos, o comportamento dessas substâncias no ambiente (cinética, dinâmica, persistência, biodegradabilidade etc.) é total ou parcialmente desconhecido (1). No caso de uma avaliação dos danos causados sobre os organismos vivos, o quadro se complica ainda mais. Além das variáveis ambientais, da toxicocinética e da toxicodinâmica do agente no organismo, também fatores genéticos, nutricionais, de idade, hipersuscetibilidade, reações alérgicas individuais e fatores sócio-econômicos influem e modificam a toxicidade dos xenobióticos (8).

Quando o produto químico entra em contato com um ser vivo, provoca necessariamente um efeito ou uma resposta. O conhecimento das relações dose-efeito ou dose-resposta é um dos objetivos principais do conhe-

<sup>1</sup> Farmacêutica-bioquímica da CETESB, Doutora em Farmacologia pela Universidade Estadual de Milão, Itália.

cimento toxicológico. Para efeitos quantitativos se estabelece usualmente a relação dose-efeito. Para efeitos não quantificáveis ou, ainda, para a manifestação de um efeito num determinado grupo, estuda-se a relação dose-frequência do surgimento do efeito, ou seja, a relação dose-resposta (5). À medida que os parâmetros químicos (estabilidade, estrutura, pureza), fotoquímicos, bioquímicos (cinética, dinâmica) e biológicos vêm sendo estudados, delinea-se com mais precisão a natureza dos efeitos tóxicos. O conhecimento destes dados possibilita a proposição de Indicadores Biológicos de Exposição (IBEs), ou seja, de parâmetros que evidenciam qualitativa e quantitativamente o grau de exposição do organismo ao xenobiótico, através de um método biológico.

Dependendo do produto químico e do parâmetro biológico analisado, a análise dos IBEs pode mostrar:

- a quantidade do xenobiótico recentemente absorvido (ex.: dosagem de benzeno no sangue);
- a quantidade já armazenada no organismo (ex.: dosagem de metais pesados em unhas e cabelos);
- quantidade de espécie química ativa ligada ao sítio de ação (ex.: dosagem de carboxihemoglobina como indicador de exposição do monóxido de carbono).

Normalmente são utilizadas três medidas diferentes para avaliação da dose efetiva (2): a concentração da substância em si nos vários meios biológicos (fezes, urina, sangue, cabelo, ar exalado, unhas etc.); a concentração de produtos de metabolização nos mesmos meios biológicos; a determinação de alterações biológicas ainda não totalmente adversas (alteração da atividade enzimática), resultantes da reação do organismo à exposição.

## MONITORAMENTO

O monitoramento biológico de exposição (definição: coleta sistemática de amostras humanas para a determinação da concentração de um determinado poluente ou seus metabólitos), através da detecção de IBEs, permite, se efetuado precocemente, a avaliação num estágio inicial das primeiras alterações (período pré-patogênico) que ocorrem no organismo quando exposto aos xenobióticos. Isso evidencia, portanto, uma exposição *excessiva* antes do aparecimento dos primeiros sintomas e sinais de intoxicação (fase patogênica), o que possibilita a tomada de medidas corretivas antes que a exposição chegue a níveis críticos (5).

Algumas vezes é possível inferir, através da medição

dos níveis de poluente na água, ar e solo (monitoramento ambiental), o possível dano sobre a saúde do homem.

O monitoramento biológico e o monitoramento ambiental (medição dos níveis de poluente na água, ar e solo) não são competitivos. Dependendo, porém, do objetivo do estudo, dos fatores ambientais tomados em consideração, dos especialistas disponíveis e dos métodos, um ou outro tipo de monitoramento pode ser escolhido para avaliar o risco à saúde da população. Outras vezes é necessária uma abordagem combinada.

Mesmo assim, é importante ressaltar que, no que diz respeito à saúde humana, o emprego dos IBEs oferece algumas vantagens em relação à medição de poluentes diretamente no ambiente, destacando-se entre elas (3):

- o indivíduo é seu próprio coletor e registrador e, portanto, monitor de sua própria exposição;
- através do controle biológico evidencia-se a ocorrência de diferenças individuais na toxicocinética do agente químico e ainda a existência de diferenças hereditárias e hábitos particulares de alimentação. Portanto, o controle biológico evidencia a resposta *individual* à presença de uma determinada concentração do agente químico em seu organismo;
- a determinação biológica reflete o nível total de xenobiótico no organismo, independentemente da via de introdução (via cutânea, respiratória, digestiva etc.). Independe, portanto, da maneira pela qual a exposição ocorreu e reflete melhor a integração das diferentes concentrações ambientais no decorrer do tempo e a verdadeira duração de exposição (períodos noturno e diurno);
- a análise de amostras biológicas possibilita também a medição simultânea de vários parâmetros (ex.: vários metais pesados no sangue).

Evidentemente, para se obter estudos realmente representativos e reprodutíveis, é preciso identificar grupos populacionais homogêneos, estimar o tamanho da amostra, ponderar outras variáveis interferentes que possam alterar os resultados, escolher métodos analíticos exatos, precisos e com sensibilidade e especificidade adequadas, e cuidar com particular atenção das técnicas de coleta e conservação das amostras (5).

Os valores máximos que um indicador biológico de exposição pode atingir sem que haja risco para a saúde do organismo são chamados de Limites de Tolerância Biológica (LTBs).

Geralmente, para a avaliação da toxicidade de uma substância química e para a proposição de novos IBEs é preciso conhecer: as vias de introdução (primeira fase ou de exposição); a absorção, distribuição, biotransformação, armazenamento e eliminação (segunda fase ou fase toxicocinética); os mecanismos de ação tóxica a nível bioquímico (terceira fase ou fase toxicodinâmica); e os sinais e sintomas que evidenciam o efeito deletério (quarta fase ou fase clínica). A Figura 1, elaborada por E. Camargo (4), evidencia as fases acima descritas.

Quando a medição dos IBEs alcança valores próximos aos limites de tolerância biológica, inicia-se o processo de dano manifesto à saúde. A alteração reversível de parâmetros bioquímicos pode ser reflexo de lesões celulares menores que não chegam a manifestar-se abertamente através de sinais e sintomas, porque o processo de homeostasia ainda está em condição de atuar, mas constituem sem dúvida um sinal de alerta quanto ao risco de intoxicação (4).

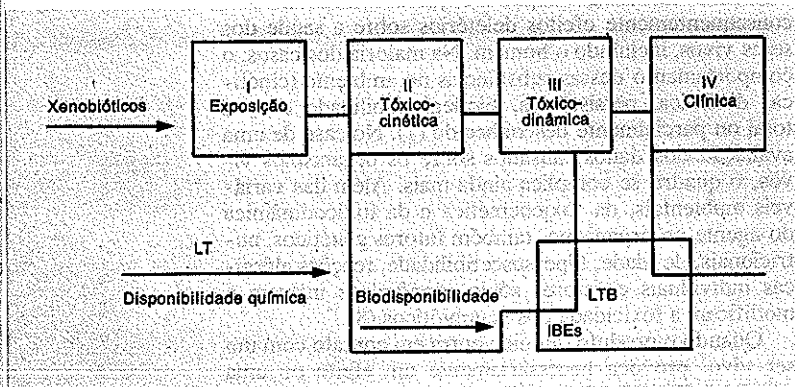


Figura 1 - Fases de avaliação da toxicidade.

Cabe salientar que, do ponto de vista puramente toxicológico, todo agente químico representa um risco potencial à saúde. Por outro lado, as atividades antropogênicas – e portanto a produção e distribuição de produtos químicos – são necessárias à manutenção da civilização e cultura. Não se tem possibilidade de evitar totalmente o risco de exposição; somente é possível diminuí-lo através de medidas rígidas de controle, baseadas sobre uma avaliação a mais real e imparcial possível do binômio risco e benefício (ou custo/benefício) para as proposições de limitação de uso de uma determinada substância.

É preciso lembrar que o monitoramento biológico (medição dos IBEs em amostras biológicas) tem algumas limitações porque pode ser aplicado somente em casos de compostos absorvidos pelo organismo. Os IBEs não podem ser medidos no caso de importantes poluentes ambientais que atuam principalmente a nível de ponto de absorção (por exemplo: dióxido de enxofre, NO<sub>2</sub>, O<sub>3</sub> e oxidantes) ou em caso de ruído e radiações ionizantes; também não podem ser usados em medição de substâncias com meia vida muito breve (um pico de exposição seguido de rápida queda não pode ser medido através dos IBEs). Deve-se considerar, ainda, que muitas vezes não há disponibilidade de dados básicos sobre a substância, inviabilizando portanto um estudo de monitoramento biológico. Mesmo assim, este tipo de monitoramento está se mostrando, principalmente nas duas últimas décadas, extremamente valioso tanto a nível ambiental quanto ocupacional.

Em última análise, pode-se dizer que, enquanto o monitoramento biológico permite uma avaliação qualitativa e quantitativa da exposição de uma população a um determinado poluente, um estudo epidemiológico clássico avalia a exposição em termos quantitativos, permitindo algumas vezes a derivação das relações dose-resposta. Geralmente, para a proposição de LTBs é necessário que sejam conduzidos também estudos epidemiológicos que evidenciem as relações existentes entre a exposição ambiental, a exposição biológica e os efeitos sobre a saúde.

## EPIDEMIOLOGIA

Os métodos epidemiológicos foram desenvolvidos inicialmente para investigar a distribuição e os determinantes de doenças transmissíveis, mas com o tempo a epidemiologia passou a incluir o estudo de todos os aspectos da saúde e do bem-estar do homem em relação a agentes biológicos e não-biológicos (10).

Muitas vezes a exposição a poluentes ambientais pode afetar a suscetibilidade e a resistência dos organismos, produzindo alterações funcionais ou pré-patológicas. O comportamento, por exemplo, pode ser modificado pela exposição principalmente a agentes físicos como ruído, luz e calor. Vários estados patológicos podem ser induzidos em diferentes órgãos após a exposição a agentes ambientais e, dependendo da gravidade da exposição, estas alterações podem levar até a morte.

O ponto inicial de muitos estudos epidemiológicos sobre os efeitos dos xenobióticos tem sido o exame dos casos de mortalidade e/ou morbidade (estudos descritivos). A morte é um índice claro e exato que tem sido amplamente usado nos estudos sobre os efeitos dos poluentes ambientais. O índice de doença, definido através

de estatísticas de morbidade, é mais problemático, pois em muitos países – incluindo o Brasil – ainda não existem fichas uniformizadas de registros de casos, e muitas vezes as existentes fornecem dados lacunosos ou inexatos. Além disso, os dados de morbidade estão muito mais sujeitos à interferência de fatores sociais que os de mortalidade; fins de semanas e feriados têm pequeno efeito no registro das mortes, mas têm efeito profundo nas frequências de consultas médicas e nas internações hospitalares (10). Uma outra dificuldade básica a ser também salientada é que são poucos os agentes não biológicos que causam efeitos unívocos à saúde. Os efeitos considerados podem ser frequentemente relacionados a vários outros fatores (10). Por exemplo, a ingestão de alimentos ou bebidas contaminadas com cádmio pode provocar, inicialmente, náusea, vômito, dor de cabeça e cólica abdominal. Todos estes sintomas podem fazer parte do quadro clínico de numerosas doenças, portanto são considerados inespecíficos.

Mesmo levando em conta estas considerações, o uso dos índices de morbidade existentes tem sido uma ferramenta fundamental para o desenvolvimento de importantes estudos epidemiológicos. Os estudos descritivos (estatísticas de mortalidade e morbidade) levam à formulação de hipóteses de trabalho mais precisas e o passo seguinte é a tentativa de demonstrar a associação entre efeitos claramente específicos sobre a saúde e a exposição a determinados poluentes ambientais.

A hipótese de trabalho deve ser a mais simples possível, porém é preciso reconhecer que as causas de doenças são geralmente multifatoriais e que o ambiente – com todas as suas variáveis – age como entidade, potencializando ou inibindo alguns efeitos. A seguir, são descritas as principais metodologias de estudo na epidemiologia ambiental e algumas características (7, 10):

- estudos descritivos – análise de estatísticas de mortalidade e morbidade (registro de casos);
- estudos de prevalência – fornecem informações sobre a frequência da doença num determinado tempo;
- estudos prospectivos – permitem a avaliação de taxas de desenvolvimento (incidência), de degeneração (progresso e complicações de doença), de melhoramento (remissão) e a taxa de mortalidade de uma doença;
- estudos de corte retrospectivos – são aplicados a grupos especiais (em grupos expostos ocupacionalmente, pacientes etc.) e baseiam-se em avaliação de observação ou medidas efetuadas no passado;
- *time series studies* – são aplicados a grandes comunidades, da ordem de milhões de pessoas (exemplo: grupos suscetíveis, como asmáticos), quando a exposição a agentes físico-químicos varia substancialmente em tempos breves. Exemplo: a temperatura ambiente varia de dia para dia. Qual seria o efeito dessa variação sobre a mortalidade, morbidade etc.?
- estudos de casos-controle – são aplicados a grupos pequenos. É um estudo de casos (indivíduos que apresentam uma doença específica) versus controle;
- estudos de exposição controlada – aqui, os níveis de exposição são conhecidos, os efeitos são medidos, as principais variáveis são identificadas e controladas. Um exemplo é o estudo realizado antes e após a instalação de uma indústria. Este método permite esclarecer as relações causa/resultado e exposição/efeito;
- estudos de monitoramento e *supervisão* – estes estu-

dos usam como subsídio as informações de estações de monitoramento de poluentes ambientais, dados estes fundamentais para o controle de poluição ambiental, mas que não fornecem necessariamente subsídios adequados para serem relacionados ao estado de saúde da população (10). Existe, portanto, uma grande dificuldade em relacionar os dados de exposição aos efeitos observados.

### CONSIDERAÇÕES FINAIS

Em suma, pode-se afirmar que a avaliação dos efeitos de um poluente químico ou físico sobre o homem requer a qualificação e a quantificação das reações que ocorrem nos organismos e entre eles. Normalmente, os maiores esforços de instituições que se ocupam de meio ambiente são dirigidos para o monitoramento e a distribuição dos xenobióticos no ambiente, bem como para avaliação dos efeitos de um poluente específico sobre grupos de organismos específicos. Mesmo sendo de enorme importância os dados de monitoramento, raramente podem ser generalizados se não são conhecidas as interações entre as várias partes de um sistema ecológico (9). Considerando-se o grande número de produtos químicos existentes e os que diariamente são produzidos e utilizados nas atividades humanas, bem como as dificuldades e o tempo necessário para a avaliação dos efeitos tóxicos destas substâncias nos seres vivos, torna-se cada vez mais evidente a necessidade de desen-

volver e aplicar conceitos gerais sobre o comportamento e o destino dos xenobióticos num determinado ecossistema (9). Só assim será possível tentar entender e prever os fluxos, a distribuição e os efeitos dos poluentes sobre os sistemas ecológicos e sobre a saúde humana, e só assim, também, se poderá tentar compreender as respostas patológicas nos seres vivos. É importante lembrar que o homem é parte do ambiente e constitui apenas um elo da cadeia harmônica representada pela natureza e que qualquer perturbação pode provocar a quebra de equilíbrio desse sistema. Para que isso não aconteça ou aconteça com frequência menor, não é suficiente medir, monitorar, quantificar posteriormente. Torna-se necessário tentar realizar ações de prevenção e, por esse motivo, é necessário estimar o risco ecológico. A transformação da substância no ambiente, a distribuição, a bioacumulação, a biodegradabilidade, as constantes químico-físicas, a toxicidade aguda e crônica, testes de carcinogenicidade e mutagenicidade fornecem os subsídios necessários para a avaliação deste risco.

É preciso intervir antes mesmo da fase de produção massificada; os testes de avaliação de risco, a recuperação e disposição de resíduos devem ser parte integrante do processo que leva à produção. A salvaguarda da saúde do ambiente com medidas preventivas tem um custo social inferior às obras de correção e recuperação e, portanto, para que o processo de crescimento continue, faz-se necessário garantir as condições básicas de manutenção da saúde do ambiente e consequentemente da saúde do homem.

### REFERÊNCIAS

- 1 - ALBERT, L.A. *Curso Básico de Toxicologia Ambiental*. México, Centro Panamericano de Ecología Humana y Salud, 1985, 372 p.
- 2 - AZEVEDO, F.A. de. Algumas considerações básicas sobre ecotoxicologia. *Saúde Ocupacional e Segurança*, São Paulo, ABPA CORESP, 1: 33-7, 1985.
- 3 - et alii. O controle biológico laboratorial da exposição de trabalhadores a substâncias químicas. A medicina do trabalho e a prevenção da intoxicação. *Rev. Brasileira de Saúde Ocupacional*, São Paulo, FUNDACENTRO, 33 (9): 19-25, jan/fev/mar de 1981.
- 4 - CAMARGO, E.F.M. de. Índices biológicos de exposição a agentes químicos. *Rev. Bras. Saúde Ocupacional* - 33 (9): 7-12, 1981.
- 5 - FAGÁ, I. O controle biológico de exposição a produtos químicos. *Atualidades em prevenção de acidentes*, São Paulo, FUNDACENTRO, 17 (203): 12-3, nov/1986.
- 6 - FERNÍCOLA, N.A.G.G. de & JAVEE, P. *Nociones básicas de toxicología*. México, Centro Panamericano de Ecología Humana y Salud, 1985, 113 p.
- 7 - HOLLAND, W.W. and KARHAUSEN, L. - *Health Care and Epidemiology*. Henry Kimpton Publishers - London 1978, 268 p.
- 8 - LOOMIS, R.A. *Essentials of Toxicology*. Philadelphia, Lea & Febiger; 1970, 161 p.
- 9 - STUMM, W. et alii. From environmental analytical chemistry to ecotoxicology - a plea for more concepts and less monitoring and testing. *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.*, 22: 380, 1983.
- 10 - WHO, Geneva. Guidelines on studies in environmental epidemiology, Geneva, 1983, 351 p. (Environmental Health Criteria, 27).