

**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.

Metal para recobrimento	Aplicação	Material do objeto
Cromo	Ornamentação	Ferro, aço
	Peças automotivas	Alumínio
	Eletrrodomésticos	
Cobre	Ornamentação	Ferro, plástico, latão, zinco,
	Jóias	alumínio, aço
	Manufatura de objetos	
Ouro	Jóias	Aço inoxidável, latão, cobre, níquel,
	Ornamentação	prata
Ferro	Equipamento militar	Metais ferrosos e não-ferrosos
Chumbo	Ítens sujeitos à corrosão por ácido sulfúrico	Metais ferrosos e não-ferrosos
Níquel	Jóias	Aço, cobre, zinco, alumínio
Paládio	Jóias	Níquel, prata, ouro
Platina	Prataria	
Ródio	Equipamentos elétricos e científicos	
Prata	Jóias	Cobre, latão, aço, zinco, bronze
	Ornamentação	
Estanho	Indústria de latas e semicondutores	Metais ferrosos e não-ferrosos
Zinco	Diversos	Ferro, aço
Cadmio	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- α -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 β_2 -microglobulina, *N*-acetil- β -D-glicosaminidase (NAG), metalotioneína, proteína ligante de retinol, lisozima, ribonuclease, α -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 (Cr^{+6}) é mais comumente utilizada em pigmentos e agentes anticorrosivos. A forma trivalente (Cr^{+3}) é utilizada na produção de ligas, como aço inoxidável. Galvanizadores utilizam ácido crômico (Cr^{+6}) nos banhos eletrolíticos. O estado de oxidação do cromo determina a toxicidade. As formas trivalente (Cr^{+3}) e hexavalente (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 Cr^{+6} e maior solubilidade desta forma nos tecidos. Uma vez no interior das células, Cr^{+6} é convertido a 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 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 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 Cr^{+6} para 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 $\mu\text{g/dia}$.