

**Faculdade de Ciências Farmacêuticas  
Departamento de Análises Clínicas e Toxicológicas  
Disciplina de Toxicologia Geral**

**Toxicologia Ocupacional**

**Metais (Cd, Cr)**

**Fontes: Occupational, Industrial, and Environmental Toxicology (Michael I. Greenberg, Richard J. Hamilton e Scott D. Phillips, ed.1, cap. 12, 1997); Casarett and Doull's Toxicology. The basic science of poisons (Curtis D. Klaassen, ed.7, cap. 23, 2008).**

A técnica de galvanoplastia ou galvanização é utilizada largamente para melhorar a aparência de objetos, reforçar peças mecânicas e fornecer resistência à corrosão. Os trabalhadores envolvidos nessa atividade estão sujeitos aos efeitos danosos de muitas substâncias, principalmente metais. A toxicidade pode ser devida aos sais, soluções ou fumos dos metais e as manifestações podem ser locais ou sistêmicas.

**Metais utilizados em galvanoplastia**

Na Tabela 1 estão listados alguns metais que podem ser utilizados para o recobrimento de objetos.

Níquel é um acabamento popular devido ao brilho que confere. Tal característica pode ser aprimorada com a aplicação inicial de uma camada de cobre. Seu efeito tóxico mais comum é dermatite de contato. Manifestações sistêmicas são raras e usualmente resultam da ingestão de sais de níquel ou inalação de níquel carbonilado. Atualmente, níquel é usado para proteção de objetos contra corrosão e decoração de jóias.

Zinco também é usado para proteção de aço e outros metais contra corrosão.

Estanho é atualmente raramente utilizado na indústria de enlatados para proteção contra corrosão. É um importante metal constituinte de ligas. Solda, bronze e amálgama dentário contêm estanho. Fios utilizados em magnetos supercondutores, encontrados em equipamentos de ressonância magnética nuclear são feitos de uma liga de estanho-nióbio. Trabalhadores na atividade de eletrodeposição de estanho podem ser expostos a poeiras de óxido de estanho e fumos que podem causar pneumonite e febre do fumo metálico, caracterizada por náuseas, vômitos, febre, mal estar e mialgias, associada a sintomas pulmonares, como broncoespasmo e insuficiência respiratória.

Ferro, platina e cobalto são metais usados primariamente devido à sua força. Ferro foi muito utilizado durante a 1ª Guerra Mundial para reforçar equipamentos militares. Atualmente, com a disponibilidade de metais mais fortes e decorativos, o ferro é menos utilizado. Platina e cobalto são utilizados com moderação devido ao custo.

**Tabela 1:** Metais utilizados em galvanoplastia.

<b>Metal para recobrimento</b>	<b>Aplicação</b>	<b>Material do objeto</b>
<b>Cromo</b>	Ornamentação	Ferro, aço
	Peças automotivas	Alumínio
	Eletrodomésticos	
<b>Cobre</b>	Ornamentação	Ferro, plástico, latão, zinco,
	Jóias	alumínio, aço
	Manufatura de objetos	
<b>Ouro</b>	Jóias	Aço inoxidável, latão, cobre, níquel,
	Ornamentação	prata
<b>Ferro</b>	Equipamento militar	Metais ferrosos e não-ferrosos
<b>Chumbo</b>	Ítens sujeitos à corrosão por ácido sulfúrico	Metais ferrosos e não-ferrosos
<b>Níquel</b>	Jóias	Aço, cobre, zinco, alumínio
<b>Paládio</b>	Jóias	Níquel, prata, ouro
<b>Platina</b>	Prataria	
<b>Ródio</b>	Equipamentos elétricos e científicos	
<b>Prata</b>	Jóias	Cobre, latão, aço, zinco, bronze
	Ornamentação	
<b>Estanho</b>	Indústria de latas e semicondutores	Metais ferrosos e não-ferrosos
<b>Zinco</b>	Diversos	Ferro, aço
<b>Cadmio</b>	Indústria de aeronaves, naval e automotiva	Aço, ferro e outros metais

Cadmio já foi considerado o metal ideal para eletrodeposição, por combinar a resistência à corrosão do zinco com o brilho do níquel. Inicialmente, o recobrimento de objetos com cadmio pareceu bastante promissor e sua aplicação cresceu na indústria automobilística, naval e de aeronaves. Entretanto, restrições ao seu uso passaram a ocorrer devido ao conhecimento de sua toxicidade. Atualmente, seu uso na indústria de galvanoplastia já foi grandemente substituído por outros metais. Entretanto, a eletrodeposição de cadmio é ainda extensivamente utilizada na confecção de trens de pouso de aeronaves. Nenhum outro processo pode fornecer a dureza e resistência à corrosão necessárias para esse tipo de equipamento.

O recobrimento de objetos com cromo confere um acabamento durável com baixo coeficiente de fricção. Tal propriedade é muito útil para a confecção de peças de máquinas. Inicialmente, cromo era eletrodepositado em objetos a partir de uma solução de ácido crômico fria. Os banhos de ácido crômico expõem os trabalhadores a misturas corrosivas. Atualmente, os banhos de ácidos ainda estão presentes nos processos de eletrodeposição do cromo.

### **Processo de eletrodeposição**

O processo de eletrodeposição consiste de vários passos de limpeza e desengraxamento antes que a deposição eletrolítica ocorra. Cada passo oferece riscos ocupacionais. Para minimizar esses riscos, uma variedade de medidas de proteção são necessárias no local de trabalho.

Primeiro passo: limpeza abrasiva do metal base do objeto para remoção de ferrugem, escamas, de modo a garantir uma cobertura de boa qualidade. Neste passo, poeira metálica é liberada e pode ser inalada, levando ao risco de pneumoconiose. Equipamentos de sucção devem estar presentes para remover a poeira da área e minimizar a exposição dos trabalhadores. A poeira de alumínio é combustível e deve ser coletada em um *trap* úmido para evitar explosões.

Segundo passo: desengraxamento com solventes orgânicos (por exemplo, hidrocarbonetos clorados). Os solventes são frequentemente aquecidos, o que aumenta o risco por inalação. Alguns cuidados a serem tomados são o uso de ventiladores para remover vapores de solventes e a instalação dos banhos de desengraxamento fora da zona respiratória do trabalhador.

Terceiro passo: imersão do objeto em uma solução concentrada de ácido ou álcali para remover óxidos e impurezas remanescentes. As soluções cáusticas concentradas podem provocar queimaduras da pele e das mucosas expostas. Para proteção contra os riscos, ventilação adequada e locais de irrigação são necessários no local de trabalho. Quando as quantidades de óxidos e impurezas são pequenas, o segundo e terceiro passos são combinados e a limpeza frequentemente ocorre em soluções contendo ácido fosfórico misturado a agentes emulsificantes.

Quarto passo: banho de desengraxamento contendo, frequentemente, cianeto. Se o objeto não estiver completamente limpo do ácido utilizado no passo anterior, pode ser formado ácido cinâmico. Exposição a esse ácido tóxico pode resultar em morte imediata do trabalhador. Efeitos tóxicos são também possíveis pelo contato com a pele, inalação ou ingestão do sal de cianeto. Para prevenção, condições adequadas de higiene são necessárias no local de trabalho. Isso inclui a estrita

proibição de comer ou beber na proximidade dos banhos e protocolos rigorosos de limpeza e lavagem antes do banho de desengraxamento contendo cianeto.

Quinto passo: eletrodeposição a partir de uma solução de sal do metal conectada a uma fonte elétrica. O objeto é mergulhado no banho e bolhas de oxigênio e hidrogênio se formam, as quais se rompem na superfície e liberam névoas perigosas. As névoas contêm sais do metal e podem causar efeitos tóxicos locais ou sistêmicos. Bolas flutuantes, ventilação da superfície e surfactantes são utilizados para reduzir a exposição dos trabalhadores.

A temperatura, corrente e concentração do banho eletroquímico podem ser regulados para ajustar o brilho e cor do processo de deposição. Quando o banho é aquecido e a corrente aumentada, a produção de névoas aumenta, assim como a exposição do trabalhador.

A mais preocupante e melhor estudada exposição dos trabalhadores no processo de eletrodeposição é a exposição aos metais. O galvanizador pode ser exposto a uma variedade de metais, mas cádmio e cromo são associados aos efeitos mais sérios.

### **Cádmio**

Galvanizadores entram comumente em contato com fumos de óxido de cádmio, os quais podem ser inalados causando efeitos sistêmicos. Os pulmões absorvem aproximadamente 50% do fumo de cádmio inalado.

Sais de cádmio são causticos e sua ingestão resulta em náusea, vômito, dor abdominal e diarreia. Hipersalivação e sufocamento também podem ocorrer. Em casos mais graves podem ocorrer sangramento intestinal, necrose hepática e renal, cardiomiopatia e acidose metabólica. É um poderoso emético e morte foi reportada em seguida à ingestão de 150 mg de cádmio.

A inalação de fumos de óxido de cádmio causa irritação nasofaríngea, dispnéia, dor no peito, vômito, diarreia, dor de cabeça, tontura e fraqueza. A extensão e início dos sintomas depende da concentração e duração da exposição. Exposições pelo período de 1 h podem resultar em efeitos tóxicos. Uma vez que os sintomas não são específicos, o efeito inicial pode ser confundido com uma infecção viral. Hiperpirexia (febre elevada) prolongada foi reportada e é associada a prognóstico ruim. Pneumonite química tardia é associada à exposição a fumo de cádmio e pode progredir para edema pulmonar e morte. Mortalidade devida à toxicidade de fumo de cádmio pode ser de 20%. Fibrose pulmonar é uma complicação crônica do dano pulmonar agudo causado por cádmio.

A exposição crônica ao cádmio afeta tipicamente os pulmões, ossos e rins.

Pode haver o desenvolvimento de doença pulmonar obstrutiva crônica que se apresenta inicialmente como bronquite crônica. A progressão da doença leva à fibrose e enfisema. Teste de função pulmonar mostra diminuição da capacidade vital e aumento da capacidade residual. A destruição do tecido pulmonar é resultado da liberação de enzimas líticas a partir dos macrófagos alveolares mortos. Diversos estudos mostram associação entre exposição ao cádmio e desenvolvimento de carcinoma pulmonar. Carcinoma da próstata também é uma preocupação entre trabalhadores expostos ao cádmio. Estudos em animais mostraram associação entre exposição ao cádmio e câncer de próstata. Atualmente cádmio é classificado pela Agência Internacional de Pesquisa do Câncer (IARC) como carcinógeno humano (Grupo 1).

Doença dos ossos ocorre como resultado da exposição crônica e severa ao cádmio. É caracterizada por fraturas, osteomalacia e osteopenia. Pacientes reclamam de dores nas costas e extremidades e dificuldade para andar. O exemplo mais representativo dessa manifestação foi a doença de Itai-Itai na década de 1940 no Japão. Cádmio afeta o metabolismo ósseo por diferentes mecanismos: perda urinária aumentada de cálcio e fósforo, inibição da hidroxilação renal da vitamina D, inibição da absorção intestinal de cálcio. Tais efeitos podem estar relacionados à ação do cádmio nas células tubulares proximais dos rins. Níveis diminuídos de vitamina D 1- $\alpha$ -25(OH) levariam à diminuição da absorção de cálcio e desmineralização óssea, o que é observado na osteomalacia.

Disfunção renal é outro efeito crônico do cádmio. Pode ocorrer no período de 2 – 10 anos de exposição ao cádmio e a gravidade depende do grau de exposição. Os rins são a primeira via de eliminação do cádmio, a qual ocorre lentamente (meia-vida biológica de 30 anos) e leva ao acúmulo gradual de cádmio no organismo ao longo do tempo. Aproximadamente 50% da carga corpórea de cádmio está presente nos rins e fígado. Adicionalmente, a função renal pode fornecer indícios de intoxicação por cádmio. Dessa forma, a urina de trabalhadores expostos deve ser monitorada regularmente. Cádmio induz proteinúria como resultado do dano aos túbulos renais proximais. O dano prejudica a reabsorção de proteínas de baixo peso molecular, aminoácidos, glicose e fosfato, aumentando sua concentração na urina. As proteínas predominantes incluem  $\beta_2$ -microglobulina, *N*-acetil- $\beta$ -D-glicosaminidase (NAG), metalotioneína, proteína ligante de retinol, lisozima, ribonuclease,  $\alpha$ -microglobulina e cadeias leves de imunoglobulinas. Tais proteínas são importantes no monitoramento de trabalhadores expostos ao cádmio, juntamente com a determinação da concentração de cádmio na urina. Exposição progressiva ao cádmio pode levar a dano glomerular e perda de proteínas de alto peso molecular na urina (ex., albumina, transferrina, imunoglobulina),

além de elevação da creatinina no soro. O dano renal induzido pelo cádmio é irreversível. Uma vez sendo detectada proteinúria, a exposição ao cádmio deve ser interrompida para evitar dano adicional. A toxicidade renal é relacionada ao acúmulo intracelular de cádmio na forma livre. O cádmio absorvido é transportado no sangue ligado a albumina e outras proteínas de alto peso molecular. É rapidamente absorvido pelos tecidos e primariamente depositado no fígado e em menor extensão nos rins. No fígado, rins e outros tecidos, cádmio induz a síntese de metalotioneína, uma proteína de baixo peso molecular com alta afinidade por metais. Cádmio é estocado no fígado primariamente complexado a metalotioneína. O complexo pode ser liberado do fígado e transportado via sangue para os rins, onde é reabsorvido e degradado nos lisossomos dos túbulos renais. O processo leva à liberação de cádmio que pode se complexar à metalotioneína ou causar dano renal.

### **Cromo**

Cromo existe em vários estados de oxidação, o que permite que tenha muitas aplicações industriais. A forma hexavalente ( $\text{Cr}^{+6}$ ) é mais comumente utilizada em pigmentos e agentes anticorrosivos. A forma trivalente ( $\text{Cr}^{+3}$ ) é utilizada na produção de ligas, como aço inoxidável. Galvanizadores utilizam ácido crômico ( $\text{Cr}^{+6}$ ) nos banhos eletrolíticos. O estado de oxidação do cromo determina a toxicidade. As formas trivalente ( $\text{Cr}^{+3}$ ) e hexavalente ( $\text{Cr}^{+6}$ ) são as que apresentam significado clínico substancial.

A exposição a cromo hexavalente é mais tóxica que a exposição à forma trivalente devido à maior permeabilidade das membranas celulares ao  $\text{Cr}^{+6}$  e maior solubilidade desta forma nos tecidos. Uma vez no interior das células,  $\text{Cr}^{+6}$  é convertido a  $\text{Cr}^{+3}$ , o qual se liga a ácidos nucleicos e proteínas e é carcinogênico. No entanto, é importante notar que compostos de cromo trivalente (óxido crômico, sulfato crômico) não oferecem risco de câncer devido à dificuldade de penetração nas células.

Uma reação local comum no caso da exposição a compostos de  $\text{Cr}^{+6}$  é a perfuração do septo nasal. O septo nasal é susceptível ao dano devido à sua limitada vascularização. Depósitos de cromo no septo podem levar à ulceração da mucosa e subsequente necrose da cartilagem. Após a perfuração, mesmo que descontinuada a exposição, o septo não se recupera.

Em contato com a pele, cromo hexavalente leva a ulcerações. As úlceras se desenvolvem principalmente em áreas de pele danificada e levam muitos meses para cicatrizar. Tendem a ser

indolores e podem penetrar profundamente. Absorção sistêmica de cromo hexavalente pode ocorrer através das lesões e da pele intacta e causar dano significativo e morte. Cromo trivalente não é corrosivo e pode ser absorvido apenas através da pele lesada. Uma reação local ao cromo bastante comum é o desencadeamento de dermatite de contato alérgica. Esse tipo de dermatite é largamente descrito em pedreiros, trabalhadores da indústria do couro e galvanizadores. A sensibilização se deve à reação de  $\text{Cr}^{+3}$  com proteínas, havendo a formação de antígenos.

Ácido crômico e cromatos são irritantes e podem provocar efeitos agudos no trato respiratório (dispnéia, dor no peito, chiado) quando inalados. Os sintomas surgem entre 4 e 8 horas após a exposição. Edema pulmonar pode resultar após exposição a altas concentrações de névoas de ácido crômico. Pode haver também a sensibilização dos trabalhadores e desenvolvimento de asma.

O principal órgão afetado pela exposição crônica ao cromo é o pulmão. A inalação de partículas grandes ou pouco solúveis pode levar ao desenvolvimento de pneumoconiose. A exposição crônica ao cromo está também associada ao desenvolvimento de câncer pulmonar. A IARC classifica o cromo hexavalente inalado como carcinógeno humano (Grupo 1). A exposição ao cromo pode ocorrer por um período curto (2 anos) e o câncer se manifestar 20 anos após.

A ingestão de cromo hexavalente não é usual, podendo ocorrer de forma acidental ou intencional (homicídio, suicídio). O ácido gástrico atua reduzindo  $\text{Cr}^{+6}$  para  $\text{Cr}^{+3}$ . O intestino absorve de 1% a 25% de cromo. Os efeitos podem ser dramáticos, com perda de fluido e sangue do trato gastrointestinal, colapso cardiovascular e morte. Efeitos sistêmicos incluem falha hepática e renal e hemólise de hemácias.

Níveis de cromo em sangue total e urina podem ser utilizados para avaliação da exposição. Níveis séricos normais de cromo estão no intervalo de 0,04 a 0,35  $\mu\text{g/L}$ . A concentração no sangue total indica melhor a exposição aguda e encontra-se normalmente no intervalo de 20 a 30  $\mu\text{g/L}$ . O intervalo normal para cromo na urina é 0,1 – 0,5  $\mu\text{g/L}$  ou menos que 10  $\mu\text{g/dia}$ .