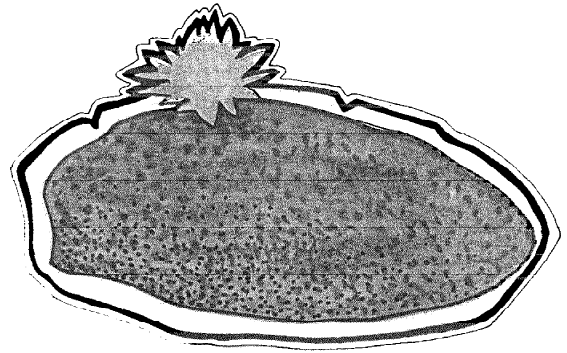


ANAIS
DO
I CONGRESSO
DE
TOXICOLOGIA TROPICAL



MANAUS / 11 A 14 DE ABRIL DE 1976

ANAIS DO I CONGRESSO DE TOXICOLOGIA TROPICAL

013301

39 104
27 104

Fausto Antonio de Azevedo
- 1976

Fausto Antonio de Azevedo
Gerente de Avaliação e Controle de
Impactos Ambientais
FARM. Bioquímico-CRF-8 Nº 6588

ANAIS DO

I CONGRESSO DE

TOXICOLOGIA TROPICAL

MANAUS, 11 a 14 de abril de 1976

I.º CONGRESSO DE TOXICOLOGIA TROPICAL

Organizado pela	SOCIEDADE BRASILEIRA DE TOXICOLOGIA e pela ASSOCIAÇÃO LATINO-AMERICANA DE TOXICOLOGIA (ALATOX)
Patrocínio do	GOVERNO DO ESTADO DO AMAZONAS Governador: Ministro HENoch DA SILVA REIS
Sob os auspícios do	MINISTÉRIO DO TRABALHO Ministro: Dr. ARNALDO PRIETO
Com o apoio das	SECRETARIA DE SAÚDE DO ESTADO DO AMAZONAS Secretário: Prof. CARLOS AUGUSTO TELES DE BORBOREMA SUFRAMA Superintendente: Dr. ALOÍSIO MONTEIRO C. CAMPELO PREFEITURA DO MUNICÍPIO DE MANAUS Prefeito: Cel. JORGE TEIXEIRA DE OLIVEIRA
E colaboração de	<ul style="list-style-type: none">● UNIVERSIDADE DO AMAZONAS● SOCIEDADE DE PEDIATRIA DE SÃO PAULO● FUNDACENTRO● FEDERAÇÃO DAS INDÚSTRIAS DO AMAZONAS● SERVIÇO NAC. DE APRENDIZAGEM IND. (SENAI)● ASSOCIAÇÃO NAC. DE DEFENSIVOS AGRÍCOLAS (ANDEF)● CIBA-GEIGY Química S.A.● PHILCO RÁDIO E TELEVISÃO LTDA.● PRODUTOS NESTLÉ - Companhia Industrial e Comercial Brasileira de Produtos Alimentares● VARIG● HOTEL TROPICAL DE MANAUS
Presidentes de Honra	Ministro HENoch DA SILVA REIS - Governador do Estado do Amazonas Ministro Dr. ARNALDO PRIETO - Ministro do Trabalho
Homenageados	Prof. CARLOS AUGUSTO TELLES DE BORBOREMA Secretário de Saúde do Estado do Amazonas Dr. ALOÍSIO MONTEIRO CARNEIRO CAMPELO Superintendente da SUFRAMA Cel. JORGE TEIXEIRA DE OLIVEIRA - Prefeito de Manaus

Presidente	Prof. SAMUEL SCHVARTSMAN	
Comissão Executiva	Presidente	Profa. ESTER DE CAMARGO FONSECA MORAES
	Secretário Geral	Prof. ALOÍSIO DE CAMARGO
	Secretários	Dr. CARLOS NOGUEIRA DA MOTA Dr. FLÁVIO RODRIGUES PUGA Prof. LUIZ MARQUES DE SÁ
	Tesoureiro	Prof. BERNARDO BEDRIKOW
	Assessor Técnico	Prof. ROBERTO RAPHAEL WEBER
Comissão Científica	Presidente	Dr. WALDEMAR DE ALMEIDA
	Membros	Prof. JUAREZ KLINGER ARIEL SOUTO
		Dr. DJALMA BATISTA
		Prof. ADERSON DUTRA
		Dr. HEITOR VIEIRA DOURADO
		Prof. MANUEL BASTOS LIRA
		Profa. RYWKA BANDKLAJDER SZNELWAR
		Dra. WALKYRIA H. LARA
		Prof. WALTER DANTAS CORRÊA GÓES
		Prof. WARWICK ESTEVAM KERR
Dra. MARIA ELISA W. DE ALMEIDA		
Comissão Organizadora em Manaus	Presidente	Dr. JORGE ISPER ABRAHIM
	Secretário	Dr. THEOMARIO PINTO DA COSTA
	Tesoureiro	Dr. WILSON ALECRIM
	Assessor	Dr. SEBASTÃO PAULO DE OLIVEIRA COSTA
Presidente da ASSOCIAÇÃO LATINO-AMERICANA DE TOXICOLOGIA (ALATOX)	Dr. MANUEL ARELLANO PARRA	

DISCURSO DO PRESIDENTE DA ASSOCIAÇÃO
LATINO-AMERICANA DE TOXICOLOGIA

Dr. M. A. ARELLANO PARRA

En la profundidad de tu angustia, América que naces, América que tienes unos hijos que queremos ser ciudadanos del mundo, América mixtificada en el color y en el encuentro de tus mares, dueña y señora del futuro, en tu permanente agonía para llegar a ser, nosotros tus hijos, debemos honrarte.

Y por eso estamos aquí!...

Sabemos desde donde venimos, quienes somos y hacia donde vamos...

Y todo eso, es por y para ti!

Hoy estamos reconociendo el esfuerzo de varios de tus hijos, en la Sociedad Brasileña de Toxicología, para configurar un programa de acción conducente a realizar el I Congreso de Toxicología Tropical.

Aunque, no hubieren muchos espectadores o fueren los fríos aplausos, son grandes sus merecimientos, cónsonos con la labor de todo pionero y de ellos registrarán las crónicas que en Manaus se trazó una dimensión en el terreno de la ciencia toxicológica, que en este encuentro de los trópico, en el ceñirse de Cáncer y Capricornio hacia una única confluencia para empezar a dar, surgió una actividad no descubierta por que estaba presente, empezó la toma de conciencia en cuanto a la mediatización climática de la agresión tóxica; conocerán de nosotros, convertidos tan solo en recuerdos, y utilizarán lo que se haya logrado a partir de hoy, que no podrá ser mucho... tendrá que ser mucho y así lo planteamos a quienes nos sucederán y creemos que ya nos acompañan.

Cuando el deber se cumple, se llena el corazón de regocijo y en esa inmensa satisfacción, míseros átomos, nos acercamos al Altísimo...

Pluja a El hacernos más humildes para sentir que se está muy lejos de tal cumplimiento...

Pluja a El, llenarnos de voluntad para seguir sirviendo a quienes nos lo demandan con su dolor confeso o su temo oculto...

Pluja a El, hermanamos cada vez más para poder vivir sus misericordias.

Por ello, hermanos assembleístas, de aqueste y de allende, en esta salutación que hacemos como Presidente de la Asociación Latinoamericana de Toxicología y en esta invocación del deber, queremos dejar plasmada nuestra complacencia por que cada vez somos más, nuestro agradecimiento a los compañeros de ruta por su calor humano y nuestra alegría por que ya columbramos nuevos y mejores abanderados.

Abierto el compás en la inauguración, marcharemos jubilosos durante los eventos y al acercarse la clausura empezará el agrídulce degustar de la separación cercana; tal es necesario, para poder reiniciar una nueva rendición de cuentas, para recordarnos que mantenemos el rigor del cumplimiento, para poder sentir nuestros brazos más fuertes y extendidos y que les abrazarán una por una y renacerán mejores sentimientos que aquellos que

al partir parecen rotos.
Señoras.

Señores.

DISCURSO DO SENHOR MINISTRO DO TRABALHO

Dr. M. A. Arellano Parra

Eng.º ARNALDO DA COSTA PRIETO

Segurança, higiene e medicina do trabalho constituem campos de constante atenção do Governo, de técnicos, médicos ou engenheiros, bem como de empregados e de empregadores.

São temas que se relacionam com as modificações impostas às condições ambientais, decorrentes da urbanização e da industrialização e que repercutem sobre o indivíduo, sobre a sociedade, com reflexos económicos e políticos e sociais facilmente perceptíveis.

Do ponto de vista profissional, alguns técnicos são diretamente envolvidos nas tarefas da segurança, da higiene e da medicina do trabalho, outros são indiretamente.

No Brasil, vem sendo criado, de forma acentuada, um entrosamento útil, mutuamente benéfico, interessante e original entre toxicologia e saúde ocupacional.

É problema específico das indústrias químicas e farmacêuticas o contacto necessário com produtos diversos, uns de propriedades conhecidas sobre a saúde, acarretando consequências agudas ou crónicas, outros introduzidos em uso corrente antes mesmo de serem perfeitamente sabidas as possíveis reações do organismo dos trabalhadores frente ao seu uso continuado. A investigação toxicológica, em laboratório, "in vitro" ou "in vivo", é a metodologia necessária para conhecer os efeitos e daí partir para como evitá-los, indicando também meios adequados de tratamento. Se na indústria química o conhecimento de situações de perigo potencial para os trabalhadores é intuitiva, noutros ramos de actividade profissional ocorrem situações inesperadas, por vezes sérias e importantes.

Lembremos os metais tóxicos, usados nas indústrias metalúrgicas e mecânicas, inclusive nas de montagem de veículos. Os solventes, de uso universal. As poeiras produtoras de doenças pulmonares, nas minerações, na fabricação de abrasivos, nas cerâmicas e vidrarias.

Bastaria mencionar as indústrias dos plásticos para lembrar um vasto campo de conhecimentos já adquiridos e de perspectivas futuras no campo do estudo de efeitos tóxicos.

Estão na ordem do dia as investigações sobre o cloreto de vinila e sua relação com determinados tumores, exemplo frisante do nexo entre a toxicologia e a higiene do trabalho.

Toda a patologia profissional, relacionada com produtos químicos, é campo de contacto entre toxicólogos e médicos do trabalho.

A agricultura também envolve, pelo uso indiscriminado de praguicidas e herbicidas, exposições profissionais importantes, de mais difícil abordagem que as ocorrências registadas nas fábricas.

A própria moderna indústria da construção é muito mais do que cal, cimento ou areia, ao recorrer aos plásticos, às resinas sintéticas, aos impermeabilizantes, aos compos-

tos do grupo epoxi.

Existe toda a toxicologia das matérias primas. Os solventes, os resíduos de destilação da coqueira, tomam a siderurgia uma indústria onde a química toxicológica tem aplicações diretas, e reclama, também, o controle toxicológico.

Registra-se, ainda, fora do âmbito do trabalho, as repercussões dos produtos de uso profissional sobre a saúde da população em geral, cujo controle se encontra, na maioria das vezes, apenas dentro do ambiente de trabalho. Mas se o pessoal trabalhador é supostamente saudável, e teoricamente passível de exame (obrigatórios que são os exames admissionais e periódicos), na comunidade incluem-se pessoas idosas, saudáveis ou doentes, e grupos especialmente vulneráveis à ação de determinadas substâncias.

Sabemos que, em vários países, fixaram-se limites de concentração atmosférica permissíveis para a média dos trabalhadores expostos durante oito horas diárias, a determinadas substâncias que podem ser inaladas. Até que ponto esses valores são aplicáveis ao trabalhador brasileiro, sujeito a condições climáticas, sociais, de alimentação e saúde diversas dos trabalhadores dos países onde essas pesquisas foram desenvolvidas?

Qual a influência da miocardite chagásica sobre a tolerância ao monóxido de carbono presente em locais de trabalho bem como nas ruas de tráfego intenso, sobre a ação desse gás no aparelho circulatório? Qual a influência da desnutrição, das parasitoses, em particular da esquistossomíase, sobre os mecanismos hepáticos de defesa contra a ação dos tóxicos?

Responder que há necessidade de pesquisa, não basta. É necessário partir para a ação. E a união dos toxicólogos aos médicos do trabalho figura como uma etapa importante no desenvolvimento de tal programação.

Outro campo de aproximação da toxicologia com a medicina do trabalho é no exame da situação quanto ao uso, por trabalhadores, de drogas produtoras de dependência e suas consequências sobre a saúde e a produtividade.

As organizações internacionais tem revelado o maior empenho em encontrar soluções para este assunto e em oferecer colaboração para encontrar os melhores caminhos a seguir.

Na Amazônia, a par dos problemas próprios da região, somam-se situações específicas do mais elevado interesse científico e social. Cabe a todos, ao Governo às associações profissionais e às universidades, unirem seus esforços para enfrentar o desafio que representa a toxicologia na higiene e medicina do trabalho.

Formulo votos de êxito amplo neste conclave, certo de que os trabalhos aqui apresentados e os debates que serão travados representarão uma valiosa contribuição especialmente à saúde ocupacional de nossa gente, ao bem-estar de nosso povo.

PROBLEMAS DE POLUIÇÃO AMBIENTAL NAS REGIÕES TROPICAIS

PAULO NOGUEIRA NETO
Secretário do Meio Ambiente
MINTER

As regiões tropicais geralmente são economicamente pobres. Isso porém, não significa que não tenham problemas de poluição. Estes são apenas de natureza diferente. Assim, assumem maior importância a poluição das águas por esgotos, e a poluição do ar pela queima de resíduos domésticos. Essa distinção entre poluição do desenvolvimento e poluição do sub-desenvolvimento é porém de validade discutível, pois as nações tropicais em desenvolvimento já possuem certos polos industriais. É o caso, por exemplo de Manaus.

Para coibir a poluição das águas é necessário estabelecer padrões de qualidade. A legislação a respeito, nos países tropicais é muito reduzida. Só tivemos conhecimento de que o Brasil, o México e a Austrália estavam cuidando do assunto, nessa faixa do globo.

No Brasil, a classificação das águas, estabelecida em janeiro último pelo Ministério do Interior, por proposta da SEMA, prevê que a mesma seja feita pelo uso preponderante que se quer dar a um determinado trecho do curso d'água. Não é levado em conta o uso atual. Portanto, não poderá mais ser aceita a argumentação de certas indústrias que dizem que não podem ser acusadas de poluir o que já está poluído. Também não se admite mais que os rios transportadores de esgotos permaneçam como tais.

Nas regiões tropicais, uma das causas mais intensas de poluição é a produzida pela indústria açucareira. No entanto, a experiência obtida em São Paulo mostra que já existe e funciona bem a tecnologia para evitar esse tipo de poluição, desenvolvida pela ESALQ e pelo CETESB para as nossas condições.

Ao que se refere à poluição do ar, a SEMA já propôs ao Ministério do Interior uma portaria que estabelece metas a serem atingidas em relação a 4 poluentes: Dióxido de Enxofre, Material Particulado, Monóxido de Carbono e Oxidantes Fotoquímicos. Essa portaria estabelece metas a atingir. Depois, os Estados aprovarão padrões de emissão, para atingir aquelas metas. A SEMA aprovará tais padrões, para evitar que uma concorrência entre os Estados, para atrair indústrias, possa torná-los demasiado permissivos.

As vezes a aplicação de um padrão é difícil, no que se refere ao controle de emissões para atingir determinada qualidade do ar. No caso da Fábrica de Cimento Itaú, por exemplo, não sabíamos se era necessário restringir as emissões de 90% ou de 95%. Foi feito um acordo com a indústria, provendo uma redução de 90%. Caso necessário, outros equipamentos serão implantados, para reduzir em mais 5% a poluição. Esse acordo teve o seu texto pessoalmente examinado pelo Presidente Geisel, que o tornou mais severo, reduzindo certos prazos.

No tocante à poluição do solo, temos duas grandes fontes de preocupação. Uma se refere à disposição dos resíduos sólidos, ou seja, do lixo. Entra aí, também, a questão da reciclagem de certos materiais, hoje desperdiçados.

Prof. SAMUEL SCHVARTSMAN
PRESIDENTE

É verdadeiramente gratificante ter contribuído, de alguma forma, para que brasileiros de todos Estados, especialistas de elevada categoria, médicos, farmacêuticos, químicos, engenheiros, agrônomos, veterinários, botânicos, geólogos, aqui se reunissem para, em conjunto com cientistas da região amazônica, discutir e estudar uma série de assuntos, que em última análise, visam à saúde do homem e portanto o progresso da coletividade.

É também gratificante e muito honroso ressaltar que este Congresso só foi possível graças ao decidido apoio de homens e entidades de alta expressão. Ao Sr. Ministro do Trabalho, Dr. Arnaldo Pietro, que em sua gestão tem demonstrado dignificante sensibilidade pelo bem-estar e saúde do trabalhador e que nos honra com sua presença e abrilhanta a inauguração do Congresso, nosso reconhecido agradecimento. O Ministério do Trabalho nos apoiou e nos estimulou como um todo, mas sentimo-nos na obrigação de ressaltar a entusiasmada colaboração do Prof. Roberto Rafael Weber, Sub-secretário para assuntos de segurança, higiene e medicina ocupacional.

O apoio recebido pela SUFRAMA foi muito importante e para nós bastante representativo do elevado espírito público de seu superintendente Dr.

O programa felizmente pôde ser organizado e tudo faz crer que será bem sucedido e isto graças aos esforços de um grupo de abnegados que constituíram as Comissões Organizadoras de Manaus e São Paulo. Apesar de suas importantes atividades científicas e profissionais, ainda encontrarão tempo para mais esta tarefa. Agradecemos também aos congressistas que para cá vieram de todos os Estados do Brasil e aos da Argentina, Colômbia, Estados Unidos, Guatemala, Holanda, Itália, México e Venezuela.

Um reconhecimento que transcende os limites frios da etiqueta e chega a ser emotivo, ao povo e autoridade do Amazonas. Se, como esperamos, muito iremos aprender neste Congresso, já aprendemos com as autoridades amazonenses uma lição de civismo, de compreensão e de humanismo.

Um pequeno detalhe no decorrer dos trabalhos de organização foi bastante sugestivo: Quando os profs. Aloisio de Camargo e Bernardo Bedrikow, idealizadores do congresso, preocupados com as grandes dificuldades previstas, tais como, suporte financeiro, escassez de tempo, distância, comunicações, ao perguntarem ao Governador do Estado do Amazonas, Ministro Henoch da Silva Reis e ao Secretário da Saúde, Prof. Carlos Borborema, se o projeto era viável e se podiam começar os trabalhos, a resposta foi imediata, tranqüila e positiva, típica de quem confia em si, de quem tem a grandeza de espírito, como a dos grandes espaços em que vive.

E aí está. E esperamos corresponder a confiança em nós depositada. Muito obrigado.

Outra grande preocupação diz respeito aos pesticidas como poluentes. Não nos cabe opinar sobre os aspectos agrícolas da aplicação desses produtos, mas cabe-nos alertar sobre seu impacto ecológico. Baseados nisso, tomamos posição clara, favorável à substituição de organoclorados por outros inseticidas menos persistentes, sempre que houver substitutos adequados. Infelizmente, essa legítima e razoável preocupação nem sempre foi bem compreendida.

Mais talvez que em outras partes do mundo, nas regiões tropicais há muitas fábricas obsoletas funcionando. Nessa área do globo as barreiras alfandegárias tomam menor a pressão da concorrência externa. Surgem então certas questões: como usar um equipamento sofisticado numa fábrica obsoleta? Como pedir a uma fábrica obsoleta, e portanto economicamente marginal, que adquira caros equipamentos anti-poliuição?

É preciso, para resolver esses problemas, e também para causar menor impacto na Economia, estudar os aspectos econômicos da luta contra a poluição. Estará aí, muitas vezes, a chave do sucesso de nossa missão. Um estudo desse tipo indicará, para cada setor industrial, quais os tipos de empréstimos e os incentivos fiscais necessários para viabilizar o controle da poluição.

Ainda no que se refere à poluição industrial, às vezes o público e as indústrias indagam o que faz o setor estatal correspondente. Devemos dizer que a PETROBRÁS, a SIDERBRÁS e outras Companhias da União, bem como suas subsidiárias, estão engajadas num programa de grande vulto, que prevê a aquisição de equipamentos anti-poluídos no valor de muitos milhões de dólares.

Nas regiões tropicais, a poluição causada aos rios pelos esgotos tende a crescer de maneira alarmante. O êxodo rural concentra populações cada vez maiores nas cidades. A água que é usada nas casas tem que sair. Se vai às fossas, contamina os poços, de modo a matar incontáveis crianças na periferia de nossas cidades. Se o esgoto é despejado nas ruas, galerias de águas pluviais e córregos, contamina e destrói a vida de nossos rios. O PLANASA, do BNH, prevê um esforço gigantesco para remediar a situação. Não é possível, porém, solucionar em poucos anos um déficit de saneamento que vem de 4 séculos. No que se refere à poluição das águas, esse é o maior desafio, nas regiões tropicais. F. aí que está, principalmente, a chamada poluição de miséria, em termos reais.

Os países das regiões tropicais do mundo precisam criar tecnologia própria, no que se refere ao controle do meio ambiente. Contudo, não nos iludamos. O principal, no momento, é ter elementos para avaliar e examinar o que ocorre em matéria de poluição, para detectar e evitar a tempo os perigos maiores. Não podemos competir, em criação de tecnologia industrial, com países que investem nisso bilhões de dólares. Mas podemos ter os conhecimentos, laboratórios e institutos necessários para verificar os danos ambientais e escolher as melhores soluções para evitá-los. Seria um gravíssimo erro descuidar desse campo e adquirir todos os "bondes" e ferros velhos que nos queiram vender, como na estória do capim inglês.

Congressos como esse, devem incluir, em suas conclusões, uma série de sugestões e brados de alerta. Será essa uma preciosa contribuição para o bem-estar e a defesa do meio ambiente no Brasil. Silenciar, dizer que tudo está bem enquanto a casa é abalada aqui e ali, não é servir ao país. Precisamos na SEMA-Secretaria Especial do Meio Ambiente - das críticas construtivas. Necessitamos da cooperação de todos os que nos possam indicar falhas e a maneira de superá-las. Só assim poderemos realmente cumprir a nossa missão, com a colaboração de todos.

CONSIDERANDO

El permanente incremento de las intoxicaciones por el advenimiento de la técnica, la industria, la terapéutica medicamentosa, etc. Sumadas a los envenenamientos tradicionales: plantas tóxicas, animales ponzoñosos, radiaciones y otras contaminaciones.

SE PROPONE

1) Introducir la enseñanza obligatoria de la toxicología en las Facultades de Medicina, como materia autónoma del currículum y en las de Bioquímica si aún no la tuvieran.

2) Apoyar el plan de concientización para el correcto uso de plaguicidas propuesto en las exposiciones del congreso y concretar las medidas preventivas, asistenciales y docentes allí expuestas. Conjugar las coincidencias de los expertos, los universitarios; el gobierno y la industria para potenciar el esfuerzo hacia los objetivos comunes. Crear un organismo multidisciplinario, al efecto.

3) Que la 4ª Reunion Latino Americana ALATOX se realice en Brasil en 1977, dada la extraordinaria respuesta de este Congreso de Manaus entre los brasileños y latino-americanos.

4) Organizar un "Centro de Intoxicaciones" en el Hospital de Manaus, con banco de antídotos, en relación con el "Centro de Intoxicaciones" de São Paulo, ALATOX, ALCLI y la Federación Internacional de Centros de Intoxicaciones.

5) Incentivar la toxicología en Medicina Laboral en sus aspectos de laboratorio y diagnóstico clínico.

6) Confeccionar el libro de plantas NO TÓXICAS similar al "Blue Book" europeo.

7) Intensificar los estudios sobre contaminación ambiental y prevenir los en el momento oportuno.

PLANTAS TÓXICAS

Presidente - Prof. E. Astolfi (Argentina)
Coordenador - Prof. W. Rodrigues (Manaus - Amazonas)
Secretária - Profa. M. R. Borges Barbosa de Carvalho (São Luiz - Maranhão)

Temário

•	Accidentes por Ingestion de Vegetales Tóxicos	
	M. Arellano Parra (Venezuela)	17
•	Plantas Venenosas para os Animais	
	S. Andrade (São Paulo)	35
•	Plantas Ictiotóxicas	
	W. Mors (Rio de Janeiro)	43
•	Extratos Vegetais e Saúde Humana	
	R. Wasicky (São Paulo)	45
•	Algas e Cogumelos Venenosos Tropicais	
	G. B. de Castro Cavalcante (Manaus)	49
•	Risk and Benefit from the Tropical Plants	
	G. L. Gatti (Itália)	53
•	Produtos de Extração Vegetal e Saúde do Homem	
	J. Merched Char (Manaus)	59

Dr. M. A. ARELLANO PARRA*

INTRODUCCION

Ingestión de plantas tóxicas.

Su estadía en el espacio en el tiempo mediatizan para las plantas el casi incontrovertible aforismo "Solo la dosis hace el veneno".

Por ello las estadísticas ofrecidas por los diferentes organismos centralizadores de información toxicológica mantendrán un sub-registro en cuanto a la calificación del accidente respecto a determinadas plantas.

Periodicamente la prensa nos ofrece noticias lastimeras y alarmantes; el niño nunca heredará el cromosoma memoria que para tal le proteja y la ducción paterna no dispone del tiempo y de los conocimientos para enseñarle adecuadamente.

Interrelacionados con ellos, nosotros los animales, conformamos un ciclo vital mineralodependiente basado en su aprovechamiento de la energía solar que por características inherentes a su estructura bioquímica y de marcha metabólica requiere de nuestro catabolismo oxicarbondado para revertirlo y beneficiarse; sin embargo la lenta adquisición de conocimientos en cuanto a la utilización de sus partes por nuestras diferentes especies animales ha conformado un penoso y largo aprendizaje que difícilmente podrá completarse, dado que la exploración ignótica descubre plantas inclasificadas y por ende, potencialmente, no aprovechables.

Su bibliografía toxicológica hecha para niveles profesionales de la salud o de la guerra no es fácilmente digerible por el conglomerado al cual solo se le podrá suministrar indicaciones orientadas profilácticamente que, cumplidas, le darán un beneficio mayor que la mejor actuación médica, si ésta fuere posible.

EVALUACION ESTADISTICA

Una revisión somera de la casuística extranjera nos permite observar un incremento porcentual sobre la muestra total y luego una tendencia a nivelarse, como es el caso de los Estados Unidos de Norteamérica en donde informaciones estadísticas del National Clearinghouse for Poison Control Centers (N.C.P.C.C.) registran para niños menores de cinco años:

Año	Total	0-4 años	Casos	0-4 años	Porcentaje
1969	116.301	76.155	4.554	3.318	4,4%
1970	114.228	70.897	4.833	3.574	5,0%
1971	136.051	84.370	6.316	4.636	5,5%
1972	160.824	105.018	7.387	5.503	5,2%
1973	163.500	117.589	8.462	7.032	6,0%

* Coordinador Centro General de Intoxicaciones (C.G.I.) - Hospital de El Valle - CARACAS VENEZUELA.

o el de Canadá (Poison Control and Adverse Reaction Programs Division)

Año	Total	0-4 años	Casos	0-4 años	Porcentaje
1967	38.900	29.213	966	709	2,43%
1968	41.722	30.305	709	521	1,72%
1969	47.222	32.265			
1970	49.338	30.885	1.019	696	2,25%
1971	52.751	30.932	1.215	870	2,81%
1972	53.531	30.691	1.368	991	3,23%

En forma global podemos hallar el del Centre Suisse d'Information Toxicologique en donde en el lapso 1968-1972 se registraron niños 4,195 siendo para la nouetra etaria de 0-4 años de 4,195% - 36.917 casos con una incidencia del 4,43% en esa problemática.

En el año 1973 el "Centre Belge anti-poisons" registró sobre 13.558 solicitudes, apenas un 1,6% por plantas.

Para el mismo año el Centro Nacional sobre Intoxicaciones y Primeros Auxilios de México, en 2.433 solicitudes solo 5 (0,2%) fueron causadas por plantas.

Durante el lapso de mayo 1974 a marzo 1976 fueron hospitalizados y supervisado por el Centro General de Intoxicaciones (C.G.I.) en el Hospital de El Valle, 198 pacientes intoxicados, con 54 de ellos en el grupo etaria 0-4 años, con 5 intoxicaciones por plantas, para un 6,4%. Para nuestro medio, consideramos que sigue siendo un subregistro, pues la información rutinaria periodística, es mayor en cuanto a casos.

Las especies responsables y/o incriminadas son diversas y algunas son catalogables como mundiales.

Nuestra experiencia más reducida nos ha puesto en contacto esporádico (déficit de información) con un bajo número de especies, pero algunas son halladas frecuentemente, especialmente en niños; tales son la *Jatropha curcas*, *Hura crepitans*, *Manihot esculenta*, *Datura suaveolens*, *Chenopodium ambrosioides* o como alucinatorio recreacionales en adolescentes y adultos jóvenes, las *Datura stramonium*, *metel* y *pittieri* (casos criminales incluso), *Cannabis sativa*, *Musa paradisiaca* y contaminantes del forraje tales como: *Agave americana*, *Asclepias curassavica*, *Brassica oleracea*, *Equisetum spp.*, *Lolium temulentum*, *Senecio spp.*, *Veratrum spp.*

CLASIFICACION

Aunque para su conocimiento podríamos referir a mejores fuentes, obliga al temario plantearse un esbozo de ellas.

Desde el punto de vista de clasificación seguiremos a:

I RABUTEAU en cuanto al mecanismo fisiológico dominante

A) Hemático:

Ricinus communis

B) Neurales (Narcóticos)

Cannabis sativa

Conium maculatum

Dioscorea alata

Paullinia spp.

Rauwolfia tetraphylla

Rourea glabra

C) Neuromuscular:

Cynodon dactylon

Strychnos spp.

D) Muscular:

Equisetum spp.

E) Irritante:

Abrus precatorius

Anacardium occidentale

Brassica nigra

Euphorbia cotinifolia

Hippomane mancinella

Hura crepitans

Mangifera indica

Pedilanthus thymalooides

Plumeria rubra

Ricinus communis

adicionando

F) Esplánico-visceral:

Bhigia sapida

Calotropis spp.

Convallaria majalis

Digitalis spp.

Nerium oleander

Rhododendron spp.

Ricinus communis

H) Teratogénico:

Lupinus spp.

Veratrum californicum

G) Enzimático:

Manihot esculenta

Passiflora spp.

Prunus spp.

Sorghum vulgare

Ximenia americana

y II de acuerdo con los *agentes químicos predominantes*

A) Alcaloides

Andira inermis

Argemone mexicana

Conium maculatum

Crotalaria spp.

Datura spp.

Dioscorea alata

Erythrina spp.

- Lathyrus sativus
 Lupinus spp.
 Rauwolfia tetraphylla
 Schoenocaulon officinalis
 Spigelia anthelmia
 Strychnos spp.
- B) Glucósidos
 Brassica nigra
 Nerium oleander
 Plumeria rubra
 Thevetia peruviana
 1.- Glucósidos cianogenéticos
- 1.- Glucósidos cianogenéticos
 Manihot esculenta
 Sorghum vulgare
 Zea mays
- 2.- Saponinas
 Blighia sapida
 Pachyrhizus erosus
 Sapindus saponaria
- 3.- Solaninas
 Cestrum spp.
 Solandra spp.
 Solanum spp.
- 4.- Glucósidos del aceite de mostaza
- C) Resinoides
 Anum spp.
 Daphne spp.
 Melia azedarach
 Phytolacca americana
 Podophyllum peltatum
- D) Fitotoxinas
 Abrus precatorius
 Aleuritis fordii
 Jatropha spp.
 Hura crepitans
 Ricinus communis
 Robinia pseudoacacia
- E) Acido oxálico
 Dieffenbachia spp.
 Halogeton glomerulatus
 Rheum rhaponticum
 Rumex acetosa
 Beta vulgaris
 Sarcobatus vermiculatus

- F) Compuestos miscelaneos
 Avena spp.
 (Nitrato de Potasio)
 Zea mays
 Lonchocarpus spp.
 (Rotenona)
 Tephrosia cinerea

CLINICA

La sintomatología puede encasillarse por conjuntos de manifestaciones comunes, destacando en primer término los correspondientes a la puerta de entrada, alarmantes, que obligan a solicitar la atención médica, aunque en ocasiones son de aparición tardía y en segundo lugar los resultantes de la acción de los principios tóxicos sobre los efectores sea sistemas enzimáticos, células específicas, tejidos, órganos o la economía entera.

I Puerta de entrada

Sensación urente en la boca: Caladium spp., Dieffenbachia, Dioscorea spp., Zantedeschia aethiopica, grupos con saponinas, y resinas, Actaea spp., Ranunculus spp.

Sialorrea: Dieffenbachia, grupo con saponinas, Veratrum spp., Conium maculatum, Nicotiana spp., Lobelia spp., Cicuta maculata, Rauwolfia spp.

Nauseas y vómitos precoces: grupos con saponinas, resinas, taxus spp., Digitalis spp., Nerium oleander, Aconitum spp., Delphinium spp., Veratrum spp., Rhododendrom spp., Kalmia spp., Nicotiana spp., Lobelia spp., Cicuta maculata, Manihott spp., Prunus spp.

Vómitos tardios: Abrus precatorius, Ricinus communis, Hura Crepitans, Jatropha spp., Robinia pseudoacacia, Solanum spp., Rheum rhaponticum, Rumex acetosa, Colchicum spp., Gloriosa spp., Rauwolfia spp., Blighia sapida, Lantana camara, Hippomane mancinella.

Dolor abdominal: grupos con saponinas, resinas, Taxus spp., Actea spp., Ranunculus spp., Aleurites fordii, Allamanda cathártica, Poinciana spp., Cheilidomium, majus, Pedilanthus tithymaloideus, abrus precatorius, Ricinus communis, Hura crepitans, Jatropha spp., Solanum spp., Rheum rhaponticum, Rumex acetosa, Colchicum spp., Gloriosa spp., Digitalis spp., Nerium oleander.

Diarea: con excepción de Taxus spp., Digitalis spp., Nerium oleander la presentan todos los anotados en el aparte anterior (dolor abdominal). Hippomane mancinella, Ruta graveolens, Rauwolfia spp.

II a) Sistemas enzimáticos

Citromoxidasa férrica: Manihot spp., Prunus spp., Eriobotrya japonica, Hydrangea macrophylla, Passiflora spp., Sorghum vulgare, Jatropha multifida.

b) Células específicas

Psicosis: Cannabis sativa, Ipomoea spp., Rivea corymbosa, Lophophora Williamsii, Myristica fragans, Laburnum anagyroides, Sophora spp., Datura spp., Atropa belladonna, Gestrum spp., Vinca rosea, Erythroxylum coca.

Midriasis: Gelsemium sempervivens, Taxus spp., Atropa belladonna, Datura spp., Lantana camara, Myristica fragrans, Ipomoea spp., Rivea corymbosa, Laburnum

anagyroides, Sophora spp. *Miosis*: Rauwolfia spp.

c) **Tejidos**

Rash: Taxus spp., Actaea spp., Anemone spp., Caltha palustris, Clematis spp., Ranunculus spp., Datura spp.

Anuria: Rheum raphaniticum

Hipoglicemia: Blighia sapida

Rigidez muscular: Gelsemium sempervirens, Strychnos nux-vomica Rauwolfia spp.

Alopecia: Lecythis ollaria

Hiperhidrosis: Strychnos nux-vomica.

d) **Organos**

Abortificantes: Thuja occidentalis, Ruta graveolens, Juniperus sabina, Petroselinum crispum.

Trastornos visuales: Gelsemium sempervirens, Veratrum spp., Atropa belladonna, Datura spp., Cestrum spp., Aconitum spp.

Cefalea: Gelsemium sempervirens, Solanum spp., Solandra spp., Cestrum spp., Rheum raphaniticum, Rumex acetosa, Digitalis spp., Aconitum spp., Datura spp., Kalmia spp.

Parestias: Daphne spp., especialmente D. mezereum, Arum spp., especialmente A. maculatum, Phytolacca americana, Podophyllum peltatum, Aconitum spp., Strychnos nux-vomica.

Ataxia: Lantana camara, Manihot spp., Eriobotrya japonica, Cannabis sativa, Datura spp.

Taquicardia: Nicotiana spp., Atropa belladonna, Datura spp., Lobelia spp., Cestrum spp., Arum spp., Strychnos nux-vomica.

Bradycardia: Digitalis spp., Convalaria majalis, Nerium spp., Aconitum spp., Delphinium spp., Veratrum spp., Solanum pseudo-capsicum.

Arritmias: Taxus spp., Digitalis spp., Aconitum spp., Delphinium spp., Nerium spp.

Sequedad bucal: Datura spp., Atropa belladonna, Cestrum spp., y ocasionalmente Solanum spp., Gelsemium sempervirens, Cannabis sativa, Myristica fragrans.

Disnea: Aconitum spp., Delphinium spp., Datura spp., Atropa belladonna, Cestrum spp., Taxus spp., Manihot spp., Prunus spp., Passiflora spp., Gelsemium sempervirens, Lantana camara.

e) **Generales**

Acidosis: Blighia sapida.

Depresión y/o coma: Abrus precatorius, Ricinus communis, Rheum raphaniticum, Rumex acetosa, Zygadenus venenosus, Kalmia spp., Rhododendron spp., Blighia sapida, Lantana camara.

Temblores y/o convulsiones: Strychnos nux-vomica, Cicuta maculata, Datura spp., Melia azedarach, Blighia sapida, Gelsemium sempervirens, Rivea corymbosa, Ipomoea spp., Thuja occidentalis, Aconitum spp.

Hipertermia: Atropa belladonna, Datura spp., Cestrum spp., Sophora spp., Laburnum anagyroides.

Hipotensión: Abrus precatorius, Ricinus communis, Hura crepitans, Jathropha

curcas, Veratrum spp., Zygadenus venenosus, Kalmia spp., Rauwolfia spp.

Shock: Hippomane mancinella, Daphne spp. y puede presentarse con las anotadas en el aparte anterior.

Muertes: Conium maculatum, Cicuta maculata, Ricinus communis, (describa) Hippomane mancinella, Manihot spp., Jatropha curcas, Kalmia angustifolia, Kalmia latifolia, Rhododendron spp., Taxus spp., Grupo saponinas, Daphne spp. (30%), Blighia sapida (40-80%) Thuja occidentalis.

TRATAMIENTO

Sigue las pautas fundamentales de 1) descontaminación, 2) antagonismo-antidético, y 3) sintomático y de sostén.

- 1) Al afecto, si han transcurrido pocas horas (hasta 4) de la ingestión se recurrirá a la inducción del vómito y/o lavado gástrico y ulterior administración de catártico salino; deben tenerse en cuenta las limitaciones en cuanto a la inducción del vómito, si el material ingerido se comporta como irritante severo, en cuyo caso preferencial la práctica del lavado gástrico (grupo saponinas p.ej.).
 - 2) Los lineamientos básicos del antagonismo-antidótico, descansan en la corrección de la agresión sobre los efectores sea enzimáticos como sería el caso del procedimiento mixto hiposulfito de sodio + nitritos contra los agentes cianogénicos o estructuras celulares hasta el sistema - como, entre otros el del empleo del salicilato de fisostigmina ante la intoxicación por Datura spp.
 - 3) Tal vez lo más importante de la conducta médica se incluye en los tratamientos sintomático y de sostén, mediante procedimientos de terapéutica médica general, con expectativa armada en previsión del uso del recurso de cuidados intensivos.
- Para tales procedimientos generales, por ser del conocimiento rutinario del profesional médico en ejercicio, huelga su inclusión y se puede hacer referencia a los textos concernientes.

PROFILAXIA

Solo un adecuado conocimiento de las plantas que nos rodean permitirá su manejo inocuo, y, por lo tanto, su aprovechamiento como nutrientes: esta "ley de oro" debe acompañarse con una reglamentación orquestada profilácticamente hacia el adulto (I) y hacia el niño (II).

Al efecto

I

- 1) Familiarícese y conozca los nombres de las plantas peligrosas de la localidad.
- 2) No coma plantas silvestres, incluyendo hongos, si no tiene una identificación positiva segura.
- 3) Conozca las plantas antes de conocer sus frutos.

- 4) No se fie de los animales domésticos, pájaro o ardillas para reconocer las plantas venenosas.
- 5) Evite fumarlas o sus picaduras e menos que las conozca exactamente.
- 6) La cocción no siempre destruye la substancia tóxica.
- 7) No prepare medicinas caseras con plantas autóctonas o cultivadas.

II

- 8) Mantenga las plantas, semillas, frutas y bulbos fuera del alcance de los niños.
- 9) Almacene los bulbos rotulados y semillas, lejos del alcance de los niños y animales domésticos.
- 10) Enséñeles desde temprana edad a mantener lejos de sus bocas a las plantas desconocidas o sus frutos. Advértales de su peligro potencial.
- 11) No les permita libar néctar de flores o hacer "té" de sus hojas.
- 12) Asegúrese de conocer las plantas utilizadas por los niños como juguetes (semillas, frutos, tallos, etc.) o como pinchos para cames o palillos para bombones de gelatina o pastillitas de alca.
- 13) Enséñeles a reconocer las hiedras venenosas y otras causas de dermatitis en el área.

ADENDUM

Se han venido utilizando, desde tiempo inmemorial, como venenos para peces, zumos de vegetales, especialmente hojas y corteza, ello basado en su efecto supresor de la motilidad y así, al incapacitarlos para mantenerse en profundidad les hace aflorar a la superficie y ser fácilmente capturables.

Entre ellos tenemos fundamentalmente los barbascoas:

- Piscidia spp.
- Tephrosia spp.
- y Clibadium spp.

aunque también han sido utilizados para tal fin:

- Andira inermis
- Euphorbia cotinifolia
- Euphorbia pulcherrima
- Lonchocarpus sericeus
- Melia azedarach
- Paullinia pinnata - P. cururu
- Pacchyrhizus erosus
- Thevetia peruviana
- Phyllanthus piscatorum
- Sapindus saponaria
- Petiveria alliacea
- Erythrina glauca - E. Poeppigiana.

Hura Crepitans L. Euphorbiaceae. Arbolde 10-40 m de alto, con tronco y ramas muchas veces espinosos. Hojas más o menos orbiculares o ancho-ovadas, 5-10 cm o más largo, de ápice cuspidado-acuminado y base cordiforme o redondeada, con margen entero o dentado, glabras o muchas veces pilosas a lo largo de los nervios en la cara inferior. Estípulas lineal-lanceoladas, pubescentes, caedizas. Flores unisexuales, apétalas. Flores masculinas, agrupadas en espigas cilíndrico-oviformes de color rojo-pardo, de unos 6 cm de largo y 2 cm de diámetro; cáliz irregularmente dentado; filamentos y conectivos unidos en una columna gruesa, anteras agrupadas en 2-5 verticilos alrededor de esta columna. Flores femeninas: solitarias en las axilas de las hojas superiores o en la base de las espigas masculinas; cáliz con margen entero; ovario con 5-20 celdas; estilos unidos en una columna larga y carnosa, estigma más o menos estrellado y de color violáceo-rojo. Cápsula unos 3-4 cm de alto y 6-8 cm de ancho, profundamente surcada en numerosas cocas. **HABILLO.** Sin.: Jabillo, Ceiba blanca.

Manihot Esculenta Crantz. (manihot utilissima Polk). Euphorbiaceae. Arbusto de unos 2-3 m de alto. Hojas profundamente 3-7 partidas; los segmentos espatuliforme-lanceolados o lineal-lanceolados, 8-17 cm de largo y 1-5 cm de ancho, de ápice agudo-acuminado y base gradualmente atenuándose, en la base misma los segmentos confluyentes formando un disco de unos 2 cm de diámetro. Pecíolos más largos que los limbos. Estípulas 5-7 mm de largo, lanceoladas, setécco acuminadas, enteras o con 1-6-2 lacinias, pubérrulas. Pedúnculos de las inflorescencias generalmente tan largos como los pecíolos. Flores unisexuales, apétalas. Pedicelos de las flores masculinas 4-7 mm de largo; los de las femeninas 2 cm o más de largo. Cáliz campanado, profundamente 5-partido, pubérulo interiormente, unos 10 mm de largo. Estambres 10, en 2 verticilos, los filamentos libres, anteras 1,2-2 mm de largo, apenas 2 veces más largas que anchas, apicalmente ligeramente hispidas. Ovario trilobular, glabro, 6-alado-angulado. Cápsula 1,5 cm de largo, globoso-elipsoidal, rugoso-áspera, las 6 alas ondulado-remuladas. Probablemente indígena del Brasil, cultivada ampliamente en los trópicos. Es la yuca más frecuente en Venezuela. **YUCA AMARGA.** Sin.: Naiboa, Naigoa, Mamusa, Tentu, Naskok, Yuca dulce.

Paullinia Cururu L. Sapindaceae. Trepadora algo leñosa. Tallos jóvenes ligeramente trigonos o con 6 costillas. Hojas largamente pecioladas, trifolia-

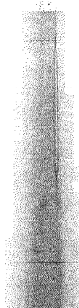
das, los pecíolos a veces marginados. Hojuelas elípticas o elíptico-lanceoladas, a veces lanceolado-oblongas o ovoides, coriáceas, 7-10 cm de largo, subséviles, con ápice obtuso o acuminado, con base obtusa o aguda, con margen remotamente aserrado-dentado, peludas en las axilas de los nervios de la cara inferior. Inflorescencia en forma de racinos solitarios más cortos que las hojas. Flores blancas; pedicelos 3-4 mm de largo. Pétalos hasta 3 mm de largo. Fruto piriforme o claviforme, rojo, 1,5-2,5 cm de largo y 8-12 mm de ancho, glabro. **AZUCARITO.** Sin.: Bejuco mulato.

Rumex Acetosa L. Polygonaceae. Hierba. Hojas de sabor ácido, oblongas u oblongo-ovadas 10-20 cm de largo, con ápice obtuso o brevemente agudo, con base en forma de flecha, con margen más o menos entero; las hojas basales largamente pecioladas, las de los tallos brevemente pecioladas hasta sésiles. Inflorescencia en forma de una panícula erguida de 40-80 cm de alto. Flores unisexuales. Perianto verdoso, profundamente 6-partido. **ACEDERA.**

Solanum Pseudo-capsicum L. Solanaceae. Arbusto pequeño, 30-80 cm de alto. Hojas glabras en ambas caras, brillantes en la cara superior, angosto-oblongas hasta oblanceoladas, 6-10 cm de largo, de ápice obtuso o brevemente agudo y base atenuada en pecíolo corto. Flores blancuzcas, pentámeras, más o menos solitarias, 10-15 mm de diámetro. Fruto venenoso, globular, unos 2 cm de diámetro, de color escarlata o amarillo, persistente por mucho tiempo en la planta. **AJICITO DE JARDIN.**

Prunus Myrtifolia (L.) Rosaceae. Arbol de 4-12 m de alto. Hojas elípticas hasta oblongo-ovadas 6-12 cm de largo y 4-6 cm de ancho, a veces algo acuminadas, con base redondeada hasta cuneiforme, glabras. Flores agrupadas en racinos axilares de unos 7 cm de largo. Bráctea pequeña caediza. Pedicelos 2-4 mm de largo. Tubo calicino 2,5 mm de largo y 3 mm de diámetro, con 5-16 bulbos de más o menos 0,5 mm de largo. Pétalos 5, blanco-amarillentos, 2 mm de largo. Estambres 20, unos 3 mm de largo. Ovario glabro, con estilo terminal de unos 3 mm de largo. Fruto globoso, brillante, marrón oscuro, unos 12 mm de diámetro. **ALMENDRO.**

Avena Sativa. (L.) Gramineae. Anual. Tallos rectos y erguidos, 60-120 cm de alto. Hojas lineares, 15-35 cm de largo y 6-13 mm de ancho, más o



menos escabrosas, con vaina larga y con lígula corta. Inflorescencia en forma de una panícula laxa, abierta y tendida hacia todos los lados. Espiguillas 2-3 cm de largo, normalmente con 2 flores. Glumas con varios nervios. AVENA.

Phyllanthus Piscatorum H.B.K. Euphorbiaceae. Arbusto de 3-5 m de alto. Hojas dísticas, ancho-ovadas, 1-2 cm de largo y 8-15 mm de ancho, con ápice brevemente acuminado, con base obtusa, más o menos pubescentes; pecíolos apenas 2 mm de largo. Flores pequeñas e inconspicuas, unisexuales. Flores masculinas más o menos numerosas. Flores femeninas subsolitarias. Filamentos de los estambres monadelfos. Flores masculinas con 3 glándulas dobles, libres. Ovario de las flores femeninas ligeramente papiloso; estilos bifidos o bipartidos. BARBASCAJO.

Derris Amazonica Killip. Leguminosae. Liana. Ramitas jóvenes pecíolos e inflorescencia rojizo-tomentosos. Hojas alternas, imparipinadas. Hojuelas 7-9, oblongas, acuminadas, glabras en la cara inferior, 6-12 cm de largo y 3-5 de ancho. Cáliz acampanado, marrón tomentoso, 4-dentado, el diente superior emarginado, los 3 inferiores triangulares. Pétalos de color rosado o lila; estandarte con mancha amarilla en la base, orbicular, emarginado, con base cordiforme, unos 12 mm de largo y de ancho, la uña 3 mm de largo. Ovario diminutamente pubescente. Legumbre oblonga, 9-12 cm de largo y 2-2,5 cm de ancho, con un ala de 2-6 mm de ancho en la sutura axilar. Semillas 1-2. BARBASCO BLANCO.

Paullinia Pinnata L. Sapindaceae. Trepadora leñosa. Tallos trígono o con 5-6 costillas. Hojas pinadas, pecíolos y raquis anchamente alados. Hojuelas 5, aovadas hasta oblongas o lanceoladas, 7-12 cm de largo, con ápice brevemente acuminado hasta obtuso, con base obtusa o agudo, con margen remotamente aserrado-dentado, glabras con excepción de la base y de las axilas de los nervios laterales de la cara inferior; pecíolos de las hojuelas 2-3 mm de largo. Inflorescencia en forma de racimo axilar, solitario, hasta 10 cm de largo, sésil o con pedúnculo de 10 cm de largo y con 2 zarcillos en la base. Flores sésiles o con pedicelos de 1-2 mm de largo. Sépalos 5. Pétalos 4, blancos, 4 mm de largo. Disco algo velludo, con 2 glándulas en forma de embudo oblicuo. Cápsula elaviforme o periforme, a veces con 3 prolongaciones cortas apicales, generalmente roja, subredonda o algo trígona, glabra, 2-3 cm de largo y 10-14 mm de

ancho, generalmente con una sola semilla. BEJU-
CO DE ZERCILLO. Sin.: Bejuco tres filos rebalse-
ros.

Calotropis Procea (Ait.) R. 3r. Asclepiadaceae. Arbusto de 2-5 m de alto, con látex. Hojas opuestas, obovado-oblongas hasta ancho-elípticas, 8-16 cm de largo y 5-12 de ancho, con ápice muy brevemente acuminado, con base cordiforme, blanco-afelpadas cuando jóvenes. Pecíolos cortos, es decir, hasta 1 cm de largo, pero generalmente mucho más cortos. Flores vistosas, verdosas exteriormente y purpúreo interiormente, agrupadas en racimos terminales pseudombeliformes, generalmente multifloros, sobre un pedúnculo común de 4-10 cm de largo. Los pedicelos 1-3 cm de largo. Cáliz 5-partido, los lóbulos 4 mm de largo y alternado con grupos de glándulas. Corola acampanado-rotácea, unos 3 cm de diámetro, con 5 lóbulos aovados y agudos. Corona más o menos 1 cm de largo. El ginostegio unos 12 mm de largo. ALGODON DE SEDA.

Tephrosia Cinea (L.) Pers. Leguminosae. Hierba con los tallos erguidos o más o menos decumbentes, blanco-pubescentes con pelos aplicados o tendidos. Hojuelas en 3-5 pares, oblanceolado-oblongas, glabras-centes o diminutamente aplicado-pubescentes en la cara superior, sedoso-pubescentes y de color ceniza en la cara inferior, 1,5-4 cm de largo y 3-6 mm de ancho. Estípulas lanceoladas, 5-6 mm de largo, blanco-pubescentes. Flores vistosas, de color rosado, agrupadas en racimos opuestos a las hojas. Cáliz 4,5-6 mm de largo, sedoso con pelos largos y blancos; los dientes más largos que el tubo. Limbo del estandarte redondeado, romboidal o aovado, 8-9 mm de largo y 9 mm de ancho, la uña 2,5 mm de largo, sedoso exteriormente. Legumbre 4-5 cm de largo, provista de pelos diminutos, aplicados y blancos, con 8-10 semillas. BARBASCO BLANCO. Sin.: Sen extranero. Añil. Barbacoa. Rabo de Conejo.

Tephrosia Toxicaria (Sw.) Pers. Leguminosae. Subarbolito de 50-150 cm de alto; los tallos tomentosos. Estípulas subuladas, hasta un cm de largo. Hojas imparipinadas con raquis tomentoso. Hojuelas en 15-20 pares, linear-oblongas, obtusas y mucronadas, pubescentes en ambas caras sobre todo en la inferior, 2-6 cm de largo y 5-15 mm de ancho. Racimos multifloros, terminales o en las axilas superiores. Brácteas subuladas. Cáliz densamente pubescente, 5-6 mm de largo, los dientes agudos y casi tan largos como el tubo. Pétalos

blancos o verdosos, muchas veces con manchas violáceas. Estandarte sedoso-pubescente exteriormente, 1,5-2 cm de largo, con el limbo orbiculado y emarginado. Ovario tomentoso. Legumbre linear, recta, densamente rufo-pubescente, 5-7 cm de largo y 4-6 mm de ancho, con 10-15 semillas. BARBASCO DE RAIZ.

Derris Pterocarpus (DC) Killip (*Derris scandens* (Aubl.) Pittier). Leguminosae. Liana glabra. Hojas alternas, imparipinadas. Hojuelas generalmente 5, raras veces 7, aovadas hasta aovado-oblongas, acuminadas, glabras o con algunos lepos en el envés, 6-12 cm de largo y 3-7 cm de ancho. Inflorescencia rufo-tomentosa. Cáliz más o menos 3 mm de largo, inconspicuamente 5-dentado. Pétalos de color amarillo blanco. Estandarte obovado, emarginado, 8 mm de largo y 4 mm de ancho. Alas oblongas, más o menos 7 mm de largo. Ovario velludo. Legumbre oblonga, 3-10 cm de largo y 1 cm de ancho, con un ala de más o menos 3 mm de ancho en la sutura vexilar. CURAUANA.

Rauwolfia Canescens (L.) var. *Glabra* Muell. Arg. (*Rauwolfia heterophylla* R. & S.) Apocynaceae. Arbusto pequeño, de 1 m de alto o menos. Hojas verticiladas, desiguales, muy brevemente pecioladas, oblongo-obaovadas hasta obovadas, 5-12 cm de largo, con ápice redondeado hasta agudo o brevemente acuminado, con base aguda u obtusa, glabras o a veces algo pilosas por debajo. Flores de color blanco-verdoso, densamente agrupadas en pequeñas cimas más o menos pubescentes. Cáliz con 5 lóbulos redondeados, ciliados y de 1,5 mm de largo. Corola con 5 lóbulos más cortos que el tubo corolínico. Fruto 5-7 mm de diámetro, rojo, finalmente negro, venenoso. América Central, Indias Occidentales y norte de América del Sur. En Venezuela en la tierra caliente. BOBORO. Sin.: Borrachera. Bachaquero. Uvito.

Rauwolfia Lamack II DC. Apocynaceae. Arbusto o árbol pequeño, latescente. Hojas verticiladas, en número de 3-6-4 por nudo, ovas hasta angosto-elípticas, 2-12 cm de largo y 1-6 cm de ancho, de ápice acuminado y base abruptamente estrechada; pecíolos 4-7 mm de largo, inconspicuamente glandulosos, sobre todo en la parte basal. Inflorescencia cínosa, más corta que las hojas. Cáliz con 5 lóbulos ovados, agudos hasta acuminados, 1-1,5 mm de largo e inconspicuamente ciliados. Corola blanca, su tubo unos 2 mm de largo, sus 5 lóbulos más o menos redondos y 2-3

mm de largo. Fruto una baya negra, globosa, 5-6 mm de largo y 6-8 mm de ancho. BORRACHA.

Piscidia Guariensis (Pittier) Pittier. Leguminosae. Árbol de 12-15 m de alto. Hojas imparipinadas. Pecíolo común 25-30 mm de largo, diminutamente aplicado-pubescente. Hojuelas 5-7, ovaladas, 13-19 cm de largo y 9-12 cm de ancho, con ápice generalmente obtuso, con base redondeada y con peciólulo de 8-10 mm largo; los nervios de la cara inferior velludos. Flores violáceas, agrupadas en racimos axilares o terminales de 20 o 30 cm de largo. Cáliz 6 mm de largo, irregularmente 5-dentado. Estandarte orbicular, unos 12 mm de largo, y 13 mm de ancho, con ápice emarginado, con base atenuada en una uña corta, sedoso-pubescente en el dorso. Alas oblongo-falciformes, largamente unguiculadas, 14-18 mm de largo, sedoso-pubescente exteriormente. Pétalos carenales falciformes, largamente unguiculados, exteriormente pubescentes, 14-17 mm de largo. Ovario largamente estipitado, sedoso-pubescente. BARBARCO BLANCO. Sin.: Barbasco.

Tephrosia Aduca Benth. Leguminosae. Hierba decumbente, pubescente, 30-50 cm de alto. Hojas imparipinadas. Hojuelas 7-13, oblongas, 3-6 cm de largo, con ápice redondeado y mucronado, con base más o menos atenuada, aplicado-pubescentes. Flores rosadas, en racimos de 20-30 cm de largo. Pedicelos 2-4 mm de largo. Cáliz acampanado, con 5 lóbulos casi iguales entre sí. Estandarte aovado, brevemente unguiculado, exteriormente sedoso - velludo. Alas falciforme-oblongas. Ovario velludo. Legumbre linear, ligeramente curva, 4-6 cm de largo, velluda. BARBASCO SABAMERO.

Andira Inermis (Wright) H.B.K. Leguminosae. Árbol de 8-15 m de alto. Hojuelas en 4-7 pares, oblongas, acuminadas, glabras, 5-11 cm de largo y 2,5-4 cm de ancho. Estípulas 5 mm de largo, caedizas. Flores agrupadas en panículas piramidales de 15-30 cm de largo. Raquis y pedicelos tomentosos. Cáliz truncado, con dientes cortos, tomentosos, 3 mm de largo, de color púrpura oscuro. Corola de color rojizo-lila o rosado pálido. Estandarte redondeado, emarginado de base truncada o a veces subcordiforme, un cm de largo. Alas y quilla más o menos tan largas como el estandarte. Legumbre elíptica, unos 3,5 cm de largo, con una semilla. PILON. Sin.: Chirai.

Clibadium Surinamense L. Compositae. Arbusto

de 1-3 m de alto. Hojas opuestas, lanceoladas o aovado-lanceoladas, 9-12 cm de largo y 2.5-4 cm de ancho de ápice acuminado y base angosta, con margen serrulado, ásperas en la cara superior, pubescentes en la cara inferior, especialmente en los nervios; pecíolos pubescentes, 1-2 cm de largo. Capítulos sésiles o subsésiles, globosos, unos 5 mm de diámetro, agrupados en panículas corimbosas terminales; flores exteriores femeninas y fértiles, flores centrales hermafroditas y estériles. Involucro con 3 a 4 escamas aovadas, membranáceas, blancas o a veces violáceas, de unos 4 mm de largo. Flores blancas. Corola de las flores femeninas en forma de embudo, 2.5 mm de largo, con ovario piloso en el ápice y 1.5 mm de largo. Corola de las flores hermafroditas angosto-acampanada, 3-3.5 mm de largo, los lóbulos pilosos afuera, ovario piloso, 1.5-3 mm de largo. Aquenio oboviforme, ligeramente piloso en el ápice, 3 mm de largo y 2.5 mm de ancho. Pápi ausente. **MATAGUSANOS**. Sin.: Barbaco amarillo. Juque.

Piptadenia Peregrina (L.) Benth. Leguminosae. Arbusto alto o árbol de 3-12 m, de corteza gris negruzca, con numerosas lentejuelas; las hojas de 12 a 30 cm de largo (incluyendo los pecíolos), de 10 a 30 hojas paripinadas, con 25 a 80 pares de hojuelas; las flores dispuestas en cabezuelas globosas de 10 a 18 mm de diámetro (incluyendo los estambres), de blancas verdosas a amarillas cremosas, el cáliz de 0.5 a 2.6 mm de largo, la corola de 2 a 3.5 mm de largo. Legumbre de 5 a 35 cm de largo y de 1 a 3 cm de ancho, marrón obscura; 8 a 16 semillas, marrones rojizas obscuras casi negras, brillantes, de 1 a 2 cm de diámetro. **MIMOSA PEREGRINA**. Sin.: Acacia niopo. Cojoba. Niopo. Yopo. Niupo. Curuba.

Ryana Dentata (H.B.K.) Mig. Flacourtiaceae. Arbol de 7 a 10 m de alto. Hojas aovado-oblongas o elíptico-oblongas, 5 a 11 cm de largo y 2 a 3 cm de ancho, acuminadas, con margen ligeramente dentado, con pecíolo de 3-4 mm de largo. Flores blancuzcas, 4-6 cm de diámetro, solitarias o en número de dos en fascículos axilares. Cáliz 5-partido, exteriormente tomentoso. Corola ausente. Estambres 40-50, con filamentos blancuzcos. **GUARICAMO**. Sin.: Cizeo. Aguacero. Guaricamí. Guachamacá. Guachamacá del negro.

Euphorbia Pulcherrima Willd. Euphorbiaceae. Arbusto lactífero de unos 3 m o más de altura. Hojas aovado-elípticas hasta lanceoladas, con margen

entero, o sinuado-denticulado o lobulado, 10-20 cm de largo, largamente pecioladas. Las hojas superiores, es decir, aquellas inmediatamente debajo de las flores más angostas y generalmente enteras y de color rojo encendido. Ciatas en cimas, involucro verdoso, provisto de una glándula grande en un lado. Existen variedades con brácteas blancas o rosadas. **PAPAGALLO**. Sin.: Papagayo. Paraguas turco.

Allamanda Cathartica L. Apocynaceae. Trepador arbustivo. Hojas verticiladas, casi sésiles, obovadas hasta oblongo-lanceoladas, 6-12 cm de largo y 2.5-5 cm de ancho, brevemente acuminadas, glabras o más o menos hispadas o pubescentes. Flores grandes, amarillas, agrupadas en dicasias axilares. Cáliz glabro o piloso, con 5 lóbulos agudos, algo desiguales y de 1.5-2 cm de largo. Corola en forma de embudo, la parte inferior del tubo 3-4 cm de largo y unos 4 mm de diámetro, la parte superior 3 cm de largo y 1.5-2.5 cm de diámetro; lóbulos de la corola más o menos circulares, 2.5-3.5 de diámetro, a veces ligeramente oblicua. Ovario unilocular con numerosos óvulos en dos placentas parentales. Fruto una cápsula globosa, de unos 4 cm de diámetro, provista de numerosas espinas blandas de más o menos 1 cm de largo. Semillas obovadas, aladas. Planta neotrópica. Sin.: Jazmín falcón. Flor de muerto. **JAZMIN AMARILLO**.

Datura Stramonium L. Solanaceae. Hierba anual de 30-150 cm de alto, glabra o liberamente pubescente. Hojas aovadas, 8-20 cm de largo, con lóbulos irregulares y agudos. Flores erguidas. Cáliz angulado, unos 5 cm de largo. Corola blanca o violácea, 10-12 de largo, el limbo 4-6 cm de diámetro. Cápsula erguida, ovoide, 5-6 cm de largo, espinosa, de dehiscencia regular en 4 valvas. **NONGUE MORADO** Sin.: Nungué Pedro-noche.

Datura Suaveolens Humb. & Bonpl. Solanaceae. Arbusto arborescente, 2-5 m de alto. Hojas pecioladas, aovado-oblongas, 15-30 cm de largo, de ápice agudo y base muchas veces asimétrica, con margen entero, glabras. Flores blancas, solitarias, coigantes, 20-30 de largo. Pedicelos 2-4 cm de largo. Cáliz infundido, angulado, inconspicuamente 5 dentado. Corola en forma de trompeta, el tubo plegado, el limbo con 5 segmentos cortos. Anteras coherentes alrededor del estilo. Cápsula inerte, unos 13 cm de largo. Brasil. Cultivado frecuentemente en otras regiones tropicales. **NONGUE BLANCO**. Sin.: Trompeta de ángel. Flor de luna.

Flor de baile.

Equisetum Giganteum L. Equisetaceae. Hierba perenne con rizoma rastrero. Tallos erectos, muchas veces apoyándose en arbustos o pequeños árboles 1-10 m de alto y 1-2 cm de diámetro, verdes, nudosos, de ramificación verticilada, con 20-40 carinas. Hojas reducidas a vainas cilíndricas y dentadas de 1-2.5 cm de largo. Estróbitos sésiles o casi sésiles, 1-2 cm de largo y 7-10 mm de diámetro, apareciendo en las terminaciones de las ramitas. América Tropical hasta Chile y Argentina. **COLA DE CABALLO**. Sin.: Tembladiera.

Lolium Temulentum L. Gramineae. Tallos erguidos, cilíndricos, glabros, 70-120 cm de alto. Hojas suberguidas, lineares, largamente acuminadas. Ligula membranácea, oblicua, truncada. Espiga erguida, simple, más o menos 15 cm de largo. Espiguillas cuneiforme-oblongas, 13-17 mm de largo, aplicadas al raquis, con 5-8 flores. Gluma exterior más larga que la espiguilla, linearlanceolada, obtusa o algo aguda, con 7-9 nervios. **CIZANA**. Sin.: Ollo. Iyo. Trigo.

Cynodon Dactylon (L.) Pers. Gramineae. Hierba perenne, estolonifera. Tallos 10-50 cm de alto. Vainas carenadas, glabras, ligula muy corta, con un anillo de pelos largos. Limbos planos, 2-10 cm de largo y 1-4 mm de ancho, escabrosos. Espigas en número de 3 a 5 en la terminación de los tallos. Estas espigas dentadas, de 1-5 cm de largo. Espiguillas uniflora, lateralmente comprimidas, sésiles, en dos hileras en un lado del raquis triangular. **HIERBA DE BERMUDA**. Sin.: Paja Guzmán. Pelo de indio. Bermuda. Yerba de chacaca. Yerba santa. Paja caraqueña. Chacaca.

Sorghum Vulgare Pers. Gramineae. Hierba anual. Tallos 1-2 m de alto, glabros. Vainas cilíndricas, glabras. Limbos planos glabros, 2-4 cm de ancho. Panícula terminal, muchas veces compacta. Espiguillas en pares, una sésil y fétil, la otra pedicelada, estéril, pero bien desarrollada, generalmente masculina. Espiguillas sésiles persistentes. Existen numerosas variedades. **MILLO**.

Euphorbia Cotinifolia L. Euphorbiaceae. Arbusto o árbol pequeño de 2-8 m de alto. Hojas opuestas, redondeado-aovadas, u orbiculares, 5-14 cm de largo, de ápice y base anchamente redondeados, con margen entero, glabras o algo pubescentes en la cara inferior; pecíolos relativamente largos en la cara inferior; pecíolos relativamente largos, es

decir, frecuentemente tan largos como los limbos. Involucros blancos y vistosos, agrupados en cimas densas terminales. Apéndices de las glándulas blancos o de color crema, más anchos que largos, cremulados. Cápsulas densamente pubescentes, a lo menos en los ángulos. **LECHERO**.

Jatropha Curcas L. Euphorbiaceae. Arbusto de 1-5 m de alto. Hojas alternas, orbiculares-aovadas o ligeramente 3-5 lobuladas o anguladas, 5-15 cm de largo y de ancho, de base cordiforme, con margen entero, glabras, con excepción de los nervios; pecíolos más o menos tan largos como los limbos. Flores unisexuales, agrupadas en cimas contraídas y pedunculadas. Brácteas lanceoladas o lineares. Sépalos 5, aovado-elípticas, más o menos 4 mm de largo (en las flores femeninas), glabras; pétalos 5, oblongo-aovados, casi libres, densamente pilosos inferiormente. 2 veces más largos que los sépalos en las flores masculinas y más o menos tan largos como los sépalos en las flores femeninas. Glándulas del disco libres, los interiores unidos. Ovario glabro; estilos cortos, unidos en su base. Cápsula 2.5-4 cm de largo, con 3-2 cocos. **PINON**. Sin.: Piñol.

Ricinus Communis L. Euphorbiaceae. Arbusto arborescente. Hojas alternas, peltadas, con 5 a 11 lóbulos aovados-oblongos o lanceolados, acuminados, serrados. Flores apétalas, dispuestas en panículas terminales, 30-50 cm de largo, con las flores masculinas abajo y las flores femeninas arriba. Cáliz 3 a 5-partido. Estambres numerosos; filamentos ramificados. Ovario con 3 celdas, con un solo óvulo por celda. Estilos rojos. Fruto una cápsula con protuberancias espinosas o glabras. Semillas glabras. Planta bastante variable y se conocen numerosas variedades según la coloración de las hojas, semillas, protuberancias de la cápsula, etc. La probable patria es África o la India. Hoy se le cultiva en todas las regiones tropicales y subtropicales por el aceite de las semillas. **TARTAGO**. Sin.: Ricino. Higuera. Higuera. Castor.

Nerium Oleander L. Apocynaceae. Arbusto de 3-6 m de alto. Hojas generalmente en verticilos de 3, angosto-oblongo-lanceoladas, acuminadas, 12-25 cm de largo, breve-pecioladas. Flores vistosas, rojas, púrpura o blancas, sencillas o dobles, dispuestas en cimas terminales. Cáliz con numerosas glándulas en su interior basal. Corola en forma de embudo, apéndices de la corola tri- o cuatri-dentados. Estambres adnatos a la garganta de la corola, filamentos muy cortos, anteras con apéndices api-

cales largos. ROSA DE BERBERIA. Sin.: Berberia, Adelfa.

Dioscorea Alata L. Dioscoreaceae. Hierba sarmentosa, trepadora, con tubérculos subterráneos grandes, con tallos angostamente 4-angulados; a veces formando bulbillos en las axilas foliares. Hojas apuestas, largamente pecioladas, aovado-cordiformes, 10-20 cm de largo; flores femeninas en espigas simples. Perianto de 6 segmentos verdosos. Estambres fértiles 6, muy cortos. Cápsula coriácea, elíptica, trilobada, unos 3 cm de diámetro. N. A. M. Sin.: N. A. M. COMUN.

Dioscorea Bulbifera L. Dioscoreaceae. Hierba trepadora; raíces sin tubérculos o con tubérculos pequeños; tallos produciendo numerosos bulbos pequeños o grandes en las axilas foliares; estos bulbos 5-25 cm de largo, comestibles. Hojas alternas largamente pecioladas, redondeado-cordiforme-aovadas, 7-15 cm de largo, a veces paniculadas; segmentos del perianto lanceolados, tendidos; estambres 6. Espigas femeninas simples, 10-25 cm de largo. Cápsula oblonga, redondeada en ambos polos, a veces con ápice algo agudo, unos 2,5 cm de largo y 1,5 cm de ancho. Asia Tropical, Malaya y Filipinas. N. A. M. DE MATA. Sin.: N. A. M. CONGO. N. A. M. DEL AIRE.

Cannabis Sativa L. Moraceae. Hierba pubérrula, 1-3 m de alto, generalmente erguida y más o menos ramificada. Hojas alternas, largamente pecioladas digitadas con 3-7 hojuelas largamente lanceoladas o lineal-lanceoladas, de ápice largo-lanceolado con margen gruesamente dentado. Flores regulares, verdosas, poco llamativas; las masculinas en racinos largamente paniculados; las femeninas en cortos glomerulos axilares o espigas. Estambres 5. Sépalos libres. Estigmas 2. Fruto un aquenio cumpnido. MARIJUANA.

Abrus Precatorius L. Leguminosae. Arbusto con ramas volubles, glabro. Estípulas lanceoladas, 5 mm de largo. Hojas paripinadas. Hojuelas en 7-20 pares, oblongas, con ápice redondo y mucromado, 1-1,5 cm de largo, glabras en la cara superior, más o menos pubérrulas en la inferior. Flores de color carne, agrupadas en racinos axilares, de 5-8 cm de largo. Brácteas diminutas. Cáliz acampanado, 3 mm de largo, los 5 dientes muy cortos. Estandarte aovado, brevemente unguiculado; alas oblongo-falciformes; quilla encorvada, obtusa, más larga que las alas. Estambre 9, monadelfos, el es-

tambre vexilar ausente. Ovario subsésil. Legumbre oblonga, brevemente pubescente, 2-4 cm de largo y 1,5 cm de ancho, con 3-5 semillas. Las semillas generalmente de color rojo con pintas negras. BEJUCO DE PEONIA.

Lupinus Ramosissimus Benth. Leguminosae. Arbustillo, 60-120 cm de alto. Hojas digitadas. Hojuelas oblongo-lineares, 2-3 cm de largo y 2-3 mm de ancho. Estípulas lineares, 2 a 3 mm de largo. Flores 12-14 mm de largo, en racinos terminales. Brácteas caedizas. Labio superior del cáliz bidentado, hasta 5 mm de largo; labio inferior curvado, entero, hasta 6 mm de largo. Estandarte obovado; las alas hasta 5 mm de ancho; quilla a veces ligeramente ciliada. Ovuulos 4 a 5. Legumbre hasta 3 cm de largo y 8 mm de ancho, aplicado-sedosa. CHOCHO BLANCO.

Rhus Striata R. & P. (Rhus guniangdifolium Willd.) Anacardiaceae. Arbusto alto o árbol de 5-15 m de altura. Hojas imparipinadas. Hojuelas en 5-6 pares, oblongas, 6-12 cm de largo y 4-5 cm de ancho, de ápice abruptamente agudo hasta acuminado, y base muy oblicua, ligeramente pilosas en los nervios de la cara inferior. Flores pequeñas, polígamas, agrupadas en panículas. Sépalos 4-6, redondeados, más o menos 1 mm de ancho. Pétalos 4-6, blancos, 2,5 mm de largo. Estambres insertos en la base de un disco anular. Ovario sésil, con 3 estilos. Fruto una drupa blancuzca de unos 8 mm de diámetro. MANZANILLO DE CERRO. Sin.: Cacuche.

Hippomane Mancinella L. Euphorbiaceae. Arbol lactífero de 4-20 m de alto. Hojas alternas, elípticas o elíptico-aovadas, 2,5-10 cm de largo, de ápice agudo o cuspidado y base redondeada, truncada o ligeramente cordiforme; pecíolo largos con una glandula roja en el ápice. Flores unisexuales, apétalas y sin disco agrupadas en espigas terminales. Raquis de la espiga de color púrpura y 4-15 de largo. Flores masculinas en números de 3 hasta muchas en la axila de cada bráctea; flores femeninas solitarias en la axila de la bráctea más baja, a veces las 2 brácteas más bajas llevan flores femeninas; raras veces las flores femeninas faltan por completo o son asociadas con algunas flores masculinas. Flores masculinas: Cáliz 2,5-3 mm de largo, con 2-3 lóbulos cortos e imbricados; estambres 2, rara vez 3, los filamentos unidos en una columna, la parte libre bastante corta; rudimento del ovario ausente. Flores femeninas: cáliz 2,5-3 mm de largo, con 3 segmentos; ovario con 6-9

celdas oiovuladas; estilos de color rojo, indivisos, pero unidos en la base. Fruto una drupa más o menos globosa, de unos 3 cm de diámetro. MANZANILLO DE PLAYA. Sin.: Manzanillo, Limoncillo.

Lonchocarpus Sericeus (Poir.) H.B.K. Leguminosae. Arbol de 6-30 m de alto. Hojuelas 7-15, elípticas, breves y abruptamente acuminadas, de base redondeada o algo subcordiforme, 4-8 cm de largo, la cara superior glabra y brillante, la inferior pubérrula. Inflorescencia racinosa, pardo-pubérrula, casi tan larga como las hojas. Cáliz 3-4 mm de largo, pubérrulo. Corola 1,2 cm de largo, de color violáceo-púrpura. Estandarte redondeado, de ápice emarginado y base auriculada, sedoso pubescente exteriormente 1,2 cm de largo. Alas oblongo-elípticas, pilosas en la línea central y en el ápice, del mismo largo como el estandarte. Pétalos de la oblongos, de base truncada, sedoso-pubescentes exteriormente, tan largo como las alas. Legumbre leñosa, pardo-tomentosa, 3-13 cm de largo y 1,5 cm de ancho, con 1-5 semillas púrpura-negras. MAJOMO.

Datura Innoxia (Meteloides) Miller Solanaceae. Hierba, 30-100 cm de alto, pubérrula y algo azulada, Hojas asimétricamente aovadas, 4-6 cm de largo, acuminadas, con margen subentero, solitarias o las superiores muchas veces en pares. Flores erguidas, 15-25 cm de largo. Cáliz tubiforme, unos 8 cm de largo, con dientes largos, agudos y desiguales. Corola blanca con algo rosado o violáceo, más o menos 2 veces más larga que el cáliz, con 5-6-10 dientes subulados. Cápsula subglobosa, 4-5,5 cm de diámetro, con espigas largas, de dehiscencia irregular. NONGUE. Sin.: Nongué blanco, Nongué, Pedro-noche.

Datura Metel L. (datura fastuosa L.) Solanaceae. Hierba anual de 0,5-1,5 m de alto, glabra. Hojas aovado-lanceoladas, 10-20 cm de largo, de ápice acuminado o agudo y base asimétrica, con margen sinuado-dentado, glabras en ambas caras, solitarias o las superiores en pares. Flores erguidas, 15-20 cm de largo. Cáliz púrpura, angulado, unos 2 cm de largo, con 5 dientes triangular-lanceolados. Corola blanca hasta amarillenta, muchas veces violácea afuera, en forma de embudo, el limbo con 5 (a veces con 6) ángulos agudos. Estambres 5-6. Cápsula subglobosa, unos 3 cm de diámetro, breve-espínosa, de dehiscencia irregular. NONGUE. Sin.: Nongué morado.

Passiflora Quadrangularis L. Passifloraceae. Trepadora herbácea, con los tallos cuadrangulares y alados. Estípulas aovadas o aovado-lanceoladas, 2-3,5 cm de largo y 1-2 cm de ancho. Hojas ancho-aovadas o aovado-oblongas, 10-20 cm de largo y 8-16 cm de ancho, de ápice abruptamente acuminado, y base redondeada, subtruncada o ligeramente cordiforme; pecíolos 2-5 cm de largo. Pedúnculos solitarios en las axilas, 1,5-3 cm de largo. Brácteas cordiforme-aovadas, 3-4,5 cm de largo, con margen entero o aserrulado hacia la base. Flores hasta unos 12 cm de diámetro, de color blanco, azul, violáceo o rosado. Tubo del cáliz acampanado; sépalos aovados o aovado-oblongos, hasta 3,5 cm de ancho. Pétalos oblongo-aovados hasta ablongo-lanceolados, más o menos del mismo tamaño como los sépalos. Fruto oblongo-oviforme, 20-30 cm de largo y 12-15 cm de diámetro. PARCHA GRANADINA. Sin.: Parcha de Guinea, Granadilla, Granadilla real, Badaea.

Melia Azederach L. Meliaceae. Arbusto o árbol, 2-10 m de alto. Hojas bipinadas, 20-40 de largo. Pinnas opuestas, en 2-5 pares y además una pinnal impar. Hojuelas opuestas, subaovado-lanceoladas, acuminadas, con base algo asimétrica, con margen aserrado, glabras, 2-7 cm de largo y 1-2,5 cm de ancho. Flores vistosas, de color lila, azulado, purpúreo o blancuzco, agrupadas en panículas axilares, laxas pero multifloras. Sépalos pubérrulos, 1,5-2 cm de largo. Pétalos lineal-espatulados, 7-8 mm de largo. Tubo estaminal unos 7 mm de largo, cilíndrico, 10-costulado, piloso interiormente. Anteras 10, oblongas, insertas en el interior del tubo estaminal. Disco en forma de anillo. Ovario glabro 5-celdado, con estigma 5-lobulado. Fruto una drupa elipsoidal, amarilla, de unos 15 mm de largo. ALELI. Sin.: Alelí morado, Paraiso.

Schoenocaulon Officinale (Schlecht. & Cham) Gray. Liliaceae. Hierba con bulbo largo y angosto y cubierto de fibras negras. Hojas radicales angosto-lineares, duras y secas, más o menos 1 m de alto y 1 m de ancho, glabras. Escapo floral más o menos 1 m de alto, recto, simple, terminado en una espiga densa de unos 30 cm de largo. Flores de color crema o verdoso-blanco. Perianto de 6 segmentos angosto-lanceolados o lineares, persistente. Estambres 6; los filamentos persistentes y más largos que los segmentos del perianto; anteras subglobosas. Ovario trilobular con 4-8 óvulos por celda. Cápsula septicida, más o menos oviforme.

abriéndose en 3 carpelos 11-12 mm de largo. CE-BADILLA.

Chenopodium Ambrosioides L. Chenopodiaceae. Hierba de 50-120 cm de alto, de olor aromático. Hojas brevemente pecioladas, lanceolado-oblongas, 5-8 cm de largo y 1-2 cm de ancho, glandulosas en la cara inferior; el margen de las hojas sinuado-dentado; las hojas superiores con margen entero. Flores incispicias, hermafroditas e unisexuales (flores masculinas relativamente escasas) agrupadas en glomérulos. Perianto de 5 segmentos, más o menos 1 mm de largo. Ovario con cuerpos glandulosos. Flores hermafroditas con 5 estambres y el ovario con 2-3 estigmas cortos. Flores femeninas con 3 estigmas largas. Flores masculinas con 5 estambres. PASOTE. Sin.: Yerba Santa. Yerba Sagrada. Pazote. Paico. Apazole. Hormiguera.

Jatropha Gossypifolia L. Euphorbiaceae. Arbusto de 1-2 m de alto. Hojas alternas, profundamente 3-5 partidas, 8-15 cm de ancho y 7-10 cm de largo, de base cordiforme, pubescentes, glabras o ligeramente hirsutas, los segmentos oblongos y 2-4 cm de ancho, agudos, con margen más o menos glandulífero. Flores agrupadas en cimas paniculiformes. Brácteas 8-10 mm de largo, linear-oblongas, glandulíferas. Sépalos 5, aovados, agudos, con margen glandulífero, los de las masculinas 5 mm de largo y los de las flores femeninas 6-7 mm de largo. Pétalos 5, obovados, glabros, púrpura, algo más largos que los sépalos. Disco en forma de 5 glándulas. Estambres generalmente 8. Ovario pubescente; estilos 3, cortos; estigmas con 2 ramitos. Cápsula un cm de diámetro, trisecada, glabrescentes. TUATUA. Sin.: Sibidigua.

Jatropha Multifida L. Euphorbiaceae. Arbusto o árbol pequeño, glabro. Hojas casi orbiculares de contorno, profundamente plurilobuladas; estos lóbulos 8-15 cm de largo y 1-2.5 cm de ancho, lanceolados, con margen inciso o enterizo, acuminados. Pétalos tan largos o más largos que los limbos. Estípulas setáceo-disectas. Flores de color escarlata, unisexuales, agrupadas en cimas largamente pedunculadas. Sépalos 5, aovados, glabros. Pétalos espatuliformes, glabros, los de las flores masculinas 4-5 mm de largo y los de las femeninas 6-7 mm de largo. Glándulas del disco unidas en una especie de una lobulada. Filamentos de los estambres libres en su mayor parte. Ovario glabro. Cápsula subglobosa, amarilla, 2-3 cm de largo. E-METICO. Sin.: Emético vegetal. Tártara.

Zantedeschia Aethiopica Spreng. Araceae. Planta herbácea de 70-100 cm de alto. Hojas todas basales, largopetioladas, cordiforme aovadas o sagitadas-aovadas, algo cuspidadas. Espata blanca o cremosa, ancha, más o menos abierta, con ápice largamente recurvado, 15-30 cm de largo. Espádice amarillo, mucho más corto que la espata, con las flores femeninas en su parte inferior y las masculinas en la superior. CALA BLANCA.

Lantana Camara (L.) Verbenaceae. Arbusto de 1-2 m de alto. Tallos pubescentes. Hojas opuestas, pecioladas, aovadas, hasta oblongo-aovadas, 2-12 cm de largo, con ápice agudo o brevemente acuminado o raras veces obtuso, con base atenuada o redondeada, con margen cremulado-aserado, más o menos densamente breve-pubescentes en la cara inferior, es decir, muchas veces solamente en los nervios. Flores agrupadas en cabezuelas densas de unos 2 cm de largo y 3 cm de ancho, con ápice subulado o agudo, aplicado-pubescentes. Cáliz unos 3 mm de largo. Corola de color amarillado-amarillo, o anaranjado, cambiando hacia rojo o escarlata; el tubo más o menos 10 mm de largo, ligeramente curvo y pubérulo, el limbo 6-8 mm de diámetro. Estambres 4, didínamo. Ovario bilocular, con un solo óvulo por celda. Fruto una drupa negra, comestible de unos 3 mm de diámetro. CARIQUITO COLORADO. Sin.: Cariquito encaramado. Flor de sangre. Flor de diende. Maíz zorro. Bubita negra.

Lecythis Ollaia Loeff. Lecythidaceae. Especie incompletamente conocida. Árbol alto. Hojas ovoides, de ápice obtuso y base cordiforme, con margen alto serrado, casi sésiles. Racimo floral terminal. Cáliz con 6 lóbulos oblongos y desiguales. Pétalos 6, blancos, oblongos o algo redondos, mucho más grandes que los sépalos, largamente desiguales. Andróforo amarillo. Ovario 4-locular. Píxido grande. COCO DE MONO. Sin.: Olla de mono. Olleto. Ollato.

Cestrum Diurnum L. Solanaceae. Arbusto de 2-3 m de alto. Hojas gruesas, oblongas o elípticas, 6-10 cm de largo y 2-3 cm de ancho, obtusas o largamente agudas, glabras y brillantes en la cara superior, pubérulas en los nervios del envés a o veces glabras. Flores blancas, fragantes, sésiles y agrupadas en glomérulos cortos sobre pedúnculos largos axilares, Cáliz corto. Corola tubiforme, 1-1.5 cm de largo, los lóbulos obtusos y cortos, recurvados en plena antesis. BAMA DE NOCHE.

Cestrum Nocturnum L. Solanaceae. Arbusto de 2-3 m de altura. Ramitas anguladas. Hojas delgadas, generalmente oblongo-aovadas hasta elípticas, brevemente acuminadas, 12-15 cm de largo y unos 5 cm de ancho, glabras y más o menos brillantes en ambas caras. Flores de color verdoso-blanco o crema, fragantes, sésiles o casi sésiles, agrupadas en glomérulos axilares no muy largamente pedunculados. Cáliz corto. Corola tubiforme, 1.5-2 cm de largo, los lóbulos cortos y agudos, erguidos y tendidos. DAMA DE NOCHE. Sin.: Tapaculo.

Ipomea Alba L. (*Calonyction aculeatum* (L.) House). Convolvulaceae. Hierba voluble, glabra, con látex blanco. Hojas membráceas, aovadas u orbiculares, de ápice acuminado y base generalmente cordiforme, casi siempre glabras, 8-15 cm de largo y 5-12 cm de ancho. Pecíolos 5-14 cm de largo. Flores abriéndose en la noche y marchitándose en la madrugada, solitarias o en número reducido en las axilas foliares. Sépalos 5, los 2 ó 3 exteriores lanceolados o aovados, largamente acuminados, los interiores aovados y mucronados. Corola blanca con bandas verdes; el tubo corolínico cilíndrico, 7.5-10 cm de largo soportando un limbo de 7-15 cm de diámetro. Estambres y estilo brevemente sobresaliendo a la corola. Ovario glabro, de 2 celdas. Cápsula oviforme-oblonga, más o menos 3 cm de largo. Semillas glabras, 1 cm de largo. NICUA. Sin.: Buenas noches. Batatillo. Botuco. Putucu. Flor de luna. Campanula.

Datura Arborea (*Datura candida* (Pers.) Saff.). Solanaceae. Árbol pequeño. Hojas aovado-lanceoladas, oblongas o aovadas, enteras o casi enteras, pubescentes, agrupándose en pares, una hoja del par siempre más pequeña que la otra; pecíolos 3 cm o más largo. Flores blancas, solitarias. Cáliz tubiforme y semejante a una espata, con margen dentro. Corola en forma de una trompeta, 15-25 cm de largo, blanco con nervios verdosos, el limbo con lóbulos largamente acuminados. Anteras separadas. Cápsula inerte, ancho-oviforme, 5-7 cm de largo. NONGUE BLANCO. Sin.: Trompeta de ángel. Flor de Lima. Flor de Luna. Flor de baile.

Solanandra Grandiflora Sw. Solanaceae. Subarbusto trepador. Hojas elípticas hasta elíptico-oblongas, 7-15 cm de largo. Flores primero blanco-verdosas, más tarde castaño-amanillentas, fragantes. Cáliz tripartido, 5-8 cm de largo. Corola en forma de embudo, 2 veces más largo que el cáliz, con 5 lóbulos, crenado-ondulados. Baya ovoidea, 6-8 cm de largo, de 4 celdas. COPA DE ANGEL. Sin.: Gunaticha.

Senecio Formosus H.B.K. Compositae. Hierba más o menos erecta, 60-100 cm de alto, con tallos simples y densamente cubiertos de pelos rojizos. Hojas alternas, sésiles; los limbos membranáceos, lanceolados, 8-15 cm de largo y 2-3 cm de ancho, de ápice obtuso hasta agudo, de base anchamente auriculada y de margen irregularmente grueso-dentado, pilosos en ambas caras. Flores rojizas, dispuestas en capítulos grandes y vistosos de unos 4-6 cm de diámetro, que a su vez se agrupan en inflorescencias pobres, terminales y más o menos paniculariformes. Brácteas involucreales, en número de 20, de color morado-rojizo, lanceoladas, de ápice acuminado, pilosas en su cara externa. Calículo de unas 6 brácteas lineares, pubescentes y de más o menos 10 mm de largo. Receptáculo plano o ligeramente convexo, sin páleas. Flores diformes; las radiales más o menos 20, femeninas, de corola ligulada y tubo piloso; el limbo oblongo y 1.5-3.5 cm de largo; las flores del disco numerosas, hermafroditas, tubiformes. Aquenio piloso, unos 4 mm de largo. Pappus de numerosas setas blancuzcas de 6-8 mm de largo. TABACOTE. Sin.: Estraña de pájamo.

Senecio Tamoides DC. Compositae. Hierba trepadora, glabra y más o menos succulenta. Hojas alternas; los limbos de contorno triangular. Lobulada-angulados, 5-8 cm de largo y de ancho, a veces más grandes, de ápice agudo y de base truncada; los pecíolos 4-6 cm de largo, provistos de un surco longitudinal en la base. Flores vistosas, amarillas, dispuestas en capítulos radiados que a su vez se agrupan en carimbos subumbeliformes. Brácteas involucrales en número de 5-7, unos 8 mm de largo, a veces acompañadas de un calículo mínimo. Flores marginales generalmente en número de 5, con los limbos angosto-elíptico, de unos 12 mm de largo y 3-4 mm de ancho. Aquenio glabro. GERANIO PORTUGUES.

Bighia Sapida Koenig. Sapindaceae. Árbol de unos 8-12 m de alto. Hojas paripinadas con 3-6 pares de hojuelas obovado-oblongas, de 8-20 cm de largo, con ápice acuminado, con pecíolo corto y con margen entero. Flores fragantes, de color verdoso-blanco, agrupadas en inflorescencias axilares racemiformes. Cáliz de 5 sépalos oblongo-lineares, largamente imbricados y unidos en la base. Pétalos 4 mm de largo, pubescentes. Fruto trilocular, oboviforme carnoso, de dehiscencia loculicida, 5-10 cm de largo, rojo cuando maduro, comestible. MEREY DEL DIABLO. Sin.: Huevo vegetal.

As principais plantas que têm causado prejuízo à pecuária no Estado de São Paulo serão abordadas, de modo resumido, quanto aos seus efeitos nocivos aos animais.

Cerca de 2100 amostras de plantas foram coletadas por interessados, criadores, veterinários ou por nós mesmos, suspeitas de serem tóxicas para bovinos, ovinos e eqüinos. Estas amostras provenientes de diferentes regiões do Estado de São Paulo e de alguns Estados Brasileiros foram testadas em cobaias coelhos, carneiros e bovinos em forma de extratos aquosos e administrado com a ração. No caso de gramínea, utilizada como forrageira, os estudos foram desenvolvidos em pastagem por ela formada. Diversas espécies de plantas nocivas para animais foram identificadas entre o material testado. Citaremos neste resumo as plantas nocivas; a) que possuem elevada toxicidade b) que têm ampla distribuição geográfica e c) empregada na formação de pastagem (2).

A Rubiácea *Psychotria marcgravii* conhecida como "erva de rato" é um arbusto encontrado em todo o Brasil em bordas de matas e capoeiras. Seu princípio ativo, ácido monofluoracético, interfere no ciclo de Krebs o que ocasiona um acúmulo de ácido cítrico no organismo animal principalmente no cérebro. O intervalo entre a ingestão de uma dose tóxica (2 0,5% peso vivo) e a morte do animal, após cerca de 20 horas, pode ser explicada pelo mecanismo de ação do seu componente ativo. A erva de rato é tóxica para todas as espécies animais. Outra *Psychotria a barbiflora*, também conhecida como "erva de rato", é muito tóxica para bovinos. Ambas são facilmente diferenciadas quanto a coloração de suas flores, a primeira de cor rósea avermelhada e esta é branca. A *P. barbiflora* entretanto não é portadora de efeitos tóxicos para coelhos e cobaias. Pela secagem as duas "ervas de rato" não perdem a toxicidade.

A Rosácea *Prunus sphaerocarpa*, é uma árvore conhecida como "pessegueiro bravo", é encontrada em todo o Brasil em regiões de matas e capões. Foi encontrado um teor alto de ácido cianídrico em suas folhas e frutos, o que levou a admitir-se ser o seu princípio tóxico um glicosido cianogenético, provavelmente a amígdalina encontrada no *Prunus amygdalus*.

A Malpighiácea *Mascagnia pubiflora* conhecida como "corona" é um arbusto trepadeira. Os estudos químicos e toxicológicos levam a admitir que o seu princípio ativo de efeito cardiotoxico seja um glicosido. A "corona" tem causado prejuízos a pecuária e continua sendo um perigo em potencial porque a) os animais ingerem espontaneamente e b) a sua erradicação é difícil dada a profundidade que as raízes alcançam. As partes mais tóxicas da planta são: 1º fruto, 2º brotos e 3º folhas; pela secagem há perda de seus efeitos tóxicos. Todos os animais são sensíveis ao efeito nocivo da corona (24).

A Solanácea *Sessea brasiliensis* Toledo, é uma árvore conhecida com a denominação de "peroba d'água", cresce em regiões de mata e capões. É encontrada no Estado de

* Instituto Biológico, Seção de Bioquímica Animal - São Paulo

Minas Gerais até ao Sul do país. Os seus frutos e brotos são muito tóxicos aos animais em geral. Devido ao marcante efeito hepatotóxico do princípio ativo da peróba d'água, tomase fácil diagnosticar casos de intoxicação nos animais em campo, pois além da sintomatologia por eles apresentada o tempo de coagulação do seu sangue é bem mais elevado do que o normal. Os estudos realizados sobre o princípio ativo dos frutos indicaram ser este bastante lábil, e conter em sua composição química, aminoácidos. Esta solanácea tem causado sérios prejuízos à pecuária na região do Vale do Paraíba, SP, onde a incidência é alta, devido ao fato ter sido cultivada para evitar erosão de terreno e para utilização de sua madeira em construção (4, 16).

A seguir duas plantas merecem ser destacadas pelo efeito antitiamínico de seus componentes ativos: *Pteridium equilinum* "samambaia" Polipodiácea e *Equisetum pyramidale* "cavalinha" Equisetácea. Nesta última planta a articulina e articulidina são as responsáveis pela sua ação inibidora sobre a atividade da tiamina. O efeito antitiamínico destas 2 plantas não afetam os bovinos, devido a síntese desta vitamina (tiamina) pelas bactérias do rúme. Entretanto, no caso da samambaia, outro (s) componente (s) causam prejuízo aos animais em geral. Assim uma ingestão prolongada de samambaia por bovinos, ovinos, cobaias e ratos leva a lesões da medula espinhal, onde são afetadas as células geradoras de granulócitos e de plaquetas e a lesões na bexiga e intestino de natureza polipo tumoral. Os animais apresentam hematuria.

O *Senecio brasiliensis* da família Composita, arbusto conhecido como "flôr das almas", e a leguminosa *Crotalaria spectabilis* "guizo de cascavel" são portadoras de alcalóides do grupo pirrolizidínico. Estas plantas medram em campos e lavouras abandonadas. Seus efeitos tóxicos nos animais são cumulativos, os animais intoxicados apresentam cirrose hepática. Do *Senecio brasiliensis* foi isolado o alcalóide senecionina (19) e da *Crotalaria spectabilis* a monocrotalina (18).

A seguir vamos abordar algumas plantas cujos efeitos nocivos para bovinos é evidenciado pela fotossensibilização por eles apresentada. A Leguminosa *Holocalyx balansae*, árvore conhecida como "alecrim" é portadora de um glicosido cianogénico denominado holocalina (14). Esta leguminosa foi responsável por inúmeros casos de fotossensibilização em bovinos na região Noroeste do Estado de São Paulo.

As três leguminosas citadas a seguir são árvores que produzem favas e se ingeridas pelos bovinos durante a estação da seca, os levam a apresentar o quadro de fotossensibilização. Os animais intoxicados apresentam lesões hepáticas. A fotossensibilização é hepatogênica.

Stryphodendron obovatum Benth "barbatimão", *Enterolobium gummiferum* (Mart.) Macbr. "orelha de onça", "orelha de negro", "tamboril do campo" e *Enterolobium contortisiliquum* (Vell.) Morong. "tamboril da mata" (28).

Efeito irritante causado por planta e capaz de levar o animal à morte pode ser observado na Meliácea *Guarea trichilioides* L. "camboatá" e na *Phytolacca thyrsofolia* "caruru selvagem" da família Phytolaccaceae. No período de estiagem foram observadas intoxicações e mortes de bovinos decorrentes do preparo de alimento onde o verde pela falta de capim, foi substituído pelo "caruru selvagem" (3). Também decorrente da falta de alimento, diversos casos de intoxicações e mortes de bovinos foram observados pela ingestão de

frutos da *Guarea trichilioides* L. Ela é uma árvore bastante disseminada no Brasil. Os frutos do camboatá são empregados na medicina popular como abostivo. Edemas nos olhos e sangramento nasal podem ocorrer se não houver a proteção necessária quando do manuseio dos frutos do "camboatá", principalmente durante sua trituração. O efeito irritante do componente tóxico deste fruto foi estudada através de técnicas adequadas em patas de ratos, verificando-se que o mediador do edema produzido pelo componente tóxico é uma cinina provavelmente bradicinina (11).

Saccharis coriáfolia DC., família Composita, é um arbusto conhecido com o nome de "mio-mio". Ele se encontra muito disseminado na parte sul do Estado de São Paulo e sul do país. O "mio-mio" tem causado muito prejuízo à pecuária. As intoxicações ocorrem quando os animais são transportados para a região onde a planta medra espontaneamente. Os animais habituados a esses, pastos dificilmente comem a planta: e quando o fazem é em pequena quantidade não se intoxicando. No período final de floração e frutificação o "mio-mio" é cerca de dez vezes mais tóxico comparado a outros períodos de desenvolvimento da planta. O princípio ativo desta planta não foi identificado.

Uma planta bastante disseminada pelo Brasil é a *Asclepias curassavica* L., Asclepiadécea, conhecida como "oficial de sala", "paininha" e a falsa "erva de rato". Esta planta é comumente encontrada em campos e em pastagens. Os animais em geral não a ingerem: a não ser em condições especiais. Esta *Asclepias* tem atividade cardiotoxica e contém glicosídeos (26).

Conhecidos como "coerana" e portadores de efeitos tóxicos para bovinos são os arbustos da família da Solanácea, gênero *Cestrum*, que crescem em cerrados e cerradões por todo o Brasil; *Cestrum calycinum*, *C. laevigatum* Schlecht e *C. sendtnerianum*.

Dentre estes o mais estudado foi o *C. laevigatum* que foi classificado como pertencente ao grupo das plantas que contêm substâncias hepatotóxicas, visto que tanto na intoxicação aguda, como na crônica, as alterações predominantes são hepáticas. Dois fatores foram apontados como principais responsáveis pela ocorrência de intoxicação em bovinos: fome dos animais e brotação nova e abundante dos arbustos justamente na época de estiagem (13). O *Cestrum laevigatum* é inócuo para equino, suíno, coelho, cobaia e aves. Verifica-se assim a diferença de sensibilidade aos efeitos tóxicos da planta entre os animais poligástricos susceptíveis aos efeitos nocivos do *Cestrum* monogástricos não sensíveis.

A *Polygala Klotzchii* Chodat da família das Poligaláceas conhecida como "Laranjinha" ou "limãozinho" é portadora de efeitos tóxicos para diversas espécies animais. Ele é um arbusto de pequeno porte contendo espinhos ponteados. A ingestão desta planta deve ser atribuída à falta de pastagem adequada associada à brotação da planta. Estudos químicos mostraram a presença de saponinas na raiz, folhas e frutos. Extratos obtidos destas partes do vegetal apresentaram efeitos tóxicos aos animais e efeitos hemolíticos in vitro (27).

A Leguminosa *Riedeliella graciliflora* (Hamsr), planta arbustiva que medra em campos e cerrados, é altamente tóxica para animais. Cerca de 0,25% de planta por peso animal o leva à morte em poucas horas. Os bovinos a ingerem espontaneamente, o que ocasionou a morte em elevado número.

Casos de doenças em bovinos quando alimentados em pastagem de *Brachiaria* sp. (Tanner grass), foram constatados no Estado de São Paulo a partir de 1970. Foi a partir,

1 - No Brasil existem duas variedades de *Senecio brasiliensis* a var. *tripartitus* (D.C.) Baker e a var. *brasiliensis* (12).

deste ano que as pastagens formadas com essa gramínea passaram a ser utilizadas em diversas regiões do Estado, o que explica o fato das intoxicações terem ocorrido a partir dessa época.

A *Brachiaria* sp. (Tanner grass) como a maioria das espécies do gênero da *Brachiaria* é originária da África tropical, assim como quase a totalidade das espécies de gramíneas forrageiras de expressão econômica em utilização nas regiões tropicais úmida do globo.

A introdução no Brasil, das espécies de *Brachiaria decumbens* Stapf, *B. ruziziensis* Germain et Evarard e *B. brizantha* (Hochst) Stapf se deve ao IPEAN (Pará) entre 1952 a 1965. Outras espécies de *Brachiaria* foram introduzidas por volta de 1965 pelo Instituto de Pesquisas IRI, em São Paulo (25).

Os problemas de toponímia e nomenclatura em relação às espécies dessas gramíneas foram investigados em 1974 por Renvoise, Kew Royal Botanic Garden Engl. e o nome, correto para a "Tanner grass" é *Brachiaria radicans* Napper. A determinação obtida em 1972 era incorreta, o nome *B. rugulosa* é aplicado a uma diferente espécie.

Em 1970 numa propriedade agropecuária no município de Itaberá, sérios problemas foram observados em bovinos mantidos em pastagem formada com a *B. radicans* Napper. Após a permanência de dez ou mais dias naquela pastagem, os bovinos apresentavam perda de peso, fezes de consistência pastosa por vezes diarréica e a urina com coloração escura. Estes sintomas foram reproduzidos experimentalmente em três lotes de animais, constituídos por vacas e novilhas num total de 77 animais. Resultados semelhantes foram obtidos quando duas novilhas receberam por vinte dias a *B. radicans* no cocho. Baseado nestes dados pode-se resumir os sintomas apresentados pelos bovinos após a permanência de 8 a 37 dias nas pastagens de *B. radicans*: a) urina de coloração escura, hemoglobinúria, b) fezes semi-pastosas, c) emagrecimento e mucosas pálidas, d) os animais contraem-se durante a micção e urinam com maior frequência, e) quando em estado agudo de intoxicação, apresentam desequilíbrio ao movimentar-se, alguns permanecem deitados em estado de pronunciada fraqueza, f) a temperatura dos bovinos permanece normal, g) o tempo de coagulação sanguínea ficou inalterado, variando entre 3 a 5 minutos e h) ao serem removido para outra pastagem, os animais em geral recuperam-se.

Os testes realizados na urina indicaram: a) hemoglobinúria em cerca de 70% dos animais, b) presença de açúcar nos que apresentaram sintomatologia aguda de intoxicação. O resultado dos testes para pH, corpos cetônicos e bilirubina (Ictiotest) foram aparentemente normais. As análises de sangue indicaram aumento dos valores das transaminases séricas GOT e GPT quando comparados com os de bovinos mantidos em pastagem de Pangola. O mesmo ocorreu com o nível de glicose e de creatinina. Não houve variação de teor de magnésio entre animais tratados com *B. radicans* e Pangola. O efeito nocivo desta espécie de *Brachiaria* ficou evidenciado através destas experiências (5).

Constatou-se casos de intoxicações de bovinos em propriedades agrícolas localizadas em doze municípios do Estado de São Paulo: Araras, Araçatuba, Avaré, Tepeá, Itaberá, Itapeva, Itararé, Lençóis Paulista, Matão, Pindamonhangaba e Sorocaba.

Admitiu-se a possibilidade de teor de nitrato existente na *Brachiaria radicans* ser potencialmente perigoso e em parte responsável pelo efeito nocivo. Para esclarecer esse fato desenvolveu-se estudos com bovinos no município de Lençóis Paulista. Comparou-se o teor de nitrato entre os soros de bovinos mantidos na pastagem de *Brachiaria* e os dos controles mantidos no Pangola. Níveis de nitrato verificados: no 1º caso 0,468 mg em

KNO_3 por 100 ml de soro, cerca de três vezes do que a dos animais controles que foi de 0,148 mg por 100 ml de soro.

Amostras de *Brachiaria radicans* coletadas na pastagem empregada nesta experiência, revelaram um teor equivalente a 0,6 mg por % em nitrato de potássio. De acordo com Case, quantidades de nitrato acima de 0,5 por cento do total da ração são potencialmente perigosas para os animais. Baseados nestas investigações, podemos admitir que a intoxicação dos bovinos em pastagens formadas com *B. radicans* seja em parte devido ao teor de nitrato contido na gramínea. Esta conclusão está apoiada em investigações a serem abordadas posteriormente, onde se empregou a pastagem com teor baixo de nitrato (6).

Os animais adultos desta experiência (Lençóis Paulista) apresentaram os sintomas típicos de intoxicação e alterações hematológicas, o mesmo não foi observado em bovinos jovens (8 meses). O exame hematológico mostrou intensa anemia hemolítica metahemoglobinêmica, com presença de hemoglobina ou metahemoglobina no plasma. Foi constatada a presença de corpúsculo de Heinz nas hemácias. A doença apresentada pelos animais é uma anemia hemolítica tóxica, capaz de provocar a morte nos mesmos, pois além de intensa, chegando a uma anemia extrema, é rápida, provocando metahemoglobinúria e lesão tubular renal. Esse síndrome provoca uma insuficiência renal, com retenção de produtos de metabolismo, que pode levar à morte por intoxicação endógena (22).

Estes trabalhos indicaram que a *Brachiaria radicans* Napper é nociva aos bovinos quando verde e viçosa, período este em que apresenta teor potencialmente perigoso de nitrato.

Com o objetivo de esclarecer esses resultados foram realizadas experiências no período em que a gramínea apresentava folhas verdes amareladas, após estiagem. As experiências foram realizadas em Pindamonhangaba, S.P., empregou-se gado bovino, ovino e equino. O teor de nitrato na *Brachiaria* foi baixo, da ordem de 0,016 % (equivalente a KNO_3). Durante a permanência de um mês nesta pastagem, os bovinos não mostraram os sintomas típicos de intoxicação como constatados nas experiências anteriores. Houve entretanto diminuição no peso dos animais, metahemoglobinúria mais intensa nas primeiras semanas de experiência. Não houve variação, em relação ao normal, nos níveis de nitrato no soro dos animais. Os estudos hematológicos evidenciaram o aparecimento de uma anemia macrocítica hipocrômica, portanto diferente da anteriormente descrita, ou seja, anemia hemolítica metahemoglobinêmica (9,23).

Baseado nos dados obtidos nestas investigações, verifica-se que o teor mais elevado de nitrato na gramínea seja um agente tóxico secundário, porém não o responsável pelo efeito nocivo da *Brachiaria radicans* Napper.

Paralela às investigações acima descritas, estudou-se o efeito daquela gramínea com teor baixo de nitrato em lotes de novilhas mantidas em pastagem da *B. radicans*, recebendo diariamente o suplemento alimentar de milho (1 Kg) e melão (1/2 Kg). Este tratamento não impediu a ação nociva da gramínea no decorrer de um mês da experiência. A queda máxima de hemoglobina ocorreu no décimo quarto dia em todos os animais. Observou-se entretanto a variação na hemoglobinúria, sendo mais reduzida no lote em que recebeu melão (8).

A administração diária de 1 Kg de ração aos bovinos também não impediu o efeito nocivo da *Brachiaria radicans*.

No decorrer dos estudos sobre essa gramínea verificou-se que os animais jovens, ida-

de inferior a 18 meses, quando mantidos em pastagem de *Brachiaria*, não apresentaram hemoglobinúria e não foi constatada a anemia hemolítica matahemoglobinêmica. (Lençóis Paulista). Observou-se entretanto o efeito nocivo da *B. radicans* em bezerras de um a sete meses. Um lote de 120 vacas com os bezerras foi colocado numa pastagem dessa gramínea. Após 15 dias as vacas apresentaram nítido emagrecimento e hemoglobinúria. Os bezerras também apresentaram emagrecimento e intensa diarreia, dez morreram. Provavelmente o leite das vacas intoxicadas era deletério para os lactantes (7).

Os achados de necropsia para bovinos foram os seguintes: pulmão-enfimatoso, fígado pálido em áreas hemorrágicas, bexiga normal e rúme repleto sem descamação da mucosa. Através do exame histológico, os órgãos mais atingidos foram: fígado; micro-necroses isoladas junto as veias centro-lobulares e rim; muitos glomérulos mostraram rompimento de seus capilares e no espaço da cápsula de Bowman vê-se exsudato de aspecto hemoglobínico, contendo detritos de hemácias. Este exsudato aparece também no interior dos túbulos cujo epitélio se apresenta intensamente impregnado pelo pigmento sanguíneo (5).

Em relação à raça, as ocorrências de intoxicações se verificaram em bovinos de raça; Nelore, Zebu, Gir, mestiços de Zebu Chianina, mestiços de Holandês, Holandês preto e branco, Schwyz e Mantiqueira (mestiços de Holandês com gado comum) (7).

O efeito nocivo da *Brachiaria radicans* foi observado em búfalos. De um total de 55 animais, 20 morreram após a permanência de vinte dias na pastagem da gramínea, no período em que esta se encontrava verde e viçosa. O síndrome apresentado pelos búfalos e, o resultado dos exames histológicos foram semelhantes aos observados em bovinos intoxicados pela *B. radicans* (21).

Ao retornar à pastagem desta *Brachiaria*, os bovinos se reintoxicaram. Animais utilizados em experiências foram, após decorridos de mês a um ano, recolocados em pastagem de *B. radicans*, observou-se novamente a queda do teor de hemoglobina no sangue e a hemoglobinúria.

Após a constatação dos efeitos nocivos da *B. radicans* Napper para bovinos, procurou-se investigar o comportamento de cobaias alimentadas com essa gramínea. Estes animais não apresentam variação no teor de hemoglobina no sangue e nem hemoglobinúria. Ao final de aproximadamente três meses de experiências, acabam morrendo. Pela necropsia verificou-se enfisema pulmonar e rim hipertrofiado (10).

O resultado das experiências realizadas com *B. radicans* em bovinos e cobaias coincide com os resultados dos estudos realizados com algumas espécies de *Brassica* como: a *B. oleracea* var. *acephala* D.C., *B. oleracea* var. *capitata* L. e a *B. napus* L. (15).

Assim para a *B. radicans* e as *Brassicac* verificou-se em bovinos: hemoglobinúria, doença descrita como anemia hemolítica, e anemia macrocítica hipocrômica, corpuscúlos de Heinz ocasionais, metahemoglobina no sangue ocasionais, reintoxicação, e recuperação dos animais pela mudança de alimento. A planta verde e viçosa é mais nociva e suspeita-se de ser o nitrato um agente tóxico secundário. O princípio ativo é desconhecido.

A *Brachiaria radicans* Napper conhecida como *Brachiaria* sp (Tanner grass) foi utilizada na formação de pastagens apenas no Brasil.

Como foi salientado neste trabalho, algumas espécies de gramíneas do gênero *Brachiaria* estão disseminadas no Brasil. Provavelmente a *B. decumbens* Staf é uma das mais utilizadas na formação de pastagens; ela é conhecida como *B. decumbens* IRI 562, nume-

ração esta dada pelo Instituto de Pesquisas de Matão S.P. A semente desta gramínea não apresentou bom poder germinativo dificultando assim a formação de grandes áreas de pastagens. Este fato levou à importação de sementes da Austrália por preencherem aqueles requisitos. Assim áreas extensas de *B. decumbens* (sementes da Austrália) estão sendo formadas a partir de 1972 por semeadura em solo cerrado e outros. Durante a estação da seca (estiação) ocorreu fotossensibilização em bovinos em pastagens em Goiás e Triângulo Mineiro. Os animais mais atingidos foram os da faixa etária de dias a 18 meses e os sintomas observados foram os seguintes: diarreia, excitabilidade, prurido intenso, edemas nas áreas sensíveis da pele (flancos, barbela, prega da cauda e orelhas) escuras, na fase final despregamento do couro (como casca de árvore). As orelhas dos animais apresentavam-se retorcidas sendo este defeito irreversível.

Esta ocorrência, baseada em levantamento realizado, ficou limitada a algumas áreas dentre as pastagens formadas com a *B. decumbens* (sementes da Austrália). A investigação realizada, para esclarecer a etiologia da fotossensibilização, levou ao isolamento do fungo *Pitheomyces chartarum* (Berk & Curt) M. B. Ellis (1). Este fungo, pela primeira vez isolado no Brasil é o responsável pela ocorrência de eczema facial em ovinos na Nova Zelândia (12). O fato de existir este fungo nas pastagens onde ocorreu a fotossensibilização, não explica definitivamente a doença observada nos bovinos. Deverá existir uma relação adequada entre a quantidade de esporos deste fungo na pastagem e o aparecimento da fotossensibilização.

Na estação úmida não se observou anormalidade nos bovinos mantidos nas pastagens onde foi observada anteriormente a fotossensibilização.

Resumo

O interesse nos timbós como plantas fonecedoras de rotenona atingiu um máximo na década de 1940, quando esta substância alcançou larga aplicação na formulação de inseticidas. Com o advento dos inseticidas sintéticos, como os orgânicos clorados e fosforados, perdeu a rotenona seu lugar de destaque entre os defensivos, gradualmente diminuindo sua importância. Com a atual preocupação da proteção do meio ambiente e consequente condenação dos inseticidas não degradáveis, é possível que a rotenona volte a ter alguma aplicação neste campo.

O objetivo desta exposição é mostrar alguns aspectos dos estudos de plantas ictiotóxicas pouco conhecidas e, essencialmente fruto de trabalhos recentes.

Os principais timbós dos índios sul-americanos são provenientes de quatro famílias botânicas, a saber:

Família	Gêneros	parte usada
Leguminosas	<i>Derris</i> (incl. <i>Lonchocarpus</i>), <i>Tephrosia</i>	raiz
Sapindáceas	<i>Serjania</i> e <i>Paullinia</i>	casca
Teofrastáceas	<i>Jacquinia</i>	sementes
Compostas	<i>Cibadium</i> e <i>Ichthyotere</i> (conambi)	folhas

As investigações dos últimos dez anos, sobre alguns dos timbós acima, reservaram aos pesquisadores algumas surpresas. Assim, a substância ativa da *Ichthyotere terminalis* foi identificada como um composto poliacetilênico, que recebeu o nome de ictiotereol (Cascon et al, 1965). Já o princípio ictiotóxico da *Serjania caracazana* foi mostrado ser uma saponina, glicosídeo do ácido oleanólico, possuindo uma cadeia ramificada de açúcares constituída de uma molécula de arabinose, uma de glucose e duas de raminose. Outro estudo de resultados muito compensadores foi a pesquisa de novas espécies de *Derris*, além das tradicionais produtoras de rotenona. Com isto verificou-se ser o gênero em questão ativo produtor dos mais diversos tipos de flavonóides, sem serem necessariamente rotenóides. Assim foram isoladas de diferentes espécies de *Derris*: chalconas e flavanonas (Mors e Nascimento, 1975); auronas e auronóis (Nascimento e Mors, 1975); isoflavonas e 3-ari-cumarinas (Dallis et al, 1968); rotenóides e pterocarpanos (Gottlieb et al, 1975).

*Centro de Pesquisas de Produtos Naturais - Universidade Federal do Rio de Janeiro

Tendo em vista a interrelação biogênica entre estes tipos de flavonóides, parece existir um estreito paralelismo entre a evolução bioquímica e a morfológica do gênero. Esta questão está sendo atualmente estudada mais detidamente.

O exame biológico dos extratos de espécies de *Derris* não portadoras de rotenóides revelaram ictiotoxicidade da mesma ordem que os das espécies contendo rotenona. Isto, apesar dos outros flavonóides não rotenóides não se aproximarem nem de longe desta ação. Evidentemente, algo existe nos extratos de *Derris* que lhes confere tal toxicidade, além da presença eventual de rotenóides. Este fato já havia sido apontado para extratos de timbó dos quais a rotenona tinha sido removida (Jones, 1.953), mas os novos estudos estendem esta observação a espécies de *Derris* naturalmente desprovidas de rotenóides (Mors et al, 1.973). Estudos para identificar estas substâncias acham-se em andamento.

Vale a pena, por fim, mencionar um novo, embora antigo uso para os timbós: técnicos da Divisão de Piscicultura do Departamento Nacional de Obras contra as Secas empregaram extrato de timbó, em grande escala, para a eliminação das piranhas em bacias hidrográficas que alimenta os açudes, no Estado do Ceará. Semelhantemente, vem sendo usado extrato de timbó nos Estados Unidos, para matar os peixes indesejáveis existentes em rios poluídos, antes da recuperação ecológica destes e repovoamento com espécies úteis. Presenciamos assim, em nossos dias, a consagração do engenho do índio sul-americano, que inventou, em tempos pré-colombianos, a pesca pelo timbó.

Prof. Dr. ROBERTO WARSIKY*

O assunto "Extratos Vegetais e a Saúde do Homem" é extremamente amplo e pode ser abordado sob uma série de aspectos diferentes.

Como o nosso tempo é bem restrito, enfocaremos apenas um único, e de maneira bastante sucinta. Escolhemos este aspecto por ter chamado nossa atenção durante os extensos trabalhos de controle de medicamentos e matérias primas efetuados no Departamento de Farmácia da F.C.F. - U.S.P.

Para estabelecer uma seqüência adequada de idéias, apresentamos algumas preliminares.

"Extrato vegetal" é uma expressão bastante genérica incluindo grande número de produtos específicos, de natureza bem diversa.

Podemos lembrar, no entanto, que se trata de um produto obtido por meio de algum solvente ou outro processo extrativo a partir da planta, podendo conter maior ou menor número de substância componente do vegetal de origem.

Independentemente do processo físico ou químico, de extração podemos dividir os extratos em oficiais ou industriais e em caseiros ou artesanais. Os primeiros são obtidos por processos documentados assegurando um máximo de reprodutibilidade enquanto que os segundos são obtidos por indicações mais vagas, freqüentemente orais, ou, se escritas, pouco precisas.

A finalidade precípua da preparação dos extratos vegetais é a da obtenção de um certo conjunto de substâncias ativas para determinada aplicação, mais concentradas e isentas de uma série de acompanhantes que aparecem no material de origem.

Segundo o efeito, independentemente da área em que ele se manifesta - medicamento, alimento, cosmético, etc., devemos considerar três casos: positivo, indiferente e negativo.

Positivo, quando pode comprovar-se um resultado benéfico, físico-químico ou biológico, comensurável.

Indiferente, quando não se pode verificar este ou outro resultado. Nestes casos o uso baseia-se geralmente em tradições e efeitos psicológicos ou dos próprios solventes utilizados (por exemplo água em grandes quantidades, como diurético ou etanol com seus efeitos típicos).

Negativo quando aparecem efeitos maléficos, tóxicos, comensuráveis.

No presente momento interessa apenas este último caso.

Não vamos tratar aqui daqueles numerosos extratos, reconhecidamente tóxicos que, simplesmente apresentam em maior ou menor grau as propriedades do material de origem.

Atemo-nos um pouco àqueles que, utilizados de maneira normal, eventualmente po-

* Faculdade de Ciências Farmacêuticas da U.S.P.

dem apresentar efeitos negativos.

Neste fato reside um problema que, na realidade, até hoje não foi solucionado satisfatoriamente por influir numa série de parâmetros, nem sempre controlados adequadamente, se bem que um controle minucioso poderia eliminar diversos.

Naturalmente o efeito negativo é produzido por algum ou alguns princípios ativos e podemos mencionar três casos distintos, se bem que poderão ocorrer em conjunto:

a) Presença de porcentagem anormalmente alta de um princípio ativo relativamente tóxico. Citemos como exemplo as variações de conteúdo de atropina e escopolamina em extratos de estramônio e meimendro.

b) Presença anormal de um princípio tóxico. Citemos como exemplo a presença de ricina em óleo de mamona.

c) Aumento do efeito de um princípio ativo, relativamente pouco tóxico. Citemos como exemplo a presença de saponinas no extrato, que podem aumentar a absorção intestinal.

Postas estas preliminares, vejamos porque poderão aparecer os casos eventuais e como poderiam ser controlados. É interessante considerarmos neste conjunto três fatores genéricos:

1 - Natureza da Matéria-Prima

a) Identificação da espécie vegetal. Nem sempre esta identificação é adequada. Existem muitos vegetais e órgãos vegetais extremamente semelhantes entre si, apesar de pertencerem a espécies diferentes. Se este problema aparece em extratos oficiais, quanto mais precária não deve ser a situação em relação aos extratos caseiros, como aliás em todos os itens subsequentes devemos levar em consideração os dois grupos de extratos.

Como exemplo clássico do presente caso, podemos citar o anis estrelado que às vezes é confundido com o *Illicium religiosum*, contendo shiquimitoxina.

b) Presença de variedades ou raças químicas.

Sabe-se que existem variações hereditárias na composição química de muitas espécies vegetais, apesar de identidade morfológica perfeita. Estas raças químicas podem apresentar modificação quali - ou quantitativa da composição padrão e somente podem ser detectadas por ensaios físico-químicos correspondentes. Como exemplo podemos citar a espécie *Tytisus scoparius* contendo normalmente alcalóides, entre os quais a esparteína. No entanto verificaram-se variedades praticamente isentas destes componentes. Outros exemplos são a digitalis, a respeito da qual realizam-se experiências em diversos países, visando a escolha de variedades de composição química adequada e a cila, da qual uma variedade encerra a rodentocida cilicosido.

c) Presença de formas químicas.

Neste caso a modificação não é hereditária, porém ocasionada por fatores ecológicos - clima, solo, localização - com toda a problemática do item anterior. Como exemplo podemos citar o estramônio cujo conteúdo alcalóidico pode oscilar amplamente de acordo com o lugar de crescimento.

d) Determinação da época de colheita.

Existe uma variação da composição de cada vegetal de acordo com o estágio vegetativo, a época do ano e frequentemente a hora do dia, influenciando, ainda, a condição mete-

orológica. Como exemplo podemos mencionar a trombetaira cujo teor alcalóidico varia extremamente, encontrando-se elevada porcentagem na época de pré-floração. Outro exemplo é o ruibarbo no qual encontramos, de acordo com o estágio vegetativo, maior quantidade de glicosídeos antranólicos ou antraquimônicos, sendo aqueles mais irritantes.

e) Preparo do material previamente à extração.

Freqüentemente não é possível utilizar o material vegetal imediatamente após a colheita. Nestes casos é submetido a um processo simples de conservação para evitar a deterioração e a alteração de sua composição. Este processo que, geralmente, é de secagem ou de estabilização visa em primeiro lugar a redução da ação ou inativação de enzimas presentes e que são responsáveis pela maioria das reações ocorridas no organismo. O material assim tratado é denominado de "droga vegetal" em linguagem farmacognóstica.

Se, por exemplo, a secagem se processar lentamente, em determinado caso, poderá aparecer ação enzimática modificadora, antes do conteúdo de água descer para níveis desfavoráveis a esta ação.

Existem numerosos exemplos típicos que inclusive são objeto de uma série de trabalhos experimentais recentes.

Podemos citar a digitalis cujos glicosídeos são degradados progressivamente por glicosidades presentes.

Também na casca sagra da aparece, da mesma maneira como em outras drogas antraquinônicas (ruibarbo, sene), uma transformação de antraglicosídeos em antraquinonas, dando origem a grandes variações no efeito irritante dos correspondentes extratos.

Ainda, os princípios anti-helmínticos, floroglucina - butanônicos do feto-macho são alterados com extrema facilidade para derivados mais tóxicos.

f) Estocagem da droga.

Um preparo adequado do material vegetal pode ser completamente anulado por uma conservação inadequada, por exemplo, permitindo o aumento do teor de umidade, que por sua vez poderá aumentar novamente alguma ação enzimática. Além disso, um grande problema é a contaminação por parasitas, notadamente fungos, que encerram produtos os mais diversos, inclusive aflatoxina e que passam, obviamente, para os extratos.

Temos constatado presença de grande quantidade de fungos em muitas drogas utilizadas corretamente como beladona, trombetaira, meimendro, ruibarbo, etc.

2 - Processo Extrativo

a) Características do solvente de sua utilização.

Uma série de variáveis podem afetar profundamente a passagem quali - e quantitativa dos princípios ativos para o veículo. A contaminação do solvente com reduzidas quantidades de vários produtos pode alterar seu comportamento extrativo. Assim, éter etílico contaminado com etanol retirará outros princípios, além dos previstos. A contaminação com peróxidos que é freqüente, pode alterar compostos extraídos, o que acontece com alguns óleos essenciais, onde um processo extrativo a quente, com vapor de água, fornece resultados mais aceitáveis, apesar das condições desfavoráveis.

Variação da temperatura, número de extrações e o volume de solvente em cada operação podem acarretar flutuações quanti - e qualitativas acentuadas em função do coefici-

ente de partição e suas variações. É óbvio que o mesmo volume de solvente, utilizado de uma vez ou em porções sucessivas, menores, retirará maior quantidade de substâncias no segundo caso.

Outra variável que se apresenta é o tamanho das partículas do material vegetal, sua uniformidade e sua impregnação natural com água ou produtos lipófilos, dificultando muitas vezes a penetração do solvente extrativo.

Na utilização de solventes ácidos ou básicos, a manutenção do pH adequado é de suprema importância, pois ultrapassando-se os limites específicos poderão aparecer, por exemplo, hidrólises como no caso da atropina, onde um acréscimo relativamente pequeno da concentração de ácido utilizado na extração de alcalóides sob forma de sal, provoca a decomposição em ácido trípico e tropina.

Não vamos falar aqui de contaminações obviamente tóxicas dos solventes, como por exemplo os casos de etanol, misturado com metanol.

b) Natureza do processo extrativo além do emprego de solventes utilizam-se ainda outros processos extrativos, como destilação e expressão mecânica, devendo cada caso ser analisado especificamente. Citaremos apenas o exemplo do óleo de mamona que deve ser extraído por expressão a frio, elevando-se a temperatura, resultará contaminação com ricina (toxalbumina), o mesmo verificando-se na extração com solventes.

3 - Conservação do extrato

Desde que os extratos contêm, via de regra, grande número de componentes, muito dos quais ainda pouco conhecidos, é inevitável aparecerem interações, freqüentemente incentivadoras pelo aumento da temperatura, luz, umidade e outros agentes. Assim podemos observar a oxidação antenói para antraquinonas ou hidrólise de glicósidos e polisacáridos ácidos naturalmente presentes e a resinificação de óleos essenciais. Naturalmente o grau destas modificações é proporcional ao tempo de estocagem.

Devemos mencionar ainda a ocorrência da precipitação de diversos produtos a partir de extratos, com o decorrer do tempo modificando a concentração desta substância em várias regiões da nossa original. Assim citemos o exemplo de extratos do feto-macho, onde se observa com freqüência precipitações de ácido filicico, já tendo provocado intoxicações por ocasião da administração de amostras retiradas da parte inferior de recipientes.

Os itens apresentados podem parecer elementos em si; é fato no entanto, que em nossos trabalhos de controle encontramos numerosos casos enquadrados na mencionada problemática e referentes a extratos oficiais ou industriais. Como não serão os caseiros?

Advém ainda que existem numerosos extratos mesmo industriais, a partir de vegetais insuficientemente estudados, de modo que desconhecem-se ainda as variáveis.

A Micologia é uma ciência nova, muito embora o conhecimento dos cogumelos comestíveis remonte ao século I de nossa Era. Sua aplicação no mundo moderno se faz sentir nos diversos setores da atividade humana.

Graças ao seu extraordinário equipamento enzimático, a versatilidade da atuação dos fungos é manifestada em todos os campos. Alguns são patogênicos para os vegetais e animais, incluindo-se o homem; outros elaboram substâncias anti-microbiana e mesmo anti-fúngicas. Muitos têm relevante importância na indústria pela sua capacidade de interferir favoravelmente na fabricação de substâncias as mais diversas, enquanto outros atuam de modo inverso, deteriorando produtos industrializados como alimentos, madeiras, couros, tecidos, etc.

Certos fungos têm um singular modo de vida, associando-se a outros vegetais em típica *simbiose*. Os *Líquens*, união de fungos e algas, representam o exemplo mais característico de simbiose vegetal e realizam expressivo trabalho de colonização inicial de rochas, preparando terreno para o desenvolvimento de musgos e gramíneas e posterior transformação do substrato para ocupação por plantas superiores.

Também as *Micorrizas* representam uma notável associação vegetal entre fungos e raízes de plantas superiores, as quais se beneficiam pela proteção recebida e maior amplitude do seu poder absorvente.

Nos solos os fungos saprófitos, particularmente os microscópicos, destacam-se entre outros micro-organismos pela sua capacidade de intervir nos processos de mineralização de matéria orgânica, solubilização de rochas primárias, elaboração de substâncias de crescimento e até na tessitura dos componentes edáficos, constituindo-se elementos de vital importância na fertilidade. Por outro lado, alguns dos antibióticos fabricados pelos fungos, na intimidade dos solos agrícolas podem atuar negativamente, impedindo a formação de clorofila em certas plantas, enquanto outros produzem substâncias hepatotóxicas e cancerígenas, como *aflatoxinas*, *luteosquinina*, etc., capazes de atingir o homem pela ingestão de produtos agrícolas obtidos desses solos, tais como amendoim, arroz, milho, castanha do Pará, etc.

Diversos fungos superiores, os cogumelos, são utilizados como alimento como os *agaricus*, *boletus*, leveduras e *fungi imperfecti*, sendo necessário cuidados especiais para não confundí-los com espécies nocivas do mesmo grupo, tóxicas, altamente venenosas ou até mesmo alucinogênicas, pela ação de certos alcalóides que elaboram.

* Chefe do Departamento de Patologia e Professora da disciplina Parasitologia-Micologia do Instituto de Ciências Biológicas da Universidade do Amazonas.

Classificação e Taxinomia dos Cogumelos

CLASSE	ORDEM	FAMÍLIA	GÊNERO
Ascomycetes	Peziales	Helvellaceae	Morchella
			Helvella
			Peziza
		Agaricaceae	Agaricus
			Lactarius
			Tricholoma
			Lepiota
			Pleurotus
			Marasmius
			Volvaria
Russula			
Basidiomycetes	Agaricales	Polyporaceae	Boletus
			Fistulina
		Thelephoraceae	Cantharellus
			Craterellus
		Hydnaceae	Hydnum
		Clavariaceae	Clavaria

Ascomycetes - Uma classe constituída por fungos encontrados nos mais variados habitats, como solo, ar, água, em plantas (madeiras, folhas, frutos, etc), em animais, no próprio homem, em esterco (fungos coprófilos), etc.

Basidiomycetes - Considerada como a classe mais evoluída dos fungos e provavelmente deriva de Ascomycetes. Ocorre em substratos variados como solo, matéria orgânica em decomposição, madeiras e plantas vivas, tanto como elementos saprófitas e parasitas. É uma classe de grande importância econômica porque aqui se encontram as ferrugens (Uredinales) e os carvões (Ustilaginales), fungos destruidores de madeiras como as "Orelhas de pau" (Polyporaceae-Aphylliphorales) e também os fungos Comestíveis e Tóxicos.

Diferenciação - A diferença mais segura entre cogumelos comestíveis e tóxicos é, sem dúvida, a classificação de botânica, uma vez que ela exige, quando não conhecida, o concurso de um especialista.

Tóxicos Principais - Os principais tóxicos são de natureza diversa conforme a espécie: alcalóides, resinas, peptídeos.

As espécies mais perigosas são, as amanitas muscaria, *A. phalloides*, *A. verna*, *A. pantherina*.

Amanita possui um período latente longo, permitindo sua perfeita absorção. Atuam primordialmente nas células do fígado e a morte se dá por coma hepático, não havendo ainda terapêutica específica.

Gêneros dos fungos psicodélicos - Síndrome narcótica de despersonalização e visões coloridas é causada por várias espécies: *Psilocybe*, *Stropharia* e *Conocybe*.

As principais intoxicações - Produzidas por cogumelos podem ser divididas em dois grandes grupos segundo GAUTIER 1964:

1. Com longo período de incubação
2. Com curto período de incubação

No primeiro grupo, colocam-se as intoxicações graves muitas vezes mortais, que provocam destruição celular. Compreende a síndrome hepática causada pela *Amanita phalloides*, *A. verna*, *A. virosa*, *Lepiota helveola*. *Enteloma lividum* é a síndrome renal causada pelo *Cortinarius orellanus* e pela *Gyromitra esculenta*, cuja toxina é termolábil.

Os tratamentos de forma geral, são os da icterícia grave e da insuficiência renal.

No 2º grupo, os problemas decorrentes da ingestão são geralmente digestivos, vasculares ou nervosos e de relativa benignidade. Neste grupo incluem-se a síndrome muscarínica, causada pela *A. muscaria*, semelhante à produzida pela acetilcolina e a síndrome panterínica (*A. pantherina*) semelhante à produzida pela atropina. As intoxicações de ordem digestiva, são causadas por resinas de cogumelos dos gêneros *Lactarius*, *Clavaria*, *Russula*, *Boletus* e *Tricholoma*.

GIAN LUIGI GATTI*

Taking the floor in a Congress held in the Capital of Amazonia and devoted to the Tropical Toxicology it seems necessary to speak about Curare and the curare like agents. But I don't know what will be possible to add to the extensive papers presented at the International Symposium on Curare and Cure-like agents in Rio de Janeiro twenty year ago.

In the preface of the proceedings of the Symposium Carneiro, Chagas and Bovet have written: "Fifteen years after Griffith and Jonsson's publication (1942) devoted to the introduction of d-tubocurarine into anesthesiology, and only ten years after the appearance of Mc Intyre's remarkable monograph (1947) on the history, chemistry, pharmacology and clinical use of the curares, it seems that the time was particularly propitious for attempting a survey of the multiple problems connected with curare and curarizing agents"

The Symposium has been so carefully prepared and the participants were of such a level that, I repeat, it is quite impossible to add something to the reports presented and to the conclusions reached.

For such a reason I wish to speak about other problems connected with other plants and extracts, but my aim is particularly connected with my experience made in the Council of Europe working group in flavouring substances because of the fact that I consider the system we have used as a good tool for listing the plants which can be used because their safety has been recognized. The method we have used is quite the same that has been utilized by the experts Group of the FEMA when they have proposed to the FDA USA the list of the so called "GRAS substances". We have taken in account all the data we have been able to collect on the botanical field, all the data on the long use, in which kind of population have been utilized the plants and specially all the data on the toxicity of the components.

In fact we were convinced that what is important in order to reach a judgement on the safety of a product is the knowledge of the chemical formula of the active principles present in the plant or in the extract, the percentage and the effective dose. Coming back to the problem of Curare we can quote what Bovet has written on the discovery he has made on the mechanism of action of the active principle of *Strychnos* and *Chondodendron*: "Dans les recherches sur les curares de synthese que nous avons nous-meme entreprise en 1946 apres que les études de Griffith et Jonhson eurent attiré l'attention sur l'interêt présenté par les curares en anesthésie, nous avons mis à profit d'un part les conclusions des auteurs qui nous avaient précédés sur la pharmacodynamie des dérivés simples à fonction ammonium quaternaire, et d'autre part le modèle que nous apporte la structure de la molécule de d-tubocurarine". Bovet continues: "Un important progrès a été réalisé par la découverte des propriétés du iodoéthylate de diquino léyl-oxypentane qui représentent le

* Istituto Superiore di Sanità - Roma (Italia)

premier produit de synthese dont l'activite se manifeste sur les mammiferes avec un élektivité comparable a celle des alcaloides naturels". "Les recherches on suivi un voie assez paradoxal dans laquelle le progrès a consisté à aller du plus complexe au plus simple: leur histoire rapelle celle qui a conduit de la cocaïne a la stovaine de Foumeau et à la novocaïne d'Einhorn; ou encore les progrès réalisés à partir de la morphine dans la série des analgesiques".

All the physicians who remember what was surgery and a surgery room before the discovery of the possibility of curare and curare-like agents to prepare the patients for surgery operation will tribute the omhage the greatest to these men of science.

Quoting the words of Bovet we have remembered other two plants: *Erythroxylon Coca* and *Papaver somniferum*, and all the persons in the world know what kind of benefit the man receives from the active principles of the two plants but also what sources of danger represent the misuse of the active principles of the two vegetables. But I think that nothing more we can add to the knowledge also if the mechanism of action of these active principles are still in discussion.

On the contrary we can underline the recent improvement of the medical art in psychiatric field due to the discovery of the psychotropic activity of the *Rauwolfia serpentina* twenty years ago. Although the sedative properties of the plant have been known for centuries, only in 1931 the Indian chemists Siddiqui and Siddiqui isolated an alkaloid in crystalline form, ajmaline. Since then some 20 alkaloids have been found, the most interesting reserpine, by Muller, Schlitter and Bein in 1953. Bein itself the following years gave evidence for the hypotensive and sedative properties that the Indian clinicians Sen and Bose had already noted for the rauwolfia total extracts which was used in the therapy of mental disorders. The chemical structure of reserpine has been definitively clarified through the works of Schlitter and Cow (1954) who determined the indole nature of the alkaloid and the similarity in structure to yohimbine, already known as a sympatholytic and central stimulant.

But what about the public health from the use of such an interesting extract or active principles? For many years nothing has attempted to the use of *Rauwolfia serpentina* or from the active principles extracted or suggested to the chemists by the chemical structure of the *Rauwolfia* alkaloids. Two years ago the authoritative "Lancet" published a paper of the Boston collaborative drug program entitled: "Reserpine and breast cancer".

Immediately a large amount of papers appear conforming or contesting the published results of the Boston collaborative drug program in few words it has been pointed out that the structure of reserpine incorporates certain features associated with chemical carcinogens. The hydroxyquinone was shown indeed to be a metabolite of the carcinogenic polynuclear hydrocarbon dibenz(a,h)anthracene and hydroxyquinone can be delivered by the trimethoxybenzoic acid moiety in reserpine. (Hadler H. I. Lancet, Jan. 18, 1975). Another hypothesis has been pointed out by Laurain (Indus. Med. Oct. 1966), who written that it is theoretically possible that certain tranquilizers acting on the 5-hydroxytryptamine system may favor the production of neuroendocrine tumors. La² and Cow. (Lancet August, 16, 1975), as many others, after a careful control on 55 female patients treated with reserpine for psychiatric disorders stated that there are not a significantly increased risk of breast cancer for woman exposed to reserpine.

I have quoted the question of the possible role of reserpine in cancer breast in order

to illustrate how many problems are connected with the protection of the public health.

The problem of the toxicity of drugs is an important one but for a drug it is necessary to take in account the ratio risk and benefit and that the judgment is in the hands of a physician and the benefit is the life and sometimes also a great risk is justified.

The greatest problem arise when the decision on the risk and benefit is connected with foods or with cosmetics. In this cases it is obvious that it is necessary to be very careful.

Coming back to the Council of Europe working group on flavouring substances we have been faced with some problems connected, for example, with a long use of a plant or of an extract, and recent studies carried out sometimes with sophisticated methods. As examples I wish quote that of coumarin the active principle of *Diptery odorata* (Tonca bean - Haba tonca) but now discovered in more than 60 plants and herbs like *Matricaria camomilla*, *Archangelica officinalis*, *Citrus medica*, *Petroselinum sativum*, used in kitchen from centuries. From the data published by Hazleton and Cow. (J Pharm. Exper. Ther. 118, 348, 1956) on the toxicity in rats and dogs we know that rats fed for 90 days with 2,500 ppm in the diet some liver damages as fatty degeneration have been observed when dogs treated with 100 mg/kg/daily per os showed an increased in pro-thrombin time and liver damage. But a more careful study conducted on human volunteers has demonstrated a difference in the human and animal metabolism. Indeed in man a very large proportion of the given dose is excreted in the urine 24 Hour. On the other hand it is known that in rabbit for example about the 12% of the administered dose is converted in 7-hydroxycoumarin and about 20% to o-hydroxyphenylacetic acid and in rats ratio 1% is transformed into 7-hydroxycoumarin and 20% in o-hydroxyphenylacetic acid. In man about the 80% of the dose is excreted in the urine as 7-hydroxycoumarin and the amount of o-hydroxyphenylacetic acid is probably no more than 6%. *In vitro* studies with human, rabbits and rats liver microsomes, have been demonstrated that the inhibition of the glucose-6-phosphatase was produced only by o-hydroxyphenyl acetic acid and not by 7-hydroxycoumarin. Since the metabolic route resulting in the excretion of o-hydroxyphenylacetic acid is a major one for rat and rabbit, but a very minor for man, it seems doubtful whether any attempt at the evaluation of the toxicity of coumarin to man based on toxicity data for rats or rabbits is justifiable. (BIBRA, personal communication).

The same problem is that connected with the active principle safrole present in *Sassafras officinale*, in *Myristica fragrans* (nutmeg, moscada) and in some varieties of *Cinnamomum*. Safrole was banned by the F.D.A. U.S.A. in December, 1960 on the basis of long-term feeding studies in rats which showed it to be a weak hepatic carcinogen at the level of 5,000 ppm (Long and Cow. Fed. Proc. Am. Soc. Exp. Biol. 20, 287, 1961). As a consequence only the safrole-free extract of sassafras is permitted in U.S.A.. Because of the fact safrole is present only in bark and not in leaves have been permitted by the Council of Europe working group. But during the recent years some doubts have been arisen on the significance of the nodules found in the liver of the rats after the long-term treatment with such a high percentage of safrole in the diet. The nature of these nodules, as far as one can judge from the detailed pathological description of Long and Nelson (Arch. Pathol. 75, 595, 1963) is not unlike those that develop after a long-term treatment with carbon tetrachloride or Ponceau and there are some doubt regarding the neoplastic nature of these nodules. For such a reason in a recent meeting of the Working group of flavou-

ring substances of the Council of Europe held in Hannover in January 1, 1976 and in the Report on the review of flavouring in foods published last month by the Food additives and contaminants committee of the Ministry of Agriculture Fisheries and Food of United Kingdom it has been allowed a residue on safrole from the use plants and herbs of 5 mg/l for alcoholic beverages over 25° Gay-Lussac; 1 mg/l for alcoholic beverages up to 25° Gay-Lussac and 1 mg/kg in general food. A good support to this decision is a study extensively carried out in an excellent Institute in Europe and which will be published in the next future. From this study it appears that a small single dose is rapidly absorbed, metabolized and eliminated in urine both in rat and in man, but there are different metabolites in the two species. In fact two metabolites (1'-hydroxysafrole and 3'-hydroxysafrole) have been detected only in rats and not in man and one of this (1'-hydroxysafrole) has been demonstrated to be more carcinogenic than safrole itself in several animal species (Borchert and cow. Cancer Res. 33, 590, 1973). What means the term "weak carcinogenic" is very difficult to explain, but it does not seem unreasonable to look to the safrole as an immunosuppressing agent which acts as toxic only at certain level.

Acorus calamus (Calamo aromatico Calamus) is another problem for the active principle asarone and beta-asarone found in the extracts. *Acorus calamus* is a common ayurvedic medicine in India. The roots and rhizomes of the plants are used in various ailments and some authors have reported that the volatile oil caused stimulation of the central nervous system when other authors assigned a sedative properties to the crude extract of the rhizome. But what it seems very interesting is the fact that a genetic difference exists among all the types of Calamus. In fact there are three types: one is the diploid, one is the triploid and the third is the tetraploid. It seems that the asarone and the beta-asarone is present only in the indian Calamus diploid at the level of 82% in the oil of dry rhizomes. This is an example of the difficulties which can arise when somebody speaks about such a difficult matter as a natural product. A detailed pharmacological influence on the nervous system has been described some years ago by Dandiya and Sharma (Ind. J. Med. Res. 50, 46, 1962) asarone significantly protected the animal from metrazol convulsion while beta-asarone caused facilitation of metrazol toxicity.

Picrotoxin convulsion were facilitated by both these agents, while strychnine convulsion were not influenced by any of the two drugs. Beta-asarone caused a specific blockade in the conditioned avoidance behaviour in rats while asarone showed similar results only at lower dosage but failed to produce any blockade at higher dose level. In the presence of such a picture it seems reasonable to limit the content of the final product and the Council of Europe working group has suggested no more than 1 mg/kg for the beta-asarone.

Another case that can demonstrate how the public authorities are obliged to be very careful in permitting the introduction of a new component in the normal diet is that of the "Miracle fruit", the *Synsepalum dulcificum* a shrub native to Nigeria and Ghana. After it is chewed acid foods taste sweet. The fruit is a berry red coloured and was named "miracle fruit" and miraculine the active principle. It makes lemon taste much like orange, tomatoes taste as if saccharin was sprinkled over them and causes grapefruit to taste sweet without the addition of sugar. Miraculin is a glycoprotein and some speculations on the mechanism of action have been made. If we assume that the discrimination of taste qualities depends upon the recognition of stimulation patterns across many of taste fibers

or receptors, the simplest explanation for the action of miraculin would be that it influences the response of one or more of these fibers to acids in such a way as to change the pattern "sour" into "sweet". Last year there was in USA a drastic decision of the FDA to forbid the introduction on the market of the extract of the "miracle fruit" and of miraculin and FDA asked for a complete study in the normal form as for a food additive, because of the fact that the long use in West Africa can't be sufficient for recognize as safe the fruit. Also the fact that all the amino acids present in the "miracle fruit" were identical to those in a variety of edible fruits and animals normally eaten by man and that none are of an abnormal molecular configuration, seems to FDA as a not sufficient reason in order to allow the use of *Synsepalum dulcificum*; The FDA determines that the "miracle fruit" is not eligible for a GRAS classification and the petition will be treated instead a normal food additive petition.

Coming from the field of drugs and foods, we arrive to another interesting field of increasing importance because of the fact that the synthetic products seem more dangerous than the naturals. I wish to speak about the flowers of *Chrysanthemum cinerariifolium* widely used in the past years as insecticide and for a second time on the limelight because of the reduced use of the organochlorinated hydrocarbons as DDT, Lindane etc. From the flower of tropical chrysanthemum is extracted the pyrethrum, a natural insecticide consisting basically of several esters, principally those known as pyrethrins I and II and cinerins I and II all of which demonstrate a relatively low mammalian toxicity. Recently however it was shown that pyrethrum caused liver enlargement similar to that caused by DDT. On the other hand pyrethrins exert a paralytic effect on the nervous system not only of the insects but also mammalian nervous system is also sensitive to the action of pyrethrins. Their selective toxicity stemming apparently from differences in their metabolic fate in mammalian and insects. Because of the fact that injury to man from pyrethrum has most frequently resulted from the allergic properties of pyrethrum the Experts groups of WHO/FAO have taken in account the problem in order to estimate the risk for humans connected with the increasing use of the pyrethrum and pyrethrum derivatives. Two hundred human subjects were patch tested for skin sensitivity and irritation using pyrethrins at 1% in water simulating formulation. This level did not produce primary irritation and was not sensitizer to human skin. The experts, looking to the pathways of metabolism consisting of oxidations as well hydrolysis concluded that the rapid metabolisms and the apparent lack of accumulation are reassuring.

However because there are no data on dogs and other species different from rats and in the rat it is not clear what means the liver enlargement noted in all the experiments of long-term toxicity the ADI has been limited to 0.04.

The example I have quoted in this running paper demonstrate how is the help that the nature can give to man in all the field: nutrition, active defense against illness and a mediate defence by means of insecticides.

But I think I have demonstrate how carefully is necessary to proceed in order to avoid that we can pass from the help to the danger.

JOSÉ MERCHED CHAAR
Manaus

É fato incontestável que, desde a antiguidade remota, o homem utiliza como bebida as infusões de várias espécies vegetais das quais muitas delas devem a caráter estimulante que possuem à presença de várias bases púricas, cuja ação sobre o Sistema Nervoso Central e Circulatório é assaz conhecida.

Não fugindo à regra geral, o homem da Amazônia, o aborígene do setentrão brasileiro foi também à flora magnífica do Vale, e de lá retirou uma planta boníssima, cujas características o impressionaram tanto, a ponto de se criar sobre sua origem uma lenda que traduzia toda uma dádiva divina do seu Tupã. E foi assim que nossos ancestrais nos deixaram a maravilha do seu guaraná.

O estudo químico para o guaraná surgiu quando este foi enviado à Europa. A amostra primitiva enviada a Cassicourt, foi ter ao Químico Verag. Não foi entretanto neste primeiro contacto com a Ciência, reconhecido o seu valor, o que aconteceu apenas quando Theodor Von Martius conseguiu isolar um princípio estimulante que denominou guarantina, que todos sabemos nada mais era do que a 1, 3, 7, Trimetilxantina, ou seja a cafeína.

Desde este momento, a procura do guaraná vai sempre em progresso. É que o guaraná foi e continua sendo aproveitado em grande escala para a obtenção de um refrigerante que consideramos 100% nacional. Referimo-nos é lógico, ao refrigerante guaraná.

Cedo, entretanto, começou a fraude a campear, neste particular de sua bromatologia. As imitações de ordem nacional e estrangeira surgiram, e os tóxicos que são hoje verificados neste produto, advêm principalmente do uso inescrupuloso de conservantes (metabisulfito de sódio e potássio por ex.) e aromatizantes inadequados (cumaru por ex.).

Sabemos perfeitamente que existe uma legislação vigente que proíbe a utilização de tais produtos, mas, mesmo a despeito do aspecto legal em que está envolvido o fato, continua-se usando os aditivos a que nos referimos anteriormente. Poderíamos associar ainda a este fato, a adição voluntária de cafeína nestes produtos, com o intuito de burlar a vigilância dos laboratórios bromatológicos responsáveis por este tipo de controle, ou seja, o controle deste produto.

Sabemos a respeito disto que embora a trimetilxantina não seja extremamente tóxica para o homem, uma dose de 200 miligramas a par do efeito fortemente estimulante, cujo sintoma inicial será a desapareção da sensação de fadiga, provoca uma vivacidade exagerada no indivíduo, diminuição e abolição completa do sono. Uma dose maior, como a de 500 m provocará imediatamente a apanção do tremor muscular e etc. Desta forma todos os fatores necessitam de observação imediata. Nós do Norte costumamos ingerir grandes quantidades de guaraná. Não seria salutar de qualquer forma a ingestão de tão grande quantidade de fármaco à guiza de afastar a sede.

Verifica-se também em análises dos nossos produtos que ocorre uma grande varia-

ção do teor de trimetilantina, isto porque as indústrias na sua maioria, além de não atenderem as exigências de um laboratório de controle adequado, utilizam para obtenção de seus (produtos) extratos fluidos quantidades de casca e frutos com valores cafeínicos não previamente determinados, daí nós termos estas causas de variação.

O produto que é vendido em quase todo o país, rotulado e despachado como refrigerante de guaraná, assemelha-se muito a um bolo confeitado. A cafeína nem sempre é originária do próprio fruto. A cor é proveniente de um corante muitas vezes derivado da hulha. O sabor é geralmente de genciana. O guaraná original não é um "bom bom"; o seu odor vegetal fraco deve ser o único mantido nas bebidas que dele derivam, por isto que alguns refrigerantes de guaraná existentes no mercado, não passam de meras perfumarias. Somente o rótulo é de nossa Paulínia Cupana. Cortemos de vez com as fantasias. Façamos sair "guaraná" de guaraná. Não é lógico que se conceba a possibilidade de o brasileiro tornar-se fraudador de sua própria riqueza botânica, enquanto outros procuram limitar em nosso benefício tais incompreensíveis abusos.

Fica desta forma a nossa sugestão de que a presença do setor de fiscalização competente seja mais rígido, protegendo desta forma a saúde de todos nós, que somos os seus maiores consumidores.

Conclusões

- a) Controle dos refrigerantes de guaraná nos centros de produção e venda, dos pães e frutos, quando de sua exportação e emprego, executado sempre pelos laboratórios bromatológicos.
- b) Não se deve permitir o uso de odorizantes artificiais e outros ingredientes que não provenham diretamente da Paulínia Cupana. (variedade sorbilis).
- c) O controle da matéria prima nas fábricas deve ser cumprido rigorosamente.
- d) No controle bromatológico destas bebidas se deve ter em vista, além dos outros requisitos, estabilidade do produto pelo menos entre seis ou oito meses.

ANIMAIS VENENOSOS

Presidente - Prof. C. A. Telles de Borborema (Manaus)
 Coordenador - Dr. M. A. Arellano Parra (Venezuela)
 Secretário - Dr. F. Rodrigues Puga (São Paulo)

Temário

- Problemas do Ofidismo no Brasil
 Helio Emerson Belluomini 63
- Nota Prévia Sobre Quantidade de Venenos Extraídos de Grupo de Serpentes Bothrops Atrox (Linnaeus, 1758): Serpentes (Viparidae, Crotalinae)
 Helio Emerson Belluomini (São Paulo)
 Persio de Biasi (São Paulo)
 Giuseppe Puerto (São Paulo)
 Wilson Fernandes (São Paulo) 67
- Parnose -- Doença Ocupacional
 José Maria de Souza (Pará)
 R. S. Oliveira (Pará) 73
- Acidentes Humanos por Aranhas Pouco Usuais
 G. Rosenfeld
 Linda Nahas 75

No Brasil são conhecidas aproximadamente 300 espécies e subespécies de serpentes (1). Estão descritas 65 espécies e subespécies de serpentes venenosas (2 e 3), sendo 26 "corais verdadeiras" - gênero *Micrurus*, 32 "jararacas" - gênero *Bothrops*, 2 "surucutingas ou surucucus pico de jaca" - gênero *Lachesis* e 5 "cascavéis" - gênero *Crotalus*.

O Instituto Butantan tem registrado (4 e 5) até novembro de 1975 a entrada de 1.060.626 serpentes, das quais 74,7% venenosas e 25,3% não venenosas (Tabela I).

Tabela I.

Serpentes recebidas pelo Instituto Butantan até novembro de 1975

Serpentes não venenosas		268.208
Serpentes venenosas		
<i>Bothrops jararaca</i>	404.439	
<i>Crotalus durissus</i>	247.127	
<i>Bothrops neuwedi</i>	38.038	
<i>Bothrops alternatus</i>	34.110	
<i>Bothrops cotiara</i>	19.487	
<i>Bothrops moojeni</i>	17.276	
<i>Bothrops jararacussu</i>	13.893	
<i>Bothrops pradoi</i> *	6.588	
Outros <i>Bothrops</i>	1.821	
<i>Lachesis muta</i>	76	
<i>Micrurus</i>	9.563	
Total	792.418	
Total Geral		1.060.626

*Entradas a partir de 1963.

* Resumo de palestra realizada no 1º Congresso de Toxicologia Tropical - Manaus - Estado do Amazonas - 11 a 14 de abril de 1976

** Pesquisador científico, doutor em Ciências, diretor do Serviço de Animais Peçonhentos do Instituto Butantan (Caixa Postal 65 São Paulo, Brasil) e colaborador da Fundação Parque Zoológico de São Paulo.

A proporção teórica da fauna ofídica brasileira é de aproximadamente 4 a 5 serpentes não venenosas para 1 venenosa.

A inversão observada na Tabela I é atribuída, dentro de certos limites, ao desequilíbrio biológico provocado pelo ser humano em regiões da agropecuária onde o acúmulo de roedores atrai serpentes venenosas a procura do alimento preferido.

Paradoxalmente, em função do comportamento, é menos difícil capturar anfíbios venenosos com o laço de Lutz ou com simples gancho.

As serpentes venenosas são achadas com maior probabilidade em regiões onde existem roedores. A exemplo do que sucede no Centro Sul, há agora observação (6) de que fatos desse tipo se repetem em algumas regiões do Norte do Brasil com o predomínio de *Bothrops atrox*.

A classificação elementar das serpentes é feita pela denteição. ÁGLIFAS são as consideradas não venenosas, OPISTÓCLIFAS são as intermediárias, PROTERÓGLIFAS onde estão situados os *Micrurus* (Família Elapidae) e finalmente as SOLENÓGLIFAS (Família Viperidae) dotadas de maxilares que possuem mobilidade e dentes canaliculados.

As serpentes brasileiras desse último grupo pertencem à subfamília Crotalinae, facilmente identificável devido a presença de fosseta loreal - órgão termoreceptor situado entre o olho e a narina. O guizo ou chocalho identifica o gênero *Crotalus*, as placas subcaudais divididas permitem reconhecer o gênero *Bothrops*, e quando além dessa divisão a parte distal da cauda apresenta escamas pequenas parcialmente erguidas, é possível reconhecer o gênero *Lachesis*.

Quanto aos venenos, de acordo com suas atividades fisiopatológicas (7) podem ser neurotóxicos (*Micrurus*), hemolíticos e neurotóxicos (*Crotalus*) e proteolíticos e coagulantes (*Bothrops* e *Lachesis*).

Baseado no estudo (8) de 6.600 boletins (1902-1945) está assinalado índice 2,4% de mortalidade para acidentes ofídicos no Brasil. No Instituto Butantan o Hospital "Vital Brazil" (9) registra (1954-1965) os seguintes acidentes: *Crotalus*, 148 casos (17 mortes - 11,48%); *Bothrops*, 1562 casos (12 mortes - 0,76%) e *Micrurus*, 13 caso (2 mortes - 15,38%).

A Tabela II resume uma série de dados oriundos de trabalhos: coluna A apresenta a estimativa da quantidade em mg de veneno que 75% das serpentes poderiam inocular em função do máximo secretado (10); esses dados ajudam o cálculo da avaliação da quantidade de soro a ser injetado em casos de acidentes. Coluna B apresenta as doses mortais de veneno crotálico e de veneno botrópico para cães (11). Coluna C apresenta estimativa da provável dose mortal para o homem de venenos de "cascavel" e de "jararaca", tomando como base as doses mortais dos referidos venenos para cães, relacionando-as com as quantidades secretadas pelas serpentes e com o índice de mortalidade de pessoas picadas e não tratadas (72% no caso de "cascavéis" e 8% para "jararacas") (4,7,10,11 e 12). Coluna D apresenta as doses mortais dos diferentes venenos quando injetados na coxa ou na bochecha de bovinos, possibilitando ainda a comparação das quantidades secretadas pelas serpentes com aquela necessária para matar 400 K de bovino (13). Em bovinos os envenenamentos ofídicos experimentais mereceram investigação mais detalhada (14) no campo da soroterapia do envenenamento crotálico. Coluna E

QUANTIDADE DE VENENO DE SERPENTES BRASILEIRAS
DOSES MORTAIS

SERPENTE	Coluna A		Coluna B		Coluna C		Coluna D		Coluna E		
	ESPÉCIE	Quantidade Veneno Mg	CÃO	HOMEM Estimativa	BOVINOS		SUÍNOS		PLSCOCO	50 K. (medida)	
		75%			Máximo	COXA	BOCHECHA	COXA			BOCHECHA
<i>BOTHROPS</i>											
<i>B. jararacussu</i>	400	830	10 K	60 K	400 K (médida)	400 K (médida)	400 K (médida)	400 K (médida)	8,0	400	8,0
<i>B. alternatus</i>	130	360	10 K	60 K	400 K (médida)	400 K (médida)	400 K (médida)	400 K (médida)	8,0	400	8,0
<i>B. moojeni</i>	105	300	10 K	60 K	400 K (médida)	400 K (médida)	400 K (médida)	400 K (médida)	8,0	400	8,0
<i>B. jararaca</i>	65	160	1,2 *	72 ?	400 K (médida)	400 K (médida)	400 K (médida)	400 K (médida)	8,0	400	8,0
<i>B. colara</i>	65	120	1,2 *	72 ?	400 K (médida)	400 K (médida)	400 K (médida)	400 K (médida)	8,0	400	8,0
<i>B. neuwiedi</i>	45	100	1,2 *	72 ?	400 K (médida)	400 K (médida)	400 K (médida)	400 K (médida)	8,0	400	8,0
<i>CROTALUS</i>											
<i>C. durissus</i>	50	220	0,4	0,4 "	24 "	20	0,05	20	1,0	50	0,5

reúne os dados referentes às doses mortais dos diferentes venenos quando injetados na coxa ou no pescoço de suínos (15); apesar de mais resistentes, os suínos sofrem os efeitos letais das peçonhas; é possibilitada a comparação das quantidades secretadas pelas serpentes com aquela necessária para matar 50 K de suíno.

Seguindo os princípios instituídos por Vital Brazil, parte da população rural brasileira continua colaborando com o Instituto Butantan, enviando serpentes e recebendo em troca ampolas de soro.

Algumas entidades possuem organização de combate às serpentes, mantendo equipes de captura e dezenas de postos antiofídicos, destacando-se a Ação Social Arquidiocesana de Juiz de Fora - Estado de Minas Gerais (16).

A Fundação Parque Zoológico de São Paulo e o Instituto Butantan constituíram equipe (17) para atender as contínuas solicitações de livre iniciativa de Empresas de Eletricidade, interessadas e preocupadas no resgate da fauna, na captura de serpentes e na instalação de postos antiofídicos, por ocasião do alagamento de grandes áreas destinadas aos reservatórios das Hidrelétricas: "Marimondo" (Furnas Centrais Elétricas), "Coaracy Nunes" (Eletronorte), "Salto Osório" (Eletrosul), "Capivara" (CESP); em andamento, "Salto Santiago" (Eletrosul).

A Força Aérea Brasileira e o Instituto Butantan conjugam esforços, no momento, para obterem serpentes necessárias à elaboração de soros antihotrópico-laquesico para suprir determinadas áreas da Amazônia.

NOTA PRÉVIA SOBRE QUANTIDADES DE VENENOS EXTRAÍDOS
DE GRUPO DE SERPENTES BOTHROPS ATROX (LINNAEUS, 1758):
SERPENTES (VIPERIDAE, CROTALINAE) *

HELIO EMERSON BELLUOMINI **
PERSIO DE BIASI **
GIUSEPPE PUORTO***
WILSON FERNANDES **

Introdução

Excursões científicas programadas pelo Instituto Butantan e patrocinadas pela Força Aérea Brasileira (FAB), permitiram a coleta de grupo de serpentes *Bothrops atrox* (Linnaeus, 1758), na localidade de Curral Grande, Monte Alegre, Pará, Brasil.

Essas serpentes possibilitaram dar continuidade ao levantamento das quantidades de venenos extraídos de espécies de serpentes peçonhentas do Brasil, trabalho este iniciado por Rosenfeld & Belluomini (1960) ⁶ e Belluomini (1968) ¹.

Estas avaliações têm proporcionado elementos para orientação na soroterapia dos acidentes ocasionados por serpentes peçonhentas em pessoas ou em animais.

Material e Métodos

Foram estudados 49 exemplares (30 machos e 19 fêmeas) de serpentes *Bothrops atrox*, capturadas durante os meses de setembro a dezembro/1975 na Fazenda Bom Jesus, Curral Grande, Monte Alegre, Pará.

A extração de venenos foi procedida por método manual que compreende o manuseio da serpente com auxílio de gancho adequado, sua contenção e expressão da glândula principal de veneno.

Os venenos colhidos individualmente em placas de vidro foram pesados após secagem em câmara de vácuo.

Gráficos foram elaborados com os dados obtidos: 1) quantidades dos venenos extraídos, agrupadas em classes de 10 em 10 mg; 2) comprimento total das serpentes em classes de 10 em 10 cm.

Resultados

Os exemplares de *Bothrops atrox* estudados apresentaram comprimento variando entre 52 e 108 cm; estes extremos são representados por exemplares machos. A fêmea menor era de 61 cm e a maior de 100 cm de comprimento.

Baseados em dados de Cunha & Nascimento (1975) ², que admitem para as serpentes *Bothrops atrox* adultas, comprimento entre 60 a 100 cm, consideramos os exem-

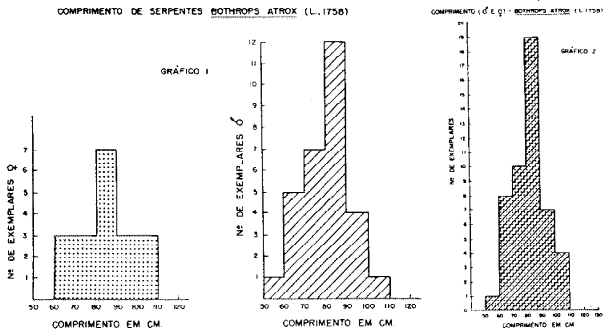
* Trabalho feito com auxílio do Fundo Especial de Despesas do Instituto Butantan.

** Do Instituto Butantan

*** Bolsista do Instituto Butantan

plares aqui estudados como sendo adultos, exceto os dois machos com comprimentos de 52 a 108 cm classificados respectivamente como jovem e velho, dentro do conceito daqueles autores.

Os gráficos 1 e 2 mostram que a maior porcentagem (38,9%) dos exemplares encontra-se na classe de 80 a 90 cm de comprimento. Cerca de 36,8% das fêmeas e 40% dos machos apresentam essas dimensões.

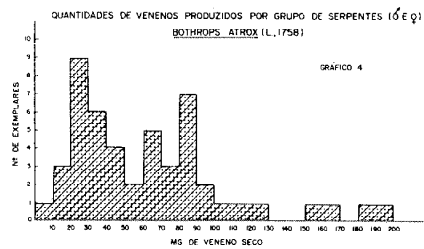
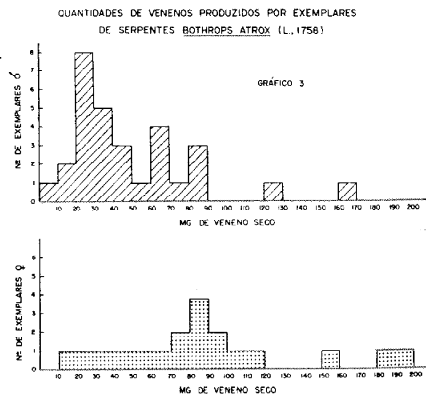


As quantidades de venenos extraídos são demonstradas na tabela I e gráficos 3 e 4. O maior valor obtido para os exemplares machos foi de 169,8 mg, porém a maioria produziu até 88,2 mg. Para as fêmeas, a maior quantidade obtida foi 197,6 mg e a maior parte dessas extracções situou-se entre 15,8 mg e 113,5 mg.

TABELA I - Serpentes atrox (L. 1758): quantidade de veneno em um glicolato (mg), comprimento (cm) e sexo (♀)

SEXO	COMP. (CM)	PESO (G)	V. SECO (MG)	COMP. (CM)	PESO (G)
♀	54	99	102	64	79,9
♀	54	79	85	84,8	97
♀	65	228	807	307	86
♀	65	75	141	152,1	86
♀	65	83	170	304,8	85
♀	67	87	120	84,4	84
♀	72	99	130	14,0	87
♀	72	116	140	71,0	78
♀	72	100	143	81,7	85
♀	74	112	150	84,8	73
♀	74	78	100	80,7	87
♀	75	95	80	84,0	100**
♀	75	111	120	71,0	184
♀	76	73	125	35,7	79
♀	76	87	125	102,3	78
♀	78	87	85	113,1	80
♀	78	80	110	89,2	80
♀	78	87	105	186,1	100**
♀	78	87	110	197,6	100**
♀	78	88	120	100**	75
♀	80	85	80	80	100**
♀	80	85	120	80	100**
♀	80	87	120	80	100**
♀	80	87	125	80	100**
♀	80	80	140	80	100**
♀	80	80	140	80	100**
♀	82	84	140	80	100**
♀	82	70	140	80	100**
♀	82	80	170	80	100**
♀	84	88	170	80	100**

* Homem obtido para o comprimento dos machos.
** Homem obtido para o comprimento das fêmeas.



Pela tabela I nota-se que não há correlação entre quantidades de venenos extraídos, comprimento e peso das serpentes. A menor quantidade de veneno colhida dos machos (0,4 mg) corresponde a exemplar com 89 cm de comprimento e peso de 150 g, que não são os menores valores para estas dimensões; a maior quantidade de veneno seco produzida por exemplar macho (169,8 mg) foi obtida de serpente com 85 cm de comprimento e 250 g de peso. Para as fêmeas, a menor quantidade de veneno (15,8 mg) foi obtida de serpente com 61 cm de comprimento e 75 g de peso; a maior quantidade (197,6 mg) é de exemplar com 100 cm e 270 g.

Conclusões

Através dos valores obtidos foi possível avaliar em até 83 mg de veneno seco a provável quantidade de veneno inoculado em 75% de picadas ocasionadas pelas serpentes *Bothrops atrox* pertencentes ao grupo estudado. Este valor permite orientação para a soro-terapia nos acidentes com *Bothrops atrox*, particularmente para a região de Monte Alegre, (Curral Grande), no Estado do Pará.

Belluomini (1968)¹ baseado em dados de Rosenfeld & Belluomini (1960)⁶ apresentou tabela das quantidades de venenos obtidos na 1.ª extração das mais frequentes espécies de serpentes peçonhentas brasileiras e que são prováveis valores máximos inoculados em 75% dos casos de picadas por aquelas serpentes. Na referida tabela, é citada a quantidade de 105 mg de veneno seco para *Bothrops atrox*. De acordo com trabalhos de Hoge (1966)³ e Hoge & Romano (1971, 1972)^{4, 5}, as serpentes classificadas como *Bothrops atrox* e que possibilitaram a obtenção do valor ali assinalado para esta espécie, devem ser consideradas como pertencentes à *Bothrops moojeni*, descrita por Hoge em (1966)³.

TABELA II - Quantidades de venenos obtidos na 1ª extração de serpentes peçonhentas brasileiras mais comuns e que são prováveis valores máximos inoculados em 75% dos casos de picadas.

TABELA ORIGINAL *		TABELA MODIFICADA	
<i>Bothrops jararacussu</i>	400 mg	<i>Bothrops jararacussu</i>	400 mg
<i>Bothrops alternatus</i>	130 mg	<i>Bothrops alternatus</i>	130 mg
<i>Bothrops atrox</i>	105 mg	<i>Bothrops moojeni</i>	105 mg
<i>Bothrops colara</i>	65 mg	<i>Bothrops colara</i>	65 mg
<i>Bothrops jararaca</i>	65 mg	<i>Bothrops jararaca</i>	65 mg
<i>Crotalus durissus terrificus</i>	50 mg	<i>Crotalus durissus terrificus</i>	50 mg
<i>Bothrops neuwiedi</i>	45 mg	<i>Bothrops neuwiedi</i>	45 mg
		<i>Bothrops atrox</i>	83 mg

* BELLUOMINI (1968)

Com os dados ora obtidos, fica modificada a tabela de Belluomini (1968)¹, considerando-se como pertencente à *Bothrops moojeni* Hoge, 1966, a quantidade de 105 mg de veneno seco, e acrescentando-se o valor de 83 mg de veneno seco para *Bothrops atrox* (tabela II).

Resumo

Os autores estudaram 30 exemplares machos e 19 fêmeas de serpentes *Bothrops atrox* (Linnaeus, 1758) - Viperidae: Crotalinae.

Consideraram adultas a quase totalidade das serpentes, baseados em dados de Cunha & Nascimento (1975). Dentre elas, 38,9% apresentaram comprimentos entre 80 e 90 cm.

Foi avaliado em 83 mg de veneno seco a quantidade máxima provável inoculada em 75% dos casos de picadas pelas serpentes estudadas. Este valor oferece orientação para a soroterapia em acidentes ocasionados pela *Bothrops atrox*, particularmente na localidade de Monte Alegre, PA.

Um exemplar fêmea produziu a maior quantidade de veneno (197,6 mg).

Os autores modificam a tabela de Belluomini (1967), considerando a quantidade de 105 mg de veneno seco para a *Bothrops moojeni* Hoge, 1966, e acrescentando para *Bothrops atrox* a quantidade de 83 mg de veneno seco.

As serpentes, num total de 49 exemplares (30 machos e 19 fêmeas), medindo entre 52 a 108 cm de comprimento e pesando entre 60 a 259 g, foram submetidas à extração de veneno por processo manual.

Com base nos dados de Cunha & Nascimento (1975), as serpentes, exceto dois exemplares machos, podem ser consideradas adultas, por apresentarem comprimento entre 60 e 100 cm.

Os venenos, colhidos individualmente em placas de vidro, secos em câmara de vácuo e pesados, apresentaram quantidades que variaram entre 4 mg e 197,6 mg.

Foram elaborados gráficos do comprimento das serpentes, agrupadas em classes de 10 em 10 cm e das quantidades de venenos produzidos de 10 em 10 mg.

Baseados nos dados de Rosenfeld & Belluomini (1960 e 1963) e Belluomini (1967) segundo os quais são avaliadas as prováveis quantidades de venenos que serpentes peçonhentas brasileiras podem inocular em suas vítimas, em 75% dos casos de picadas, pôde-se através da análise dos gráficos apresentados inferir esses valores para a serpente *Bothrops atrox*, bem como obter orientação para a soroterapia nos casos de acidentes por picada desta espécie de serpente.

Com o presente trabalho fica alterada a tabela elaborada por Rosenfeld & Belluomini (in: Venomous animals and their venoms, vol. 1, pp. 101; 1968), considerando-se como pertencente a *Bothrops moojeni* Hoge, 1966, os dados constantes para *Bothrops atrox*, sendo atribuído novos valores para *Bothrops atrox*.

Abstract

The authors studied 30 male and 19 female specimens of *Bothrops atrox* (Linnaeus, 1758) snakes - Viperidae: Crotalinae.

Nearly all of these snakes were considered to be adults, according to the data by Cunha & Nascimento (1975), 38,9% of which presented lengths between 80 and 90 cm.

A quantity of 83 mg dried venom has been evaluated as the probable maximal amount inoculated in 75% of bites by the snakes under study. This value offers orientation in serum therapy for accidents caused by *Bothrops atrox*, mainly in the region of Mon-

te Alegre, PA.

One of the females produced the highest venom amount (197,6 mg).

The authors modify the table of Belluomini (1967), considering the 105 mg dried venom for *Bothrops moojeni*, and adding the 83 mg dried quantity of *Bothrops atrox*.

Agradecimentos

À Força Aérea Brasileira (FAB) na pessoa do Tenente Brigadeiro do Ar - João Camarão Telles Ribeiro, na época, Comandante do 1º Comando Aéreo Regional - Belém, Pará, extemamos os nossos agradecimentos pelo apoio prestado à equipe do Instituto Butantan, nas excursões pela Região Amazônica; ao Sr. Hermogenes Santos Pimentel pela colaboração e quando da captura de serpentes na Fazenda Bom Jesus, em Curral Grande, e ao Sr. Pedro Nascimento Martins Ceveira, funcionário da Seção de Venenos do Instituto Butantan, pela colaboração nos trabalhos de campo.

J. M. de SOUZA
R. S. e OLIVEIRA

Os autores tecem considerações sobre uma entidade nosológica que acomete trabalhadores de seringais e é produzida pelo contacto do homem com a lagarta do lepidóptero *Premolis semifura*.

É feita uma revisão da literatura e apresentada a prevalência atual da doença na Granja Marathon da Companhia Good Year do Brasil mostrando a importância do mal entre os acidentes de trabalho, especialmente agora que o Governo Central deseja estimular a expansão do cultivo da Herva.

Os autores são de parecer que há necessidade de que sejam estabelecidas medidas preventivas e curativas para o mal que se mostra mais frequente hoje que há uma década quando foi formalizada sua existência por Vianna e Col.

1 - Vianna, C.M. e Azevedo, M.C. - Pararama, doença dos seringais - I Congresso da Sociedade Médica - Cirúrgica do Pará, Belém - Outubro 1967.

2 - Dias, L.B. e Azevedo, M.C. - Pararama, doença causada por larvas de lepidóptero; aspectos experimentais Boletim de la Oficina Sanitaria Panamericana, Vol.LXXV, n.º 3, Septiembre 1973.

G. ROSENFELD*
LINDA NAHAS**

As estatísticas publicadas por Rosenfeld (1) mostram que a maior incidência de acidentes humanos por aracnídeos é constituída por espécies do gênero Phoneutria. Outro gênero com poucas espécies causadoras de acidentes são do gênero Ctenus, Lycosa e Loxoceles representam uma percentagem bem maior de casos. Sob o ponto de vista médico, uma importância bem definida deve ser atribuída ao gênero Loxoceles, pois as atividades pretoelítica e hemolítica desse veneno provocam lesões graves no local da picada e na função renal respectivamente, podendo atingir uma mortalidade de 0,8% (1). Já para os gêneros Ctenus e Phoneutria, o veneno com atividade exclusivamente neurotóxica, apesar do grande número de acidentes caracterizados por intensa dor local, representa risco de vida apenas em crianças menores de 5 anos. Acidentes por aranhas, entretanto, podem ser provocados por outras espécies cujos venenos não têm seu modo de ação conhecido e, conseqüentemente, são também desconhecidos os sintomas que constituem o quadro clínico do envenenamento humano.

O presente trabalho visa à descrição da sintomatologia decorrente da picada por aranhas de espécies menos comuns que as acima mencionadas. A importância desse estudo pode ser avaliada em dois aspectos básicos: caracterização do modo de ação do veneno "in vivo" na clínica humana e estabelecimento de critérios para o eventual diagnóstico diferencial dos diversos tipos de envenenamentos aracnídeos.

Material:

Pacientes atendidos no Hospital Vital Brasil do Instituto Butantan, de 1950 a 1972 e acidentados por aranhas cujas espécies foram identificadas na Seção de Artrópodos Peçonhentos do mesmo Instituto. Os 189 casos que entraram na presente investigação pertencem a 47 espécies.

Resultados:

Os 189 casos de acidentes aracnídeos humanos aqui apresentados foram provocados por aranhas verdadeiras (144 casos) e aranhas caranguejeiras (45 casos). O número de acidentes para cada gênero de aranhas verdadeiras foi variável como se pode verificar pelos dados das tabelas 1 e 2. Os gêneros com maior número de casos foi o Corinna com 18 casos seguindo-se o Clubiona com 12, Aranea com 9, Olios com 8 e as demais espécies em número de 31, com uma incidência menor variando de 1 a 7 casos.

* Hospital Vital Brasil
** Instituto Butantan

Tabela 1

CASOS HUMANOS DE PICADOS POR ARANHAS VERDADEIRAS (ARANEOMORPHAE) - 144 CASOS

	Nº Casos	Sinal Picada	Eritema	Edema	Dor
AGELENIDAE					
AGELENINAE					
Tegenaria derhami (doméstica?)	4	4/4	3/4	2/4	2/4
AMAUROBIDAE - DICTYNIDAE					
Amurobius sp	1	0/1	1/1	0/1	0/1
ARANEIDAE - ARGIOPIDAE					
ARANEINAE					
Aranea audax	4	2/4	1/4	3/4	4/4
Aranea sp	10	4/10	4/10	2/10	7/10
Aranea trifolius	1	0/1	0/1	1/1	0/1
Eriophora bistrata	6	6/6	1/6	1/6	4/6
Neoscona náutica	1	1/1	0/1	1/1	1/1
ARGIOPINAE					
Argiopida argentada	2	2/2	1/2	1/2	2/2
Argiopida sp	5	3/5	1/5	2/5	3/5
GASTERACANTHINAE					
Gasteracantha sp	2	2/2	2/2	0/2	2/2
NEPHILINAE					
Nephila clavipes	2	2/2	2/2	2/2	2/2
CLUBIONIDAE					
Cheiracanthium gracilipes	1	1/1	0/1	0/1	1/1
Cheiracanthium sp	4	4/4	3/4	3/4	3/4
Clubiona sp	12	12/12	8/12	7/12	11/12
CORINNINAE					
Cirinna nictens	18	18/18	6/18	14/18	15/18

No grupo das aranhas caranguejeiras o maior número de casos pertencem ao gênero *Acanthoscurria* com 28 casos seguindo-se os demais gêneros com uma incidência variando de 1 a 4 casos.

Dos 144 acidentes por aranhas verdadeiras 84 foram em indivíduos do sexo masculino e 60 de feminino com 74 adultos e 70 crianças. Nos casos de acidentados por aranhas caranguejeiras 29 eram do sexo masculino e 16 do sexo feminino com 31 adultos e 15 crianças. No grupo das aranhas verdadeiras 79 (54,9%) pacientes buscaram assistência médica depois de 2 horas do acidente, enquanto que no grupo das caranguejeiras, 23

Tabela 2

CASOS HUMANOS DE PICADOS POR ARANHAS CARANGUEJEIRAS (MIGALOMORPHAE) - 45 CASOS

	Nº Casos	Sinal Picada	Eritema	Edema	Dor
CTENIZIDAE					
ACTINOPODINAE					
Actinopus crassipes	2	2/2	1/2	2/2	2/2
Actinopus sp	1	1/1	0/1	0/1	0/1
CTENIZINAE					
Hemacha anômala	2	2/2	1/2	1/2	2/2
Stenoterommata sp	1	1/1	0/1	0/1	1/1
DIPLIRIDAE					
DIPLIRINAE					
Trechona venosa	3	3/3	2/2	0/3	3/3
THERAPHOSIDAE					
THERAPHOSINAE					
Acanthoscurria atrox	2	2/2	0/2	0/2	1/2
Acanthoscurria stemalis	16	15/16	9/16	4/16	13/16
Acanthoscurria violacea	3	3/3	1/3	1/3	3/3
Acanthoscurria sp	7	7/7	4/7	4/7	6/7
Pamphobeteus platyoma	4	4/4	3/4	2/4	3/4
Pamphobeteus tetarcanthus	3	2/3	0/3	5/3	1/3
Sericopelma sp	1	0/1	0/1	0/1	0/1

Obs. o número anterior indica os casos em que houve o sintoma indicado, o segundo, o número de picados.

Tabela 3

	Acidentes aracnídeos	
	144 casos aranhas verdadeiras %	45 casos aranhas caranguejeiras %
Hora da picada		
Período noturno	24,31	20,00
manhã	50,00	40,00
tarde	25,69	40,00
Sexo		
Masculino	58,33	62,22
Feminino	41,67	37,78
Idade		
Adultos	51,39	62,22
Crianças	48,61	37,78

(51,1%) pacientes procuraram cuidados médicos, mostrando que cerca da metade dos acidentados provocados pelos dois grupos de aranhas são benignos. Considerando a hora em que esses acidentados ocorreram, vemos que a maioria ocorre de dia nos dois grupos, com nítida predominância no período da manhã no grupo de aranhas verdadeiras.

Sintomatologia

Local da picada: Embora não haja preferência de local para a picada quando se considera cada gênero ou espécie em particular, mesmo nas amostras maiores, verifica-se que no global desses acidentes aracnídicos demonstraram que a parte do corpo mais atingida é constituída pelas extremidades (membros inferiores e superiores) com 77,25%, distribuindo-se os restantes 22,75% pela cabeça e tronco pelos pontos mais variados, como se pode verificar na tabela 3.

Sinal da picada: No local da picada, em quase todos os gêneros das aranhas verdadeiras e das caranguejeiras, havia sinal puntiforme da penetração do(s) quilíceros raramente com hemorragia mínima.

Eritema: Aparece em 68 dos 144 acidentes por aranhas verdadeiras e em 22 dos 45 de aranhas caranguejeiras, não se podendo separar qualquer gênero que se caracterize pela ausência ou presença constantes desse sintoma.

Edema: Aparecem em 71 dos 144 de aranhas verdadeiras e em 17 dos 45 de aranhas caranguejeiras, com distribuição irregular em todos os casos dos 2 grupos.

Dor: Aparecem com intensidade variável em 111 dos 144 casos de aranhas verdadeiras e em 35 dos 45 de aranhas caranguejeiras, sendo portanto o sintoma mais frequente.

Tabela 5

Sintomas	Acidentes aracnídicos - 198 casos	
	Aranhas Verdadeiras %	Aranhas Caranguejeiras %
Sudorese	0	0
Tonturas	0,69	0
Nauseas	0,69	0
Vômitos	0,69	0
Prurido	3,47	4,44
Sonolência	0,69	0
Agitação	0,69	0
Hemorragia local*	2,08	4,44
Taquicardia	30,56	31,11
Hipertensão mod.	7,64	4,44
Temperatura > 37°C	5,56	11,11

*Puntiforme

Terapêutica:

A única necessária foi sintomática. Para o caso de dor, analgésicos comuns como a Novalgina, por via oral ou injetável. Pomadas anestésicas como Nupercainal podem ser

Tabela 4

Acidentes aracnídicos Localização da picada 189 casos	
Região	%
Membros superiores	44,97
Membros inferiores	32,28
Cabeça e pescoço	15,34
Tronco	7,41

Por aparecer nos dois grupos com igual frequência, não permite distingui-los

Outros sintomas de baixa frequência nos 2 grupos de aranhas estão descritos na tabela 4 mostram apenas a taquicardia foi mais frequente, principalmente do gênero *Pamphobetus* e *Acanthoscurria* da subfamília *Theraphosidae*.

Tabela 6

CASOS HUMANOS DE PICADOS POR ARANHAS VERDADEIRAS (ARANEOMORPHIAE)

	Nº Casos	Sinal Picadas	Eritema	Edema	Dor
PLATORIDAE					
<i>Vectus niger</i>	2	2/2	1/2	2/2	2/2
SALTICIDAE					
PLEXIPPINAE					
<i>Plexippus paykullii</i>	1	0/1	0/1	1/1	0/1
<i>Plexippus sp</i>	9	1/9	0/9	0/9	5/9
SELENOPIIDAE					
<i>Selenops spixi</i>	5	5/5	2/5	1/5	3/5
SICARIIDAE					
SCYTODINAE					
<i>Scytodes annulata</i>	1	1/1	1/1	1/1	1/1
THERIDIIDAE					
THERIDIINAE					
<i>Theridion sp</i>	6	6/6	5/6	4/6	4/6
THOMISIDAE					
MISUMENINAE					
<i>Misumenops pallidus</i>	1	1/1	1/1	1/1	1/1
<i>Misumenops sp</i>	2	2/2	1/2	1/2	1/2
STEPHANOPINAE					
<i>Epicadus heterogaster</i>	1	1/1	1/1	0/1	1/1

Ob.: o número anterior indica os casos em que houve o sintoma indicado, o segundo o número de picados.

indicadas. No caso de reações alérgicas, foi dado anti-histamínicos por via oral ou subcutânea; empregamos de preferência o Fenegan. No caso de dor muito intensa, injeções endovenosas de Gluconato de cálcio a 10% feitas lentamente são bastante eficazes, porém seu efeito é pouco duradouro. Não foi necessária terapêutica antibiótica pois não foram observadas infecções secundárias.

Seqüelas:

Todos os casos observados não apresentaram gravidade nem deixaram seqüelas de qualquer natureza.

Tabela 7

CASOS HUMANOS DE PICADOS POR ARANHAS
VERDADEIRAS (ARANEOMORPHAE)

	Nº Casos	Sinal Picada	Eritema	Edema	Dor
CTENIDAE					
ACANTHEINAE					
Enoploctenus germaini	1	1/1	1/1	0/1	0/1
DYSDERIDAE					
SEGESTRIINAE					
Ariadna sp	1	1/1	0/1	0/1	1/1
EUSPARASSIDAE-HETEROPODIDAE					
EUSPARASSINAE					
Polybetes pythagoricus	5	4/5	2/5	3/5	4/5
Polybetes sp	7	7/7	5/7	4/7	7/7
HETEROPINAE					
Heteropoda venatoria	9	8/9	6/9	7/9	1/9
MICRIMATINAE					
Olios plumipes	1	1/1	1/1	1/1	0/1
Olios rapidus	7	7/7	4/7	4/7	7/7
FILISTATIDAE					
Filistata hibernalis	4	4/4	2/4	1/4	4/4
OONOPIDAE					
OONOPINAE					
Oonops acanthopus	1	1/1	0/1	0/1	1/1
PISAUROIDAE					
PISAUURINAE					
Tetragonophthalma freiburgensis	3	3/3	1/3	1/3	3/3
THAUMASINAE					
Trechalea sp	2	1/1	0/1	0/1	0/1
Cupiennius exterritorialis	2	1/2	2/2	2/2	2/2

Agradecimentos:

A classificação dos aracnídeos foi feita na sua maior parte pelo Dr. Wolfgang Bücherl quando chefe da Secção de Artrópodes Peçonhentos, posteriormente pelas Dras. Sylvia Lucas e Vera D. von Eickstadt a quem consignamos nossos agradecimentos.

PESTICIDAS

Presidente	R. Peñalver	(U.S.A.)
Coordenador	M. Bastos Lira	(Manaus)
Secretário	W. H. de Lara	(São Paulo)

Temário

- **Animaís Domésticos e Silvestres e os Pesticidas**
D. Mello (São Paulo) 83
- **Contaminação de Alimentos por Pesticidas**
Maria Eliza W. de Almeida (São Paulo) 91
- **Níveis Plasmáticos e Estudo Citogenético da Ação do DDT sobre Linfócitos Humanos IN VITRO e IN VIVO**
Nazareth Rabello (São Paulo)
J. M. M. Lessa (São Paulo)
W. Beçak (São Paulo)
C. A. B. Pereira (São Paulo) 95
- **Níveis Residuais de DDT e DDE no Soro de 120 Crianças, Recém - Nascidas e Lactantes, da Zona Rural de Marília**
A. Menezes Mello (Marília) 97
- **Envenenamentos por Pesticidas**
Waldemar F. Almeida (São Paulo)
Flávio Rodrigues Puga (São Paulo) 105
- **Óleo de Inhamuí - Matéria Prima para Inseticidas Biodegradável**
Paulo Barragat (Rio de Janeiro) 111
- **Advances and Achievements of a UNDP/PAHO Unified food Control Laboratory Project in Contaminant Control**
Andrzej E. Olszyna-Marzys (Guatemala) 121
- **Pragucidas não Persistentes como Substitutos dos Compostos Organoclorados Poluidores Ambientais**
O. Giannotti (São Paulo)
A. Orlando (São Paulo)
W. F. Almeida (São Paulo)
D. de Mello (São Paulo)
F. R. Puga (São Paulo) 133

- **Controle de Insetos sem Inseticidas Químicos**
Victor C. del Mazo Suárez (São Paulo) 137
- **Aplicação de Praguicidas Contra Vectors de Enfermidades Tropicais**
Isidoro Ricardo Steinberg
Emílio N. A. Astolfi (Argentina) 143

1 - Animais Domésticos

Em veterinária aplicam-se os pesticidas sobre o gado e outros animais, no combate às várias ectoparasitoses. Assim, são empregados como carrapaticidas, berneicidas ou larvicidas. Neste último emprego, principalmente no tratamento das miíases. São também usados como sarnicidas, piolhicidas e pulguicidas e, em certos casos, como anti-helmínticos. São ainda empregados contra moscas e outros artrópodos em estábulos, pocilgas e galinheiros.

Da aplicação desses produtos quer diretamente sobre os animais, quer nas instalações, podem, em virtude do uso inadequado, ocorrerem casos de intoxicações agudas nos animais. Essas aplicações trazem ainda como consequência, o aparecimento de resíduos mais ou menos persistentes na carne, leite e ovos.

A aplicação dos praguicidas em pastagens e outras forragens e sua utilização na conservação de grãos armazenados, conduz, também, ao acúmulo de resíduos no gado e em aves e consequentemente, a contaminação da carne, leite e ovos.

Carrapaticidas para Gado de Corte

Estes carrapaticidas contêm em sua formulação principalmente produtos fosforados orgânicos ou, mais raramente carbamatos. A tabela 1 relaciona carrapaticidas para gado de corte relacionados em publicação do Min. da Agricultura. Nesta tabela a tolerância de resíduos encontra-se também assinalada em partes por milhão ou mg/Kg. As tolerâncias são estabelecidas no país após avaliação dos estudos toxicológicos disponíveis ou adotadas dos dados sugeridos pela Organização Mundial da Saúde. Na tabela estão ainda mencionados os intervalos de segurança, isto é o período que medeia entre a última aplicação e o abate.

Além dos mencionados, alguns produtos à base do óxido arsenioso, anidrido arsenioso ou trióxido de arsênico, estão ainda licenciados, para uso em banhos ou pulverizações como carrapaticida para gado de corte. Porém, devido à alta toxicidade, seu uso como carrapaticida torna-se desaconselhado.

Carrapaticidas para Vacas em Lactação

Apenas alguns fosforados orgânicos biodegradáveis podem ser empregados como carrapaticidas para vacas em lactação. São produtos que sendo rapidamente metaboliza-

Tabela 1

CARRAPATICIDAS — para gado de corte —			
Nome Técnico	Nomes Comerciais	Tolerância — ppm —	Intervalo de Segurança (últ. apl. e abate)
Bromofós etílico	Nexagan	2 (G)	4 dias
Carbaril	—	1	7 dias
Ciodrin	Ciodrin	—	—
Clorfenvinfós	Supona	0,2 (G)	7 dias
Clorpirifós	Dursban	2	14 dias
Coumafós	Asuntol, Co-Ral	0,5 (G)	14 dias
Diazinon	Carrapaticida Ciba-Geigy	0,7 (G)	14 dias
Dicrotofós	Ektafós	—	—
Dioxation	Delnav, Dip-Tox	1 (G)	14 dias
Etion	Bovinox, Cooper, Nialate, Paralene, Rhodiácida	2,5 (G)	14 dias
Fenclorfós	Ronnel, Nankor, Lepecid	10 (G)	10 dias
Fenitrotion	Sumithion, Vectorite	—	—
Malation	Malathol Vet.	—	7 dias
Oxintiofós	Bacdip, Bayer 9037	—	—
Pirimitato	Elimix	—	—

(G) Tolerância estabelecida pelo teor de resíduos na gordura da carne dados ainda não estabelecidos

dos e eliminados permitem que de 7 a 10 horas após a aplicação já seja possível o consumo do leite. Na tabela 2 estão relacionados alguns desses produtos.

Tabela 2

CARRAPATICIDAS — para vacas em lactação			
Nome Técnico	Nomes Comerciais	Tolerância — ppm —	Intervalo de segurança entre a última aplicação e a ordenha
Bromofós etílico	Nexagan	0,02 (L)	7 horas
Clorfenvinfós	Supona	0,2 (G)	7 horas
Coumafós	Assuntol Co-Ral	0,5 (G)	10 horas

(L) Tolerância estabelecida pelo teor de resíduos no leite total

(G) Tolerância estabelecida pelo teor de resíduos na gordura do leite

Bericidas para Gado de Corte

Existem alguns fosforados orgânicos que podem ser empregados como bericidas para gado de corte, observando-se um intervalo de segurança de 7 a 10 dias entre a última aplicação e o abate para permitir que os resíduos na carne baixem até atingirem os valores estabelecidos como tolerância. (Tabela 3).

Tabela 3

BERNICIDAS — para gado de corte —			
Nome Técnico	Nomes Comerciais	Tolerância — ppm —	Intervalo de segurança entre a últ. aplicação e o abate
Cruformato	Ruelene	1	7 dias
Diclorvos	Vários produtos	0,05	7 dias
Triclorfon	Neguvon	0,1	7 dias
Fenclorfós	Ronnel, Nankor, Lepecid	10 (G)	10 dias

(G) Tolerância estabelecida pelo teor de resíduos presentes na gordura da carne

Bericidas para Vacas em Lactação

São também aqui empregados produtos que são rapidamente eliminados e, se aplicados logo após a ordenha da tarde, permitem que seja observado facilmente um intervalo de segurança de 10 horas entre a aplicação e a próxima ordenha. Na tabela 4 estão relacionados os principais bericidas que podem ser utilizados em vacas em lactação.

Tabela 4

BERNICIDAS — para vacas em lactação —			
Nome Técnico	Nomes Comerciais	Tolerância no leite — ppm —	Intervalo de segurança entre a última aplicação e a ordenha
Cruformato	Ruelene	0,05	10 horas
Diclorvos	Vários produtos	0,02	10 horas
Triclorfon	Neguvon	0,05	10 horas

Inseticidas Utilizados em Pastagens

Somente produtos dos grupos dos fosforados orgânicos e carbamatos são permitidos para aplicação contra as pragas das pastagens. No Brasil, como também em outros paí-

ses, os clorados orgânicos já foram proibidos de serem empregados com essa finalidade.

De acordo com o produto utilizado, devem ser retirados os animais da pastagem por alguns dias, ou devem ser retirados unicamente as vacas em lactação, podendo permanecer as vacas secas e o gado de corte. A tabela 5 apresenta praguicidas cujo uso é permitido em pastagens.

Tabela 5

PRAGUICIDAS -- permitidos em pastagens --		
Nome Técnico	Nomes Comerciais	Intervalo de segurança entre a últ. aplicação e o retorno dos animais
1 - Retirar todos os animais		
Fenitroton	Sumithion, Folithion	5 dias
Naled	Dibrom	4 dias
Paration etílico	Vários nomes	15 dias
Paration metílico	Vários nomes	15 dias
Propoxur	Unden, Baygon	4 dias
2 - Retirar as vacas em lactação		
Carbaril *	Sevin	5 dias
Diazinon *	Vários nomes	14 dias
Malation *	Vários nomes	5 dias
3 - Podem permanecer todos animais		
Triclorfon*	Dipterex, Neguvon	**

* No caso de o gado de corte permanecer nas pastagens durante as aplicações de carbaril, malation e triclorfon, deve ser observado um intervalo de segurança de 7 dias entre a última aplicação e o abate dos animais. Para o diazinon, esse intervalo é de 14 dias.

** No caso de as vacas em lactação permanecerem nas pastagens durante a aplicação de triclorfon, deve ser observado um intervalo de segurança de 10 horas entre a aplicação e a ordenha.

Resíduos de Praguicidas na Carne Bovina e no Leite

Em 1970, uma partida de carne bovina enlatada foi devolvida pelos E.U.A. por conter resíduos de BHC acima do limite de 0,3 ppm tolerado por aquele país. Logo a seguir, análise de 120 amostras de carne enlatadas realizadas por Lara, Barreto e Takahashi 1971, mostraram que o teor de BHC variava de 0,02 a 1,69 ppm, com valor médio de 0,39 ppm nas conservas de carne preparadas no Brasil.

A análise de resíduos de praguicidas no leite consumido em São Paulo revelaram presença de resíduos de BHC, com um teor de BHC, total variando de 0,007 a 0,05 ppm Almeida e Barreto, 1971.

Com a finalidade de fazer baixar os resíduos de BHC e de outros praguicidas clorados no leite o Ministério da Agricultura proibiu logo a seguir a utilização dos clora-

dos orgânicos contra pragas das pastagens, bem como seu emprego diretamente sobre o gado.

Resíduos de Praguicidas Clorados em Ovos de Galinha

Trabalho de Rudge, 1972, demonstrou a presença de resíduos de clorados orgânicos em ovos de galinhas, sendo maior a contaminação em ovos de granja do que em ovos de galinhas caipiras. Este fato traduz a existência de rações contaminadas com praguicidas quer durante o cultivo, quer durante o armazenamento dos grãos e forragens.

2 - Animais Silvestres

O homem é parte integrante do sistema de seres vivos, o qual inclui milhares de espécies. Muitas destas são consideradas essenciais para o bem-estar do homem. Os pesticidas podem afetar e estão afetando indivíduos, populações e comunidades de animais silvestres. Alguns especialmente aqueles altamente persistentes, como o DDT por exemplo têm reduzido a reprodução e sobrevivência de algumas espécies.

Os pesticidas são dispersos por via aérea pelas águas e pelos movimentos dos organismos. As maiores e significativas concentrações de pesticidas são encontradas próximas às áreas onde são empregados intensivamente.

Porém traços já foram verificados na Antártida e outras áreas distantes daquelas de aplicação. Os pesticidas têm reduzido a população de diversas espécies silvestres. Extensivos dados de observações a campo, como de experimentos controlados demonstraram que certas aves peixes e insetos são especialmente sensíveis a estas substâncias. Há indícios que sua presença no meio ambiente pode afetar processos fundamentais para a biosfera tal como a fotossíntese nos oceanos.

Todavia são escassos dados disponíveis sobre o assunto nas populações naturais. Poucos dados existem sobre a distribuição, localização e impacto dos vários pesticidas nos sistemas naturais de vida do globo terrestre.

Embora haja grande similaridade de reações entre espécies semelhantes, cada uma reage diferentemente a produtos específicos. O DDT por exemplo, é capaz de determinar um adelgaçamento da casca dos ovos de patos e falcões mas não de faisões e codornizes.

Os pesticidas do ar, da água e do solo podem ser concentrados no organismo animal. O efeito de concentração pode ser acentuado quando uma espécie se alimenta de outra e passa o pesticida de um elo da cadeia alimentar para outro. Daí o fato de que predadores como alguns pássaros e peixes possam ser expostos a níveis extremamente mais elevados do que as concentrações no meio ambiente. Alguns organismos que não são os visados quando do emprego de pesticidas, podem em virtude de intenso emprego de alguns deles tomarem-se resistentes à sua ação. Os indivíduos resistentes sobrevivendo, podem passar concentrações elevadas desses pesticidas aos seus predadores. Em comunidades expostas o número total de espécies pode ser reduzido a estabilidade das populações dentro da comunidade pode ser rompida, muitas vezes organismos benéficos são não intencionalmente eliminados, havendo redução de número de espécies. Este fenômeno pode ser seguido de uma explosão da população de algumas espécies sobreviventes, usualmente aquelas situadas nas partes mais inferiores da cadeia alimentar. Quando um elo vital dessa

cadeia é eliminado, muitos predadores e parasitas das partes mais altas da mesma são também destruídos.

Pesticidas e Toxicidade

É grande atualmente o número de pesticidas existentes para o combate às mais variadas pragas. As espécies silvestres respondem de diversas maneiras à toxicidade dessas substâncias. Em alguns casos efeitos pequenos ou não permanentes podem ocorrer. Porém em outros o efeito sobre essas espécies pode ser tão grave como aqueles que ocorrem nas pragas que estão sendo combatidas.

Geralmente cada veneno possui mais de um modo de ação, todavia em muitos casos os mecanismos de ação são somente parcialmente conhecidos nas espécies sobre as quais vão agir e ainda menos é conhecido o modo de ação em espécies silvestres. Por exemplo o DDT, DDE e DDD agem como veneno do sistema nervoso em muitos insetos, porém em algumas aves o DDE influi especialmente na fisiologia da produção de ovos, interferindo no mecanismo de formação da casca, fazendo com que ela se apresente muito delgada.

Até que seja completamente conhecido o modo de ação dos pesticidas e compreendidas as diferentes respostas das várias espécies, continuará muito difícil senão impossível generalizar seus efeitos sobre espécies visadas e não visadas.

Modo de Contaminação do Meio-Ambiente

A contaminação do meio ambiente pode se dar durante a fabricação do pesticida, durante a distribuição, transporte, aplicação e a eliminação dos recipientes que o contiveram.

Efeitos dos Diversos Grupos de Pesticidas

Fungicidas: muitos fungicidas apresentam em sua composição metais pesados como o cobre, o zinco e o mercúrio frequentemente sob a forma orgânica. Todavia sais inorgânicos de zinco e cobre são também bastante usados. Ditiocarbamatos, ftalamidas e quinonas são também comumente utilizados como fungicidas. Os preservadores de madeira que tem também ação fungicida, incluem o creosoto, pentaclorofenol e compostos de cromo.

Os preservadores de madeira são praticamente os únicos fungicidas que podem ser considerados potencialmente perigosos para as espécies silvestres. De modo semelhante os compostos de metais pesados devem ser considerados potencialmente como serios poluentes ambientais, porém seu uso é bastante restrito, sendo diluído de modo aparente e adequado, sem riscos documentados.

Herbicidas: Os herbicidas presentemente usados parecem não oferecer sérios riscos às espécies silvestres. Com algumas exceções, apresentam uma baixa toxicidade para animais aquáticos e terrestres. O arsenito de sódio, por exemplo, é um caso, pois é bastante persistente e também tóxico. O Dinoseb é um herbicida rapidamente degradado no meio ambiente, porém contaminações acidentais de lagos e correntes de água podem oferecer

riscos a organismos aquáticos.

Porém os maiores riscos que os herbicidas oferecem são aqueles que resultam de deriva durante a aplicação podendo atingir culturas sensíveis aos seus efeitos.

Inseticidas: como os inseticidas são utilizados em grande quantidades e tem um largo espectro de efeitos biológicos, eles têm sido mais atentamente estudados. Há uma série de trabalhos na literatura descrevendo os efeitos desses produtos, principalmente aqueles altamente persistentes, em diversos organismos silvestres, em especial em aves e peixes e alguns insetos úteis.

A título de ilustração podemos citar alguns exemplos:

Estudos cuidadosos realizados nos Estados Unidos revelaram que o DDT inibiu completamente a reprodução de trutas no Lago George e outros lagos adjacentes. Embora os ovos de trutas contivessem relativamente pequenas quantidades de DDT os alevinos morriam ao final da absorção do saco vitelínico. Foi notado que em ovos com 3 ppm de DDT poucos alevinos sobreviveram e a 5 ppm a mortalidade foi de 100%.

Muitos dos efeitos dos inseticidas têm sido verificados em aves silvestres. Os efeitos de exposição de aves a doses subletais de pesticidas são pouco conhecidos, há porém evidências de mudanças no comportamento, função hepática, desenvolvimento testicular, metabolismo dos esteróides e especialmente uma interferência na deposição dos sais de cálcio nas cascas dos ovos.

MARIA ELIZA W. de ALMEIDA*

O grande desenvolvimento dos produtos químicos com aplicação na agricultura ocorreu durante a 2ª. guerra mundial, impulsionado principalmente pela necessidade do aumento da produção de alimentos e também pela necessidade do controle de doenças que grassavam entre os soldados, doenças essas transmitidas por insetos, como o tifo exantemático e outras.

Várias substâncias químicas organocloradas, já sintetizadas no século passado, como o DDT e o BHC, frutos de pesquisa puramente científica, tiveram suas propriedades inseticidas descobertas durante esse período de tempo e foram largamente utilizadas.

Por outro lado, também, durante a 2ª. guerra mundial, os trabalhos do químico alemão Schrader, na sua tentativa de produzir gases de guerra, conduziram ao desenvolvimento de um novo grupo de compostos, os organofosforados, com propriedades fortemente inseticidas, como o paration e o TEPP, ação essa exercida pela inibição da atividade da colinesterase.

Entretanto foi a partir da década de 50 que houve uma verdadeira corrida na pesquisa da síntese de novos pesticidas, tanto no grupo dos compostos organoclorados, como no grupo dos organofosforados, carbonatos, ditiocarbamatos, organomercuriais, derivados da triazina e outros.

Existem, atualmente, cerca de 1000 princípios ativos registrados em diferentes países do mundo, sendo que no Brasil já se encontram registrados, aproximadamente, 400 compostos químicos e mais de 7000 formulações, baseadas nestes princípios ativos. Deste número, a grande maioria é utilizada na lavoura, um pequeno número na pecuária e poucos, como o DDT, o BHC e o Malation, são utilizados na Saúde Pública.

O emprego destas substâncias químicas, sem dúvida alguma indispensável para a proteção das lavouras e dos grãos armazenados, no combate ao ataque de insetos, ácaros, nematóides, fungos e ervas daninhas tem contribuído muito para o aumento do rendimento agrícola e maior abundância de produtos alimentícios.

Entretanto, praticamente, quase todas estas substâncias são tóxicas, por isso os resíduos remanescentes nos alimentos devem ser de um teor tal que não sejam nocivos à saúde do homem, isto é, sejam inferiores aos limites de segurança de ordem toxicológica.

A contaminação dos alimentos com pesticidas pode ser proveniente de diferentes causas.

* Diretora do Serviço de Alimentos do Instituto Adolfo Lutz - São Paulo; Coordenadora do Grupo de Trabalho encarregado de elaborar "Normas Gerais sobre a Remanescente de Pesticidas em Alimentos" - C. N. N. P. A. - Ministério da Saúde.

1 - Resíduos Provenientes da Aplicação Correta dos Pesticidas

No Brasil antes do registro e licenciamento de um pesticida no Ministério da Agricultura, onde o mesmo é estudado previamente sob o ponto de vista fitossanitário, os pesticidas são estudados também pelo Ministério da Saúde, através da Comissão Nacional de Normas e Padrões para Alimentos que é o organismo encarregado de legislar sobre alimentos e, também, sobre a remanescente de pesticidas em alimentos. A Comissão Nacional de Normas e Padrões para Alimentos já publicou um documento básico com definições e conceituações de acordo com as recomendações da FAO/OMS e uma série de instruções para que a Comissão possa emitir parecer quanto à avaliação toxicológica do pesticida considerado, verificando se os resíduos remanescentes não ultrapassam a ingestão diária aceitável e então estabelecem tolerâncias, isto é, o teor máximo de resíduos que podem permanecer nos alimentos.

Assim, se o pesticida aprovado for aplicado de acordo com a boa prática agrícola, observados também os intervalos de segurança ou período de carência, o resíduo remanescente estará sempre abaixo das tolerâncias estabelecidas.

2 - Resíduos Remanescentes no Solo, Originário de Culturas Anteriores, Transferidos para Novas Culturas.

Os pesticidas organofosforados e os carbamatos, embora sejam produtos em geral altamente tóxicos, degradam-se rapidamente após a sua aplicação na lavoura ou no solo e praticamente não há remanescente de resíduos nos alimentos, desde que empregados de acordo com a boa prática agrícola. Já os pesticidas organoclorados, embora usualmente menos tóxicos que os organofosforados, são altamente persistentes e muitas vezes permanecem no solo e nas plantas muito além do tempo considerado útil para o combate às pragas.

Assim, compostos organoclorados originários de culturas anteriormente tratadas, permanecem no solo por muitos anos, degradam-se muito lentamente, contaminando culturas posteriores e os alimentos delas provenientes.

É o caso, por exemplo, de solos ou terrenos onde houve plantações de café tratadas por BHC para combate à broca ou então culturas de algodão tratadas, principalmente, com DDT.

Devido a interesses econômicos ou porque o solo já não se prestasse mais ou não fosse suficientemente produtivo, estas culturas foram abandonadas e o solo aproveitado para outros fins, como para pastagem e outras plantas forrageiras ou para o cultivo de hortaliças.

3 - Resíduos Provenientes da Aplicação Incorreta de Pesticidas

É bem freqüente o caso de aplicações incorretas de pesticidas agrícolas. O resíduo de pesticidas aparece, então, por diferentes motivos. Estão neste item incluídos: a aplicação em certas culturas de produtos não indicados; o emprego do pesticida em concentrações elevadas; um número excessivo de aplicações; a não observância do intervalo de segurança ou período de carência; a pulverização de pesticidas por via aérea mas não permitida

a aplicação por avião, e ainda neste caso, a deriva ocasionada pelo vento. Ainda o pesticida é empregado por ignorância ou má fé, em frontal desobediência à legislação em vigor, isto é aplicado em culturas onde seu uso não é permitido.

Todos estes fatores acarretam o aumento do nível de resíduos nos alimentos, em teores bem acima das "tolerâncias" e sem segurança sob o ponto de vista toxicológico, isto é, acima da dose diária aceitável.

Além das conseqüências diretas para a saúde humana, os resíduos de pesticidas em quantidades acima das tolerâncias têm ocasionado prejuízos de ordem econômica ao país pela devolução de produtos alimentícios exportados, por conterem resíduos acima dos limites admitidos pelo país importador.

4 - Contaminação Acidental de Alimentos por Pesticidas

A contaminação acidental de alimentos por pesticidas pode ocorrer durante o transporte e o armazenamento, ou pode, ainda, ser conseqüente à falta de informações adequada ou falhas na identificação do produto.

Acidentes de contaminação de alimentos durante o transporte junto com pesticidas, geralmente em navios ou caminhões, embora não sejam freqüentes, são considerados dos mais graves porque dado ao alto teor de contaminação, eles provocam envenenamento sérios levando muitos casos à morte. Os pesticidas responsáveis por estes casos graves têm sido o endrin (inseticida organoclorado) e o paration (inseticida organofosforado). Ambos são produtos extramamente tóxicos para o homem e capazes de acarretar envenenamentos graves e morte com a ingestão de quantidade inferior a 1 g do princípio ativo.

Deve também ser mencionado neste item o caso de sementes de cereais tratadas com fungicidas mercuriais orgânicos ou com hexaclorbenzeno (HCB) destinadas exclusivamente ao plantio, mas que às vezes são desviadas por fraude ou, principalmente, por ignorância e empregadas para o preparo de produtos alimentícios.

É o caso de sementes de trigo tratadas por esses fungicidas, e que usadas no preparo de pão, provocaram sérios envenenamentos na Guatemala e no Egito, e verdadeiras tragédias na Turquia e Iraque.

Deve ser salientado que o tratamento de sementes por fungicidas mercuriais orgânicos do tipo metil e etilmercúrio teve o seu uso proibido no Brasil, por portaria do Ministério da Agricultura, de janeiro de 1975.

NÍVEIS PLASMÁTICOS E ESTUDO CITOGÊNÉTICO DA AÇÃO DO DDT
SOBRE LINFÓCITOS HUMANOS IN VITRO E IN VIVO

M. NAZARETH RABELLO *
W. BEÇAK *
J. M. M. LESSA **
C. A. B. PEREIRA ***
M. T. UNGARO****

Além dos testes de toxidez, riscos de carcinogênese e mutagenicidade ao nível dos genes, é desejável estudar o aspecto da sensibilidade dos cromossomos aos fatores que contaminam o meio ambiente. Foi desenvolvido no Serviço de Genética do Instituto Butantan um projeto de estudo da ação do DDT sobre os cromossomos humanos, constando de duas partes: 1^o - estudo *in vitro*, submetendo culturas de linfócitos humanos a diversas concentrações de DDT; 2^o - estudo *in vivo* através da análise dos resíduos plasmáticos de DDT e da análise citogenética de indivíduos profissionalmente expostos ao inseticida. No estudo *in vitro* dois experimentos foram realizados: no primeiro, as concentrações de DDT dosadas no meio de cultura eram semelhantes às encontradas no plasma de indivíduos da população brasileira (0,06 - 0,20 ug/ml); no segundo, foram usadas doses de 1 a 15 ug/ml. Não se encontrou correlação entre as doses de DDT e frequência de células com aberrações cromossômicas. A análise estatística mostrou, entretanto, que, em certas concentrações de DDT (0,20, 4,50 e 8,72 ug/ml), a proporção de células com aberrações estruturais era significativamente maior que nos controles.

O estudo *in vivo* mostrou que operários de três fábricas de inseticidas, em contacto direto com o DDT, não diferiram significativamente quanto às frequências de células com aberrações cromossômicas em comparação com os controles das mesmas fábricas sem contacto direto com a droga. O mesmo ocorreu quando outro grupo de trabalhadores de uma fábrica foi comparado com um grupo-controle do Instituto Butantan, sem história de exposição profissional ao DDT. No entanto, quando o grupo controle de uma das fábricas, cujos níveis plasmáticos de DDT eram tão altos quanto o dos expostos, foi acrescentado ao grupo em contacto direto com a droga, a frequência de células com aberrações cromatídicas significativamente maior, sugerindo que o DDT pode causar esse tipo de aberração. Os resultados mostraram também haver uma correlação positiva entre nível plasmático de DDT e tempo de exposição mas que o fato de estar em contacto direto ou indireto com essa substância, nem sempre está correlacionado com o grau de contaminação.

* Serviço de Genética, Instituto Butantan, São Paulo, Brasil
** Centro de Ciências Biológicas, Univ. Federal de Alagoas
*** Instituto de Matemática e Estatística, Univ. de São Paulo
**** Instituto Biológico de São Paulo

LA AUC

NÍVEIS RESIDUAIS DE DDT E DDE NO SORO DE 120 CRIANÇAS, RECÉM-NASCIDAS E LACTANTES, DA ZONA RURAL DE MARÍLIA

A. MENEZES MELLO

Introdução

O interesse despertado pelo estudo de níveis residuais de inseticidas organoclorados, particularmente o DDT e seus produtos de metabolismo, no organismo humano, é na atualidade, bastante grande, Hayes e cols. (1958), Wassermann e cols. (1965), Zvon e cols. (1965), Quinby e cols. (1965).

Na América do Sul, estes estudos têm merecido a devida consideração, Astolfi e cols. (1969), Fernandes e cols. (1967).

Particularmente no Brasil, pesquisas realizadas em adultos, mostram altos níveis residuais de inseticidas organoclorados no homem, Wassermann e cols. (1972), Almeida (1972), Schwartsman (1972).

Em Marília, estado de São Paulo, a determinação de DDT e DDE em soro de escolares, quando se confrontou zonas rural e urbana, Mello (1974), revelou altos níveis de inseticidas comparados a determinações de outros autores, Zvon e cols. (1965), Howell (1958), Hayes (1965), Wassermann (1972).

Neste trabalho, apresentamos os dados obtidos, determinando-se níveis residuais de DDT e DDE em soro de recém-nascidos de 1 a 5 dias de vida e de crianças de um e dois anos de idade.

Resultados

São os observados nas tabelas 1, 2, 3, 4.

Os valores individuais estão expostos no apêndice.

Tabela 1

Frequência das crianças com um e dois anos de idade que, apresentaram níveis residuais de DDT nas amostras analisadas.

Idade	DDT		
	Sim	Não	Total
1 ano	4	36	40
2 anos	12	28	40
Total	16	64	80

Tabela 2

Frequência das crianças recém-nascidas e com um ano de idade que apresentaram níveis residuais de DDT nas amostras analisadas.

Idade	DDT		
	Sim	Não	Total
1 ano	4	36	40
R. N.	0	40	40
Total	4	76	80

Tabela 3

Frequência das crianças recém-nascidas e com dois anos de idade que apresentaram níveis residuais de DDT nas amostras analisadas.

Idade	DDT		
	Sim	Não	Total
R. N.	0	40	40
2 anos	12	28	40
Total	12	68	80

Tabela 4

Médias, desvios padrões e amplitudes de variação, (em p.p.b.), dos níveis de DDE em soro de 120 crianças, provenientes da zona rural de Marília, segundo faixas etárias.

Idade	Média		Desvio padrão		Amplitude	
	masc.	fem.	masc.	fem.	masc.	fem.
R. N.	11,48	11,38	51,34	50,9	0-41,6	0-35,4
1 ano	5,75	4,57	25,71	20,43	0-32,0	0-28,0
2 anos	17,45	16,78	78,04	72,68	0-58,0	0-60,0

Material e Método

Foram analisados soros obtidos de três grupos de crianças de ambos os sexos, provenientes da zona rural de Marília, sendo quarenta recém-nascidos de um a cinco dias de vida, quarenta crianças com um ano de idade, (incluímos crianças de onze meses e meio, até um ano completo) e quarenta crianças com dois anos de idade (incluímos crianças de um ano, onze meses e meio, até dois anos completos).

Nenhuma criança apresentava patologia clinicamente evidente e todas, avaliadas de acordo com Marcondes (1970), foram consideradas bem nutridas.

O sangue foi colhido de veias dos braços e dorso de mãos; centrifugados, após uma hora de repouso em tubos de ensaio, em Centrífuga T - 32 C., marca Janetzki, modelo T - 32 C., fabricante: Heinz Janetzki Kg, Emgelsdorf., velocidade de 0-6400 r.p.m., reguláveis sem escala; conexão à rede de 110v, 60 ciclos, capacidade para oito tubos opostos dois a dois.

O soro obtido foi guardado à temperatura de menos vinte graus Celsius, por um espaço de tempo não superior a trinta dias, em recipientes cujas rolhas foram revestidas com papel alumínio.

A extração do DDT e DDE do soro foi realizada com hexana e ácido fórmico* e a dosagem por cromatografia de fase gasosa.

O cromatógrafo de fase gasosa é de fabricação nacional, CG - 270, possuindo detector de captura eletrônica com fonte de Tritium e um detector de ionização de chama, coluna cromatográfica de vidro com fase OV17/QF1, CG - 173 a 220°C, estabilizada durante trinta e seis horas; vaporizador a 250°C e detector a 225°C.

Discussão

A análise das amostras revelou que o soro dos recém-nascidos não apresentou DDT, mas acusou níveis máximos de DDE, tanto para o sexo masculino quanto para o sexo feminino (tabela 4), em relação ao DDT total.

*O método usado é o de Dale e cols. (1970).

A alta porcentagem de DDE (100%), em relação ao DDT total encontrada, fala a favor de exposição crônica a que as crianças estão submetidas e mostra, no caso dos recém-nascidos, a passagem de DDE através da placenta e a metabolização do DDT materno pelo organismo fetal, o que está de acordo com trabalhos de Curley e cols. (1969) e Polishuk e cols. (1970).

Tanto para recém-nascidos quanto para lactentes, em qualquer idade, não há diferenças significativas, quando se compara sexos diferentes na mesma faixa etária.

As médias de DDE para os recém-nascidos são praticamente o dobro das médias encontradas no grupo etário de um ano de idade.

Quando se compara recém-nascidos e crianças com dois anos de idade, verifica-se que as médias são significativamente maiores para o segundo ano de vida.

Entre as crianças de um e dois anos, as médias são praticamente três vezes maiores em favor do grupo de dois anos.

Os dados em discussão falam a favor de que o feto está cronicamente exposto ao DDT, participando do seu metabolismo durante a gestação e que após o nascimento, a menor contaminação das crianças no primeiro ano de vida, favorece a diminuição do DDE circulante, através do mecanismo de excreção em atividade.

Já no segundo ano de vida, o aumento de DDE, mostra a maior metabolização do DDT no organismo, proveniente de nova contaminação ambiental.

Sabe-se que o leite materno pode servir de fonte de contaminação para a criança, Curley e cols. (1969), mas em nosso meio, o alimento materno, praticamente inexistente, mesmo na zona rural, onde o uso de leites em pó possibilita uma baixa da contaminação alimentar em relação ao leite de vaca e à alimentação no seio.

O uso do leite de vaca é muito pequeno, mesmo na zona rural da região de Marília.

A aplicação do teste de χ^2 , utilizando-se os dados das tabelas 1, 2, 3, mostra que os níveis residuais de DDT, apresentam variações significativas, quando se compara recém-nascidos, crianças com um e dois anos de idade, entre si: os níveis de DDT tendem a aumentar com a idade.

Cotejando-se nossos dados com os de outros autores, verificamos que Zavon e cols. (1969), encontrou para o DDE em recém-nascidos, limites de 0,08 - 8,9 p.p.m. no tecido gorduroso.

Estes estudos realizados em cadáveres que ficaram por longo tempo em geladeiras, contrastam com os nossos dados que mostraram variações de 0 - 41,6 p.p.b., para o sexo masculino e de 0 - 35,4 p.p.b., para o sexo feminino.

Os achados de Radonski e cols. (1969), são bem pequenos em relação aos constantes neste trabalho, quando o autor estudou crianças de zero a cinco anos de idade.

Nossos dados, quando comparados com os obtidos por Engst e cols. (1969), ao estudar recém-nascidos e crianças até três anos de idade, onde achou-se uma média de 0,6 p.p.m., para o DDT e 1,6 p.p.m. para o DDE, falam a favor de maior exposição das cento e vinte crianças, por nós estudadas, embora os estudos de Engst tenham sido realizados em tecido adiposo.

A suposição de que existe certa tendência para o aumento do depósito de DDT em crianças e um menor armazenamento de DDE por incapacidade metabólica em relação ao adulto, Astolfi e cols. (1970) não corresponde à realidade para os cento e vinte casos estudados.

Apêndice 1

Níveis residuais de DDT, DDE e DDT total, em p.p.b., determinados em soro de quarenta crianças, recém-nascidas, de um a cinco dias de idade, da zona rural de Marília.

casos	idade (dias)	sexo	cor	DDT	DDE	DDT total	% DDE em rel. DDT total
1	1	F	br.	0,0	8,8	8,8	100%
2	1	M	br.	0,0	9,2	9,2	100%
3	1	M	br.	0,0	18,2	18,2	100%
4	1	F	br.	0,0	22,6	22,6	100%
5	1	F	br.	0,0	9,0	9,0	100%
6	1	M	br.	0,0	12,6	12,6	100%
7	2	F	br.	0,0	13,4	13,4	100%
8	2	M	br.	0,0	0,0	0,0	--
9	2	F	br.	0,0	0,0	0,0	--
10	2	F	br.	0,0	2,2	2,2	100%
11	2	M	br.	0,0	6,4	6,4	100%
12	2	F	br.	0,0	11,8	11,8	100%
13	2	M	br.	0,0	41,6	41,6	100%
14	2	M	br.	0,0	17,0	17,0	100%
15	2	M	br.	0,0	8,4	8,4	100%
16	2	F	br.	0,0	35,4	35,4	100%
17	3	M	br.	0,0	11,4	11,4	100%
18	3	F	br.	0,0	9,6	9,6	100%
19	3	M	br.	0,0	7,2	7,2	100%
20	3	F	br.	0,0	5,2	5,2	100%
21	3	M	br.	0,0	10,8	10,8	100%
22	3	F	br.	0,0	6,6	6,6	100%
23	3	F	br.	0,0	6,8	6,8	100%
24	3	M	br.	0,0	16,2	16,2	100%
25	4	M	br.	0,0	2,6	2,6	100%
26	4	M	br.	0,0	11,8	11,8	100%
27	4	F	br.	0,0	0,0	0,0	--
28	5	F	br.	0,0	6,6	6,6	100%
29	5	M	br.	0,0	0,0	0,0	--
30	5	F	br.	0,0	27,0	27,0	100%
31	5	F	br.	0,0	16,2	16,2	100%
32	5	M	br.	0,0	11,8	11,8	100%
33	5	F	br.	0,0	6,6	6,6	100%
34	5	M	br.	0,0	9,6	9,6	100%
35	5	M	br.	0,0	8,6	8,6	100%
36	5	F	br.	0,0	9,0	9,0	100%
37	5	M	br.	0,0	18,2	18,2	100%
38	5	F	br.	0,0	17,0	17,0	100%
39	5	F	br.	0,0	13,8	13,8	100%
40	5	M	br.	0,0	8,0	8,0	100%

Apêndice 2

Níveis residuais de DDT, DDE e DDT total, em p.p.b., determinados em soro de quarenta crianças, de um ano de idade, da zona rural de Marília.

casos	sexo	cor	DDT	DDE	DDT total	% DDE em rel. DDT total
1	M	br.	0,0	0,0	0,0	----
2	F	br.	0,0	0,0	0,0	----
3	M	br.	0,0	0,0	0,0	----
4	F	br.	0,0	0,0	0,0	----
5	F	br.	0,0	0,0	0,0	----
6	F	br.	0,0	0,0	0,0	----
7	F	br.	0,0	0,0	0,0	----
8	M	br.	0,0	0,0	0,0	----
9	M	br.	0,0	2,8	2,8	100 %
10	F	br.	0,0	3,4	3,4	100 %
11	M	br.	0,0	0,0	0,0	100 %
12	F	br.	0,0	0,0	0,0	----
13	M	br.	0,0	0,0	0,0	----
14	F	br.	0,0	0,0	0,0	----
15	M	br.	0,0	0,0	0,0	----
16	F	br.	0,0	0,0	0,0	----
17	M	br.	0,0	0,0	0,0	----
18	F	br.	0,0	0,0	0,0	----
19	F	br.	0,0	0,0	0,0	----
20	F	br.	0,0	0,0	0,0	----
21	F	br.	0,0	28,0	28,0	100 %
22	M	br.	0,0	32,0	32,0	100 %
23	M	br.	18,2	26,0	44,2	58,82%
24	F	br.	13,6	20,8	34,4	60,46%
25	M	br.	0,0	6,6	6,6	100 %
26	F	br.	0,0	7,8	7,8	100 %
27	M	br.	8,8	19,8	28,6	69,23%
28	F	br.	9,2	17,2	26,4	65,15%
29	M	br.	0,0	0,0	0,0	----
30	F	br.	0,0	0,0	0,0	----
31	M	br.	0,0	6,4	6,4	100 %
32	F	br.	0,0	7,2	7,2	100 %
33	M	br.	0,0	2,2	2,2	100 %
34	F	br.	0,0	3,2	3,2	100 %
35	M	br.	0,0	6,4	6,4	100 %
36	M	br.	0,0	3,2	3,2	100 %
37	M	br.	0,0	3,4	3,4	100 %
38	F	br.	0,0	3,8	3,8	100 %
39	M	br.	0,0	3,6	3,6	100 %
40	M	br.	0,0	2,6	2,6	100 %

Apêndice 3

Níveis residuais de DDT, DDE e DDT total, em p.p.b., determinados em soro de quarenta crianças, de dois anos de idade, da zona rural de Marília.

casos	sexo	cor	DDT	DDE	DDT total	% DDE em rel. DDT total
1	M	br.	0,0	13,6	13,6	100 %
2	F	br.	0,0	15,8	15,8	100 %
3	M	br.	0,0	6,4	6,4	100 %
4	M	br.	0,0	3,2	3,2	100 %
5	F	br.	0,0	3,4	3,4	100 %
6	M	br.	5,2	15,6	20,8	75 %
7	F	br.	5,2	17,6	22,6	76,99%
8	F	br.	0,0	4,8	4,8	100 %
9	M	br.	0,0	38,6	38,6	100 %
10	M	br.	0,0	4,4	4,4	100 %
11	F	br.	0,0	35,6	35,6	100 %
12	F	br.	0,0	14,4	14,4	100 %
13	M	br.	0,0	16,6	16,6	100 %
14	F	br.	16,6	60,0	76,6	78,32%
15	M	br.	14,0	58,0	72,0	80,00%
16	F	br.	40,8	51,2	92,0	55,65%
17	M	br.	40,8	50,6	91,4	55,36%
18	F	br.	16,0	31,0	47,0	65,95%
19	M	br.	18,0	33,0	51,0	64,70%
20	F	br.	0,0	0,0	0,0	---
21	M	br.	0,0	0,0	0,0	---
22	F	br.	0,0	12,4	12,4	100 %
23	M	br.	0,0	10,0	10,0	100 %
24	F	br.	0,0	8,0	8,0	100 %
25	M	br.	0,0	8,8	8,8	100 %
26	M	br.	19,0	23,8	42,8	55,60%
27	F	br.	14,2	16,4	30,6	53,59%
28	M	br.	0,0	0,0	0,0	---
29	F	br.	0,0	0,0	0,0	---
30	M	br.	0,0	12,2	12,2	100 %
31	F	br.	0,0	9,4	9,4	100 %
32	M	br.	0,0	10,6	10,6	100 %
33	M	br.	0,0	12,2	12,2	100 %
34	F	br.	0,0	16,6	16,6	100 %
35	M	br.	0,0	15,8	15,8	100 %
36	F	br.	0,0	4,8	4,8	100 %
37	F	br.	0,0	5,2	5,2	100 %
38	F	br.	6,4	15,8	22,2	71,17%
39	M	br.	5,2	15,6	20,8	75 %
40	F	br.	0,0	3,4	3,4	100 %

A ligeira tendência para maiores níveis no sexo masculino, sugerida na literatura (Astolfi e cols. (1970), apareceu nos nossos dados, mas precisa ser melhor analisada, com maior número de estudos, pois estão em desacordo com trabalhos realizados em escolares, Mello (1974) e em adultos, Fernandes, (1967).

Pelos resultados expostos, tabela 4, verificamos que para as cento e vinte crianças estudadas, a exposição na Zona Rural de Marília, ao DDT é importante, mas merece análise ainda mais ampla para avaliar o seu real significado biológico.

WALDEMAR F. ALMEIDA *
FLAVIO RODRIGUES PUGA **

Graças aos modernos pesticidas, a agricultura tem se desenvolvido bastante, com colheitas mais abundantes, sem a incerteza anterior pela ocorrência de pragas e doenças que freqüentemente tomavam escassos os rendimentos agrícolas.

Alguns desses compostos também têm sido de valor inestimável em campanhas de saúde pública como, por exemplo, no combate à malária, à enfermidade de Chagas, à peste bubônica, ao tifo exantemático, e à encefalite a vírus transmitidas por mosquitos.

Entretanto, entre os pesticidas há substâncias extremamente tóxicas para o homem, para outros vertebrados e para insetos úteis.

Freqüentemente aparecem no mercado novos pesticidas. Há uma verdadeira avalanche de novas substâncias ativas, com diferentes graus de toxicidade para o homem e com diferentes mecanismos bioquímicos de ação.

Os envenenamentos agudos são freqüentes, mas faltam dados estatísticos oficiais para avaliar sua extensão. Quanto aos envenenamentos crônicos os dados são ainda mais falhos.

Envenenamentos Agudos

Alguns casos de intoxicações ocorrem dentro de um período de algumas horas a alguns dias após um contato único ou pequeno número de exposições a um pesticida. Estes são os envenenamentos agudos, que freqüentemente atingem as pessoas que manipulam e aplicam os pesticidas ou ainda as pessoas que permanecem ou que entram de imediato nas áreas tratadas.

Enquanto os pesticidas para emprego doméstico e para uso em saúde pública são restritos a um pequeno número de compostos químicos pouco tóxicos para o homem, os pesticidas agrícolas compreendem numerosos produtos, alguns dos quais altamente venenosos para o homem (OMS, 1972).

Com a justificativa de precisamos desenvolver nossa agricultura, é permitida a utilização, praticamente sem fiscalização, de produtos que acarretam envenenamentos graves e mortais, tanto nos aplicadores, como nas pessoas que se encontram nas proximidades, atingidas pelas aspersões por erros de aplicação.

* Diretor da Divisão de Biologia Animal do Instituto Biológico de São Paulo; Membro da Comissão de Peritos em Toxicologia de Pesticidas da Organização Mundial da Saúde.
** Assistente da Seção de Toxicologia e Higiene Comparada do Instituto Biológico de São Paulo.

Estes produtos altamente venenosos são de venda livre no Brasil e na maioria dos países latino-americanos, podendo ser adquiridos sem qualquer controle, sem mesmo saber se o indivíduo que o está adquirindo possui fazenda, sítio ou chácara com cultivo que justifique o uso desses tóxicos. Na América do Sul, a Venezuela é o único país que exige uma prescrição por um engenheiro agrônomo ou por um técnico responsável, para que um pesticida extremamente tóxico possa ser vendido (Almeida, 1976). No Brasil, proposição semelhante já foi feita há cerca de 2 anos, pelo Conselho Regional de Engenharia, Arquitetura e Agronomia do Rio Grande do Sul, sem que tenha conseguido êxito até o presente.

Apesar de não haver, no país, dados estatísticos regulares sobre a ocorrência de envenenamentos por pesticidas, sabemos que surtos graves de intoxicações são relativamente frequentes (Tabela 1).

Tabela 1

ENVENENAMENTOS POR PESTICIDAS NO BRASIL

Ano	Local	Especificações	Pesticida	Número de	
				Doentes	Mortes
1967 a 1970	Estado de São Paulo	Plantações de algodão	Principalmente paration	329	103
1972 a 1973	Estado de Goiás	Plantações de algodão	Principalmente paration	Praticamente toda população de 2 cidades com sintomas	
1974	Estado do Rio Grande do Sul	Culturas de soja	Paration e endrin	427	6
	Estado do Rio Grande do Sul	Culturas de soja	Paration e endrin	500	10
1975	Rio de Janeiro, RJ	Aplicação contra mosquito do lar	dlicorvos	5	3
	Goiânia, GO	Aplicação contra piolhos	paration	5	3
	Icó, CE	água contaminada	inseticida organofosforado	200	6
	Ibiraporã, BA	Alimentos contaminados	aldrin	?	14

O problema de envenenamentos por pesticidas de uso agrícola e a poluição ambiental por estes compostos se intensificam ainda mais porque os indivíduos encarregados de sua aplicação, com equipamentos terrestres, não são submetidos a treinamento prévio para a aplicação correta desses produtos. Frequentemente são indivíduos analfabetos, incapazes, portanto, de ler as instruções dos rótulos dos produtos. Há ainda a agravan-

te de que os seus chefes, com frequência, não os esclarecem, devidamente, sobre os riscos a que estão sendo submetidos, nem sobre os perigos para outras pessoas e para o meio ambiente.

Muitos países já instituíram cursos que se repetem periodicamente para preparar, qualificar e certificar os indivíduos encarregados das aplicações de pesticidas agrícolas. Estes cursos incluem: 1.º) boa utilização e conservação dos equipamentos; 2.º) aplicação eficiente dos pesticidas de modo a controlar as pragas antes que os prejuízos apareçam; 3.º) uso seguro dos pesticidas, sem riscos para os aplicadores, para os habitantes próximos, nem para a população em geral que utiliza os alimentos provenientes dos cultivos tratados; 4.º) prevenção da poluição ambiental, tanto pelo uso correto dos pesticidas como pelos cuidados em não contaminar córregos, rios e lagoas com as sobras de pesticidas, nem com as águas de lavagem dos equipamentos.

No Brasil, uma "Campanha de Uso Adequado de Defensivos Agrícolas" foi recentemente começada em uma região do Estado de São Paulo, com a orientação da Coordenadoria de Assistência Técnica Integral (CATI) da Secretaria da Agricultura e a cooperação da Associação Nacional de Defensivos Agrícolas (ANDEF). Esta campanha, digna dos melhores elogios, é ainda incipiente e modesta por ser restrita e haver permitido apenas dois dias de treinamento para cada aplicador. Esta tentativa inicial deve ser suficientemente expandida para que o treinamento dos aplicadores de defensivos agrícolas seja realmente eficiente. Ao final de cada curso, deve ser avaliada a aprendizagem e fornecido um certificado de capacitação para os que forem aprovados.

Já há muitos anos, no Brasil, os aplicadores de pesticidas em campanhas de saúde pública são submetidos a um curso prévio e a atualizações periódicas, apesar de lidarem com produtos menos tóxicos do que aqueles aplicados em agricultura. Estes mesmos critérios devem ser adotados para os aplicadores de pesticidas agrícolas.

Intoxicações Crônicas

Ao contrário do que acontece com as intoxicações agudas, é muito difícil estabelecer as relações de causa e efeito para os envenenamentos crônicos, isto é, para as manifestações mórbidas que surgem meses ou anos após a exposição a um pesticida, ou após a exposição continuada e frequente a pequenas doses de pesticidas. Na Tabela 2 estão resumidas as relações entre tipos de exposição a pesticidas e efeitos consequentes.

Experiências em animais de laboratório com administração diária de um composto químico junto com a ração, continuada durante um lapso de tempo equivalente à metade do período de vida desses animais, permitem avaliar os riscos a que está exposta a população humana, em geral, quando ingere alimentos com resíduos de um composto químico, que tanto pode ser um pesticida, como um aditivo alimentar ou um contaminante de alimentos. Estas provas por período prolongado são acompanhadas por verificações frequentes do comportamento dos animais, ganho de peso dos mesmos, consumo de alimentos, ensaios bioquímicos no sangue e na urina, provas hematológicas e exames histopatológicos e anatomopatológicos (Almeida, 1968).

Apenas para exemplificar, podemos lembrar que os fungicidas do grupo dos *ditiocarbamatos*, se bem que apresentem dose letal 50% elevada, isto é, pouco tóxicos sob o ponto de vista agudo, administrados diariamente, em pequenas doses junto com a ali-

Tabela 2

PESTICIDAS
Relações entre tipos de exposições e efeitos

		EFEITOS	
		Imediatos	Retardados
Exposição	única ou curta (aguda)	Intoxicações agudas exemplos: - paratons e outros inseticidas fosforados orgânicos altamente tóxicos: - endrin, aldrin, dieldrin; - dinitro compostos: - fumigantes: - paraquat	Neurite periférica - inseticidas clorados e fosforados - 2,4 - D; trióxido de arsênico; Ação neurotóxica retardada - alguns compostos fosforados orgânicos Teratogênese - dioxina, impureza do 2,4,5 - T Alopécia - (queda dos cabelos o dos pelos) - sulfato de tálio
	prolongada (crônica)	Alergia cutânea exemplos - DDT, BHC, 2,4 - D; - ditiocarbomatos e outros Lesão de centros hematopoiéticos com pancitopenia - (diminuição do teor de glóbulos brancos no sangue) - BHC, lindano	Lesões do sistema nervoso central - compostos de metilmercúrio e etilmercúrios Hemorragias - raticidas de ação anticoagulante Neoplasias - no homem; arsenicais - em diversos tipos de animais: a-ramita, tiouréia - em roedores: DDT, alfa-BHC aldrin, dieldrin

mentação, podem acarretar aumento da tireóide com decréscimo do teor de iodo dessa glândula. Durante a biotransformação destes fungicidas nos alimentos pode ocorrer a formação de etileno-tiouréia que é um composto cancerígeno.

Outro fungicida, um composto *trifenil-estânico*, deprime a linfopiose, conduzido à linfopenia e conseqüente diminuição das reações imunológicas do organismo.

O *tridemorfo*, fungicida de ação sistêmica, pode levar à degeneração testicular

Entre os inseticidas o *carbaril*, composto pouco tóxico, sob o ponto de vista agudo, quando administrado a ratos, durante alguns meses, em doses de 100 ppm na ração, acarreta maior intervalo no ciclo estral, nas fêmeas, e diminuição da motilidade dos espermatozoides, nos machos.

Estas provas evidenciam que a dose letal 50% só serve para indicar a toxicidade aguda do produto e não tem qualquer relação com seu efeito tóxico crônico. Para que seja bem avaliado um composto químico (quer seja pesticida, aditivo alimentar ou contaminante de alimentos) é necessário introduzir o conceito de "ingestão diária aceitável" (I.D.A.) que indica o maior teor possível de ser administrado todos os dias, praticamente

durante toda a vida, sem acarretar quaisquer efeitos toxicológicos ao nível dos conhecimentos toxicológicos atuais (Almeida, 1968).

Efeitos Teratogênicos, Mutagênicos e Carcinogênicos

É também indispensável que existam dados comprobatórios da ausência de efeitos teratogênicos, mutagênicos e carcinogênicos por absorção de compostos químicos que são diariamente ingeridos junto com a alimentação humana, como é o caso dos contaminantes, dos resíduos de pesticidas e dos aditivos alimentares. A execução de provas para verificar a ausência destes efeitos em substâncias freqüentemente ingeridas pelo homem é recomendada pela Organização Mundial da Saúde. Esta recomendação foi ratificada, por unanimidade, pelos representantes dos países membros da 3.a Conferência FAO-OMS de Aditivos para Alimentos e Contaminantes, realizada em Genebra, em Outubro de 1973, com a participação do Brasil.

Medidas a Serem Tomadas

A legislação brasileira está bem atualizada na parte de saúde pública referente aos resíduos de pesticidas. Todos os produtos novos, mesmo para fins agrícolas, dependem de parecer toxicológico do Ministério da Saúde para serem licenciados pelo Ministério da Agricultura. As autoridades da saúde estabelecem para cada pesticida e para cada alimento quais as quantidades máximas de resíduos que podem permanecer sem riscos para o homem. Estes níveis permitidos recebem o nome de "tolerâncias".

Falta, entretanto, um serviço bem organizado para efetuar análises sistemáticas, freqüentes e bem programadas, a fim de sabermos que resíduos e em que quantidades estamos diariamente ingerindo junto com nossa alimentação.

Falta também uma fiscalização eficiente da aplicação dos pesticidas na agricultura.

Tabela 3

PREVENÇÃO DE ACIDENTES COM PESTICIDAS AGRÍCOLAS
(OMS, 1973)

- 1 - Registrar os produtos somente após avaliação toxicológica completa.
- 2 - Ensinar a matéria em cursos de Medicina e de Medicina do Trabalho.
- 3 - Equipar hospitais, centros de saúde e consultórios de zonas agrícolas com os métodos rápidos de diagnóstico laboratorial e com os antídotos e medicamentos de urgência necessários.
- 4 - Manter laboratórios regionais bem equipados e aptos para difundir técnicas de coleta de amostras, transporte das mesmas e análises.
- 5 - Estabelecer grupos de Pronto-Socorro nas zonas agrícolas.
- 6 - Organizar e manter Cursos de Capacitação de Aplicadores de Pesticidas Agrícolas.
- 7 - Regular e incentivar os grupos especializados para a aplicação de pesticidas agrícolas.

É lamentável que produtos altamente tóxicos para o homem e que substâncias poluidoras ambientais sejam vendidas a qualquer pessoa sem qualquer controle e aplicadas por indivíduos inexperientes.

A Tabela 3 apresenta, esquematicamente, as recomendações da Organização Mundial da Saúde para a prevenção de acidentes com pesticidas agrícolas (OMS, 1973).

É indispensável que seja estabelecida uma Política de Utilização de Defensivos Agrícolas no Brasil, a curto prazo, para evitar a morte e a doença de lavradores e de consumidores, além da preservação do meio-ambiente e a conservação da vida dos animais úteis, da fauna silvestre e de peixes.

1. Introdução

Coincidindo com o final da segunda guerra mundial, surgiu um grupo de inseticidas sintéticos da chamada 2ª geração, constituídos de hidrocarbonetos cíclicos altamente clorados, cuja estrutura molecular possui a característica ponte endometileno. Com uma única exceção, todos eles são produzidos a partir do ciclopentadieno -da corrente C5 petroquímica- através a reação Diles-Alder (1). Essa exceção é o *Toxapheno* ou *Camphechlor*, que é o canfeno clorado, nome químico indicativo de sua origem vegetal, conforme examinaremos mais adiante.

2. O Produto

O Toxafeno, grau técnico a 100% é, a rigor, mistura de cerca de 20 isômeros de um terpeno poli-cloro-bicíclico contendo 67 a 69% de cloro. Fisicamente tem a consistência de cera sólida com um ponto de fusão entre 65 a 95°C e de cor amarelo pálido (2 e 3). A fim de facilitar sua manipulação no preparo de formulações, ele é fornecido sob a forma de um produto grau técnico a 90% da substância ativa, pela adição de xileno, o que lhe dá uma consistência xaroposa.

3. Ação Ambiental

O Toxafeno nunca foi encontrado no organismo humano, entre as populações em geral: a razão é que este composto é rapidamente degradado e não acumula de nenhuma forma no corpo dos animais (5). O Toxafeno possui um átomo de cloro lábil que é atacado em meio alcalino (2). Também a luz solar e o calor decompõem o Toxafeno (1). As únicas restrições ao emprego agrícola do Toxafeno são as que vedam sua aplicação nos 20 a 30 dias que antecedem as colheitas.

4. Uso Inseticida

O Toxafeno é um inseticida muito eficiente no controle de pragas como cigarrinhas,

* Apresentado ao 1º Congresso de Toxicologia Tropical, Manaus, AM, 11-14 de abril de 1976.

** Químico, Diretor do Instituto de Produção de Medicamentos da Fundação Oswaldo Cruz e Membro do Grupo Especial de Coordenação e Acompanhamento do Programa Nacional de Defensivos Agrícolas.

perceijos, tripes, lagartas (como a lagarta elasma, lagarta das maçãs, lagarta-rosca), vaquinhas, brocas das raízes e colo, besouros de solo percevejo castanha, cupim e ácaro branco (4). É usado nas culturas de algodão, amendoim, arroz, cana-de-açúcar, feijão, mandioca, milho, soja, sorgo e trigo (4).

5. Consumo Brasileiro

Devido à eficiência inseticida do Toxafeno e seu baixo preço em relação aos seus substitutos não organoclorados (carbamatos e organofosforados), o consumo do produto no Brasil cresceu de tal forma que hoje é o inseticida de maior emprego no país. Seu uso é permitido mesmo em aplicações com a formulação de ultra baixo volume (UBV).

O consumo brasileiro de Toxafeno vem crescendo de 15% ao ano, sendo as seguintes as culturas onde é mais aplicado: algodão (60%), soja (20%), trigo (10%), milho, café e amendoim.

Infelizmente ainda não há produção de Toxafeno no país, sendo o consumo aparente calculado pelas importações que teriam sido as seguintes nos últimos anos, em que pesam certas divergências entre as fontes consultadas:

1970 = 780 t.	1972 = 3080 t.	1974 = 7005 t.
1971 = 3079 t.	1973 = 5279 t.	1975 = 6318 t.

Observe-se que o ano passado registrou uma acentuada baixa (22,4%) no consumo interno de inseticidas em geral, devido principalmente ao fraco ano agrícola que tivemos.

Quanto à demanda futura de Toxafeno, uma das empresas que se dispõe a produzi-lo no país apresenta a seguinte projeção de consumo interno:

1976 = 9900 t.	1978 = 11000 t.	1980 = 14600 t.
1977 = 10400 t.	1979 = 13400 t.	

No estudo procedido pela MKI de Engenharia, a demanda para 1981 seria de 17.220 t. e em 1985 atingiria 25.200 t..

6. Produção no País

As 6.318 t. de Toxafeno a 90%, importadas durante 1975, corresponderam a um

dispêndio aproximado de US\$ 5.986.300,00, preço CIF, Santos. Tal importância equivaleu a 3% do total de defensivos agrícolas adquirido no estrangeiro.

Considerando o esforço governamental no sentido de reduzir as importações, a fim de equilibrar nossa balança comercial com o exterior, justifica-se plenamente a produção local de Toxafeno, já que está demonstrada a viabilidade do empreendimento.

Inicialmente, quanto à economia de escala, não há problema: a capacidade instalada mínima econômica é de 500 t/a de Toxafeno, enquanto os projetos apresentados para fabricá-los aqui contemplam produções anuais 10 a 20 vezes maiores.

Quanto à localização, deverá ser junto à fonte da principal matéria-prima, o cloro, que será consumido através gasduto. Eis porque irá se situar próximo à fábrica SALGEMA, em Maceió, AL. Gozando, ali, de todos os incentivos governamentais, por ser considerado empreendimento do mais alto interesse pelo CDI e SUDENE, mais o baixo preço relativo do cloro local o Toxafeno produzido será competitivo no mercado internacional. Já se prevê um excedente exportável de 2.500 t em 1980.

7. Processo de Obtenção

O Toxafeno é obtido industrialmente por cloração, até 67 a 69% do canfeno solubilizado em tetracloreto de carbono ou cloroeto de etila. Considerando a fórmula estrutural do canfeno, sua cloração pode se dar por adição à ligação insaturada, por substituição, por ambos os processos, ou ainda por re-arranjo na molécula.

8. Capacidade Instalada

De acordo com o Programa Nacional de Defensivos Agrícolas aprovado pelo Exm. Sr. Presidente da República a 20 de agosto de 1975, foi prevista a seguinte projeção na produção nacional de Toxafeno: 12 000 t em 1977; 18 000 t em 1978 e 21 100 t em 1979. Havendo mais de uma empresa interessada em implantar fábricas de Toxafeno, os projetos existentes diferem quanto à capacidade instalada e expansões previstas, razão porque vamos nos basear, para fins de cálculo de matérias-primas naquela produção inicial de cerca de 12 000 t/a do produto à 100%. Para fabricar tal quantidade, serão necessárias aproximadamente 16 800 t de cloro e 4 800 t de canfeno por ano.

9. O Canfeno

Essa outra matéria-prima indispensável à produção do Toxafeno é que constitui o motivo deste nosso trabalho. Trata-se de um terpeno bicíclico, de fórmula $C_{10}H_{16}$, e conseqüente da isomerização do alfa-pineno cuja obtenção passaremos a examinar.

10. Terebintina

Por exsudação ou praticando-se incisões nos troncos de árvores coníferas (principalmente pinheiros) ou terebintáceas, escorre delas um líquido viscoso de cheiro forte e que endurece rapidamente: chamam-no Terebintina.

Os principais constituintes desta goma são uma resina e um óleo volátil, este conten-

do mistura de carbonetos, alcoóis, fenóis, etc. Os carbonetos, por sua vez, sendo mistura de terpenos.

A composição da terebintina varia com a espécie do vegetal de onde se origina e os diferentes processos, de extraí-la, que procuraremos descrever sumariamente.

11. Terebintina de Goma

Este é o tipo comercial mais antigo e é obtido por sistemática incisão na superfície da árvore (escarificação). Então, da parte ferida, exsuda uma viscosa mistura resinosa de terebintina e resina (goma de pinho ou óleo-resina), que é coletada.

A goma crua é transportada para as instalações de processamento. Lá é dissolvida em terebintina de goma, a solução livre de escória é lavada com água quente e a terebintina separada da resina por destilação a vapor (11: vol. 20, pág. 748).

12. Terebintina de Madeira

Há processos industriais de obtenção da terebintina a partir do vegetal sacrificado, processos que vamos resumidamente descrever, pois concorrem com o da coleta da goma.

O primeiro deles é o que aproveita os tocos que ficam das árvores abatidas e que vão apodrecendo. Após 10 anos ou mais, o que resta é arrancado do solo e pode conter até 25% de óleo-resina. Transportados para a fábrica, os tocos são lavados com água e reduzidos a cavacos. Estes são colocados em um extrator vertical e tratados sob pressão, com solventes como gasolina, benzeno ou uma acetona, quentes. Os solventes serão recuperados e a óleo-resina obtida será destilada para separar os óleos voláteis da resina crua residual. Cerca de 57% dos óleos voláteis são terebintina (Steamed Distilled Turpentine).

Outro processo obtém a terebintina por destilação destrutiva dos galhos das árvores abatidas e outras partes abandonadas dos pinhos de madeira mole. É um processo que está sendo abandonado; participa na produção norte-americana com menos de 1%. É a chamada terebintina DD (Destructively Distilled Turpentine).

Finalmente, há a terebintina obtida como subproduto nas fábricas de polpa de celulose para papel, pelo processo de cozimento com licor branco de sulfato (soda cáustica com sulfeto de sódio). A terebintina existente vaporiza e é recuperada por condensação (Sulfate Turpentine), (11: vol. 20, pág. 750).

13. Produção Mundial

A produção mundial de terebintina ultrapassa 300 milhões de litros, mais de 40% cabendo aos EE.UU., 15% à Rússia, o restante distribuídos entre uma vintena de países, na seguinte ordem decrescente de importância: China, Portugal, Suécia, Finlândia, Espanha, França, México, Polônia, Índia, Grécia e outros (11: Vol. 20, pág. 748).

14. Composição das Terebintinas

Na composição típica das terebintinas comerciais, os constituintes terpênicos geralmente estão presentes na seguinte ordem decrescente: alfa-pineno, beta-pineno, 3-careno,

canfeno, dipenteno, p-cimeno e outros terpenos relacionados. Como veremos no quadro abaixo, predomina o alfa-pineno seguido pelo beta-pineno, ambos quase sempre ultrapassando 90% do total.

Comparando-se o produto norte-americano, conforme se origine diretamente da goma, da madeira pelo processo ao sulfato ou da madeira por destilação a vapor, vemos que os dois primeiros apresentam-se com um teor de alfa-pineno de 65,6% e 65,5%, respectivamente, enquanto o terceiro atinge 81,3%.

Mas se nos fixarmos a examinar apenas os produtos oriundos daqueles dois primeiros processos que pouco divergem no teor de alfa-pineno, veremos que o percentual deste varia muito conforme o país de origem, o que se poderia atribuir à espécie vegetal explorada, em que pesem outros fatores influentes, principalmente a tecnologia empregada. No quadro abaixo pode-se ter uma idéia do que acabamos de expor.

País	Pinenos		Canfeno %	Espécie Vegetal
	%alfa	%beta		
Grécia (I)	96,5	0,6	0,9	Pinus halepensis
Portugal (I)	77,9	16,5	1,2	Pinus maritima
Portugal (II)	76,7	15,4	1,2	
França (I)	71,9	23,8	1,2	Pinus maritima
USA (I)	65,6	28,1	1,7	Pinus elliottii
USA (II)	65,5	20,4	1,4	Pinus palustris
Áustria (II)	64,3	13,5	1,1	
Rússia (III)	61,9	2,3	3,7	
Suécia (III)	60,0	4,0	0,9	
Rússia (I)	59,8	4,1	1,4	Pinus sylvestris
Suécia (I)	44,7	4,7	1,0	

(I) - Terebintina de goma

(II) - Terebintina pelo processo ao sulfato

(III) - Terebintina pelo processo ao sulfato, sendo refinado o produto.

(11: Vol. 19, pag. 810 e Vol. 20, pag. 749-750).

Convém observar ainda nas duas espécies de pinho dos EE.UU., Pinus palustris (*Longleaf pine*) e Pinus elliottii (*Slash pine*), a resina só aparece em pequenas quantidades, correspondendo a 2 ou 3% da madeira (11: Vol. 17, pág. 745).

15. Mercado da Matéria-Prima

No mercado internacional é oferecida a essência de terebintina destilada, tipo G-1 (Distilled Sulphate Turpentine G-1), com cerca de 65% de alfa-pineno, em tambores de ferro usados de 200 litros, contendo 175 Kg. do produto, ao preço de US\$ 276,00/t FOB em porto finlandês, o frete daquele país ao Porto de Santos custando, aproximadamente,

US\$ 103.00/t. Ambos os preços se referem ao ano de 1975 e foram cotados por firma importadora brasileira de São Paulo.

Não considerando firma intermediária, anotamos preço mais baixo nas cotações do "Chemical Marketing Reporter" de 5.1.76, onde se lê: "Turpentine, crude sulphate, tank, FOB - US\$ 0.75 - 0.85/gallon" correspondendo a US\$ 198.00 - 224.00/1000 litros.

Quanto aos impostos de importação, a tarifa aduaneira brasileira (TAB), classificada na sub-posição 38.07.01 a essência de terebintina (agarrás vegetal), com uma alíquota de 47%, mais os 5% de IPI (Imposto sobre Produtos Industrializados).

Também o canfeno é oferecido no mercado internacional, e seu preço tem se mantido estável, pois nas relações do "Chemical Marketing Reporter" de 29.4.74 e 5.1.76, sua cotação não se alterou: "Camphene, 44° C m.p., tanks works = US\$ 0.19/1b". Isto corresponde a US\$ 418.40/t.

16. Importação da Matéria-Prima

Enquanto não houver produção nacional de canfeno ou de terebintina e sempre tomando para base de cálculo aquela produção inicial de 12 000 t/a de Toxafeno a 100%, teremos que importar 4 800 t/a de canfeno ou 5 850 t/a de terebintina.

Considerando as cotações mais recentes do "Chemical Marketing Reporter", as referidas importações nos custarão, respectivamente, US\$ 2 008 320.00 e US\$ 1 346 860.00, este último valor baseado na cotação mais baixa, US\$ 198.00/1000 litros, sendo 0.86 a densidade de terebintina, o que corresponde a 6.802.320 litros/ano.

Nos investimentos acima deverão ser acrescentados os custos de frete e seguro. Quanto aos impostos de importação e IPI, o Governo poderá conceder isenção, pois tratando-se de matéria-prima para defensivos agrícolas, está previsto o incentivo fiscal.

17. Matéria-Prima Nacional

Decidida que foi a implantação de fábricas de Toxafeno em nosso país, mas considerando o que representará em dispêndio de divisas a importação de matéria-prima, como acabamos de expor, nada mais natural do que se pensar na integração vertical dos projetos.

Uma das empresas pretendentes à produção do Toxafeno, aqui, pensa na obtenção de terebintina de goma utilizando-se das plantações de Pinho (*Pinus elliottii*), iniciadas no Paraná e destinadas ao fabrico de polpa de celulose para papel. A idéia é fazer as incisões naquelas árvores quando elas atingirem 12 anos de idade e recolher a goma até que tenham 20 anos, idade em que serão abatidas para sua finalidade principal (12).

Considerando, contudo, o tempo que se terá que esperar para o início da referida extração e, logicamente, a lenta progressão até que se possa obter as 5 850 t/a de terebintina, quer nos parecer aconselhável um estudo de viabilidade de extração da goma de outras árvores já desenvolvidas e que contenham a mesma matéria-prima em quantidade maiores, conforme passaremos a expor.

18. Louro Inhamuf

Adolpho Ducke, um dos primeiros conhecedores da flora amazônica, descreve uma

excursão em lancha, em 1927, ao Paraná do Careiro, à margem direita do Rio Amazonas, em frente à boca do Rio Negro, à procura do *louro inamuy*, por corrupção *mamory*, ultimamente também chamado pão-de-gasolina (6). Esta última citação de Ducke revela como há meio século a população local já caracterizava aquela árvore pela resina inflamável que exsuda. Raymundo de Moraes, escritor das coisas do Amazonas, na mesma época, "destacou no meio dos óleos, pela explosão causada ao contato do fogo do seu cigarro o do *louro namuin*, rescendendo à terebintina e que depois havia de ser chamado gasolina vegetal, capaz de acionar dynamos" (7).

Mas voltando a Ducke, dizia ele: "encontrei várias árvores n'um igapó profundamente inundado... O inamuy é uma das maiores lauráceas amazônicas, e só à custa de grande dificuldade um dos meus trabalhadores conseguiu colher raminhos com as flores, as quais em vão tinham sido procuradas por Barbosa Rodrigues que classificou a espécie baseado somente em material frutífero. Todas as partes da árvore possuem cheiro forte de terebintina a qual (e não gasolina como alguns pensam), é encontrada em certos troncos, em quantidades enormes enchendo bolsas à maneira do bálsamo de copaíba" (6).

Barbosa Rodrigues classificou-a como *Nectandra elaiophora*. Mais tarde João Geraldo Kuhlmann identificou-a como *Ocotea barcellensis* (Meissner) Mez. A diferenciação entre os dois gêneros se faz pela observação das válvulas das antenas, que no caso das *ocoteas* são dispostas em pares sobrepostos enquanto que nas *nectandras* as referidas válvulas estão numa altura mais ou menos igual (8).

Antenor Machado diz que outros botânicos a classificam como *Nectandra oleophorum* (9) e que Paul le Cointe chamou-a de *Acroclidium eleophorum* (10).

Muito numerosos são os nomes populares pelos quais é conhecida. Chamam-na: *louro inhamuf*, *inamuy*, *nhamuf*, *namuin*, *mamory* e *mamorim*. Também: *louro-sassafrás-do-amazonas*, *pau-sassafrás*, *pau-de-gasolina*, *árvore-da-gasolina*, etc. Convém observar que a denominação *louro* também é aplicada a outros gêneros das lauráceas.

Segundo a bibliografia consultada, aquela árvore cresce nas margens inundáveis dos rios da Amazônia, principalmente no Rio Negro. Neste, há uma localidade chamada Barcelos, distando uns 400 quilômetros à montante de Manaus, onde se diz haver a maior concentração conhecida daquelas lauráceas. É sabido o velho costume da região, de fazerem incisões nas referidas árvores, recolhendo a resina que delas escorre, para queimá-la nos seus lampiões. Segundo Kuhlmann, de uma única incisão no seu tronco, escorrem cerca de 20 litros do líquido oleaginoso (19).

O vegetal em questão, que pode atingir 40 metros de altura, possui um tronco reto cujo diâmetro tem em média 80 centímetros mas, muitas vezes, chega a alcançar 120 centímetros. Ao invés da seringueira, na qual se fazem incisões oblíquas para a extração do látex, de inhamuf as mesmas devem ser feitas no sentido vertical, adaptando-se os recipientes justos abaixo do corte.

19. A Óleo Resina do Inhamuf

Infelizmente só temos conhecimento de dois químicos que se dedicaram a analisar os componentes do óleo essencial do inhamuf, e os resultados divergem bastante.

O primeiro deles foi Antenor Alves de Souza Machado, cujos trabalhos publicados

em 1939 (13) e 1942 (9), apresentam, respectivamente, os seguintes percentuais para os componentes encontrados:

Alfa-pineno	32,2%	32,2%
Beta-pineno	48,2%	47,5%
Limoneno	2,5%	2,8%
Terpinoleno	7,4%	7,0%
Alfa-terpinol	2,5%	2,0%
Não dosados	—	8,5%

O segundo pesquisador foi Yves René Naves que, em 1.952, publicou seus estudos bem mais aprofundados sobre aquele óleo, cuja composição assim define (18):

Alfa-pineno (d-rotatório, principalmente)	35%
Beta-pineno (d-rotatório)	20%
dl-Linalol	2%
Alfa-terpinol (d e dl rotatórios)	12%
Beta-curcumeno (d-rotatório)	15%
Mistura de curcúmenos, turmerone, etc.	2-4%
Substâncias não dosadas	10-12%

20. Dos Pinenos ao Canfeno

Em suas conclusões, o Dr. Neves, na época pertencendo à importante fábrica de perfumes suíça - sugeriu o aproveitamento do referido óleo como nova fonte de beta-pineno d-rotatório e de beta-curcumeno d-rotatório. Realmente, estas substâncias, devido à sua grande demanda pela indústria de perfumes, alcançam altos preços no mercado internacional. O "Chemical Marketing Reporter" cota "beta-pineno, perfumary grade, tank, FOB, US\$ 0.16/lb". Portanto, a comercialização dos diversos outros componentes do óleo de inhamuí, em especial o beta-pineno, permitirá preços mais competitivos para alfa-pineno, matéria prima para o canfeno. Não que não se possa produzir o canfeno também a partir do beta-pineno, pois, de acordo com a regra de Markownikoff o tratamento de ambos os isômeros por ácido clorídrico, gás seco, conduz ao mesmo cloridrato terciário que dá o cloreto de bornilo ou cloridrato de pineno (14). E este último, aquecido com álcalis (K_2CO_3) ou com sais de ácidos graxos, dá o canfeno.

21. Inseticidas Resultantes

Registra a história que em 1.787 a terebintina em emulsão era recomendada para repelir e matar insetos (15).

Antenor Machado conseguiu isolar da fração do terebintina (do óleo do inhamuí) que destila entre 172 e 210° C, um isômero de eucalipto, denominado cineol 1.4. Experimentou esta substância no campo contra afídeos (pulgões) que atacam as laranjeiras, mostrando-se ela promissora. E Antenor Machado cita Austerweil que, em artigo publicado

em 1929 no "Bulletin de la Société Chimique de France", dizia que o cineol 1.4 é "muito eficaz contra os insetos - mosquitos, moscas, etc".

Mais tarde se desenvolveriam inseticidas muito mais ativos a partir dos componentes da terebintina. E se nosso objetivo principal é matéria prima para o Toxafeno, nada impede que se fabriquem outros inseticidas, tudo dependendo de como evoluirá a industrialização do óleo do inhamuí, sua composição e fracionamento.

Por exemplo, uma das empresas agora interessadas em produzir o Toxafeno em Alagoas, por muitos anos fabricou, no seu país de origem, grandes quantidades de um inseticida que denominou Strobane. Este produto, contendo 65 a 66% de cloro, é uma mistura de terpenos policlorados e outros policlorados relacionados. Ele resulta da cloração conjunta de toda a fração que contém os pinenos e o canfeno (16).

Também a cloração do cloreto de bornilo (cloridrato de pineno) em tetracloreto de carbono, sob a ação da luz solar, dá o 2,6,7-triclorocanfeno, que tem boas propriedades inseticidas (1: pág. 240).

Finalmente, ainda a partir do canfeno, se fabrica um inseticida cuja grande vantagem é a sua rápida ação de contato, abatendo os insetos em voo ("Knock-down"). Ele é obtido tratando-se aquela matéria-prima pelo ácido monocloroacético, o que dá o isobornil cloroacetato. Este então se faz reagir com tiocianato de sódio, dando aquele produto que, no grau técnico contém 82% de isobornil-tiocianoacetato e 18% de outros terpenos ativos, principalmente o fenchil-tiociano acetato. Comercialmente conhecido como Thinite, é fabricado nos E.E.U.U por outra das empresas que tem projeto para produzir Toxafeno em Alagoas.

22. Incentivos Governamentais

Que se apresente ao Governo um projeto de indústria extrativa vegetal, a localizar-se em plena floresta amazônica, sem sacrificar árvores e absorvendo considerável mão-de-obra local, para obter diversas matérias-primas bem comercializáveis, mas cujo objetivo principal seja empregar uma delas na fabricação do defensivo agrícola de maior consumo no país.

Que se mencione tratar-se de um inseticida biodegradável e que as fábricas projetadas deverão atender toda a demanda interna e ainda exportar o produto, invertendo a atual situação que nos obriga a importá-lo dispendendo seis milhões de dólares anuais.

Finalmente, diga-se que a produção local de terebintina permitirá a total integração vertical do projeto, poupando-nos a futura importação de canfeno, que nos custaria dois milhões de dólares/ano, aos preços atuais.

Garantimos que tal projeto terá absoluta prioridade de tratamento por nossas autoridades e, certamente, obterá todos os incentivos governamentais, quer do Conselho de Desenvolvimento Industrial (CDI-MIC), quer da Superintendência de Desenvolvimento da Amazônia (SUDAM-MININTER), quer do próprio Governo do Estado do Amazonas.

23. Conclusão

Objetivamos, com o presente trabalho, interessar quem quer que seja, mas em especial àquelas empresas que pretendam fabricar o Toxafeno em nosso país, na viabilidade

técnica e econômica da produção local de terebintina e seus componentes.

Mas, como brasileiros, não é menor nosso objetivo, em assim procedendo, de contribuir com esta pequena parcela, para o desenvolvimento de uma região tão rica de recursos naturais quanto carente em explorá-los, necessidade esta imperiosa para beneficiar nossos irmãos, que ali vivem em condições as mais adversas, garantindo a posse de metade do território nacional.

24. Resumo

O autor se refere ao grande consumo brasileiro do inseticida biodegradável Toxafeno e sua futura fabricação no país. Mostra as possibilidades da integração vertical total do empreendimento, pela produção local de canfeno, e da matéria-prima deste, que é a terebintina. Sugere, para tanto, extraí-la de uma árvore brasileira da família das lauráceas, a *Nectandra elaiophora* ou *Ocotea barcellensis*, populamente conhecida como *louro inhamuí*, abundante às margens do Rio Negro, na Amazônia. O autor procura mostrar ainda a viabilidade técnica e econômica do empreendimento, o qual contaria com todos os incentivos governamentais.

Summary

The author mentions the very great consumption in Brasil of Toxaphene, a biodegradable insecticide, and the future manufacture of the same in the said country. He explains the possibility of the vertical total integration of this development due to the local production of camphene and its raw material, turpentine. The turpentine is to be extracted from a Brazilian tree belonging to the Lauraceae species, the *Nectandra elaiophora* or *Ocotea barcellensis* locally known as *Louro Inhamuí*, a very commonly found on the banks of the Negro River, in the Amazon region. The author proves the technical and economical viability of this venture which would be accompanied by a series of governmental aids.

MUNA
KTB

ADVANCES AND ACHIEVEMENTS OF A UNDP/PAHO UNIFIED FOOD CONTROL LABORATORY PROJECT IN CONTAMINANT CONTROL

ANDRZEJ E. OLSZYNA—MAKZYŚ*

Summary

The use of pesticides in less developed tropical countries based on agricultural economy, especially those that grow cotton, is usually much more intensive and less regulated than in industrialized countries in temperate zones. This leads to environmental contamination, often on a large scale. The Central American isthmus is a case in point. Its meat exports have been affected because of high DDT content, fish mortality has been observed, and more recently some of the highest contamination of human maternal milk with DDT and other chlorinated pesticides has been found.

Those last findings were made first at what was then a nucleus of a new Food Control and Analysis Division of the Institute of Nutrition of Central America and Panama in Guatemala. That Division has since been fused with the national Guatemalan Bromatological Laboratory and expanded, with the assistance of the Pan American Health Organization (PAHO) and the United Nations Development Program, into a project known as the Unified Food Control Laboratory (LUCA). The project continues to be very active in the pesticide and pesticides residue field, but has in the two years of its existence broadened its scope considerably to cover all chemical and microbiological food and environmental contaminants. In addition to acting as the official food control laboratory of the Guatemalan Government, it offers analytical services, technical advice and specialized training to governments and industries of other Central American Countries in particular and Latin American countries in general.

Although badly affected by recent financial crises of international organizations and the disastrous earthquake of February 4, the project continues to consolidate itself of the few laboratories of this type and scope in Latin America.

Most of the less developed countries lie in the tropical and sub-tropical areas. Their economy is based largely on agricultural production, both for their own consumption and for export. The climate in those areas permits more than one harvest in the case of many crops. Unlike the temperate zones, there is no winter period during which vegetation stops growing, insects disappear and many animals hibernate.

This has one important implication and one difference in comparison with temperate zones: agricultural pests also thrive throughout the year, although different ones may appear during different seasons; and fight against them has to be conducted throughout the year.

* Chief, Food Control and Analysis Division, Institute of Nutrition of Central America and Panama (INCAP) and Project Manager, Unified Food Control Laboratory.

The main tool in this fight have been chemical pesticides. Among those, the synthetic organic chemicals introduced since the Second World War in gradually multiplying variety of compounds and much more so, of formulations, have been used in ever increasing quantities.

In some of the less developed tropical countries, this increase in the volume of pesticides used has been really spectacular. Apart from positive factors, such as rise in agricultural production, increasing availability and in some cases lowering of the price of pesticides, there have been some negative ones accounting for the mounting volume of pesticides used: the development of resistant strains of pests, particularly insects, lack of adequate legislation regulating and limiting the use of pesticides, and often, where such legislation exists, failure to enforce it.

One of the most common crops in tropical and subtropical countries is cotton. Perhaps no other crop has so many insect enemies as cotton. Consequently, in cotton-growing countries, more than half of the total of insecticides used is applied to cotton. In countries such as Egypt, Peru and Central America (all of whose republics, except Costa Rica, grow cotton), the proportion is even higher, insecticides for cotton application making up most of the chemicals used for pest control (1).

The principal insecticide used in Central America on cotton has been DDT. The same insecticide was also used in the malaria eradication programs conducted in all the countries of the Isthmus.

The increasing resistance of cotton pests to DDT and simultaneous destruction of their natural insect enemies have led to ever increasing number of sprayings (from some half a dozen per season to sometimes over forty), increasing quantity and concentration of insecticide used and combination of DDT in the form of various "cocktails" with other insecticides, such as toxaphene and parathions (ethyl and methyl).

The increasing and indiscriminate use of DDT, mainly by aerial spraying, led as one of the first damaging results to introduction of resistance in the malaria mosquito to that cheapest, safest and most stable insecticide and to the need for a switch-over to more costly and less safe insecticides, such as malathion and propoxur (Baygon). In its turn, the introduction and increasing use of organophosphate parathions of high acute toxicity, in addition to or instead of DDT, caused a mounting number of human poisonings, often leading to death, principally among sprayers of parathion containing formulations on cottonfields. Lack of protective clothing in the absence of regulations enforcing its wearing, or reluctance to use it in the fiercely hot tropical climate of the Pacific coastal plain, where most of Central American cotton is grown, have been the main cause of these intoxications, but there have also been multiplying accidental poisonings, such as those caused by food contaminated with parathion.

However, apart from these poisonings by compounds of high acute toxicity, the problem of residues of pesticides of relatively low acute toxicity but high persistence, such as chlorinated insecticides and herbicides, came to the surface in the middle sixties. In the almost complete lack of any pesticide regulations, or of laboratories capable to determine pesticide residues, the campaign conducted in the United States and Europe since the appearance of Rachel Carson's "Silent Spring" in 1962 against the persistent chlorinated pesticides had little impact in Central America at first. However, the rejection of some shipments of frozen meat exported to the United States from Nicaragua in

1966 and 1967, because their DDT content exceeded by much the tolerance limit of 7 parts per million on fat basis, caused preoccupation among the authorities, cattle breeders and meat exporters for economic reasons and interest in possible routes and magnitude of contamination of meat, milk and other foodstuffs.

The Central American Pacific plains constitute cattle, cotton and sugarcane country at the same time. Most pastures are adjacent to cottonfields. Some of the chemicals applied to the latter inevitably drift away. In aerial applications, it has been calculated that no more than 25% of material sprayed actually reaches cotton. Moreover, cattle are often allowed to graze on the roadside adjacent to cottonfields or on harvest leftovers. Finally, both organophosphate and organochlorine insecticides, particularly the latter, including DDT, have been used against the ectoparasites of cattle, such as ticks. If this is done during lactation or immediately prior to slaughter, as has been the frequent practice in uncontrolled areas, residues will inevitably be found in meat and / or milk.

In the same areas, river, lake and ocean coast fish mortality on a large scale has often been observed during the seasons of intensive spraying.

Following the economic losses sustained by the Nicaraguan meat exporters, the first small laboratory devoted exclusively to the determination of organochlorine residues in meat by means of a gas chromatograph acquired specifically for the purpose, was established in 1967 in the largest meat packing plant in Managua. It was the first laboratory of this kind in the area, but naturally of very limited scope.

About the same time, the Institute of Nutrition of Central American and Panama (INCAP), administered by the Pan American Health Organization (PAHO), was striving to comply with a 1964 resolution of the Ministers of Health of the area, asking the Institute to assume the role of Food Reference Laboratory for the area (2). A study of the problem by an independent consultant revealed the need to create a special division of the Institute for the purpose, on a fairly large scale, to serve the six countries adequately. Initial financial assistance of international organizations, preferably of the United Nations Development Program (UNDP) and of the Pan American Health Organization, would be needed, together with counterpart contributions from the countries, and, after the initial period, some source of income to make the laboratory financially self-sufficient would have to be determined.

Planning and especially negotiations involving six governments and two international bodies were of necessity protracted; many political and financial problems had to be overcome. Finally the brief but bloody war between El Salvador and Honduras put a virtual end, at least for a number of years, to the functioning of the Central American Common Market, which the Reference Laboratory was envisaged mainly to serve, and to the cooperation of the countries in the establishment of the latter.

While these negotiations continued, nevertheless, PAHO was persuaded to finance a nucleus of the future Reference Laboratory as a sort of demonstration unit, which would make available to the countries some new laboratory technique so far lacking at INCAP and in the area, and tackle by means of that technique some problem so far untouched.

The new analytical technique chosen, one which has many applications and which was then completely absent in the area, was gas chromatography; and although

the first gas chromatograph was selected for maximum versatility, the problem to which it had to be immediately applied was that of pesticides, including analysis of formulations, dealing with acute intoxications and, by far in most demand, determination of residues in all sorts of materials, but principally foodstuffs and water.

The first gas chromatograph, a four-column Tracor MT 220, was installed in mid-1969. Since, however, the new "Division" consisted merely of its chief, acting also as zonal adviser in food control matter involving much travelling, and a secretary, little laboratory work could be done, beyond gaining experience of the apparatus until first a technician and then another chemist were appointed in the course of the first half of 1970.

Following the policy of widest possible field of applications, the instrument was packed with detectors, including dual flame ionization, Coulson electrolytic conductivity, Nickel 63 electron capture and Melpar flame photometric. Since, however, it was the pesticide analysis for which most demand arose, it was the last two detectors that proved particularly useful, and in fact had been purchased for that very purpose.

The original space was a laboratory 6x3.5 meters in area where all the sample handling, extraction, clean-up, as well as gas chromatography and other laboratory work were performed. In order to offset the cost of operations and possibly extend the facilities, analytical services were offered for moderate fees to the industry by means of advertising, and demand for them, at first rather low, later showed a rapid increase. The pesticide companies themselves and the Guatemalan meat industry were among the first ones to make use of the laboratory.

However, the public health problems and service to health authorities of the area were always considered as the principal mission of the laboratory, and in this field both the residue problems and acute intoxications had to be tackled.

In this last field, the laboratory had to cope with its first big emergency when a massive intoxication occurred in Honduras in May 1971 in the presidential guards battalion, in which 102 soldiers were involved, of whom 36 died. Analysis of gastric lavage, vomit, organs and foodstuffs consumed by the victims were made and a strong contamination with ethyl and methyl parathion were found. Apparently the battalion's food store had been "fumigated" with Folidol, a formulation containing those two insecticides.

On a smaller scale, a food poisoning death of several members of a family in Belice, was dealt with in the same year. Flour contaminated with aldrin was found to be responsible. The same foodstuff contaminated with parathion was responsible for death of 17 persons out of a total of 92 poisoned Jamaica only a couple of months ago the latest outbreak in the investigation of which our project was asked to help.

To go back to 1971, a cholinesterase in blood determination method was introduced and a program of systematic checking of blood level of formulation workers of one of the biggest pesticide companies was initiated.

However, except for interruptions caused by emergencies, it was the residue work which from the beginning occupied most of the time and energy of the laboratory. Results of a preliminary survey of some selected Guatemalan foodstuffs, started in the middle of 1970, were presented at a regional meeting early in November (3) (Table 1).

Table 1
PESTICIDES RESIDUES FOUND IN SELECTED FOOD ITEMS FROM GUATEMALA
(in parts per million)

Product	Total DDT	Total BHC	Heptachlor Epoxide	Dieldrin	Endrin	Toxaphene
<i>Animal origin</i>						
Cow's milk	0.021	0.001	-----	-----	-----	-----
Human milk	0.478	0.051*	0.002	0.007	-----	-----
Egg yolk	0.517	TR**	0.001	0.030	TR	-----
Beef	4.92	0.076	-----	0.025	-----	-----
Beef	4.57	0.051	0.031	-----	TR	-----
Beef	6.54	TR	TR	-----	-----	-----
Chicken	1.96	0.062	0.013	0.050	0.047	1.57
River fish	10.29	0.216	0.027	0.354	0.015	5.57
<i>Plant origin</i>						
Black beans	0.070	TR	TR	-----	-----	-----
Watermelon rind	0.134	TR	0.001	0.022	0.57	-----
Banana	0.355	TR	-----	-----	-----	-----
Polished rice	0.180	0.820	-----	-----	TR	0.512
White corn	0.679	-----	-----	-----	-----	-----
Cooking oil	1.59	-----	-----	-----	-----	-----

* This figure includes Heptachlor
**TR = trace (less than 0.01 ppm)

Generalized contamination with DDT and other chlorinated pesticides was found. Two facts in particular appear significant: the presence of several parts per million, toxaphene, beside similar quantities of DDT, in chicken and particularly river fish, which would indicate recent exposure to this very common combination used on cotton, (toxaphene is normally metabolized rather quickly, in comparison with DDT); and a DDT content of a sample of human milk which appeared higher than any so far published in literature.

This last fact led to the initiation of a more comprehensive study, carried out in several stages between mid-1970 and 1971 in collaboration with a project entitled "Ecological implications of insect control in Central America" launched by the Washington University of St. Louis, Missouri with Dr. Mohammed Taghi Farvar as team leader.

Due to often very small quantities of human milk available, a micromethod was devised with the advice of the Primate Research Laboratory of the Environmental Protection Agency (EPA) in Perrine, Florida, into whose Quality Control Program related to the Community Studies Program the laboratory had been accepted. The method has since been incorporated into the manual of analytical methods of that unit currently known as the Health Effects Research Laboratory of the Environmental Toxicology Division of EPA (4).

Milk was collected from 46 nursing mothers in there Guatemalan rural communities.

Two of these communities are in zones where cotton is intensively cultivated. In the third community, which is situated outside the cotton-growing area, five samples of cow's milk were analyzed for the sake of comparison.

According to the results obtained in these areas, the amount of DDT in human milk ranges from 0.342 to 12.2 parts per million (ppm); the greatest amount reported to date in the United States and Western Europe over the last 20 years has been 0.37 ppm. In some samples appreciable amounts of HCH (0 to 0.10 ppm) and heptachlor epoxide (0.001-0.021 ppm) were also encountered, as well as small amounts of dieldrin and endrin. (Table II) :

Table 2

CHLORINATED PESTICIDES IN HUMAN MILK GUATEMALA, C. A.
(in ppm, whole milk basis)

Community	Crop	No. of samples	Total DDT		Total HCH		Dieldrin		Heptachlor epoxide	
			Mean \pm s. d. * (Range)	Positive samples	Mean \pm s. d. (Range)	Positive samples	Mean \pm s. d. * (Range)	Positive samples	Mean \pm s. d. * (Range)	Positive samples
B Rosero, Chempiceno	cotton, woman	27	1.84 \pm 1.25 (0.342-4.97)	27	0.006 \pm 0.005 (0-0.019)	23	0.002 \pm 0.003 (0-0.010)	23	0.007 \pm 0.002 (0-0.006)	n. d.
Chen, Colons, La Gomera	cotton	9	3.05 \pm 1.85 (1.57-6.68)	9	0.013 \pm 0.010 (0-0.037)	5	n. d. **	n. d.	n. d.	n. d.
La Buzb, Chiquimula	cow	10	1.11 \pm 0.80 (0.411-1.77)	10	0.24 \pm 0.009 (0.010-0.035)	10	n. d.	n. d.	0.003 \pm 0.007 (0-0.021)	n. d.

* standard deviation
** not detected
Values below 0.001 ppm are not reported
(a) excluding one sample containing 12.21 ppm
(b) excluding one sample containing 11.50 ppm
(c) excluding one sample containing 0.100 ppm
(d) excluding one sample containing 0.101 ppm

The samples of cow's milk taken at the third community contained between 0.002 and 0.077 ppm of DDT, with an average of 0.025. In the same locality the DDT content of human milk (with the exception of one sample which contained 11.5 ppm of DDT) ranged from 0.411 to 1.77 ppm, yielding an average concentration (1.11 ppm) 45 times higher than that found in the cow's milk.

The figures obtained for human milk are from 7 to 244 times the maximum concentration of DDT legally tolerated by the United States of America (0.05 ppm), this figure also being the "practical residue limit" established by FAO/WHO. The results of the tests in the three areas indicate that in Guatemala the suckling child daily consumes from 6 to 207 times the maximum daily acceptable intake level (0.005 mg per Kg body weight) advocated by FAO/WHO. These findings were considered highly significant, since they were the first results of this type obtained for a developing country in a tropical region (5).

It was not possible to establish definitely whether the concentration of DDT in the samples of human milk collected in localities situated in cotton-growing zones of Guatemala is significantly higher from the statistical viewpoint than in samples

from the community where cotton is not raised, although on eliminating two "outliers" such difference is found at $P < 0.05$.

However, statistically significant difference was found in the second study, carried out in 1974, between the much lower degree of contamination in Guatemala City and two rural localities, one in the north-east with bananas as the main crop and the other in the south in the cotton-growing area (Table III) (6).

Table 3

CHLORINATED PESTICIDES IN HUMAN MILK GUATEMALA, C. A.
(in ppm, whole milk basis)

Community	Crop	No. of Samples	Total DDT		Dieldrin		Heptachlor epoxide	
			Mean \pm s. d. * (Range)	Positive samples	Mean \pm s. d. (Range)	Positive samples	Mean \pm s. d. * (Range)	Positive samples
Guatemala City	-	15	0.480 \pm 0.345 (0.025-1.03)	15	n. d. **	n. d.	n. d.	
Morales, Ixabel	Banana	10	2.55 \pm 1.68 (1.14-6.60)	10	0.005	1	0.002	
Escuintla	Cotton	10	3.54 \pm 2.55 (0.600-9.26)	10	0.070	1	n. d.	

* standard deviation
** not detected
Values below 0.001 ppm are not reported

In the latest study carried out in a small town in Guatemala's neighboring republic El Salvador, results were found to be slightly higher than in Guatemala City (Table IV) (6).

Table 4

CHLORINATED PESTICIDES IN HUMAN MILK EL SALVADOR, C. A.
(in ppm, whole milk basis)

Community	Crop	No. of samples	Total DDT		Total HCH		Dieldrin		Heptachlor epoxide	
			Mean \pm s. d. * (Range)	Positive samples	Mean \pm s. d. * (Range)	Positive samples	Mean \pm s. d. * (Range)	Positive samples	Mean \pm s. d. * (Range)	Positive samples
Santiago & Maria, El Salvador	Coffee	40	0.655 \pm 0.460 (0.062-1.90)	40	0.012 \pm 0.010 (0.001-0.040)	27	0.005 \pm 0.004 (0.001-0.010)	23	0.003 \pm 0.002 (0.001-0.004)	

* standard deviation
(a) excluding one sample containing 1.50 ppm
(b) excluding one sample containing 0.089 ppm

All the results obtained in Central America (summarised in Table V) indicate never - theless, a much higher contamination by chlorinated pesticides than that indicated by published results in any other part of the world except, perhaps, in one or two/ in Eastern Europe. Contamination in the Central American area studied exceeds by far any established tolerances or Acceptable Daily Intakes (ADI). (Table VI).

Table 5

DDT CONTAMINATION IN HUMAN MILK GUATEMALA AND EL SALVADOR, C. A.
(in ppm - whole milk base)

Comments	Main comp.	No. of samples	Total DDT	
			Mean, μ	Max.
Guatemala City	—	13	0.480	0.343
Coahuila de Marín	oatle	40	0.695	0.460
El Salvador	—	—	—	—
La Bamba	corn	10	1.11	0.80
Chaparral, Guatemala	—	—	—	—
El Rosero	cotton	—	—	—
Chaparral	oatle	27	1.84	1.25
Guatemala	—	—	—	—
Morón, Sabal, Guatemala	banana	10	2.55	1.68
Costa Rica, La Gorda	corn	9	1.06	1.81
Guatemala	cotton	10	2.28	1.25
Escuintla, Guatemala	cotton	—	—	—

Standard deviation:
 a) excluding one containing 5.50 ppm.
 b) excluding one containing 11.50 ppm.
 c) excluding one containing 12.21 ppm.

Table 7

MERCURY IN FISH AND SHELLFISH GUATEMALA, C. A.
(in parts per million (ppm))

Origin of Samples	Number of Samples	Mean \pm Standard Deviation	
		Mean	Standard Deviation
Atlantic Coast	15	0.11	0.16
Puerto Barrios	—	—	—
Pacific Coast	—	—	—
Irizar	4	0.01	0.02
Puerto San José	6	0.07	0.05
Champenco	11	0.07	0.08
Fresh Water	—	—	—
Amatitlán	5	0.06	0.04
T'OS	5	0.10	0.16
Tijapa	5	0.04	0.06

Table 6

CHLORINATED PESTICIDES IN HUMAN MILK DIFFERENT COUNTRIES
(in ppm - whole milk base)

Year Published	Origin	No. of samples	Total DDT			Total dieldrin			Heptachlor epoxide		
			Mean	Min.	Max.	Mean	Min.	Max.	Mean	Min.	Max.
1964	Italy	7	0.055	—	—	—	—	—	—	—	—
1971	Texas, USA	6	0.018	0.009	0.000	—	—	0.000	0.003	—	0.001
1969	Georgia, USA	5	0.050	0.029	—	0.014	0.006	0.0137	0.001	0.0137	—
1970	Germany	45	0.117	—	—	—	—	—	—	—	—
1969	Belgium	20	0.130	—	—	—	—	0.0035	—	—	TR *
1971	Canada	123	0.14	—	—	—	—	—	—	—	—
1964	Hungary	10	0.11	0.16	—	—	—	—	—	—	—
1965	Great Britain	19	0.075	0.10	—	0.004	0.007	0.023	0.002	0.023	—
1971	Texas, USA	7	0.28	0.195	—	—	—	—	0.002	0.021	—
1971	Midwest	50	0.01	0.17	—	—	—	—	0.0001	0.0107	0.0001
1970	Sweden	22	0.016	0.29	—	—	—	—	0.000	0.005	—
1971	Texas, USA	12	0.032	0.226	—	—	—	—	0.000	0.005	—
1964	Calif., USA	7	0.27	—	—	—	—	—	0.000	0.006	—
1968	Poland	51	—	—	—	—	—	—	—	—	—
1969	Romania	100	0.530	—	—	—	—	—	—	—	—
1951	Washington, D.C., USA	32	—	—	—	—	—	—	0.004	0.011	—
1974	Portugal	222	—	—	—	—	—	—	—	—	—
1965	Norway	24	—	—	—	—	—	—	—	—	—
1971	Canada	31	—	—	—	—	—	—	0.006	0.013	—

* TR, traces

The described results did not seem to have any immediate or direct impact. However, when further rejections of DDT-contaminated Guatemalan meat meant for export started occurring again in 1973 and 1974, the / results were extensively quoted in support of cattle-growers-led campaign to introduce legislation regulating the use of pesticides. Such legislations was, in fact, finally promulgated in Guatemalan in spring of 1974, in the form both of an act of congress and of detailed regulations. El Salvador and Costa Rica introduced similar legislation earlier.

In spite of the significance and importance of the facts revealed by the results of these investigations, they were nevertheless a luxury which the new laboratory could allow itself only sporadically. (Efforts to obtain an EPA grant for the purpose dragged on for two years and proved fruitless in the end). The demand for analytical services started catching up in 1971 with the capacity of the small laboratory to satisfy them. From the beginning of 1972, this growth became geometrical, caused mainly by the tightening up of a residue regulations in the USA and a massive consequent request by Honduras to control, on a biweekly basis, meat samples from all the five (later six) meat exporters. The request referred not only to organochlorine but also to organophosphate and carbamate insecticides as well as herbicides, toxic metals, hormones (principally diethylstilbestrol (DES) and antibiotic residues. On the other hand the Guatemalan meat packers

laid increased emphasis on organochlorine insecticides, principally DDT, which continued to be the main headache. The expansion of this service to industry peaked in 1973, when almost \$ 40,000 were collected as fees for analysis.

This rapidly increasing demand decided INCAP to invest in a second gas chromatograph (another four-column MT 220, combined with two Nickel 63 electron capture detectors) and a Perkin-Elmer Model 305A atomic absorption spectrophotometer for metal determination, both installed in the first half of 1972, as well as to appoint two new laboratory aides, one in 1971 and one in 1972. The expansion in the variety of analyses requested and new equipment and additional help provided gave in their turn an impulse to develop new methodology. Gas chromatographic methods for carbamates, chlorophenoxy-herbicides and DES in meat were developed or adapted. Microbiological methods for antibiotic residues were introduced, while toxic elements were tackled either by atomic absorption, colorimetrically (arsenic) or fluorometrically (selenium), whichever was more suitable. Interest in metals spring originally due to their presence in many fungicides.

Mercury was handled both by gas chromatography for organic compounds (methyl mercury may account for 70 - 100% of mercury in fish) or by flameless atomic absorption, for total mercury. That metal has sad association for Guatemala, which was, after Japan, the second country to record widespread intoxication with organic mercury compounds (Minamata disease), although its origin was different.

Incidents occurred between 1963 - 1965, and in that last year a total of 45 persons were affected and 20 deaths recorded in what was at first thought to be ancephalitis and later was discovered to be due to alkyl mercury used as seed dressing with which wheat distributed for sowing purposes to peasants and used as food instead, had been treated (7). (As is known, several similar outbreaks have occurred since in countries such as Turkey and Iraq).

Systematic checks in export meat never discovered any mercury. A comprehensive survey of fish and shellfish from inner and coastal waters of Guatemala was carried out in 1975. A summary of the results in Table VII shows that local fish contamination does not constitute a problem in Guatemala - where in any case fish consumption per caput is some of the lowest in the world (8).

While these analytical activities were going on, and the feasibility of centralized, analytical services to Central American countries in specialized fields was being amply demonstrated, the Pan American Health Organization made a proposal to the Guatemalan Government that it should embrace the original idea of a Food Reference Laboratory at INCAP and sponsor it as its own national laboratory, to be developed during four years with financial assistance of PAHO and UNDP. The new laboratory, to be known as Unified Food Control Laboratory of Guatemala (LUCA from its Spanish initials), would be formed by fusion of the Ministry's of Health small and weak Bromatological Laboratory with the thriving nucleus of the Food Control and Analysis Division, to be located at INCAP and under its administration. Analytical services would nevertheless be offered to other Central American countries, with the option of eventual adhesion.

After a thorough study of the project, including contracting of an independent consultant, the Government adopted the project and presented, towards the end of 1971, a request to UNDP for assistance to it as part of the four-year plan of technical

collaboration. Negotiations with UNDP to place the project in an "A" category lasted throughout 1972, and the Project Document was finally signed by the Government, UNDP and PAHO as its Executive Agency in 1973, pledging contributions in kind and cash of about half a million dollars each over a period of 4 years. The project was officially initiated on January 2, 1974, with the transfer of the personnel and equipment of the national laboratory to INCAP.

With this "marriage" the principal function of the combined staff acting as the national laboratory became food analysis, for registration and control purposes, of samples collected by official inspectors of the Food Control Department of Guatemala. At the same time, requests for services from authorities of other Central American countries are handled by the same laboratory staff acting in its capacity of a division of INCAP.

The considerable expansion of space, personnel (now totaling 25, including 7 professionals) and equipment, which has continued during the whole first two years of the existence of the project, has permitted also an important expansion and diversification of its activities. Nevertheless, pesticide problems continue to be one of its main interests, and an object of the major part of demand for analytical and consulting services and training.

This last point has become one of the main tasks of the project, offering on the job training in analytical techniques, the main demand lying again in the field of pesticides. The fellows have been mainly graduates, in responsible positions in their own countries, often laboratory chiefs; some have been students working for their final thesis. They come not only from Central America but from all Latin American countries, and the periods of training vary from two weeks to a year, depending on individual needs and on the length of fellowship granted. Already in 1970, one chemist (from the Dominican Republic) received training in pesticide residue analysis. There were two (from Mexico and Honduras) in 1971, and in 1975 the figure reached nine, from five different Latin American countries.

With the expansion of the scope of the project, the field of its activities has spread also to toxic contaminants other than pesticides, which have recently come into prominence, as well as to microbiological control of foodstuffs, including microbial toxins assay, under the direction of a leading microbiologist in this field known internationally for his work on *Staphylococcus aureus* toxin. A watchful eye is being on polychlorinated biphenyls (PCB's), both as toxic pollutants *per se* and as an interference in organochlorine pesticide analysis, but so far they have not been found to constitute a problem in the area, from either point of view. Other industrial contaminants such as nitrosamine and vinyl chloride are likely to require special attention in the immediate future. Lead and cadmium leached from poorly baked native ceramics, widely used and sold to tourists, have long been listed among survey priorities.

However, it is the "natural" contaminants such as mycotoxins, and especially aflatoxins, which have been for some time at the forefront of LUCA's preoccupations, as is the case with laboratories and health authorities in many countries. Corn is the staple cereal in the area, and is particularly liable to attack by molds producing aflatoxins and several other mycotoxins, not only due to inadequate storage facilities, but already in the field. Cottonseed used for formulation of such protein supplements as well-known

INCAPARINA, one of the earliest results of INCAP's search for nutrition-improving protein-rich cheap food-stuffs, has also to be monitored constantly and aflatoxin B is from time to time found in it in quantities which need continued vigilance.

To cope with all those problems, new equipment and techniques have been constantly added. The minicolumn and thin layer chromatography procedures for aflatoxins, with visual quantitative estimation, have been augmented, speeded up and made more accurate by the introduction of the Neotec Velasco fluorometer, and are likely to be made even more so by the introduction of high speed liquid chromatography (HSLC), using the recently acquired Du Pont Model 830 Liquid Chromatograph. The automatic gel permeation clean-up apparatus, the "Autoprep 1001" should speed up that longest and most tedious preparatory stages of both pesticide residue and aflatoxin analysis. Further automation of many procedures will be possible thanks to already partially installed Technicon Auto Analyzer. The graphite furnace and many other accessories added to the atomic absorption techniques permit to increase the sensitivity of many metals determinations 100 - 1000 fold. And, of course, the visible, ultraviolet and infrared spectrophotometry, as well as fluorometry, are by now old workhorses of any analytical laboratory.

In the current 1976, LUCA's equipment was to be completed, in addition to polarography, electrophoresis and ion selective electrode equipment, by two most sophisticated and advanced instrumental systems, the gas chromatography / mass spectrometry system and the X-ray fluorescence system, both computerized and representing between them an investment of over \$200,000. With that, the laboratory would be unique of its kind in Latin America and one of the few of its kind in the world, capable to identify rapidly any element or any unknown organic compound such as pesticide metabolites in the environment and to tackle any toxicological problem.

Unfortunately, within the last few months, the project received two heavy blows. The acute financial crisis which affected the UNDP towards the end of last year caused the suspension and possible cancellation of virtually the whole 1976 allocation for equipment and supplies. Out of \$274,000 allotment for this year, only a symbolic part has been so far "unfrozen". The second, and much more serious blow, was the earthquake which devastated Guatemala on February 4 and caused explosions and fire in the area of the project. Jointly they destroyed a large part of laboratory installations and furniture, all of its stock of chemicals and glassware, all its files, books and technical literature, and much of its instruments and other equipment. Also destroyed was a substantial part of INCAP's central library and many of its other buildings and field stations were also damaged or ruined.

However, the Institute gave highest priority to the rehabilitation of LUCA, and many other institutions from abroad also offered help. What was left of the equipment and installations (fortunately there were no casualties among the personnel as the disaster occurred at night), has been relocated provisionally in less damaged and hastily repaired parts of the Institute. The Microbiological Section was functioning within little more than a week, concentrating its efforts mainly on giving help to health authorities in controlling the safety of water supplies, badly affected by the earthquake. Some chemical analyses were being performed within three weeks, while all the salvageable instruments were being repaired by LUCA's staff with the help of INCAP's work-shops. Fortunately

most of the most expensive and most used instruments were saved, although some with considerable damage.

At the time of the speaker's departure to this Congress, LUCA, though wounded, was back on its feet and functioning to the best of its ability in its cramped temporary quarters. As from the last of May, even the tutorial students, who had to be sent back after the earthquake, will be accepted again.

The country has suffered very badly, and we have suffered with it. But, with God's help and if no further disasters, natural, financial or others, affect us, we should by the end of the year be functioning even better and in more fields than before the calamity.

PRAGUICIDAS NÃO-PERSISTENTES COMO SUBSTITUTOS DOS
COMPOSTOS ORGANOCLORADOS POLUIDORES AMBIENTAIS

O. GIANNOTTI *
A. ORLANDO **
W. F. ALMEIDA ***
D. de MELLO ****
F. R. PUGA *****

Instituto Biológico de São Paulo

O Instituto Biológico de São Paulo há vários anos já vem executando pesquisas para avaliar a eficiência de defensivos agrícolas não-poluente ambientais. Como resultado inicial desse trabalho foi elaborada uma lista detalhada, por cultivo e por pragas, com indicação específica dos compostos não-poluente eficientes para cada caso.

Tabela 1 INSETICIDAS ORGANOCLORADOS
POLUIDORES AMBIENTAIS

DDT	Clordano
BHC	Heptacloro
Aldrin	Dodecacloro
Dieldrin	

Tabela 2 CULTIVOS ONDE SÃO AINDA UTILIZADOS PESTICIDAS
ORGANO-CLORADOS POLUIDORES AMBIENTAIS MAS
COM POSSÍVEIS SUBSTITUTOS NÃO-POLUENTES

Algodão	Coco
Amendoim	Feijão
Alfafa	Fumo
Arroz	Mandioca
Banana	Milho
Batata doce	Soja
Batatinha	Tomate
Café	Trigo
Cana-de-açúcar	Uva

Nota:

Os pesticidas organoclorados persistentes são também utilizados no combate às formigas cortadeiras.

São mencionados apenas os cultivos que ainda tinham indicações de uso de inseticidas e acaricidas organoclorados pela Publicação n.º 123, de 1972, do Instituto Biológico de São Paulo.

- * Diretor da Divisão de Defensivos Agrícolas
- ** Chefe da Seção de Praguicidas
- *** Diretor da Divisão de Biologia Animal
- **** Chefe da Seção de Toxicologia e Higiene Comparada
- ***** Assistente da Seção de Toxicologia e Higiene Comparada

Tabela 3 INSETICIDAS E ACARICIDAS NÃO PERSISTENTES
SUBSTITUTOS DOS COMPOSTOS ORGANOCORADOS
POLUIDORES AMBIENTAIS

<i>a - Inseticidas organofosforados</i>		
Amidition	EPN	Mecarban
Azinfós metílico	Etoato metílico	Meditation
Bromofós	Fenitroton	Mevinfós
Carbofenotion	Fention	Monocrotofós
Demeton metílico	Fentoato	Ometoato
Diazinon	Formotion	Parations
Diclorvos	Fosalone	Protoato
Dicrotifós	Fosfamidon	Tiometon
Dimetoato	Fosmet	Triclorfon
	Malation	Vamidotion
<i>b - Inseticidas carbamatos</i>		
Carbaril	Metomil	Propoxur
<i>c - Inseticidas dinitrofenólicos</i>		
Binapacril	Dinobuton	
<i>d - Inseticidas e acaricidas organoclorados não considerados altamente poluentes</i>		
Canfeclor	Clorfenetol	
Clordimeform	Clorfensulfeto	
(clorfenamidina)	Dibromo	
Clorfenson	Endossulfân	
Clorobenzilato	Endrin	
	Lindano	
<i>e - Inseticidas e acaricidas de grupos diversos</i>		
Enxofre		
Propargite		
Tetradifon		

Do ponto de vista técnico, é perfeitamente viável estabelecer as recomendações para o combate das pragas que atacam as nossas principais lavouras, sem que seja necessária a inclusão de produtos poluentes, nem de produtos altamente tóxicos que ponham em risco a saúde e a vida do homem e de animais. Com exceção dos formicidas, a proibição dos defensivos agrícolas altamente poluidores ambientais não irá, do ponto de vista técnico, causar problemas profundos e insolúveis na organização de nossos programas fitossanitários.

Sob o ponto de vista econômico, a gravidade dos inconvenientes que decorrem da aplicação de um defensivo agrícola poluidor ambiental ou persistente na cadeia alimentar e no homem, deve ser levada em consideração na avaliação final do problema. Assim sendo, tratando-se do uso de um comprovado poluente da natureza, de um possível cancerígeno, ou de qualquer tipo de substância que venha causar prejuízos à vida do homem, o seu uso deve ser evitado por todas as formas, ou pelo menos severamente regulamentado.

Este procedimento é particularmente certo quando existem substitutos igualmente eficientes e sem as características indesejáveis.

No caso presente, os inseticidas organoclorados poluentes podem ter o seu uso proibido para a grande maioria das pragas de nossas lavouras, à semelhança do que já ocorreu com as pastagens e as plantações de fumo.

Estamos certos de que o pequeno aumento final no custo de produção, se houver, será altamente compensador porque estas medidas irão solucionar graves problemas para a coletividade.

Sob o ponto de vista toxicológico, os inseticidas clorados orgânicos, persistentes no ambiente, nos animais e no homem, são perigosos para a vida silvestre, para insetos úteis, para aves, para peixes e para o homem. Estes compostos acarretam a formação de tumores malignos no fígado de roedores.

Outro tipo de atuação de DDT e de outros inseticidas organoclorados sobre o organismo humano e de outros animais, mesmo nas pequenas doses em que são absorvidos como resíduos nos alimentos, relaciona-se com o aumento de enzimas celulares metabolizantes de drogas. Deste modo, numerosos compostos, inclusive medicamentos e hormônios são metabolizados e biodegradados no organismo de modo mais rápido do que o normal. Este fato é relativamente novo e não são bem conhecidas as implicações que podem causar ao organismo, com a eliminação rápida de substâncias indispensáveis à vida normal do homem.

Em conclusão, sob os pontos de vista técnico, econômico e toxicológico, os inseticidas clorados orgânicos persistentes na natureza, nos animais e no homem devem ter uso agrícola proibido com as raras exceções indicadas na tabela anexa.

Tabela 4 PRAGAS CUJO COMBATE DEPENDE AINDA DE INSETICIDAS ORGANOCORADOS PERSISTENTES

- 1 - Precevejo preto - *Cyrtomenus mirabilis* Perty
cultivos de amendoim → Aldrin, Heptacloro
- 2 - Bicho-bolo - *Dyscinetus planatus* (Burm.)
cultivos de batatinha → Aldrin, Clordano
- 3 - Besouro pardo - *Bolax flavolineatus* (Mann.)
Videira → DDT
- 4 - Formigas cortadeiras - gen. *Atta*
Aldrin
Dodecacloro
Heptacloro

Os inseticidas químicos, alguns altamente tóxicos para homens e animais, vêm causando sérios distúrbios e provocando além das causas diretas de intoxicação, a poluição dos cursos d'água e de solos agrícolas.

A verdade é que em contrapartida, estes inseticidas químicos são responsáveis pelo aumento de produção das colheitas de produtos alimentícios e sua conservação em silos de armazenagem.

Mesmo assim, com as conseqüências altamente negativas para a saúde humana, sua supressão imediata seria catastrófica, já que não existindo na atualidade, outros produtos ou métodos em quantidades suficientes para suplantá-los, a diminuição das safras mundiais agravaria ainda mais a escassez já pronunciada de produtos alimentícios.

Cabe, pois, ao Ministério da Agricultura, às Secretarias de Agricultura, ao S.E.M.A. e às universidades competentes, intensificar um ataque em todas as frentes, coordenando esforços para no menor prazo possível, poder ir substituindo tão nocivos produtos, por outros métodos de combate às pragas que atacam as plantas cultivadas*.

Os mais importantes processos para o controle das pragas, provocadas principalmente por insetos, ácaros e aracnídeos, poderíamos resumí-las em:

- A - Inseticidas de origem vegetal
- B - Inseticidas biológicos
- C - Controle manual
- D - Controle mecânico
- E - Controle cultural
- F - Controle biológico
- G - Controle com armadilhas elétricas
- H - Variedades resistentes
- I - Saúde dos solos vivos

Inseticidas de Origem Vegetal

O reino vegetal possui muitas plantas de grande interesse como produtoras de inseticidas, cujo estudo ainda não tem sido efetuado convenientemente e, por esse motivo, a maioria delas não estão sendo utilizadas em escala industrial.

Em recente trabalho "Insecticides From Plants" agricultural Handbook n°46, por Martin Jacobson, do Biologically Active Natural Products Laboratory U.S.D.A. Janeiro

*"Noções básicas sobre praguicidas - generalidades e recomendações de uso na agricultura do Estado de São Paulo". Instituto Biológico - Giannotti, Orlando, Puzzi, Cavalcante e Mello.

de 1975, descrevem-se 1.485 espécies, agrupadas em famílias de plantas de poder inseticida, não tendo dado ênfase, nem incluído as já bem conhecidas plantas inseticidas cujos princípios ativos são: nicotina, nornicotina, anabasi, rotenóides, piretrina, riânia e sabadilha.

Químicos, entomologistas e botânicos, deverão continuar buscando e investigando plantas que matem os insetos nocivos, porém que não sejam tóxicas para o gênero humano e os animais.

Uma vez que o cientista descobre que uma planta é útil como inseticida, ele deve averiguar qual é o princípio ativo.

Estes descobrimentos são apenas o primeiro passo para sua industrialização e posterior desenvolvimento comercial. Estes esforços tomam muito tempo e custam muito dinheiro.

Os princípios ativos podem encontrar-se nas raízes, nas folhas, nos pecíolos, nas sementes, nos bulbos, nas frutas ou na madeira.

Muitas vezes os princípios ativos ocorrem em determinadas fases de crescimento da planta e a época oportuna de aproveitamento é de imprescindível conhecimento.

Por enquanto parece-nos que as pesquisas e aproveitamento industrial no Brasil, devem intensificar-se nas espécies e variedades nativas, já de comprovada ação inseticida*.

São as plantas icotóxicas que os primitivos aborígenes usavam na pesca, que encontram-se as espécies de maior valor industrial.

Os "Timbós", "Tinguis", "Ximbos" ou "Chimbós", têm sido descritos por numerosos botânicos. No norte do Brasil, os silvicultores preferiam utilizar "Tinguis" da família das leguminosas, subfamília das Papilionáceas, dos gêneros *Lonchocarpus* e *Derris*. Os princípios ativos são a Rotenona; Deguelina, etc., que são descritas com detalhe no trabalho já referido.

Outras plantas amazônicas de grande poder tóxico para os animais de sangue frio, que podem ser utilizadas como inseticidas são as *Tephrosia Toxicaria*, *Pers*, *T. Piscatória*, *Pers*, *T. Vogelii* Hook, *T. Brevipes* Benth, *Ryania Speciosa*.

Inseticidas Biológicos

Dentre os inseticidas biológicos atualmente em uso, as bactérias principalmente o bacilo *Thuringiensis Berliner*, realizam em nosso país uma destruição eficiente das pragas que atacam as lavouras extensivas como a *antircarsia gemmatilis* (Hubner) qua ataca o feijão soja.

Além da eficiência do controle das pragas apresenta outras vantagens, tais como, inocuidade ao homem, animais em geral e muitos dos parasitas benéficos.

Controle Manual

Essa prática é apenas recomendada para as hortas e pomares caseiros, de pequena extensão. Quando o aparecimento da praga é evidente e constatar-se a simples vista, como

*Ver trabalho: "O timbó planta inseticida Amazônica"

por exemplo a destruição à mão dos ovos dos insetos e, com grande precaução, "lagarta da couve" pela catação das lagartas e ovos, esmagamento das lagartas, crisálidas e muitas outras.

Controle Mecânico

As medidas mecânicas de combate aos insetos compreende a proteção com telas mosquiteiras, para proteger principalmente árvores frutíferas. Contra picadas de insetos; a proteção com saquinhos que envolvem frutas como: uva, goiaba, figos, pêssegos, etc; contra ataque de insetos; a formação de barreiras de metal, os sulcos profundos para confinar e facilitar a destruição de lagartas, grilos, gafanhotos, quando aparecem em grandes quantidades; o emprego de frascos* que apanham e matam numerosas pragas: moscas das frutas, mariposas, etc.

Saúde dos Solos Vivos

A matéria orgânica é a parte viva do solo, a fonte dos alimentos para as plantas fornece nutrientes para os microorganismos e pequenos animais do solo como as minhocas; no curso de sua decomposição ajuda a transformar em solúveis os componentes minerais da terra melhorando as propriedades físicas do solo.

Os solos vivos são aqueles onde o equilíbrio biológico da micro e macro-fauna do solo, permite que a digestão da celulose da matéria orgânica se processe de modo contínuo, principalmente através das minhocas, formando o húmus, índice de fertilidade.

Os terrenos equilibrados, ricos em húmus, produzem plantas saudáveis, resistentes às pragas e doenças, verdadeiros alimentos completos, cujos valores alimentícios estão em relação à fertilidade do solo. E os alimentos provenientes de vegetais, cultivados pelo sistema orgânico, formam coletividades fortes e saudáveis*.

O movimento da agricultura biológica que na Europa e Estados Unidos cada dia aumenta seus adeptos, esta revolucionando os sistemas culturais, admitindo os sistemas mais modernos de mecanização dentro de uma filosofia de conservação dos recursos naturais, e manutenção permanente da vida do solo, mediante a reciclagem dos restos das colheitas em forma de composto orgânico humificado.

Tudo será fácil na luta contra as pragas que atacam as plantas cultivadas, se a prática de conservação, recuperação e formação de solos, se processa na forma agora descrita.

Controle Cultural

A prática mecânica da agricultura conservadora, mantendo os terrenos em declive, controlados em curvas de nível, em contorno ou terraços é fundamental para assegurar uma fertilidade e umidade permanente em defesa da erosão do solo e das águas e, como já vimos, para conseguir os solos vivos com saúde.

*"The effect of soils and fertilizers on human and animal nutrition" por W.H. Allaway. Bulletin 378 U.S.D.A. março de 1975.

Estas operações ordinárias que acompanham os cultivos, aplicadas adequadamente, visam também à destruição total ou parcial das pragas, exigem o conhecimento de dados ecológicos e biológicos relativos ao inseto que se quer combater.

A rotação, planejada das culturas, a aração do solo, a época de plantio e colheita, destruição dos restos de cultura ou seu aproveitamento para a fabricação do composto orgânico humificado, as podas em época oportuna e a contínua vigilância preventiva do estado fotossintético das plantas em cultivo são medidas tão importantes quanto ao combate curativo.

Combate Biológico

Além dos inseticidas biológicos, existem os insetos amigos do homem, milhares de espécies, espécies estas que vivem exclusivamente à custa de outros insetos, prejudiciais às lavouras, beneficiando tanto os agricultores.

Quem sabe em tempos remotos, antes da intervenção do homem, desorganizando a normalidade ecológica da natureza, os insetos em seu habitat, achavam-se mantidos em condições de equilíbrio, devido à presença dos inimigos naturais. Quando o inseto é introduzido noutra região, não acompanhado de seus inimigos naturais, ele pode apresentar um aumento considerável de sua população, e em casos como o "pulgão branco", pericelya Purchasi, acidentalmente estabelecido no Estado de São Paulo, tornou-se uma das principais pragas de pomares cítricos. Foi necessário introduzir seu inimigo natural, a *Rhodolia Cardinalis* "Joaninha Australiana" conseguindo-se obter praticamente o controle dos efeitos danosos da praga.

Além da luta biológica, através dos insetos parasitas e predadores ou que diretamente ou indiretamente, são úteis ao homem, outros animais e microorganismos também contribuem a exterminar os insetos daninhos às lavouras como: pássaros, sapos, alguns mamíferos, peixes, anfíbios, répteis, ácaros, predadores, nematóides, bactérias, fungos entomogênicos e vírus.

O combate biológico baseado na criação e libertação nas plantações, de insetos entomófagos é, hoje um importantíssimo capítulo da entomologia econômica. No Brasil e em muitos outros países, inúmeros pesquisadores estão estudando e criando, em laboratório muitas espécies desses insetos.

Estas anomalias da intervenção desordenada do homem quebrando o equilíbrio da natureza, parece que deveriam servir de exemplo e proibir o desmatamento irracional da selva amazônica, que são os grandes e conhecidos problemas que os homens de ciência tentam resolver.

Controle de Armadilhas Elétricas

É a atração de alguns insetos adultos pela luz artificial, a verificamos desde a época mais remota da nossa história.

Já Aeschylus, poeta grego (525 - 456 AC) descreve em seus "fragmentos" "o destino das traças na luz das chamas".

Em 1821, Harris indica que a luz do fogo é a melhor forma de atrair e destruir os insetos voadores.

Logo, com lâmpadas de querosene e depois com a eletricidade foram-se aperfeiçoando as formas de atrair e exterminar os insetos.

Hoje em dia, principalmente nos Estados Unidos, existem, numerosos tipos de armadilhas com lâmpadas elétricas que controlam não somente os insetos domésticos como combatem também os que atacam as lavouras e numerosas plantas, tais como milho, pomares, fumo, tomates, algodão, repolho etc.

Numerosos problemas ainda faltam resolver, mas as investigações continuam, e pensamos que esta será uma das formas mais eficazes de exterminar primeiro os inimigos que atacam as lavouras, e também o combate a alguns deles.

O trabalho "Summary of Investigations of Electric Insect Traps" de Truman E. Hinton. Technical Bulletin n° 1498 U.S.D.A. Outubro 1974. Para os que se interessem neste particular, poderá ser de grande importância e utilidade.

Variedades Resistentes

Sobre o assunto, transcrevemos o que diz a publicação do "O Biológico".

"Considera-se o emprego de variedades resistentes como o método ideal para controlar os insetos. As causas da resistência nem sempre são bem compreendidas. As plantas segundo o grau ou a natureza da resistência, são classificadas em: Tolerantes e Resistentes. Tolerantes: São atacadas pelos insetos, porém apresentam regular índice de produção. Resistentes: Apresentam resistência verdadeira ou "antibiose" de natureza química, física ou fisiológica. Citam-se ainda, plantas que apresentam "resistência induzida", isto é, que têm possibilidade de apresentar um certo grau de resistência com variações dos nutrientes e as plantas "imunes".

Entre os fatores responsáveis pela resistência, podem ser citados: acidez da seiva, espessura do esclerênquima, pilosidade, vigor, plantas de ciclo curto ou que apresentam grau de recuperação elevado, comprimento e aderência da palha (espigas de milho) etc.

As variedades resistentes podem ser obtidas diretamente pela introdução de outros países, pela seleção de linhagens resistentes, pelo cruzamento ou enxertia etc.

Não há dúvida que a constante pesquisa na seleção de plantas resistentes aos ataques de insetos representará outro dos pontos positivos na suplantação futura dos venenosos inseticidas que põem em perigo a saúde humana.

Controle Integrado

A reunião coordenada de todos os meios de combate às pragas deve ser difundida entre os agricultores e pecuaristas. O ideal que hoje se procura é o controle integrado das lavouras onde reúnem-se todos os meios aqui descritos, dando-se ênfase à saúde dos solos vivos, organicamente equilibrados; as práticas conservacionistas do cultivo agropecuário, o emprego de inseticidas e acaricidas de origem vegetal não tóxico aos seres humanos e animais, os inseticidas biológicos, o controle biológico e as variedades de plantas tolerantes e resistentes a determinadas pragas. Nesta forma se exclui totalmente ou minimiza o uso de inseticidas químicos tóxicos à humanidade.

Introducción Filosófica Al Tema

Las enfermedades aparecen en la historia de la cultura de la humanidad con la aparición del hombre. Y con la aparición de las enfermedades nace la medicina y el médico. Desde que el hombre conoció la enfermedad, tuvo la idea de la muerte. Y la temió. Y buscó protegerse de ella. Y esa protección la buscó en un hombre: el médico. Es su mayor y mejor testigo. Y desde ese entonces el "yo" del médico queda unido al "tú" del enfermo, por intermedio del "entre" del diálogo. Y así, nace la medicina.

No ha de ser por pura casualidad que Apolo el Dios que personificaba la verdad y el amor aplicado a la vida terrestre y al orden social fue el inspirador de la medicina y la poesía. Y es que el médico y el poeta, ambos, suelen profetizar. Llegan al misterio de lo desconocido.

Qué testimonio nos da la medicina del hombre y de las enfermedades del hombre?

El hombre no ha variado a lo largo de la historia en su esencia. Es siempre el mismo hombre. Hoy, igual que ayer, igual que siempre. Ha variado en su existencia, es decir, en las maneras de ser hombre. En su manera de vivir, en su forma de ser. Ha variado su "aquí" y "ahora". De acuerdo a la cultura de cada época.

Las enfermedades, en cambio, han ido variando. A medida que han variado las condiciones "existenciales" del hombre, han ido, también variando sus enfermedades. Además las enfermedades se han transformado en "individualistas": "Cada hombre con "su" enfermedad, no enfermedades "propias" del hombre". No las enfermedades llamadas colectivas o epidémicas que diezaban poblaciones "enteras".

El hombre contemporáneo nace, crece, se desarrolla, se enferma y muere en forma distinta a como nacía, crecía, se desarrollaba y moría ayer. Y las enfermedades del hombre de hoy, son propias del hombre de hoy. Y cada civilización, cada cultura, tiene específicamente sus enfermedades que le pertenecen, que le son propias.

No existen testimonios fidedignos del comportamiento del hombre primitivo frente a la enfermedad. Numerosos investigadores nos refieren que los seres humanos padecían las mismas enfermedades que los animales con los que compartían sus duras condiciones de vida, destacándose, en particular, aquellas diátesis que significaban una dieta deficitaria (osteoporosis, osteoartritis, tuberculosis, etc.).

Cuando la cultura de los pueblos ha sido a predominio mágico, las enfermedades eran magia pura, y el médico mago. En la baja Edad Media se las consideró como castigo o maldición bíblica, después, más tarde, como bendición de Dios. En ambos casos, las enfermedades fueron consideradas como de origen religioso y los médicos, fueron entonces, sacerdotes.

A este respecto, es interesante recordar que el guardapolvo blanco que aún hoy usa el médico es simplemente el resultante de un mecanismo de tradición histórico-cultural. Es la túnica blanca del sacerdote médico - índice de pureza - que ha ido incorporándose como hábito al médico a través de la historia.

En los períodos románticos cuando las enfermedades eran consideradas como obra de una sensibilidad superior o romántica, aparecieron los médicos del alma, donde el cuerpo pasaba a un plano secundario.

En la cultura actual hay un predominio a nivel técnico-económico-social. Y las enfermedades se han transformado en problemas preferentemente "sociales" en cuya instancia intervienen factores técnicos y económicos.

El concepto filosófico "derecho a la salud" que existe desde el antiguo Egipto y Babilonia hasta la actual Organización Mundial de la Salud, puede ser, en cierta forma, discutido. Yo diría, que el derecho a la salud, es más que un derecho, un hecho real y normal en la vida del hombre. Y como es también, en cierta forma, un hecho real y normal la enfermedad. Son dos formas del vivir. El hombre es salud y enfermedad; no salud o enfermedad. Un aforismo de nuestro libro "El hombre, el médico y Dios" dice: "Ser enfermo no es normal; pero es normal estar enfermo".

La medicina propiamente dicha - como ciencia y como arte - comienza a surgir en Grecia. Y comienza con la filosofía. Fueron precisamente los filósofos los que entendieron la necesidad de crear una sociedad de hombres sanos, sanos de cuerpo y mente, a cuyo fin estimularon los estudios de la medicina. Y el pensamiento filosófico llegó a considerarse como un elemento indispensable en el saber médico. "El médico que es filósofo es mejor médico; el filósofo que es médico es mejor filósofo" decían los clásicos.

La medicina para los griegos, formaba parte de su concepción de amor y belleza. Era amor al cuerpo como se podía amar al arte, a la ciencia, al saber, etc. y, era también, buscar el restablecimiento de la belleza del cuerpo, que perdía el cuerpo enfermo. Y con esa concepción filosófica que consideraba a la salud como el equilibrio perfecto de la belleza del hombre, nace la medicina social o preventiva, como también nace el deseo de vivir, tan diferente a otras culturas, en las que prevalecía el deseo de morir.

Jean Bernard afirma que "la medicina se dispone a ocupar a fines de este siglo un lugar central, una encrucijada donde se entremezclan la ciencia pura, el humanismo y humanidad, economía y sociología". Pero, a nuestro juicio, fundamentalmente, su lugar central, ha de estar, en la humanización del hombre. De la era de la tecnocracia y de la superespecialización se está pasando a la era de la humanización. El médico vuelve a Hipócrates y se hace filósofo, para estar más de acuerdo a la época, sociofilósofo. Y su misión es ya no ser especialista de una enfermedad o de la enfermedad, sino de la salud. Es lo que los especialistas en salud pública llaman la "promoción" de la salud. Es medicina social cuyos objetivos básicos son: educación sanitaria, cultura física, descanso necesario y sobre todo, adecuadas condiciones de vida.

Retomamos aquí nuestras dos enfermedades que habíamos denominado sociales: Enfermedad de Chagas y Paludismo.

"El conocimiento de enfermedad de Chagas - tripanosomiasis americana en nuestro país se debe a Salvador Mazza, laborioso investigador argentino que sacando a la enfermedad del olvido, demostró su importancia, la difusión que alcanza entre nosotros, las alteraciones patológicas que produce, su tratamiento, deslindándola de otros procesos,

con la que se le había confundido.

Desde su modesto y a la vez modelo Laboratorio de la Misión de Estudios de Patología Regional Argentina, instalas en el Norte Argentino, en la provincia de Jujuy, enseñó a la ciencia médica argentina, el conocimiento de esta enfermedad, sin por ello, naturalmente, excluir a otros investigadores que también se ocuparon del tema.

En nuestro país el Mal de Chagas tiene carácter endémico. Y la enfermedad ha dejado de pertenecer a nuestra patología tropical cual le enseñábamos a nuestros alumnos desde hace muchos años y abarcar hoy, prácticamente, todo el país. Cuando Mazza hizo sus primeras publicaciones - alrededor del año 1940 - se registraban alrededor de 500 casos observados por él y alrededor de 200 casos más estudiados por otros investigadores. Hoy su número ha aumentado en tal forma, que un gran porcentaje de nuestros conscriptos son eximidos del servicio militar por padecer la enfermedad.

Los técnicos en Medicina sanitaria afirman que el número total de enfermos de Chagas en nuestra América es de 8 millones, de los cuales, 2 millones están registrados en territorio argentino.

En cuanto al paludismo, en nuestro país, puede afirmarse, sin duda, que la erradicación del mismo en el noroeste de la Argentina - de lo que tengo testimonio personal - se debe a mi ilustre amigo, el Doctor Carlos Alberto Alvarado en oportunidad de ser el Director General de Lucha contra el Paludismo entre nosotros. Más tarde ocupó y durante muchos años ejerció la Jefatura de la Campaña Antipalúdica a nivel mundial en la Organización Mundial de la Salud.

Después de haberse gastado ingentes sumas en aplicar los métodos de erradicación del paludismo italiano (la pequeña y grande bonifica) con lo que sólo se consiguió el aumento de la enfermedad, Alvarado consigue con su "empresa de pintura" tal cual él llamaba a su campaña, la erradicación de la enfermedad en las zonas mencionadas. Tengo entendido que algo muy parecido ha sucedido en Brasil con el advenimiento del D.D.T. En cambio, en la República del Paraguay, a principios de 1966 hubo un gran brote de paludismo, que, según mis referencias, aún perdura.

Después de las intensas campañas de detritización realizadas en nuestro país y que redujo a cero los índices de infección, se han observado en los últimos años algunos brotes epidémicos a lo largo de los cauces de los ríos Pilcomayo y Bermejo, en el Sudeste de la Pcia. de Salta, el Chaco, Formosa y Norte de Santa Fe.

El paludismo es una de las pocas enfermedades transmisibles que conserva aún una cifra de morbilidad y letalidad importante, ya que en el año 1957 se calculaba en 250 millones el número de enfermos en el mundo, de los cuales mueren anualmente cerca de 2.500.000.

Constituye, en fin, un problema médico - social y como tal, no sólo de incumbencia médica.

Muchas gracias.

POLUIÇÃO AMBIENTAL

Presidente - Paulo Nogueira Neto (Brasília)
Coordenador - Rywka B. Sznelwar (São Paulo)
Secretária - E. Malizia (Itália)

Temário

- **Crescimento da Criança em Áreas Poluídas**
Eduardo Marcondes (São Paulo) 149
- **A Castanha Bertholetia Excelsa e a Aflatoxicose**
M. Bastos Lira (Manaus) 153
- **Aflatoxinas em Rações de Cavalos de Corrida do Jockey Club de São Paulo**
A. M. Pereira
K. Tamashiro
R. Macruz
M. C. Salvadori (São Paulo) 157
- **Aflatoxinas em Alimentos in Natura e Preparados**
Mima Sabino
Waldomiro Pregnotatto
Márcia Thereza Tanus (São Paulo) 163
- **Efeitos da Poluição Sobre as Condições Físicas, Químicas e Biológicas das Águas em um Trecho do Rio Mogi-Guaçu - São Paulo**
Maria Helena Maier
Maria Amália Basile Martins
Márcia Navarro Cipoli
Ercius Gerbi de Chiara
Airtton Luiz Vieira (São Paulo) 175
- **Oxamniquina e Toxicidade: Ação Sobre o Metabolismo de "Argiope Argentata" (Fabricius) (Araneae - Araneidae)**
Maria José Bauab Vianna
Ney Lobato Rodrigues
Hero Godinho Tsé
Sílvia Rodrigues Machado (Botucatu) 177

- O Estudo "IN VIVO" dos Cromossomos de Pessoas Expostas a Drogas
 Maria Nazareth Rabello
 O. Frota - Pessoa (São Paulo) 179
- Bifenilas Policloradas - Sua História e Seus Problemas
 Walkyria H. Lara 181

O crescimento é um atributo ineludível dos seres jovens. O impulso genético para crescer, aliado à higidez do organismo (especialmente dos sistemas nervoso e endócrino) bem como da normalidade dos órgãos efetores, determinam a multiplicação e diferenciação celulares indispensáveis para que o processo do crescimento leve o indivíduo à idade adulta, desde que haja aporte adequado de nutrientes, estimulação psico-social e ausência de agressões morbígenas de variada etiologia. Todo o processo deriva da instrução genética contida no ovo, concretizada em seu DNA, da qual depende o desdobramento de substâncias na criação do organismo vivo: o problema crucial é a regulação e execução da síntese protéica, responsável pela diferenciação ordenada dos diferentes tipos de células. Compreende-se, pois, que poucas funções biológicas dependam tanto do potencial genético como o crescimento, mas a qualquer momento, desde o instante da concepção, o ambiente pode perturbar a ordenação, a qualidade e a quantidade do fenômeno. Crescimento e desenvolvimento representam, na verdade, uma interação permanente HOMEM/AMBIENTE, com renúncia contínuo e recíproco. Resultam, então, dois grandes mecanismos à luz dos quais deve ser analisado o processo do crescimento: *adaptação genética* e *adaptação fisiológica*.

A *adaptação genética* de uma população consiste numa maior fertilidade de alguns indivíduos e modificações da mortalidade através de mecanismos seletivos positivos e negativos. Como fertilidade e mortalidade estão ligadas a certos gens, modificações na frequência e ocorrência desses gens podem modificar a estrutura de uma população. As migrações populacionais têm aumentado em anos recentes do que resulta uma crescente intensidade da mesclagem das populações ("crossbreeding"). Como resultado, está ocorrendo um aumento dos indivíduos heterozigotos que são mais sensíveis aos estímulos ambientais, sejam positivos ou negativos. Como está ocorrendo um predomínio dos estímulos positivos ao crescimento (através de melhores condições de vida, controle de doenças, alimentação mais adequada e maior intensidade dos estímulos bio-psico-sociais), resulta ser a referida sensibilidade aumentada dos indivíduos heterozigotos extremamente benéfica.

A *adaptação fisiológica* se faz em relação à contínua modificação das condições de vida, sobretudo em relação à nutrição, variadas atividades fisiológicas, alterações climáticas e ambientais de ordem física e os estímulos bio-psico-sociais (que incluem o afeto e o impacto da urbanização). Neste campo, têm posição destacada em nosso meio, a influência das condições sócio-econômicas no crescimento.

* Professor Titular de Pediatria da Universidade de São Paulo.

Assim, as adaptações genética e fisiológica, de uma população se fazem continuamente, integrando um verdadeiro processo de homeostase bio-psico-social que, por ser contínuo na vida de um indivíduo e no suceder das gerações, obriga a considerar o crescimento da criança como um MOMENTO e não como um ESTADO.

O Meio Ambiente

Como encarar o meio ambiente no qual vive o ser humano? Ele pode ser encarado como um sistema constituído de cinco partes: a natureza, o homem, a sociedade, as áreas construídas e toda espécie de recursos de infra-estrutura (energia, estradas, meios de comunicação etc). Mas o meio ambiente apresenta características dinâmicas também em número de cinco: fenômenos econômicos, sociológicos, políticos, tecnológicos e culturais. Um sistema de cinco elementos com cinco diferentes tipos de funções permite milhares de combinações. Agora, se considerarmos que a epiderme do ser humano é o limite próximo do meio ambiente e que este pode ser sub-dividido em 15 áreas (as mais próximas sendo o quarto, a casa, a vizinhança, a cidade, a metrópole, a megalópole, a região e o país), as possibilidades de combinações do sistema (cinco partes, cinco funções, quinze áreas) são da ordem de milhares de milhares, o que dá a medida da complexidade, quando se quer considerar o homem no espaço que o cerca.

O homem necessita muito mais espaço do que o ocupado pelo seu corpo, tanto mais quanto mais avançado seu crescimento e desenvolvimento. No início, o espaço necessário era o útero materno; após o nascimento, o espaço (e naturalmente tudo que ele contém) aumenta sem cessar e em seqüência comparece o cesto, o berço, o quadrado, o quarto, a casa, o quintal, a vizinhança, a cidade e assim por diante. Quanto maior o espaço, mais numerosas as combinações das características ambientais citadas. Até onde deve mover-se uma criança em cada etapa do seu crescimento e desenvolvimento e qual o grau de proteção que o ambiente deve propiciar em cada etapa?

De um modo geral, as seguintes proposituras possivelmente são válidas:

- 1 - quando um determinado meio ambiente esgota suas possibilidades de satisfazer as necessidades (de ordem física e psíquica) da criança, ela parte em busca de um novo meio ambiente;
- 2 - se o novo meio ambiente é traumatizante (é o caso, por exemplo, da criança que ao explorar o quintal sofre um acidente) a tendência dela é voltar ao ambiente anterior para um período de recuperação. Em caso contrário, aceita o novo ambiente até que ele também esgote as possibilidades de satisfazê-las;
- 3 - quanto mais adiantado o crescimento e desenvolvimento do indivíduo, tanto maior o espaço desejado e mais sofisticado o ambiente procurado (no momento o espaço disponível já ultrapassou os limites do planeta);
- 4 - após uma certa idade, paralelamente à regressão física (e eventualmente psíquica) do indivíduo, verifica-se um "encolhimento" do espaço necessário à vida e consequentemente uma simplificação do meio ambiente. Num sentido figurado, o último espaço ocupado (o túmulo) tem algumas características comuns ao útero materno.

Poluição atmosférica pode ser definida como a modificação de sua composição química pela presença de substâncias estranhas ou por variação quantitativa dos seus componentes habituais.

A poluição atmosférica guarda com as doenças do trato respiratório a mesma relação que a poluição da água guarda com as doenças do trato digestivo; mas o atraso relativo da tecnologia do estudo do ar em relação à do estudo da água fez com que a identificação da poluição atmosférica como agente responsável por doenças do aparelho respiratório só fosse feita muito depois. A composição do ar sofre a influência de um número bem maior de variáveis em relação à composição da água: condições meteorológicas, topográficas, de temperatura, umidade e pressão barométrica, chuvas e velocidade dos ventos, são alguns fatores que interferem na composição e difusibilidade do ar. Pode-se afirmar que a "história da poluição é a história do desenvolvimento das fontes energéticas, desde o fogo natural até a libertação do átomo. Porque é o processo de transformação da matéria, liberando energia, que enseja um sem número de reações e substâncias intermediárias no meio ambiente, a maioria das quais ainda não teve seus efeitos nocivos bem definidos".

O assunto, apesar do grande destaque que agora lhe é dado, preocupando médicos e responsáveis pelo bem-estar da coletividade, exaustivamente discutido e analisado em órgãos científicos e paracientíficos, não é atual. Os efeitos da poluição sobre a saúde começaram a ser suspeitados desde a introdução do carvão na economia inglesa. Já naquela época, sob o reinado de Ricardo III (século XIV) surgiram as primeiras leis regulamentando o uso de substâncias poluentes e desde então estas leis vêm aparecendo regularmente, em geral após uma seqüência de acidentes ou após grandes catástrofes.

Entre as substâncias que poluem a atmosfera, algumas merecem ser conhecidas pelo pediatra, por suas implicações sobre a saúde infantil e pelos níveis relativamente altos com que podem ser encontradas em várias cidades brasileiras.

Monóxido de carbônio, encontrado na atmosfera como produto de qualquer tipo de combustão incompleta, tendo como principais fontes motores de veículos e fumaça de cigarros. A intoxicação crônica ou os efeitos da exposição continuada a baixas concentrações ambientais têm sido descritos de maneira controversa, mas investigações recentes, salientando os efeitos de baixos níveis da carboxiemoglobina sobre algumas funções integrativas superiores ou sobre certos testes psicомotores devem ser conhecidos pelo pediatra, pois poderiam talvez explicar alguns distúrbios apresentados por crianças ligados à esfera psíquica ou neurológica.

Dióxido de enxofre, produzido pela combustão de substâncias fósseis contendo impurezas, demonstrou em investigações clínicas, em concentrações dificilmente observadas na prática, nítida ação sobre funções pulmonares.

Oxidos de nitrogênio, constituintes dos gases de escapamento dos motores de automóveis e da fumaça de cigarros, são precursores da ozona e considerados como irritantes respiratórios e agressores do tecido pulmonar.

Os diversos tipos de poluentes raramente exercem seus efeitos de maneira isolada. Há quase sempre complexas interligações e sensíveis influências de toda uma série de fatores, mas de maneira geral cada região, em uma determinada época, apresenta um tipo peculiar de poluição ambiental. É exatamente isto que o pediatra deve saber e convenci-lo do papel representado pela poluição como agente agravante da saúde da criança, poderá realizar uma assistência mais adequada ao seu paciente.

Bastante ilustrativos foram estudos realizados na Tchecoslováquia, em que se comparou o nível geral de saúde de crianças de 7 a 12 anos de idade moradoras em cidade industrial com intensa poluição atmosférica e freqüentes inversões de temperatura com o

de crianças da mesma idade e condições sociais semelhantes vivendo em cidade não sujeita à poluição. No primeiro grupo o desenvolvimento físico era menor e observava-se anemia hipocrômica, aumento da atividade da fosfatase alcalina e aumento das globulinas plasmáticas e atraso na idade óssea.

Conclui-se, de tudo que foi exposto, caber ao pediatra, na promoção da saúde de seus assistidos, funções importantes que não se limitam apenas ao exame físico e às medidas preventivas de rotina. A criança situa-se num emaranhado de problemas para os quais não contribui, mas dos quais sofre efeitos. Compete ao pediatra não apenas conhecê-los, mas, conhecendo-os, intervir no sentido de diminuir sua ação deletéria.

O autor desta conferência, coordenou um programa de crescimento de crianças de zero a doze anos de idade; no Município de Santo André, integrantes da área metropolitana de São Paulo, Brasil. Os resultados obtidos são válidos para uma população vivendo numa área altamente poluidora do ponto de vista ambiental, cabendo perguntar se as curvas obtidas são realmente válidas para outras áreas do país, não poluídas ou de baixa poluição, guardadas as mesmas condições sócio-econômicas de vida.

Senhores, o crescimento é um processo formativo de estruturas e funções conforme certas leis da genética bem como das condições de vida: o conjunto ambiental consiste em um complexo de fatores bio-geográficos, modificado, no homem, pelas condições sócio-econômicas. É sob a influência dos fatores genéticos específicos e do seu meio ambiente que o homem atinge, primeiro sua maturidade individual e, em seguida, a maturidade da espécie, isto é, a capacidade reprodutora.

O ambiente é uma força extremamente poderosa na filogênese, capaz de determinar a frequência de gens através dos vários mecanismos controladores da população e por isso capaz, também, de definir os limites para o aparecimento de novos padrões genotípicos, através de mutações. Em outras palavras, o ambiente é a fonte primeira e última da variabilidade do crescimento dos seres vivos.

Através da poluição ambiental, o homem está modificando a sensibilidade tissular responsável pela resposta dos órgãos efetores do crescimento aos estímulos indutores do desenvolvimento da espécie humana. Em termos antropológicos, o homem, mudando as "regras do jogo" da natureza, está criando, na criança, condições para distorções do seu crescimento e desenvolvimento. Novos modelos de configuração humana poderão ser criados: oxalá as futuras gerações não nos amaldiçoem!

Não foi senão após o desastre inglês de 1960 na criação de seus "Gallopavos" que se ouviu falar em certas micotoxinas que se conhecem, hoje em dia, como "aflatoxinas".

Até então, seguramente, as rações para avicultura, etc. já vinham sendo elaboradas com base no fruto da "Arachis" produto este obtido, especialmente, da África (Kenya e Uganda) e também, do sul brasileiro onde sua cultura é extensa. Mas, isolado o responsável pelo quimismo micotóxico ou seja o *Aspergillus*, verificou-se em seguida que apesar de ter legado seu nome ao grupo tóxico encontrado não era seu único fabricante, tampouco, o amendoim o único substrato perseguido. É fato evidente que enquanto não surgiram as medidas de precaução a indústria das "tortas" e dos "farelos" passou a utilizar outros produtos gordurosos e, entre estes o fruto do algodoeiro e o da nossa castanha (*Bertholetia excelsa*).

A pesquisa intensiva das micotoxinas iniciada então, logo encontrou-as nos dois produtos referidos acima e além, no próprio arroz.

Também, a faixa dos fungos produtores de micotoxinas foi além do "*Aspergillus flavus*". Outros "*Aspergilli*" como o "*parasiticus*" e "*achraceus*", etc. e alguns "*Penicillia*", como "*puberulum*", o "*variable*" etc., são produtores de aflatoxinas.

Com relação à castanha amazonense esta, há mais de 60 anos que é exportada e, por incrível que pareça, sempre do mesmo modo. Até 1958, dois anos antes portanto do "problema dos perus ingleses", foi quando surgiu a 1ª modificação ou seja sua desidratação que até hoje é levada a efeito.

A sua primeira condenação no mercado exterior data de 1962, e no produto transportado a granel. Vê-se claramente pois, que isto, como já afirmamos linhas acima, só ocorreu após a intoxicação avícola já referida também.

Após esta condenação do produto amazonense é lógico que os olhos dos cientistas se dirigissem a ele procurando incriminá-lo, não apenas com relação à causa apontada e, já referida mas, também, rebuscando suas possíveis ligações com outras situações patológicas, como com a chamada "febre negra" que assola ciclicamente o município amazonense de Lábrea.

Neste particular os pesquisadores seguramente foram iludidos com as indicações obtidas através das respostas anátomo-patológicas do tecido hepático após biopsias feitas em doentes com aquela enfermidade. Mas a "Febre de Lábrea" não se tratava nem se trata de aflatoxicose.

Aspecto atual do problema

Chamados para estudar o problema, logo após a primeira condenação ou "condena-

ção de Brooklyn" (New York) passamos a estruturar, não sómente a parte laboratorial para a detecção das micotoxinas em nossa castanha, mas além procuramos verificar as causas de sua contaminação para anulá-las se possível ao máximo. Afinal problemas da toxicologia.

Diagnose da contaminação

O ouriço da castanha, o fruto da castanheira, é esférico com aproximadamente de 11 à 15 cm de diâmetro e um peso de 700 a 1.500 g, contendo num receptáculo lenhoso e duro de 12 a 22 nozes. Estes ouriços pendem geralmente de uma árvore das maiores da nossa floresta com tronco comumente de 4 m de diâmetro e com uma altura de 60 m.

A situação é diferente do amendoeiro cujo ovário fecundado segue sua evolução até fruto dentro do solo, "habitat" de todos os saprófitas que assim facilmente podem parasitar. Também, se pode dizer a mesma coisa dos outros vegetais cujos produtos foram parasitados, o algodoeiro não ultrapassando o 1,5 m e o arrozeiro cujos exemplares não vão além do 1,8 m. Logo, somente resta o problema do armazenamento das safras para podermos entender a questão da contaminação pelos cogumelos em foco.

Os homens que apanham a castanha preferem esperar a queda dos ouriços. Isto é lógico pois, receber um ouriço de quilô ou mais na cabeça, de uma altura que em média, passa dos trinta metros não é coisa saudável e assim, na época precisa, na queda dos frutos é que os apanham. No sopé da castanheira em virtude da grande sombra que a árvore imensa impõe há necessariamente todas aquelas condições que os micologistas diriam ótimas para o desenvolvimento dos briófitas saprófitas. É bem possível pois que seja aí ou então durante a abertura dos ouriços que é feita em condições semelhantes no chão ou ainda ao primeiro armazenamento (melhor seria dizermos, empilhamento) das sementes em lugares impróprios na casa do apanhador ou castanheiro ou suas vizinhanças nas quase sempre no barro mesmo.

Além disto surge o problema do transporte do produto.

Transporte à granél

Trata-se como já falamos de primitivo sistema, (mas ainda hoje em uso). Os frutos da castanheira são de novo empilhados, nos porões dos navios, em depósitos aparelhados que são denominados "paióis". Mas este aparelhamento e mesmo a "virada" da castanha que é executada por um grupo de pessoas (extra-guarnição) engajadas para isto resguarda o produto de possível ataque de parte dos saprófitas.

Ocorre que o navio de estrutura de ferro fica exposto à insolação tropical e, nestes "paióis", se instala então um verdadeiro regime de incubação pois o ambiente volta a ser ótimo para o desenvolvimento de fungos e, entre estes, os "Aspergillia" de cujo quimismo surge a aflatoxina.

E naturalmente por esse defeito de origem foi, em castanha transportada a granél que se verificou a primeira condenação do produto como já o citamos.

De posse destes conhecimentos planejamos medidas que permitissem um controle e higidez da castanha desde o seu apanhar até o seu embarque, aqui em Manaus. Resul-

taram tão benéficas as nossas medidas e, desde o momento em que passamos a usá-las o número de amostras positivas para a micotoxina caiu para 0,2%.

É fácil portanto comprovar-se que, o evitar da contaminação da castanha amazônica é obra bem mais fácil do que a de outros produtores igualmente parasitados mas até hoje, consumidos.

Contrôle da exportação

Realmente a necessidade de controle do produto exportado não se referiu somente aos percalços comerciais que as condenações sucessivas promoveram, mas à nossa responsabilidade somou-se ainda o conhecer que o tóxico é uma das substâncias hepatotóxicas mais ativas e, sobretudo, oncogênicas ao extremo.

É que as aflatoxinas, ou furocumarinas encerram o que Alberte PULLMAN chama de região K (Krebs), de certos núcleos orgânicos:

Tinhamos portanto que pautar as nossas pesquisas com extrema precaução e habilidade. Na visita que fizemos às instalações da F.D.A. em Brooklyn (New York) verificamos o material e método empregado e o reproduzimos aqui, em nossas instalações. Esta foi a conduta mais certa sem dúvida para evitar desvios de interpretação dos exames devido ao uso de métodos outros, diferentes daqueles empregados pelo principal consumidor, e quem por vez primeira, condenou o nosso produto.

SARGENT et al., foram seguramente os pioneiros na detecção das micotoxinas do Aspergillus e para isto, utilizaram a Cromatografia ampliando assim o seu campo de ação na Toxicologia, produzindo resultados de até o nanogramo.

Na visita que fizemos às instalações da F.D.A. em Brooklyn (1967) verificamos já uma progressão do método inicial. Tinha sido substituída a alumina pela Silica G do processo original devido a Egon Stahl.

Foi este sistema analítico que instalamos, aqui em Manaus, para a proteção do nosso produto pela detecção do tóxico em amostras do que destina à exportação.

De início somente procurávamos as estruturas de Aflatoxina designadas pelas letras iniciais que em inglês caracterizam a luz de sua fluorescência ou seja a Aflatoxina B (blue) e a G (green). Evidentemente se pesquisaram, desde o início, as Aflatoxinas que realmente estão ligadas à função tóxica (e carcinogênicas). As outras formas que surgiram depois, igualmente detectadas, correspondem, segundo se aceita mundialmente a formas derivadas das iniciais referidas. Assim, a Aflatoxina M₁ (milk) e M₂, posteriormente encontradas na urina de ovídeos (somente em cromatografia em papel) são também, como referiu Holzapfel et al., formas hidroxiladas das Aflatoxinas B₁ e B₂ e portanto sem outro valor aflatológico diferente.

Com este controle rigoroso que fizemos em mais de milhar de amostras, total dos exames realizados até agora, somente duas resultaram positivas o que dá o valor que linhas acima referimos de 0,2% de positividade. Convenhamos que isto é estatisticamente sem qualquer valor.

Cumpramos assinalar, ao final deste RELATO, a contribuição eficaz que a Toxicologia amazônica trouxe especialmente para a defesa do consumidor, que deste modo viu diminuir uma das causas mais ativas na eclosão e desenvolvimento da oncogênese maligna.

A. M. PEREIRA **
K. TAMASHIRO ***
R. MACRUZ****
M. C. SALVADORI****

Introdução

O interesse pelo estudo de aflatoxinas surgiu por terem sido observadas lesões anátomo-histopatológicas em animais necropsiados pela Secção de Anatomia Patológica da Divisão de Assistência Veterinária. Sendo essas lesões características de intoxicação, as vísceras eram encaminhadas à Divisão de Controle e Pesquisas Antidopagem com o intuito de detectar os componentes tóxicos eventualmente presentes, tais como pesticidas e aflatoxinas.

Dentre as diversas aflatoxinas conhecidas, as mais estudadas são, na ordem de maior toxicidade: B₁, B₂, G₁, G₂ e M. A ingestão dessas aflatoxinas através de alimentos contaminados causa a aflatoxicose, doença que se caracteriza preponderantemente pelas lesões hepáticas. A susceptibilidade dos animais à aflatoxina varia enormemente com a idade, sexo, estado nutricional e com a espécie animal. Os jovens são mais susceptíveis que os adultos e destes os machos o são mais que as fêmeas, exceto quando no período de gestação, ocasião em que as fêmeas são mais susceptíveis. Dentre os animais, as aves são as mais afetadas. Os primeiros sinais de aflatoxicose são a inapetência e perda de peso. Aíora isso os animais não apresentam outros sintomas até à véspera da morte quando ficam apáticos, com sinais de ataxia e finalmente se deitam. Os efeitos patológicos mais importantes são as lesões no fígado, rins e baço. As lesões hepáticas macroscópicas consistem em palidez, descoloração do fígado, acentuado grau de ascite e edema visceral¹. Caracteristicamente o animal se apresenta normal à tarde para ser encontrado morto na manhã seguinte². A aflatoxina B₁ ainda pode causar efeitos teratogênicos².

Em razão da característica hepatotóxica das aflatoxinas, o fígado foi a víscera mais estudada. Com efeito, o fígado do animal com suspeita de intoxicação na maioria das vezes apresentava-se alterado.

Fontes de contaminação

O amendoim não contaminado na época da colheita pode conter apreciável quantidade de aflatoxina dentro de 48 horas, dependendo das condições de armazenagem e do grau de umidade. Tem-se reconhecido que a contaminação por *Aspergillus flavus* não im-

* Trabalho realizado na Divisão de Controle e Pesquisas Antidopagem do Jockey Club de São Paulo
** Chefe da Divisão
*** Ex-Químico-Farmacêutico da Divisão
**** Médico-Veterinário da Divisão de Assistência Veterinária
**** Químico-Farmacêutico da Divisão

plica necessariamente na presença de aflatoxina³. O fungo produz a toxina em ambiente de condições favoráveis de umidade e temperatura. Em teoria as aflatoxinas naturais estão distribuídas universalmente e possivelmente todos os alimentos contêm aflatoxinas. As medidas preventivas para evitar a formação de aflatoxinas são: manutenção do local de armazenagem com teor de umidade abaixo de 10% e à temperatura inferior a 15°C.

Em milho tem-se encontrado um grau de contaminação da ordem de 1 ug/kg. Neste cereal também a umidade e a temperatura têm muita influência com uma umidade de 16% por 120 dias a 24°C, o milho torna-se vulnerável à contaminação por fungos⁴.

Em aveia pode-se encontrar aflatoxina em níveis abaixo de 20 ug/kg de ração⁴.

Não há notícias sobre contaminação de gramas verdes por aflatoxinas. Com forragens curadas podem ocorrer outros tipos de intoxicações^{5,6}. HESSELTINE *et al*⁷ verificaram que *Aspergillus* não produz aflatoxinas em alfafa, apesar de em cromatografia de camada delgada apresentar fluorescência à luz ultravioleta exatamente na região do R_f correspondendo ao da aflatoxina.

Características gerais

As propriedades físicas e químicas das aflatoxinas são apresentadas na tabela 1³. Essas propriedades, acrescidas das constantes na figura são os elementos para a detecção das aflatoxinas.

Tabela 1

CARACTERÍSTICAS GERAIS DAS AFLATOXINAS

aflatoxina	fórmula molecular	peso molecular	ponto de fusão	absorção à luz ultravioleta		R _f aproximado ^a
				265 nm	362 nm	
B ₁	C ₁₇ H ₁₂ O ₆	312	268 - 269 ^{dec}	13400	21800	0,56
B ₂	C ₁₇ H ₁₄ O ₆	314	268 - 289	11000	20800	0,53
G ₁	C ₁₇ H ₁₂ O ₇	328	244 - 246	10000	16100	0,48
G ₂	C ₁₇ H ₁₄ O ₇	330	237 - 240	11200	19300	0,46
M ₁	C ₁₇ H ₁₂ O ₇	328	299	11600	19000 ^b	0,40
M ₂	C ₁₇ H ₁₄ O ₇	330	293	10900	21000 ^b	---

(a) - em cromatografia de camada delgada com sílica gel G, em metanol: clorofórmio (3:97)

(b) - a 357 nm

(dec) - com decomposição

Micotoxicose em cavalos

WILSON⁸ catalogou diversas micototoxicoses ocorridas em cavalos: dendroquioxiose, encefalite hemorrágica e necrose cerebral, todas elas causadas por alimentos ou substratos naturais.

Limite de tolerância

As aflatoxinas são consideradas produtos de "ocorrência natural" de resíduos de micotoxinas. E nestes casos o limite legal permissível de resíduos de micotoxinas em alimentos ou ração será a quantidade que escapa à detecção quando se segue o método analítico prescrito. Certos resíduos são inevitáveis mesmo com a prática de uma boa agricultura e industrialização adequada. Portanto o produto será considerado como "sem resíduo" quando não for possível detectar pelo método prescrito⁹. A quantidade limite, segundo, o método da AOAC é de 5 a 10 ug/kg (ppb) de alimento, dependendo da natureza e do tamanho da amostra¹⁰.

Método

Não sendo encontrado na literatura consultada métodos para extração e purificação em vísceras de eqüinos, os autores fizeram adaptação de métodos usualmente empregados, (9, 10, 11, 12). As vísceras foram devidamente trituradas (em moedor de carne) e a extração de gorduras foi feita com éter do petróleo em cartuchos Soxhlet. Para a extração de aflatoxinas utilizou-se a técnica descrita por Pons e col. O extrato seco foi deluído em clorofórmio e aplicado em placa de cromatografia de camada delgada. O desenvolvimento foi feito com mistura de solventes metanol: clorofórmio (3:97). O clorofórmio utilizado foi submetido a tratamento especial, ou seja, lavou-se com água, adicionou-se MgSO₄ anidro e NaHCO₃ anidro e deixou-se em repouso por uma noite. Posteriormente foi destilado. Para revelação das placas utilizou-se luz UV em 366nm.

Anatomia Patológica

De 16 eqüinos PSI, machos e fêmeas, de diversas procedências, necropsiados na Seção de Anatomia Patológica do Jockey Club de São Paulo, no ano de 1974, fragmentos de vísceras e sistema nervoso central foram colhidos, fixados em formaldeído, solução a 20%, incluídos em parafina, cortados e corados pelos métodos comuns de Hematoxilina e Eosina.

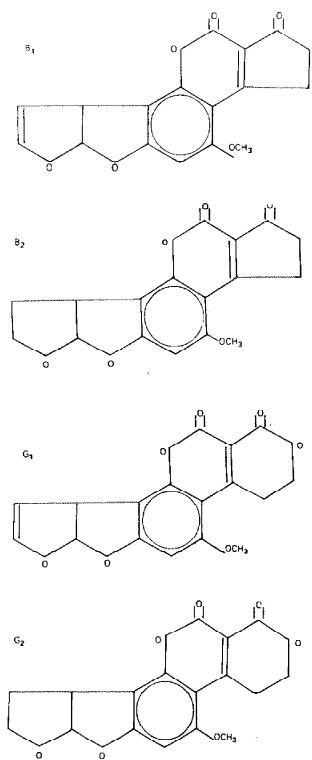
Para pesquisa de infiltração gordurosa nos órgãos, os fragmentos foram cortados por por congelamento e corados pelo Sudan III.

Para exames toxicológicos as amostras de vísceras, tecido gorduroso e conteúdo estomacal foram colocados em frascos estêreis e conservados em geladeira para posteriormente se proceder à análise.

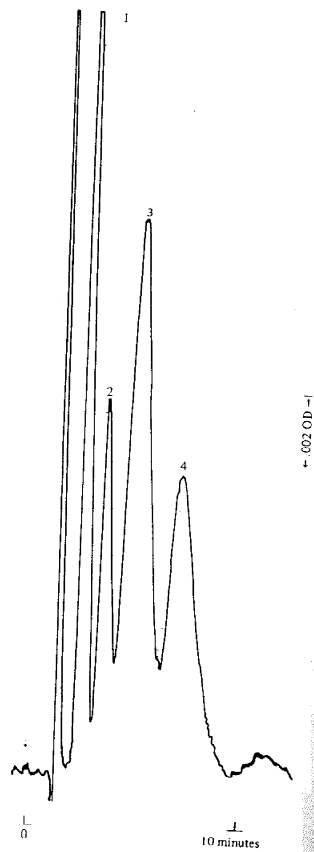
Resultado

Os autores conseguiram bons resultados trabalhando com fígado ao qual foi adicionado o padrão de aflatoxina B₁. Apenas uma das amostras (necropsia n^o 1445) apresentou resultado positivo. Nesta, o fígado, além de uma consistência friável, apresentava macroscopicamente cor pálida tendendo à amarelada. Em todos os casos suspeitos de intoxicação foram realizados exames histopatológicos das vísceras, tendo-se observado no geral, lesões mais evidentes no fígado, rins e baço.

Aflatoxinas



condições
 solvente : clorofórmio com 20% de iso-octano
 coluna : de vidro de 2 mm x 500 mm
 fluxo : 0,7 ml/min
 pressão : 160 psi
 temperatura : ambiente
 tamanho do amostra : 40 microlitros
 detector : modelo UV 200 a 254 nm, 2x



Detecção de aflatoxinas feita com cromatógrafo líquido-líquido Chromatonix, contendo 1 meg de cada aflatoxina.

Exames Histopatológicos

- 1 - Fígado : no citoplasma dos hepatócitos, houve discreta infiltração gordurosa; os núcleos apareciam em diferentes fase de degeneração como picnose, cariórrexis e cariólise. Em alguns casos havia congestão dos sinusóides e vasos.
 2 - Rim : nefrose necrótica.
 3 - Baço : rarefação do tecido linfóide. Necrose das células dos centros germinativos dos folículos linfóides.
 4 - Pulmão : raramente congestão e edema nos alvéolos.
 5 - Glândulas adrenais : hemorragias na cortical!
 6 - Intestinos : áreas de hemorragias na mucosa.

Conclusão e Discussão

Culturas de *Aspergillus* feitas na alfafa em nossos laboratórios mostraram fluorescência à luz ultravioleta na região de Rf correspondente ao da aflatoxina conforme foi observado por HESSELTINE *et al.* Uma partida de alfafa que foi trazida para análise que macroscopicamente se apresentava embolorada também se apresentou com aquela fluorescência. Os tratadores de cavalos afirmam que certas alfafas quando dadas a estes animais provocam contorções de espasmos abdominais (cólicas). Essas observações acrescidas de resultados obtidos pelo presente trabalho estão merecendo estudos mais minuciosos.

Outros métodos estão sendo pesquisados, por exemplo o método biológico usando larvas de peixe paulistinha de 1 dia *Brachydanio rerio*^{1,3, 1,4} bem como o método de cromatografia líquido-líquido de alta pressão. Com essa orientação visa-se adquirir maior conhecimento sobre os contagiantes, seus efeitos e suas conseqüências econômicas sociais.

MYRNA SABINO
WALDOMIRO PREGNOLATTO
MÁRCIA THEREZA TANUS

Introdução

Aflatoxinas B₁, B₂, G₁ e G₂ são 4 metabólitos tóxicos, quimicamente produzidos por *Aspergillus*, *Penicillium*, *Rhizopus* e *Streptomyces* Spp., em particular *A. Flavus* (1,2). Elas foram primeiramente reconhecidas em 1960 na Inglaterra, quando eles identificaram a causa mortis de um grande número de peruzinhos. A doença foi causada por farinha-de amendoim incorporada na alimentação e contaminada por toxinas produzidas por fungos do grupo *Aspergillus flavus*.

As aflatoxinas são altamente tóxicas para as aves, mas também para animais (3,4) e aflatoxina tem sido mostrada como cancerígena (5,6).

Bertler, 1965, Spensley, 1963, mostram que em alguns níveis estas toxinas causam desenvolvimento de hepatomas em vários animais.

Estas toxinas podem estar presentes em diversos alimentos como contaminantes.

Fungos ou cogumelos que elaboram micotoxinas de alimentos estão usualmente na categoria referente a bolores.

Pequenas quantidades de alimentos com aflatoxinas usadas durante um período de tempo extenso, tem mostrado ser letal em várias espécies de aves e animais (5,7,8,9,10).

A detecção destas toxinas em alimentos e rações de animais tornou-se necessária.

Os alimentos são frequentemente contaminados com fungos durante a colheita, estocagem e manuseio, antes de chegar ao consumidor.

Apesar da legislação brasileira ainda não estabelecer limites para aflatoxinas em alimentos ou rações animais, considerando os perigos que um alimento ou ração representa para o homem e animais, resolvemos a partir de 1967 fazer um levantamento desses produtos em relação à presença de AFLATOXINA.

Parte desse trabalho foi publicado na revista do Instituto Adolfo Lutz, 29/30 - 1969/70.

Para esse levantamento adotamos a técnica estabelecida por Pregnolato e Sabino (11).

Em 1969 praticamente todas as farinhas de amendoim destinadas à fabricação de rações (104) que analisamos, continham Aflatoxina B₁, em quantidades superiores a 1 ppin (provenientes de regiões diferentes do Estado de São Paulo).

Do mesmo modo, farinhas de amendoim para consumo humano, como amendoim japonês, amendoim salgado, apresentavam contaminados com aflatoxina.

Além destes produtos de amendoim, procuramos positivar aflatoxina em outros de consumo humano e foi com surpresa que constatamos estarem as farinhas de mandioca contaminadas.

Por outro lado, castanhas do Pará, caju, farinha de algodão, milho, soja, sorgo, gergelim, não continham aflatoxina.

Posterior a estas análises, recentemente novos estudos foram feitos em rações e alimento humano, de procedências diversas, e verificamos que amostras anteriormente não identificadas com aflatoxina, agora foram detectadas como no: arroz, feijão, café, soja, sorgo.

Pela análise destes resultados, chegamos à conclusão que o desenvolvimento de fungos em certos alimentos naturais é um problema sério, tudo isto devendo em grande parte à precariedade das condições técnicas e higiênicas de muitos dos depósitos e de fábricas desse tipo de alimentação.

Certas evidências de ser esta toxina causadora de cancer no homem, ampliaram a magnitude do problema, tomando-se premente a necessidade de seu contínuo e sistemático controle.

Controle - Limites de Tolerância

Somente controlam ou demonstram maior interesse no controle, as indústrias que exportam, pois alguns países que importam o amendoim estabeleceram níveis máximos aceitáveis para aflatoxina, mais severos ao grão que ao farelo.

Exemplo:

<i>Japão</i>	farelo: não mais 1 ppm
	grão : 0,05 ppm
<i>Dinamarca e Suécia</i>	farelo: 0,1 ppm
<i>Hungria</i>	farelo: 0,5 ppm
<i>Inglaterra</i>	grão : 0,05 ppm
<i>Canadá</i>	grão : 0,02 ppm
<i>Estados Unidos</i>	20 ppb com tendência a baixar para 15 ppb

(FDA Consumer - set. 1975)

Não temos conhecimentos de limites de tolerância na Alemanha Ocidental, Holanda e França.

Já foram elaboradas as normas gerais sobre tolerância de controle de aflatoxina no Brasil, porém ainda não está em vigor:

30 ppb ou seja, 30 mcg/kg.

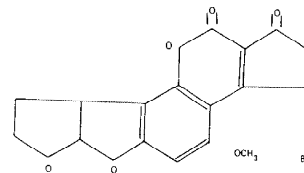
Para os produtos destinados à exportação deverão ser tolerados os limites estabelecidos pelo país importador, quando houver, caso contrário, prevalecem os limites desta norma.

Aflatoxinas

1 - A Aflatoxina é um metabólito derivado da difurano cumarina (12) e considerada como responsável da insurgência de lesões hepáticas de natureza cancerígenas que se manifesta em animais alimentados com farinha de amendoim originários de sementes invadidas por cepas de *A. Flavus*.

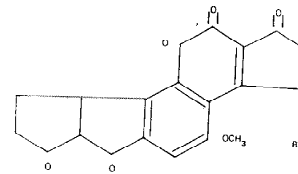
O amendoim desenvolve *A. Flavus* que por sua vez forma aflatoxina e que por sua vez causa grande número de mortes.

2 - Com referência à aflatoxina B1, Assao e coll. (12) atribuíram-lhe fórmula bruta C₁₇H₁₂O₆ com peso molecular 312 e a seguinte estrutura:

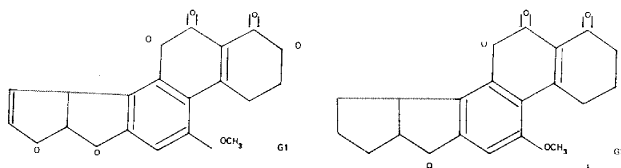


Todos os valores obtidos por Assao estão de acordo com os obtidos para aflatoxina B1 por J. Nabney e coll. (13).

A Aflatoxina B2 seria um produto da redução catalítica da B1 e a essa compete a fórmula bruta C₁₇H₁₆O₅ com o peso molecular 300 e a seguinte estrutura:



Para aflatoxina G1 e G2 teríamos:



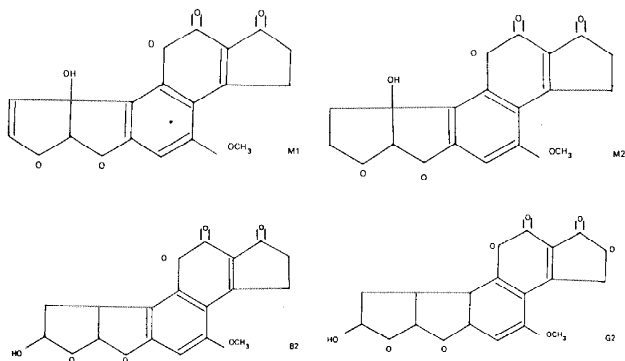
3 - Iongh e coll. 1964 descobriram que diversos animais alimentados com aflatoxina B1, excretavam em seu leite compostos estruturalmente relacionados com afl. B1 que induziam lesões no fígado em peruzinhos, idênticas àquelas formadas pela afl. cancerígenas e ele as identificou como afl. M (M1, M2) e posteriormente identificada por Allcroft em 1966.

A separação entre M1 e M2 se deve a Holzapfel (31) que por cromatografia em papel ele separa M1 com fluorescência azul e M2 com fluorescência violeta.

4 - Em 1966 foram isoladas por Dutton e col. (32) duas aflatoxinas adicionais, uma fluorescência azul e outra fluorescência verde, de cultura de *A. Flavus* que são respectivamente B2a e G2a.

Eles propuseram a fórmula estrutural à base dos dados obtidos pelos espectros IR-NNR-massa-LUV seguindo de reações específicas.

Essas estruturas foram confirmadas por Dutton mesmo em 1968 (33).



Estas novas toxinas (B2a e G2a) são as menos tóxicas do grupo.

Apresentamos diversas tabelas demonstrativas, de amostras por nós analisadas de procedências diversas, entre as quais existem dados curiosos salientando verduras, vísceras de animais como cachorro, cavalo, girafa e marreco.

Por questões óbvias não identificamos exatamente a procedência do material.

De 338 amostras analisadas em 132 foram detectadas aflatoxinas B1 o que é de certa forma assustador, pois de acordo com as próximas tabelas podemos notar que as que contém a toxina é de teor elevado.

Tabela 1

AFLATOXINA EM FARINHA DE SOJA

Número de amostras	Teor
13	50 ppb
6	1 ppb
7	0,02 < ppm < 0,8
1	traços
9	não encontramos

Observações: Total : 36
27 condenadas
9 aprovadas
75% condenadas

Nesta escala de 0,02 - 0,8 ppm encontramos 0,02; 0,45 e 0,6 ppm.

Tabela 2

AFLATOXINA EM FARINHA DE AMENDOIM E DERIVADOS

Número de amostras	Teor
1	7,8 ppm
1	5 ppm
3	4 ppm
1	3,6 ppm
2	3 ppm
1	2,4 ppm
6	2 ppm
4	1 ppm
2	0,2 ppm
3	traços
11	não encontramos

Observações: Total : 35
24 condenadas
11 aprovadas
68,7% condenadas

Nesta tabela estão incluídos amendoim cru em grão, com casca, sem casca, ração, pé-de-moleque e pasta de amendoim achocolatada.

Tabela 3

AFLATOXINA EM FARINHA DE MANDIOCA E ALFAFA

Número de amostras	Tipo de amostra	Teor
6	Farinha de mandioca	3,1 < ppm < 3,8
2	Farinha de mandioca	não encontramos
7	Alfafa	1 < ppm < 5
17	Alfafa	não encontramos

Observações: Total : 32
13 condenadas
19 aprovadas
40% condenadas

Tabela 4
AFLATOXINA EM RAÇÕES – TIPOS VARIADOS

Número de amostras	Tipo de amostra	Teor
4	rações para coelhos	20 ppb
5	rações para coelhos	não encontramos
1	rações para porcos	traços
2	rações para porcos	não encontramos
2	ração peletizada	1 ppm
1	ração peletizada	não encontramos
4	ração X	2 ppm
1	ração X	traços
10	ração X	não encontramos
2	ração para frangos	não encontramos
1	ração para aves adultas	traços
2	ração para aves adultas	não encontramos
1	ração para pintos de 10 dias	traços
1	ração para pintos de 10 dias	não encontramos
1	ração para pintos de 10 dias	1 ppm
1	ração para vacas	não encontramos
1	ração para cavalos	não encontramos
1	ração para camundongos	20 ppb
1	ração para filhotes	não encontramos
1	farinha de coco de babaçu	não encontramos
1	ração de poedeiras	traços

Observações: Total : 45
18 condenadas
27 aprovadas
40 % condenadas

Tabela 4''
AFLATOXINAS EM RAÇÕES – OUTROS TIPOS

Número de amostras	Tipo de amostras	Teor
6	ração animal	0,1 < ppm < 3,4
25	ração animal	não encontramos
4	farelo de girassol	2 < ppm < 3
1	farelo de girassol	não encontramos
4	farinha de carne	não encontramos

Observações: Total : 40
10 condenadas
30 aprovadas
25% condenadas

Tabela 5
AFLATOXINA EM ARROZ – AVEIA – MILHO E TRIGO

Número de amostras	Tipo de amostra	Teor
8	farinha de arroz	não encontramos
5	milho	não encontramos
5	farinha de trigo	não encontramos
6	farinha de aveia	1 < ppm < 2,6 ppm
1	aveia	traços
2	aveia	não encontramos

Observações: Total : 27
7 condenadas
20 aprovadas
26% condenadas

Este é um quadro demonstrativo curioso pelo tipo de material analisado. Na cenoura foi constatado traços de aflatoxina, porém acreditamos que teria sido uma contaminação possivelmente de material contendo realmente a toxina. O conteúdo digestivo, as vísceras e o conteúdo gástrico são de animais que morreram e tentamos detectar a aflatoxina. As outras amostras faziam parte da alimentação destes mesmos animais.

Tabela 6
AFLATOXINA EM AMOSTRAS DIVERSAS

Tipo de amostras	Teor
Abóbora	não encontramos
Cenoura	traços
Mamão	não encontramos
Almeirão	não encontramos
Conteúdo digestivo	presença
Couve	não encontramos
Almeirão	não encontramos
Vísceras marreco	não encontramos
Conteúdo gástrico constituído de ração peletizada parcialmente digerido	não encontramos
Fubá	não encontramos

Observações: Total : 10
2 condenados
8 aprovados

Tabela 7

AFLATOXINA EM CAFÉ

Número de amostras	Tipo de amostra	Teor
3	café recuperado	10 ppm
2	café recuperado parcial	13 ppm e 2 ppm
4	café recuperado	não encontramos
2	café danificado	traços
2	café danificado	não encontramos
2	café danificado	1,5 ppm - 2,4 ppm
5	café	10 ppm
2	café	< 50 ppb
3	café	não encontramos
2	café podre e mofado	10 ppm
4	café-resíduo da elet.	não encontramos

Observações: Total : 31
18 condenadas
13 aprovadas

Tabela 8

AFLATOXINA EM ALIMENTOS

Número de amostras	Tipo de amostra	Teor
2	arroz e feijão (mist.)	< 50 ppb
1	arroz e feijão	traços
1	arroz e feijão	não encontramos
1	creme de feijão com macarrão	50 ppb
6	feijão com macarrão	< 50 ppb
1	feijão com macarrão	traços
2	feijão com macarrão	não encontramos
1	lentilha com arroz	traços
15	lentilha com arroz	não encontramos
1	farinha lactea-arroz	0,4 ppm
11	farinha lactea	não encontramos
40	alimentos diversos	não encontramos

Observações: Total 82
13 com aflatoxinas
69 sem aflatoxinas

Esta é uma tabela até que otimista, visto que das 82 amostras analisadas, somente 13 continham aflatoxina.

Estas 82 amostras vieram de todos os estados do Brasil.

Nos "alimentos diversos" corresponde a tipos diferentes de sopa, pó para bebidas incluindo chocolate, amendoim, coco, abóbora, inclusive carne de galinha.

Observamos também que todas que constatavam a presença de aflatoxina continham arroz, feijão, macarrão e lentilha.

A tabela IX é um levantamento higiênico de uma indústria de ração que foram colhidas amostras de todo o processamento podendo notar que somente duas apresentaram teores menores que 50 ppb de aflatoxina, sendo isto possivelmente uma contaminação.

Tabela 9

Amostra	Teor
Rosca melaceira interna	(-)
Elevador-Ração melaceira interna	(-)
Paredes da moega de descarga	(-)
Porão-Elevador de Prod. acabado	(-)
Poços de Elevador dos Silos A e B	< 50 ppb
Parte inferior das paredes internas da fábrica com piso	(-)
Porão-Elevador da matéria prima	(-)
Caixa de descarga das mangas de filtro	(-)
Portas de madeira do telhado e colunas	< 50 ppb
Pé do bloco-Produto acabado	(-)
Telhas (parte superior e inferior)	(-)
Base dos moinhos entre canaletas (partes pouco visíveis)	(-)
Calhas	(-)
Redes de fabricação	(-)
Paredes internas dos Silos A e B	(-)
Pé dos blocos da matéria prima	(-)
Canaleta de rosca de alim. dos Silos A e B	(-)

Observações

Micotoxinas são elaboradas por fungos durante seu crescimento e podem ser uma ou outra liberadas num material em que elas estão desenvolvendo ou reter dentro das células dos fungos e soltar somente com o rompimento do micélio.

Alguns fungos isolados de A.Flavus não produzem aflatoxina ao passo que outros produzem, sobre condições convenientes, em grande quantidade.

Temperatura - Sabemos que fungos podem desenvolver moderadamente tanto abaixo de 0°C como acima de 60°

A temperatura influi não somente nos tipos de fungos presentes mas também no produto metabólico formado. Por exemplo: Sorenson et all em 1967 mostrou que A Fla-

pus produziria aflatoxina no arroz em uma escala de temperatura de 11°C p/ 37°C, embora o fungo desenvolveria mesmo numa temperatura alta.

A temperatura ótima para formação de aflatoxina é 28°C.

Entretanto, a produção de diferentes aflatoxinas variam com a temperatura.

A temperatura mais baixas, quase o total de G1 e B1 são formadas enquanto a temperatura mais altas B1 predominam.

Por exemplo: por grama de arroz: 34 mcg B1 e 37 mcg G1 à temperatura de 18°C enquanto que à temperatura de 32°C foi encontrado 760 mcg B1 e 46 mcg G1.

Geralmente a maior parte dos fungos desenvolvem prontamente entre uma temperatura de 20 para 30°C.

Aeração - Todo o fungo de importância na deterioração e na produção de micotoxinas requer aeração para o crescimento.

Landers, Davis & Diener (1967) (34) estudaram o efeito de vários gases sobre o desenvolvimento de *A. Flavus* sobre amendoins.

Eles estabeleceram que se a concentração de CO₂ no ar (0,03%) for aumentada para 20%, não reduz o crescimento ou esporulação do fungo ocorrido.

Mas acima de 20% de CO₂, o desenvolvimento do fungo foi reduzido. Em 100% CO₂ não ocorre crescimento.

Oxigênio poderia ser reduzido de 20 para 5% sem a diminuição no crescimento ou esporulação.

Um desenvolvimento decresce entretanto quando o O₂ for reduzido de 5 para 1% e a formação de aflatoxina do mesmo modo decresce.

Comentários

A detecção de aflatoxina por fluorescência às vezes dá erros. Por exemplo: em certas condições amendoins úmidos (20%) eles mesmos "produzem" uma substância fluorescente, insolúvel na água, mas solúvel no metanol e clorofórmio, como aflatoxina este composto aparece durante a estocagem, sobretudo a 30°. O estrato cromatográfico mostra manchas fluorescentes azul-violeta com 3 Rf: um semelhante aflatoxina B1, os 2 outros respectivamente inferior e superior entre eles o flavacol a um Rf vizinho da aflatoxina B1 (30).

A formação deste "fluoroforo" é inibido pelo calor (> 50°), KCN, NaF, AsO₃ e ainda partes dos inibidores clássicos de germinação como: cumarina, benzoato de p-cloromercúrio e a estreptomocina.

Um fato interessante foi observado no Texas numa mostragem de amendoim constatou se muito infectado por *A. Flavus*, em exame mais detalhado revelou a presença de bactérias e fungos capazes de inibir a formação de aflatoxinas, ou degradar estas quando elaboradas.

Isto seria um fenômeno da natureza que mereceria um estudo mais preciso em vista da desintoxicação dos produtos alterados (29).

Sensibilidade de diversos animais

Os sintomas de intoxicação e as doses perigosas variam segundo os animais, porém

os mais jovens são mais sensíveis que os adultos.

1 - Gado

Na ordem decrescente de sensibilidade às aflatoxinas, os mamíferos de criação classificam-se como segue: porco > bovinos > cavalos > ovinos. Enquanto que os porcos jovens (3 a 12 semanas) e os bezerros de 1 a 16 meses são muito sensíveis às aflatoxinas, esta sensibilidade decresce nestes animais quando adultos.

No caso em que o animal é meio idoso, é preciso quantidades importantes de toxina na alimentação (17,5 a 20% durante 22 a 182 dias) para tornar uma redução notável do crescimento e aparecimento de alteração no fígado (14, 15).

Nos bezerros, introduzindo na ração 4 a 8% de alimento tóxico (que corresponde a 0,22 a 0,44 ppm de afl. B1), cada dia durante 16 semanas não se observa nenhum sinal clínico, a não ser uma ligeira diminuição do peso no decorrer dos 3 primeiros meses; se o alimento tóxico for a 18%, na ração cotidiana durante 16 semanas, este abaixamento de peso é ainda mais sensível, e prolongada a espera a morte pode ser em seguida (16).

No caso de vacas leiteiras de 2 anos, uma quota de 0,22 a 0,44 ppm ou 0,66 ppm de afl. B1 na ração cotidiana, não dá efeitos após 20 semanas, a não ser leves lesões hepáticas (17).

Em rações contendo 2,4 ppm afl. B1 (está dito contendo 20% de alimentos tóxicos), durante 13 meses em vacas de idade de 8 a 10 anos os efeitos se faz sentir no 7º mês. Uma importante diminuição na lactação resulta da ingestão de rações contendo 2,7 ppm de afl. B1 durante 20 a 53 dias (16).

Um fator tóxico causa sobre os patinhos o mesmo efeito que afl. é excretado no leite das vacas (18), ele não é destruído nem pela pasteurização nem pela desidratação; estes resíduos são igualmente detectados pela análise no fígado destes animais.

Este é um problema muito importante, que já estamos estudando em nossos laboratórios, isto é, o controle de aflatoxina no leite.

Não sabemos ao certo, porém temos conhecimento que aflatoxina ingerida por vacas em gestação tem uma repercussão sobre a saúde do bezerro, mas quaisquer observações experimentais que existem sobre isto, os bezerros não crescem em perfeita saúde (16).

Os ovinos são notavelmente resistentes.

No caso de carneiros de idade de 3 meses absorvendo uma ração cotidiana contendo 20% de alimento tóxico fica sem efeito, mesmo prolongado durante 3 anos.

Na biopsia do fígado não revela nenhuma alteração (19). Uma explicação desta resistência pode ser encontrada no exame dos excrementos e urina dos animais ingeridos de aflatoxina: dando comparativamente uma mesma ração contendo 2,4 ppm de afl. B1 aos bezerros e aos carneiros, constatou 3 semanas mais tarde que as fezes e urinas dos carneiros são tóxicas para os patinhos enquanto que as dos bezerros não.

A possibilidade de o carneiro eliminar aflatoxina explicaria assim a sua resistência (20).

2 - Aves

Por ordem decrescente de susceptibilidade as aves se classificam: Patinhos (peru, faisão) galinha.

As galinhas são relativamente resistentes, sendo que a mortalidade é fraca, notando entretanto alterações hepáticas (21, 22).

Quanto às outras aves sabemos a importante influência que tem afl. que foi o início do problema, isto é, os patinhos e perus.

3 - Animais diversos

Diversos tipos de animais podem sofrer os efeitos da intoxicação pelas aflatoxinas.

Recentemente constatou tais fatos numa criação de "Fuinhas"; na alimentação destes animais entrava torta de amendoim contaminado (23).

O cão seria igualmente sensível às aflatoxinas (24, 25).

Observação importante

Quase sempre o leite das vacas que consomem tortas infectadas por *A. Flavus* podem ser tóxicas: às vezes extraído 12 a 24 horas após a ingestão, uma substância capaz de provocar a morte, com lesões hepáticas nos patinhos aos quais consumiram este leite (26, 27). Sem dúvida, a quantidade de toxina existente no leite é muito inferior àquela existente no alimento (a intensidade de fluorescência da toxina extraída do leite é cerca de 1% daquela aflatoxina encontrada no alimento do animal), ele não é no entretanto desprezível e poderia trazer sérias consequências.

Entretanto, Abrams (28) fez uma hipótese, que se uma criança de 5 Kg. tomar 2,7 litros de leite por dia, e se consumir leite de vacas que consomem por dia 2 Kg de tortas de amendoim contendo 4 ppm de aflatoxina B₁, pode apresentar os mesmos sintomas que os patinhos, supondo que a sensibilidade do homem e as dos patinhos sejam idênticas.

ESTE É UM AVISO QUE MOSTRA A GRAVIDADE DO PROBLEMA.

EFEITOS DA POLUIÇÃO SOBRE AS CONDIÇÕES FÍSICAS, QUÍMICAS E BIOLÓGICAS DAS ÁGUAS EM UM TRECHO DO RIO MOGI-GUAÇU - SP

MARIA HELENA MAIER
MARIA AMÁLIA BASILE MARTINS
MARCIA NAVARRO CIPOLLI
ERCIUS GERBI DE CHIARA
AIRTON LUIZ VIEIRA

Resumo

O Rio Mogi-Guaçu (Estado de São Paulo) constitui um dos poucos ambientes que ainda apresentam características naturais favoráveis à manutenção de espécies de peixes típicas da região, uma vez que está muito obstruído por barragens que possuem impedir a migração reprodutiva efetuada por aquelas espécies.

Com a finalidade de estudar-se o efeito de poluentes lançados num trecho do rio, foi executado um levantamento de condições físicas, químicas e biológicas, no período de novembro de 1972 a junho de 1975, na desembocadura de um de seus afluentes, o Córrego Baguaçu, utilizado por uma Usina de açúcar para descarga de seus afluentes.

Os resultados foram comparados aos obtidos em pontos próximos durante o mesmo período e utilizando-se a mesma metodologia.

Características estudadas: Temperatura da água, Coeficiente de extinção da luz, pH, Turbidez, Cor, Condutibilidade elétrica, Demanda Bioquímica de Oxigênio, Alcalinidade, teores de Oxigênio dissolvido, Nitrato, Nitrito, Amônia, Fosfato, Cloreto, Sílica solúvel e Ferro total.

Analisou-se também qualitativamente e quantitativamente o plâncton e o benthon existentes.

No período de atividade da Usina açucareira, observou-se que a água do Rio Mogi-Guaçu, na desembocadura do Córrego Baguaçu, sofreu sensíveis alterações. Ocorreu aumento significativo nos valores do coeficiente de extinção da luz, da temperatura, da turbidez, da cor, da condutibilidade elétrica, da alcalinidade e dos teores de nitrato, amônia e fosfato; a demanda bioquímica de oxigênio aumentou pouco depois do início desse período. O teor de oxigênio dissolvido na água decresceu logo após o início da atividade da Usina.

A análise prévia dos resultados, permite-nos levantar as seguintes hipóteses para explicar as alterações dos valores de DBO e do teor de oxigênio dissolvido:

- 1 - O aumento da demanda bioquímica de oxigênio seria devido ao acréscimo de matéria orgânica e à elevação da temperatura.
- 2 - A diminuição do teor de oxigênio dissolvido na água seria provocada por:
 - a) aumento do consumo de oxigênio em consequência da decomposição de quantidades maiores de substâncias orgânicas;
 - b) diminuição da capacidade da água em reter oxigênio dissolvido, uma vez que a sua temperatura é maior.

Secretaria da Agricultura - Coordenadoria de Recursos Naturais - Instituto de Pesca
Divisão de Pesca Interior - Seção de Limnologia - São Paulo - SP.

c) menor penetração dos raios luminosos provocada pelo aumento do número de partículas em suspensão, acarretando redução da taxa da fotossíntese.

Podemos preliminarmente deduzir que, como consequência das alterações ocorridas na água durante esse período, houve modificações no balanço energético desse trecho do rio; tal fato, tendo sido agravado pela época do ano em que a poluição ocorreu: Estação de menor atividade biológica e menor irradiação solar.

Posteriormente serão feitos estudos com a finalidade de determinar-se o local aproximado, a partir do qual não se observaram mais os efeitos dos agentes poluidores, o que indicará se a capacidade de depuração do Rio Mogi-Guaçu é suficiente para superar ou minimizar os efeitos da poluição.

Através dos dados obtidos, construíram-se gráficos e tabelas que serão apresentados durante o Congresso.

OXAMNIQUINA E TOXICIDADE: AÇÃO SOBRE O METABOLISMO DE
"ARGIOPE ARGENTATA" (FABRICIUS) (ARANEAE: ARANEIDAE)

MARIA JOSE BAUAB VIANNA
NEY LOBATO RODRIGUES
HERO GONDINHO TSE
SILVIA RODRIGUES MACHADO

Introdução

Em 1969, foi descrita uma nova série de 2 aminometiltetraquinoleínas que possuiam acentuadas atividade esquistossomocida. O composto U.K. 3883, um dos membros desta série, foi estudado em camundongos, hamsters e macacos, experimentalmente infectados com *Schistosoma mansoni*. Em várias espécies animais, o composto é hidroxilado no grupo 6 metil, dando origem a um metabólito extremamente ativo: (6-hidroxi metil-2-isopropilaminiometil-7-nitro-1,2,3,4-tetrahidroquinoleína, U.K. 4271, oxamniquina). Esta droga apresentou eficientes propriedades anti-esquistossomocidas nas infecções maduras e imaturas, em roedores e primatas. Na espécie humana, tem sido aplicada em dose intramuscular de 5 a 7,5 mg/kg de peso corporal e a tolerância ao novo anti-helmíntico tem sido avaliada através de observações clínicas, laboratoriais e cardiográficas. Tem ocorrido registros de alguns efeitos colaterais, tais como: insônia, agressividade, irritação e nervosismo. Uma vez que tais aspectos merecem ser elucidados e melhor estudados e as aranhas apresentam-se como animais de experimentação, facilmente adaptáveis ao laboratório e cuja atividade diária é registrada através de comportamento de tecer, resolvemos tratá-las com oxamniquina e observar os efeitos da droga em fêmeas adultas.

Material e Métodos

Foram utilizadas fêmeas adultas, previamente condicionadas a tecer em quadrados de madeira de 20 cm de lado, recebendo diariamente de 8 à 10 *Musca domestica*. Foi administrada oxamniquina em dose única de 440 mcg/ml, banhando-se oito *Musca domestica*. Após o tratamento com a droga, somente receberam alimento, quando suas teias foram normais. Os critérios de análise das teias foram: frequência de construção, setores demasiado grandes, número de raios, tamanho da armadilha, média dos ângulos formados (anéis/raios), uniformidade dos ângulos, setor livre, comprimento/largura, simetria do núcleo a/b e regularidade dos anéis viscosos.

Resultados

No dia posterior à administração da droga, as aranhas teceram teias com as seguintes características diferentes da normal: diâmetro total menor, número de raios, distribuição irregular dos ângulos e dos anéis, teceram parte da teia, utilizando a teia antiga, raios sinuosos e anéis descontínuos, redução da área livre. Após 3 a 5 dias do tratamento deixaram de tecer, com manifestação de excitação e agitação.

Conclusões

Assim como se observou na espécie humana, a droga provavelmente tinha ação sobre o sistema nervoso central, em sua manifestação de excitação, agitação e irritabilidade.

O ESTUDO "IN VIVO" DOS CROMOSSOMOS DE PESSOAS EXPOSTAS A DROGAS

MÁRIA NAZARETH RABELLO*
O. FROTA PESSOA**

Os trabalhos de Muller, em 1927, sobre o efeito das radiações nas células somáticas e germinativas da *Drosophila*, constituíram a primeira evidência de que agentes ambientais podem ter influência na constituição genética de populações futuras. Daí para cá, vem-se acumulando grande número de dados sobre os efeitos mutagênicos de inúmeras substâncias, sejam praguicidas, cosméticos, corantes, aditivos ou drogas em geral.

Desenvolveram-se várias técnicas para medir a mutagenicidade de uma substância, mas nem todas podem ser utilizadas diretamente para o caso do homem. No entanto, o melhor expediente é usar a frequência de aberrações observadas em cromossomos humanos como índice do possível dano mutagênico produzido pela droga. Segundo Kihlman (1966), há boa correlação entre a capacidade de uma substância de produzir mutações gênicas em vários sistemas e a de produzir anomalias cromossômicas reconhecíveis ao microscópio. Demonstrou-se quase 100% de correlação entre a taxa de mutações gênicas e a de aberrações cromossômicas produzidas em culturas de células de mamíferos. Os dados também sugerem que o ADN (ácido desoxi-ribonucleico) é o alvo principal dos agentes químicos e físicos que induzem aberrações cromossômicas, as quais podem ser alterações no número ou na estrutura dos cromossomos.

Para medir a mutagenicidade de uma substância no homem, através das aberrações cromossômicas que ela produz, é usual utilizarem-se culturas temporárias de linfócitos do sangue periférico. Retira-se sangue do indivíduo e separa-se o plasma que é cultivado em meio apropriado. Esse meio contém fito-hemaglutina, substância que estimula os linfócitos, fazendo com que entrem em crescimento e divisão. Trata-se a cultura com a droga que se quer testar e compara-se a frequência de células com aberrações com a frequência observada em culturas-controle.

Com a mesma técnica, pode-se estudar o sangue de indivíduos expostos à droga - por motivo profissional ou de tratamento - e comparar a frequência de aberrações observadas com as obtidas em culturas-controle de linfócitos de indivíduos não expostos, ou dos mesmos indivíduos antes do contato com a substância em estudo. Tal procedimento foi usado entre nós, para verificar o possível efeito mutagênico de três drogas, além do DDT (trabalho apresentado neste congresso, Rabello *et al.*)

Ferreira *et al.* (1973) testaram a ação da colchicina tomada como o tratamento da gota e encontraram aumento significativo de quebras cromossômicas nos três pacientes estudados, em comparação com controles do mesmo sexo e idade.

* Serviço de Genética do Instituto Butantan, São Paulo

** Laboratório de Genética Humana, Departamento de Biologia, Universidade de São Paulo.

No estudo da mutagenicidade da hicanone, Frota-Pessoa *et al.* (1975) usaram treze pacientes com esquistosomose, os quais forneceram uma amostra de sangue uma hora antes de receberem uma única dose de hicanone (2,5 mg por quilo de peso) e outra, uma a três semanas depois da injeção. De cada cultura, analisaram-se cem células. Os testes estatísticos mostraram não haver aumento significativo da frequência de células com aberrações depois da injeção.

No caso da oxamniquine, esquistossomicida que vem agora suplantando a hicanone na terapêutica, foram estudados 24 pacientes com ovos viáveis de *Schistosoma mansoni* nas fezes e submetidos a uma só dose oral de 12 a 15 mg por quilo de peso (Monsalve *et al.* 1976). Uma amostra de sangue foi colhida alguns momentos antes da administração da droga e a segunda dois dias depois. Foram examinadas 100 células de cada cultura antes e depois da administração da oxamniquine. Também neste caso não houve aumento estatisticamente significativo da frequência de células com aberrações. Os autores concluíram que tanto a hicanone como a oxamniquine, nas doses terapêuticas, não têm efeito sobre os cromossomos humanos.

PCB é o nome comum a uma série de substâncias da classe das bifenilas policloradas. Apesar de serem industrialmente usadas desde 1929, foi somente a partir de 1966 que a sua acumulação na natureza tornou os PCBs um problema no campo da poluição ambiental.

Os nomes comerciais desses produtos são: Aroclor, Phneclor e Kaneclor. A série de Aroclor (Monsanto) é numerada e consiste de misturas diferentes de bifenilas e terfenilas cloradas. Os dois primeiros algarismos representam o tipo molecular; 12 corresponde a bifenilas cloradas, 25 corresponde a 75% de bifenilas cloradas e 44, a 60% de bifenilas. Os dois últimos algarismos dão a percentagem de cloro no produto. Assim Aroclor 1254 significa um produto de bifenilas cloradas contendo 54% de cloro.

A viscosidade dos PCBs cresce na razão direta do conteúdo de cloro, indo de produtos líquidos fluidos a produtos viscosos até sólidos.

As possibilidades de isomaria ao se considerar a substituição dos átomos de hidrogênio, por cloro, na molécula de uma bifenila são grandes:

Por exemplo: três isômeros são possíveis para uma bifenila monoclorada, 12 para uma diclorada, 21 para uma triclorada e assim por diante. Teoricamente 210 compostos são possíveis.

Os estudos de espectros de massa revelaram que o Aroclor 1260 apresenta 11 isômeros, 5 contendo 6 átomos de cloro, 5 com 7 átomos de cloro e 1 com 8 átomos de cloro. O Aroclor 1254 contém 18 compostos diferentes.

São as propriedades químicas desses compostos, como a estabilidade a ácidos e bases, aos corrosivos químicos e sua excelente estabilidade térmica, que os tornou industrialmente usados. Como fluidos isolantes de transformadores e capacitores, eles têm largo emprego, bem como na impregnação de algodão ou abestos, no isolamento de fios elétricos. Devido a sua estabilidade térmica, também são usados em hidráulica, como transferentes de calor e lubrificantes. São usados ainda em tintas do tipo epoxi, resinas, adesivos sintéticos, tintas tésteis, e em papel cópia sem carbono.

Foram usados inclusive em formulações de pesticidas (DDVP, lindano, Aldrin, te-xafeno) para modificar a tensão de vapor dos pesticidas.

Problemas Ecológicos

A acumulação de DDT na natureza foi reconhecida desde 1950, mas a dos PCBs é mais recente (1966). JENSEN¹ explica este fato em função da relação causa-efeito. Quan-

* Da Seção de Aditivos e Pesticidas Residuais do Instituto Adolfo Lutz - São Paulo

do DDT é usado para proteger uma agricultura e os pássaros e insetos desaparecem, ou quando sementes tratadas para plantio são indevidamente usadas e animais ou pessoas morrem. Há uma clara evidência de causa e efeito que leva o observador à análise e à prova final de sua hipótese. O mesmo não acontece com os PCBs, intencionalmente usados para fins industriais internos, eles entram na natureza pela "porta dos fundos", isto é na emissão de águas residuais e fumaça industrial.

Em 1964, ao ser encarregado no departamento de química analítica da Universidade de Stokholm de pesquisar resíduos de pesticidas clorados, especialmente DDT e seus metabólitos em tecido gorduroso humano, Jensen teve seu trabalho estendido a amostras de animais selvagens (220 pikes de diferentes partes da Suécia, outros peixes, e penas de águia).

Foram os resultados dessas análises, em que numerosos picos interferiram nos cromatogramas obtidos, que constituíram o ponto de partida de investigação dessa "substância desconhecida".

As análises de espectro de massa revelaram ser um bifênila policlorado. Dois anos de trabalho provaram finalmente ser PCBs os picos obtidos.

A essa primeira identificação seguiram-se muitas outras em peixes, pássaros, animais marinhos, tecido adiposo humano, leite e alimentos.

O mesmo tipo de persistência apresentada pelos pesticidas clorados torna os PCBs um dos mais sérios contaminadores ambientais. Quatro caminhos podem explicar a dispersão dos PCBs no ambiente: 1) nas águas residuais pelas quais é levado para rios, lagos, etc, poluindo peixes e outras formas de vida; 2) nas fumaças industriais, nos exaustores de motores aéreos, na incineração de produtos contendo PCBs (plásticos, tintas); 3) na contaminação direta de rações e alimentos pelo vazamento de fluidos de transferência de calor; 4) pelas próprias formulações de pesticidas contendo PCB (esta última eliminada).

A persistência dos PCBs é maior que a do DDT e seus metabólitos e é em parte explicada pela própria estrutura molecular, pois a ligação é direta entre os anéis aromáticos, sem cadeia de etano (como é o caso do DDT, e onde se localiza maior parte das transformações do DDT). Isto torna os PCBs um material capaz de grande acúmulo na cadeia alimentar.

As concentrações geralmente encontradas são da ordem de partes por bilhão mas a sua alta solubilidade em gorduras o torna facilmente acumulado no tecido gorduroso dos animais.

Problemas toxicológicos

Comparado aos pesticidas organoclorados a toxicologia dos PCBs é menos conhecida.

Uma toxicidade aguda não é de se esperar de um produto há mais de 40 anos em uso e são as consequências da toxicidade crônica que mais preocupam e tem sido estudadas, bem como os casos que demonstram a alta distribuição destes compostos no ecossistema.

Na temperatura ambiente não há riscos no uso industrial de PCBs, mas a altas temperaturas há necessidade de controle. Os testes de inalação em animais revelou uma concentração de 0,5 e 1,0 mg por metro cúbico de ar como a concentração máxima que oferece segurança.

O efeito sistêmico em pessoas expostas aos PCBs foi descrita por GREENBERG et alii² e os efeitos sobre a pele (cloroacne) por SCHWARTZ³.

Schwartz testou em 200 voluntários os efeitos de inalação e contato de pele e as condições em que aparece cloroacne, tanto em Aroclor 1254 puro como também em uma diluição a 11,5% desse produto.

Experiência em ratos e animais de laboratório mostraram que a ingestão de PCBs produz danos ao fígado - administrado oralmente dá aumento no fígado e degeneração das células.

Em macacos, a administração de 1,5 mg/dia, em um estudo a longo prazo, foi feita por NISHIZUMI⁴.

Há indícios de efeitos teratogênicos em embriões de pintos⁵.

Em mamíferos, as alterações mais frequentes são as deformações do fígado, enquanto que em pássaros são no pericárdio e nos rins.

PCBs são também responsáveis por aberrações no metabolismo de cálcio em certas espécies de aves e afetam a espessura das cascas dos ovos^{6,7}. Este é entretanto um assunto controverso, pois alguns autores, como VERMFER & REYNOLDS⁸ e PEAKALL⁹ não encontraram correlação entre PCBs e espessura de cascas de ovos de *Ardea herodias*.

Em cultura de tecidos, (Helacelas e fibroplastos de pele) LITTERST & LIGHTENS TEIN¹⁰ estudaram os efeitos e a interação com outras substâncias como aspirina e cafeína e concluíram que o PCB (Aroclor 1254) foi tão tóxico quanto o DDT.

Nos casos de acidentes, foi possível verificar quais os sintomas e consequências de uma ingestão de PCBs.

O mais sério acidente até agora foi o das comunidades de Fukuoka e Nagasaki na ilha Kyushu, no Japão. Um óleo de arroz contaminado por Kanechlor 400 (um PCB fabricado no Japão), largamente consumido na região, foi apontado como causa específica da doença, e recebeu o nome de Kanemi Yusho por ser a Kanemi Rice Oil Co. a fábrica produtora deste óleo.

O número de pessoas atingidas foi muito grande sendo que 1081 foram oficialmente diagnosticadas como vítimas de Kanemi Yusho.

As análises clínicas foram documentadas e o seu estudo revela que há vários tipos de doenças - o tipo latente, visceral e manifesto. Os sintomas, como erupção de pele, pigmentação, dores abdominais, fadiga e perturbações visuais foram as mais gerais. Algumas crianças, nascidas de mulheres grávidas contaminadas, apresentaram pigmentação; mesmo as crianças de algumas mulheres que não apresentaram sintomas de doença, também apresentaram sintomas ao nascer.

Em 1972 foi examinado o sangue de pessoas que sofreram a intoxicação em 1968 e comparado com o de outras pessoas inclusive de outros países. Como era de se esperar, a análise revelou a presença de maior quantidade de PCB no sangue dessas pessoas (22 e 35 ppb), o que demonstra que 4 anos depois ainda o resíduo existente era alto. Outras conclusões também foram tiradas dessa comparação, como a de que os níveis de PCB e DDT nas análises são da mesma magnitude, mas há diferenças em relação ao BHC (pois o conteúdo do isômero Beta é maior no sangue de pessoas do Japão que da Suécia) mas para PCB, as quantidades são semelhantes, embora os produtos comerciais utilizados nos diferentes países sejam diferentes. Isto é explicado pelo conhecimento recente de que os tipos de bifênilas cloradas de baixo teor de cloro, podem ser metabolizadas em maior grau que

as de alto teor de cloro. Por esta razão os resíduos de PCBs tendem a assemelhar-se aos tipos de maior teor de cloro, independentemente do grau de cloro do produto ingerido, pois os que ficam inalterados são os de alto teor, mesmo que inicialmente presentes em pequenas quantidades.

Isto também explica porque numa contaminação com um PCB, de baixo teor de cloro, o tempo decorrido entre a ingestão e morte mostra uma variação muito grande dos níveis de PCB (100 vezes) detetados na análise de sangue.

Problemas analíticos

Após identificação de PCBs em 1966, e desde que o comportamento dessas substâncias nos métodos de análise são semelhantes aos do de pesticidas clorados, seja na extração, seja na cromatografia, onde alguns picos são superpostos, fica evidente que muitas análises de DDT anteriores a 1966 podem estar erradas, principalmente se realizadas com colunas de metilsilicona e Apeizon (bastante usadas até 1965).

Nessas colunas PP'DDT tem o mesmo tempo de retenção de um dos picos de PCB - o pico 10 - enquanto que a coluna de QFI já separa os dois (figura I e II).

Toda metodologia de análise de resíduos de pesticidas clorados tem que levar em conta uma possível interferência de PCBs.

Vários são os métodos para diferenciar esses produtos, sendo os mais usados:

- métodos que usam uma comparação dos cromatogramas, obtidos antes e depois de a amostra sofrer uma reação.
- métodos que separam inicialmente, por cromatografia em camada delgada ou coluna, duas ou mais frações diferentes, para posterior análise por cromatografia gasosa.

Dos métodos que utilizam dois cromatogramas, um antes e outro após reação química, o mais utilizado é o que usa oxidação forte, em que DDT e seus relacionados são convertidos em benzofenonas (DDE 4,4' diclorobenzofenona).

Dos que fazem uma separação por coluna ou camada delgada, há uma variedade de fases e elementos empregados.

REYNOUDS¹ (1971) descreve uma coluna de Florisil ativado em que separa uma 1.ª eluição com hexana: heptaclor, aldrin, DDE e PCBs; depois, com 50% de éter etílico em hexana, elui heptaclor epóxido, DDD e DDT; com uma variação de solventes, Kolman usa também coluna de Florisil e n-hexana, mas tem outro tipo de separação.

ARMOUR & BRUKE^{1,2} relatam o uso de coluna com ácido silícico e celite, em que Aldrin e PCBs são eluídos na 1.ª fração (éter de petróleo) e lindano, heptaclor epóxido, dieldrin, endrin PP' DDE, OP' DDT, PP' DDT e PP' DDD são eluídos depois com acetone-trila-hexana e clorato de metileno (1:19:80).

Os processos oxidativos transformam DDE em 4,4' dicloro benzofenona, pois um dos grandes problemas analíticos é a separação e identificação dos análogos de DDT em presença de PCBs.

Dos PCBs são o Aroclor 1254 e o Aroclor 1260 os que mais apresentam essa interferência, pois os picos dos mesmos aparecem na região dos análogos de DDT, nos cromatogramas usualmente obtidos.

Outro dos problemas é o fato de serem os PCBs misturas cujos componentes não estão todos identificados. Os resíduos encontrados no ambiente e em material biológico têm sido calculados pela semelhança dos picos obtidos com PCBs técnicos gerais e picos conhecidos.

Considerando que clorobifenilas diferentes podem reagir de maneira diferente no meio ambiente, é importante para uma avaliação correta de toxicidade ou metabolismo conhecer a composição exata dos PCBs a que o ambiente está exposto.

O conhecimento da composição dos resíduos encontrados é indispensável para qualquer estudo desses.

Em muitos casos, o perfil cromatográfico encontrado nas amostras não é inteiramente idêntico ao de qualquer produto técnico conhecido. Isto pode provir de fato de serem de diferentes fontes de PCB (diferentes), que se misturaram no ambiente, mas também a um comportamento diferente do metabolismo de clorobifenilas.

JENSEN & SUNDSTROM^{1,3} estudaram este aspecto sintetizando grande número de bifenilas cloradas e caracterizando mais de 60 componentes, num PCB técnico (Clofen 50 A), em 4 ou mais átomos de cloro por molécula. Conseguiram aplicar o método a tecido adiposo humano, verificar quais as bifenilas cloradas encontradas e concluir que há uma dependência da estrutura da bifenila clorada e seu metabolismo. Assim, a hidroxilação se faz mais facilmente em bifenilas que apresentam dois átomos de carbono adjacentes livres, além de outras condições, como a proximidade dos átomos de cloro em posição orto à ligação bifenilica.

Medidas de Controle

Países altamente industrializados como a Suécia e o Japão, enfrentaram a poluição ambiental por PCBs, com leis proibitivas. Em janeiro de 1972, a lei sueca proibiu o uso, importação, fabricação e venda de PCBs sem autorização especial. Na Alemanha, a Bayer, responsável pela produção de Clophen, suspendeu a sua fabricação. Nos E.U.A., a Monsanto retirou várias de suas formulações, mantendo apenas o Aroclor 1242 (que passou a 1016) e restringiu a aplicação do mesmo apenas para capacitores e transformadores, empregando tambores especiais para seu transporte, com letreiros em sete idiomas diferentes, alertando quanto à possibilidade de contaminação ambiental, caso não fossem seguidas as recomendações para uso e limpeza dos recipientes.

No Brasil, o uso de PCBs é feita através dos produtos da Monsanto, que mantém no Brasil as recomendações da matriz americana. Quanto ao cuidado na limpeza e troca dos transformadores, não temos conhecimento de nenhuma medida.

O alerta dos países que sofreram em primeiro lugar, as consequências do uso de PCBs leva-nos a propor medidas semelhantes por parte da Secretaria do Meio Ambiente.

RISCOS OCUPACIONAIS

Presidente - F. W. Whittemore (U.S.A.)
Coordenador - A. O. Marzys (Guatemala)
Secretária - M. Elisa W. de Almeida (São Paulo)

Temário

- **Metais Radioativos e a Saúde do Homem**
Dr. Jorge Maluly Netto (São Paulo) 189
- **Extração Mineral e Contaminação Ambiental**
Elizabeth Costa Dias Lauer (Belo Horizonte) 203
- **Efeitos Tóxicos dos Lantanídeos**
Seizi Oga (São Paulo) 213
- **O Laboratório Clínico no Controle Toxicológico**
Benjamin J. Schmidt (São Paulo) 215
- **Valores de Fenol Urinário em Trabalhadores da Indústria de Calçados, Expostos ao Benzeno**
Nilda Gallego Gandara de Femicola
Celina Jamis Wakmatsu
René Mendes
Ester de Camargo Fonseca Moraes (São Paulo) 223
- **Benzo (A) Pireno. Cancerogenesis Experimental en la Rata Wistar Recien Nacida**
Asdrubal Larez
America Montis
Diego Piña
Evelin Pueymayor
Domingo Tenorio
Martha Montenegro (Venezuela) 227
- **Toxicologia de la Industria del Petróleo**
Dr. Antonio Ruiz Salazar (México) 231
- **Nuevas Contribuciones al Estudio del Metabolismo del Alcohol**
Juan Carlos Garcia Fernandes (Argentina) 263

Dr. JORGE MALULY NETTO
São Paulo

Convidados que fomos para participar do I Congresso de Toxicologia Tropical, o fazemos na forma de Secretário de Estado, da Secretaria de Relações do Trabalho do Estado de São Paulo, e não como um técnico no tema escolhido, "METAIS RADIOATIVOS E SAÚDE DO HOMEM".

Estando o Governo Federal empenhado em proporcionar ao País um desenvolvimento atômico capaz de satisfazer suas necessidades internas, através de instalação de Reactores Atômicos e de Usinas Atômicas em convênio com a Alemanha Ocidental, São Paulo também procura colaborar nesta iniciativa e em particular a Secretaria de Relações do Trabalho, criando condições para uma adequada orientação e fiscalização na área do trabalho, pois 40% dos usuários de radioisótopos do Brasil encontram-se em nosso estado.

Assim procuraremos evitar desastrosos e silenciosos acidentes que ocorrem com pesquisadores e trabalhadores desde 1896, quando a radioatividade foi descoberta por Becquerel.

A partir dessa época as radiações tiveram um desenvolvimento tecnológico lento, até a 2ª. grande Guerra Mundial, quando entraram em um estágio acelerado desenvolvimento com o homem conseguindo domar aquela energia até então incontrolável.

Esse progresso roubou a saúde e ceifou a vida de muitos de seus pesquisadores por se tratar de um mal silencioso e invisível. A leucemia tirou ao mundo Madame Curie, Enrico Fermi veio a falecer de câncer, e assim por diante, lamentavelmente a história vai relatando inúmeras vidas ceifadas em troca do progresso. As vítimas das explosões atômicas do Japão, inocentemente contribuíram com sua parcela para o estudo dos efeitos das radiações.

Nós também estamos permanentemente expostos a radiações ionizantes naturais, que podem proceder do espaço, da crosta terrestre, etc, além de receber radiações produzidas por nós mesmos, através do RX diagnóstico, Radioterapia, etc.

Essas radiações, natural e artificial, atingem a população numa dosagem anual de 193 mrem.

Somente para termos de comparação a A.I.E.A. (Agência Internacional de Energia Atômica) permite que a população reciba até 5.000 mrem nos primeiros 30 anos para o corpo inteiro.

A exploração e processamento dos metais radioativos no Brasil é de exclusividade do Governo Federal, de acordo com a Lei nº 4118 de 27.08.62.

As principais jazidas do País são as de Guarapari, ES; Cumuruxatiba, Ba; Barra de Itabapoana, RJ; Poços de Caldas, MG e Tipití, Boa Vista, etc, algumas já em escala industrial. Nenhuma dessas localizadas no Estado de São Paulo, porém possuímos jazidas que possuem interesse científico, como Itapeçerica, Serra de Quebra Cangalha em Cunha, Va-

Dose anual gonada recebida pela população

Fontes Naturais

- Radiação cósmica	50	mrem/ano
- Radiação do solo	47	mrem/ano
- Radiação de materiais de construção	3	mrem/ano
- Radiação do ar inalado	5	mrem/ano
- Elementos radioativos encontrados nos tecidos	21	mrem/ano

Fontes Artificiais

- RX diagnóstico	50	mrem/ano
- RX terapia e fontes emisoras (Ra, Co, Ce, etc)	10	mrem/ano
- Radiodiagnóstico e Radioisotopoterapia	1	mrem/ano
- Indústria de Energia Atômica, laboratórios	0,2	mrem/ano
- Refêgios luminosos, tubos de TV, resíduos radioativos	2	mrem/ano
- "Fallout" radioativo	4	mrem/ano
- Total	193	mrem/ano

le do Rio Paraíba, Pinhal, Rio Bororé, Rio das Pedras, Rio dos Pinhões, etc.

Decorrerá ainda algum tempo para que se conheça o valor industrial de nossas jazidas.

A radiação ionizante está atualmente sob total controle do homem, a ponto de ser usada em benefício da sua saúde, sem que com isto desapareça o risco operacional.

1 - USO EM MEDICINA

Tratamento

Atuando sobre os tecidos do organismo as radiações ionizantes produzem alterações dos mais diferentes graus, desde lesões discretas, com "restitutio ad integrum", até a radionecrose, com destruição irrecuperável dos tecidos. Além dessas reações histológicas ocorrem também manifestações de natureza funcional, representadas por efeitos revulsivos locais, reações antiinflamatórias, antialérgicas e, inclusive, alterações no trofismo de tecidos e glândulas.

A sensibilidade das células aos efeitos das radiações ionizantes difere nos vários tecidos orgânicos, sendo diretamente proporcional à frequência da atividade cancinética da célula e à intensidade de seu metabolismo (lei de Bergonier e Tribondeau).

A radioterapia se baseia nessa diferente radiosensibilidade dos tecidos, não sendo igualmente vulneráveis à radiação o tecido a ser destruído e os tecidos que o sustentam ou o rodeiam. Atua, portanto, como agente de destruição seletiva.

As estruturas anatômicas de mais alto grau de radiosensibilidade são aquelas cujas células se renovam com maior frequência; entre elas se incluem o sistema hematopoiético, as gônadas e os tecidos embrionários. Sensibilidade moderada possuem os epitélios de re-

vestimento e os glandulares. São mais resistentes os tecidos nervoso, ósseo, muscular, fibroso e gorduroso.

A grande meta dos modernos recursos de tratamento é obter efeitos cada vez mais específicos e seletivos. Com esse fim procura-se em primeiro lugar, concentrar fisicamente o efeito das radiações sobre os tecidos patológicos; e em segundo lugar, empregar recursos que aumentam a sensibilidade das estruturas a serem destruídas e reduzam os efeitos da irradiação sobre os tecidos normais.

A radioterapia é indicada:

a) no tratamento de tumores malignos;

b) na modificação do trofismo de tecidos, seja eliminando processos de hiperplasia, seja estimulando indiretamente a atividade glandular, seja corrigindo processos tróficos cutâneos ou gerais;

c) no tratamento de certos processos inflamatórios.

A aplicação mais importante da radioterapia é no tratamento de tumores malignos. A vulnerabilidade de um tumor à ação das radiações ionizantes depende fundamentalmente do seu grau de diferenciação.

Os tumores que apresentam maior radiosensibilidade são os linfomas, os tumores embrionários, os seminomas, os tumores imaturos do rim (tumor de Wilms) e os tumores da medula óssea (tumor de Ewing).

Tem radiosensibilidade média os carcinomas pavimentados e alguns adenocarcinomas.

A radioterapia como modificadora do trofismo dos tecidos está indicada na moléstia de Basedow; nos adenomas hipofisários, em tumores disseminados de mama e de próstata, visando obter supressão da atividade hipofisária; no mioma uterino; na metrorragia hemorrágica ovariana e na endometriose; na moléstia de Duplay; e sempre que se deseja obter uma ação analgésica.

A Dermatologia é uma especialidade clínica que muito se beneficia dos efeitos da radioterapia, principalmente no tratamento de algumas formas de eczemas. É por vezes difícil dizer se os efeitos benéficos da radioterapia se processam por ação antialérgica ou tróficas das radiações ou, ainda, por mecanismo antiinflamatório.

Por sua ação antiinflamatória a radioterapia pode ser usada nas seguintes condições patológicas: mastite puerperal, abscesso lábiofacial, hidradenite, prostatovesiculite, abscessos profundos (tais como abscesso cerebral ou pulmonar), osteomielite e tuberculose ganglionar ou pentoneal.

Diagnóstico

Os radioisótopos são utilizados para estudo diagnóstico de doenças que atingem vários setores do organismo.

A chamada "cintilografia" é empregada para diagnóstico de afecções do cérebro, tireóide, pulmões, fígado, rins e ossos.

Sua principal indicação é para o diagnóstico de tumores; é também indicada para estudo da localização ectópica de órgãos, para avaliação do tamanho desses órgãos e, eventualmente, para o estudo da função de certos órgãos.

Além da cintilografia, os radioisótopos são utilizados para várias outras provas diag-

nósticas, tais como: em hematologia, no estudo da vida média de hemácias e do volume sanguíneo total; em gastroenterologia, no diagnóstico da etiologia pancreática da síndrome da má absorção (ácido aleico e trioleína marcado com Iodo - 131), e no diagnóstico de gastroenteropatia com perda proteica (albumina marcada com cromo - 51, serulopasmina marcada com Cobre - 67 e polivinil - pirolidona marcado com Iodo - 131)

Esterilização de Equipamento Médico-Hospitalar

A transmissão de hepatite através de agulhas de injeção mal esterilizadas fez com que se disseminasse o uso de seringas plásticas inutilizáveis. Na esterilização dessas seringas não se pode lançar mão da autoclave, pois o plástico não resistiria ao calor. Desde 1960 a radiação ionizante tem sido utilizada para esse fim, apresentando vantagens sobre outros métodos já consagrados de assepsia.

Outros artigos médico-hospitalares, também de caráter inutilizável, são esterilizados com radiações ionizantes: equipamentos para transfusão de sangue, cateteres, luvas cirúrgicas, algodão, talco, etc.

Há em São Paulo, no município de Campinas, uma indústria fabricante de seringas plásticas que utiliza a esterilização pelo Cobalto - 60. Essa firma esteriliza, pelo mesmo método materiais descartáveis fabricados por outras empresas.

A radiação ionizante é também utilizada para a esterilização de material médico-hospitalar não inutilizável, como por exemplo material cirúrgico, fronhas e lençóis de leitos hospitalares.

O Ouro - 198 está sendo hoje utilizado na esterilização de material orgânico para enxertos de órgãos.

USO EM AGRICULTURA

Na Conservação de Alimentos

Desde o início da história da humanidade, uma das maiores preocupações do homem tem sido a busca de alimentos e a maneira de conservá-los para as épocas de escassez. Como consequência dessa preocupação constante, foram desenvolvidos vários métodos de preservação de alimentos, desde os mais primitivos, como a secagem ao sol, a fermentação e a defumação, até os mais sofisticados, como o enlatamento, a congelação e a liofilização.

Uma das últimas conquistas neste campo é a possibilidade de ser utilizada, para esse fim, a radiação ionizante. Vários pesquisadores em todo o mundo têm se dedicado ao assunto. É, sem dúvida alguma, o processo de preservação de alimentos do futuro, desde que sejam vencidos certos obstáculos que ainda se apresentam em seu caminho.

Inúmeras pesquisas têm sido realizadas visando a estudar a inocuidade e o aspecto físico dos alimentos irradiados. O aspecto físico deve ser considerado (textura, cor, odor, sabor), pois o consumidor não irá adquirir um alimento cuja aparência física não lhe agrade.

Quanto às propriedades nutritivas do alimento irradiado, as experiências têm demonstrado não existirem grandes alterações dessas propriedades quando são utilizadas doses baixas; as vitaminas são os componentes mais sensíveis, havendo diminuição da concentração de algumas delas.

Com relação à inocuidade dos alimentos submetidos à radiação, os estudos visaram a verificar a possibilidade de intoxicação crônica, de formação de neoplasias e de alterações nos processos metabólicos; foram também realizados exames histopatológicos em animais sacrificados após longo período de alimentação com produtos irradiados.

Essas pesquisas, que até hoje imolaram mais de um milhão de animais (ratos, camundongos, cães, aves domésticas, suínos, macacos), não evidenciaram qualquer atividade cancerígena oriunda do alimento irradiado.

Além, deve-se lembrar que todo alimento que ingerimos contém naturalmente elementos radioativos, tais como o Potássio - 40, Carbono - 14 Hidrogênio - 3 e mesmo, traços de Rádio - 226. Calcula-se que a ingestão diária de material naturalmente radioativo contido no alimento é da ordem de 3 nCi (nanocurie = 10^{-9} Curie), o que equivale a cerca de 2% da radioatividade total do corpo humano.

A irradiação pode também ser utilizada em combinação com outros métodos de preservação de alimentos; combinada com o calor, reduziria o tempo de tratamento térmico, melhorando a textura e a aparência de certos alimentos; combinada com aditivo químico, poder-se-ia reduzir a dose de radiação, evitando assim prejuízos à qualidade de produtos.

As principais indicações das radiações na conservação de alimentos podem ser reunidas em três grupos: radurização, radicação e radapertização.

A radurização utiliza doses baixas, com o fim de inibir o brotamento de batatinhas e cebolas; retardar o período de maturação e de deterioração de frutas e hortaliças; controlar a infestação de insetos em frutas, grãos e farinhas. A radiação tem, sobre os inseticidas, a vantagem de destruir os ovos e as larvas no interior dos frutos e nos grãos armazenados.

A radicação ou radiopasteurização utiliza doses intermediárias com o fim de pasteurizar sucos de frutas, controlar a contaminação por Salmonellas de ovos e carnes de aves e retardar a deterioração de peixes; pode ser utilizada inclusive para prevenir a deterioração do pescado no barco.

A radapertização ou esterilização comercial é empregada na esterilização de carnes em geral; utiliza doses elevadas de radiações e, ao que parece, não é competitiva em relação ao tratamento pelo calor.

Não se presta para a conservação da carne de vaca; altera a sua coloração, que passa de vermelho para marron, e confere a ela mau sabor e mau odor.

No Brasil as pesquisas sobre irradiação de alimentos são desenvolvidas no Centro de Energia Nuclear na Agricultura, localizado no Estado de São Paulo, município de Piracicaba.

Outras Pesquisas

O Centro de Energia Nuclear na Agricultura utiliza também radioisótopos em pesquisas referentes à nutrição vegetal, solos e fertilizantes e em estudos de genética.

Os metais radioativos começam a ser usados em longa escala pelos industriais, e com várias aplicações.

USO DE METAIS RADIOATIVOS NA INDUSTRIA

- 1 - Fabricação de tintas luminosas.
- 2 - Esterilização de produtos diversos
- 3 - Localização de pontos de obstrução em canalizações.
- 4 - Medição de fluxos em oleodutos.
- 5 - Medição de níveis em grandes tanques.
- 6 - Medição de espessuras.
- 7 - Medição de densidade de massas.
- 8 - Medição de densidade e umidade de solos.
- 9 - Perfilagem de solos (poços petrolíferos).
- 10 - Ionização (para-ratos e eliminação de eletricidade estática).
- 11 - Promoção de reações químicas: polimerização.

É crescente o uso de radioisótopos nos últimos anos e nos diversos campos de sua aplicação.

Dos usuários brasileiros, 40% concentra-se no Estado de São Paulo.

Na medicina é onde ocorre a maior aplicação dos radioisótopos seguida da indústria, da pesquisa, e da agricultura.

Usuários de Radioisótopos

Setor de Aplicação	São Paulo	Brasil
- Medicina	63	218
- Indústria	49	90
- Pesquisa	32	83
- Agricultura	2	3
- Total	146	394

Fonte: CNEN, 1973

Aplicação de Radioisótopos na Indústria Brasileira

Aplicação	Usuários	Equipamentos
- Medidas de espessura	16	38
- Medidas de nível	4	10
- Medidas de Densidade de Massa	4	6
- Medidas de Densidade e Unidade de Solos	4	4
- Perfilagem de Solos (poços petrolíferos)	2	7
- Gamagrafia Industrial	14	50
- Ionização (Para-raios e eliminação de eletricidade estática)	5	1.000

Fonte: CNEN, 1973

Usuários de Radioisótopos

Campos de aplicação		
- Região Norte	Medicina	4
	Pesquisa	2
	Indústria	1
	Agricultura	0
- Região Nordeste	Medicina	39
	Pesquisa	9
	Indústria	7
	Agricultura	0
- Região Centro - Oeste	Medicina	8
	Pesquisa	0
	Indústria	1
	Agricultura	0
- Região Sudeste	Medicina	134
	Pesquisa	60
	Indústria	78
	Agricultura	3
- Região Sul	Medicina	33
	Pesquisa	12
	Indústria	3
	Agricultura	0

A A.I.E.A. (Agencia Internacional de Energia Atômica) e a C.N.E.N. (Comissão Nacional de Energia Nuclear) no Brasil, fixaram doses máximas permissíveis, com o intuito de proteger a população, pacientes e trabalhadores que manuseiam com material radioativo.

- 1 - para a população como um todo fixou-se 5.000 mrem nos trinta primeiros anos para o corpo inteiro.
- 2 - para indivíduos do público (pacientes), fixou-se 500 mrem/ano para o corpo inteiro.
- 3 - para trabalhadores que manuseiam o material radioativo, segue-se a seguinte tabela:

Doses máximas permissíveis de radiações (Rem/ano)

Órgão ou tecido	Populações (A)	Trabalhadores (B)
- Gonadas, Med. Óssea Verm.	0,5	5
- Tireóide, (C), ossos, pele.	3	30
- Mãos, pés, antebraço, tornozelo	7,5	75
- Outros órgãos (avulsos)	1,5	15
- Corpo inteiro (num ano)	0,5	5
- Corpo inteiro (média em 30 anos)	0,17	1,7

(A) - Membros da população em geral
 (B) - Trabalhadores profissionais da Radiação
 (C) - Para indivíduos até 16 anos

Para trabalhadores foi ainda definida a dose trimestral que é mais ou menos a metade da dose anual arredonda para mais, 3.000 mrem.

Existem algumas regras a serem seguidas quanto às doses, que são as seguintes:

- 1 - A dose trimestral pode ser recebida de uma só vez, mas deve ser evitada.
- 2 - Se o trabalhador nos 12 meses anteriores acumulou 5.000 mrem, não pode receber a dose trimestral de uma só vez.
- 3 - Mulher em idade de procriação não pode receber a dose trimestral, esta fica restringida a 1.300 mrem no abdômen.
- 4 - Mulheres grávidas podem receber 1.000 mrem durante toda a gestação.
- 5 - Em uma emergência para salvar pessoas em acidentes ou equipamentos valiosos pode uma pessoa receber duas vezes o máximo permissível anual.
- 6 - Não pode o trabalhador receber a dose máxima permissível quando:
 - a) nos últimos doze anos recebeu dose trimestral.
 - b) se o valor da dose que vai tomar em um evento ser superior a $D = 5(N - 18)$, onde N é a idade do trabalhador e D é a dose a receber.

Para avaliação dessas doses a que se expõem os trabalhadores usam-se inúmeros aparelhos que detetam e medem as radiações ionizantes, pois o homem não está capacitado para a percepção sensorial das mesmas, são os detetores.

Existem 5 (cinco) tipos principais de detetores que tem seus princípios de funcionamento baseados na propriedade de ionização das radiações:

- 1 - detetores de tubos de gás
- 2 - detetores de emulsões fotográficas
- 3 - detetores de cintilação
- 4 - detetores de decomposição química:
 - fotoluminescentes;
 - termoluminescentes;
- 5 - detetores luminescentes

Assim cada um deles tem algumas propriedades:

- 1 - medir doses absorvidas durante um certo período de tempo (dosímetro de bolso, de película, etc.)
- 2 - determinar intensidades de exposição nos locais de trabalho (detetor Geiger por exemplo).
- 3 - medir a atividade de substâncias, isto é medir a velocidade de desintegração do metal.

Proteções individuais e coletivas devem ser usadas dentro da mais rigorosa técnica, pois qualquer falha pode expor o trabalhador a riscos incalculáveis.

Essas proteções se resumem no bloqueio à progressão da radiação, de modo a se limitar a um ambiente ou a não atingir o trabalhador.

Exames médicos admissionais e periódicos devem ser efetuados, a fim de não agravar doenças já existentes, pela exposição a radiações.

No slide seguinte temos uma tabela das doenças contra-indicadas na admissão de trabalhadores, onde existam radiações.

Nº	Doença	Contra-indicação	Reversibilidade
1	- Anemia secundária	sim	com tratamento
	- Anemia primária (aplástica, falciforme, etc.)	sim	não
2	- Diátese hemorrágica, hemofilia, trombocitopenia essencial, etc.	sim	não
	- Linfocitopenia acentuada	sim	não
	- Doenças dos sistemas nervoso Central ou Periférico de caráter infeccioso tóxico ou traumático; neuroses, psicoses, epilepsia, Parkinson.	sim	com tratamento
3	- Toxicomania	sim	não
4	- Astenia pronunciada	sim	com tratamento
5	- Câncer, lesões pré-cancerosas	sim	não
6	- Doenças do tubo gastrointestinal, com crises freqüentes.	sim	não
7	- Doenças do fígado e vias biliares		
	a) doenças crônicas do parênquima hepático	sim	não
8	b) doenças das vias biliares ou agudas do parênquima hepático	sim	com tratamento
	- Infecções crônicas dos rins, bexiga ou ureta litíase renal caracterizada por severo ou moderado distúrbio funcional.	sim	não
9	- Doenças cardíaco-vasculares com sintomas de insuficiência cardíaca; hipertensão	sim	com tratamento
10	- Doenças pulmonares-tuberculose, asma brônquica, bronquiectasia, enfisema, pneumoconiose, bronquite crônica, processos supurativos.	sim	com tratamento
11	- Doenças do sistema endócrino ou metabolismo	sim	não
12	- Doenças sexuais de caráter hereditário (inclusive, na mulher os distúrbios menstruais persistentes)	sim	não
13	- Doenças genitais de caráter adquirido	sim	com tratamento
14	- Gravidez e aleitamento	sim	não
15	- História de doenças das radiações aguda e crônica.	sim	não
16	- Problemas ortopédicos, em especial de coluna, com limitação funcional	sim	com tratamento

17	- Doenças crônicas das vias aéreas superiores	sim	com tratamento
18	- Doenças crônicas, inflamatórias ou degenerativas.	sim	não
	a) do olho	sim	com tratamento
	b) dos anexos		
19	- Doenças da pele, de cura difícil ou impossível (psoríase, micose fungóide, hiperqueratose, lupus eritematoso, etc.)	sim	não
20	- Sífilis	sim	não
21	- Doença de caráter endêmico (malária, Doenças de Chagas, tracoma, esquistomose, parasitoses em geral).	sim	com tratamento

Os nossos sentidos que nos orientam e protegem são burlados pelas radiações, tornando este fato a principal causa dos efeitos nocivos das radiações ionizantes.

Este mal imperceptível e silencioso vem consumindo vidas inocentes e ignorantes do seu poder mortal.

Inúmeros casos nos relata a história das radiações.

Durante a primeira Grande Guerra Mundial, trabalhadoras que pintavam letreiros luminosos, com frequência afilavam os pincéis nos lábios. Após alguns anos apresentaram anemia, tumores de boca, comprometimento ósseo, que as levaram a morte. A tinta usada durante seus trabalhos continha material radioativo.

Após o lançamento das bombas atômicas no Japão, estudos foram feitos sobre os efeitos provocados pela exposição aguda às radiações, e algumas dessas conclusões aqui estão:

- 1 - um aumento de quatro vezes no índice de leucemia aguda ou crônica nas pessoas expostas sendo que a maioria surgiu após 6 meses da explosão atômica.
- 2 - 40% da população que se encontrava em um raio de 2 Km da explosão apresentou catarata de vários tipos.
- 3 - alteração do metabolismo ósseo em criança, microcefalia, retardamento mental, crescimento anormal, etc.
- 4 - esterilidade temporária que perdurou em média 18 meses.

Portanto esses fatos nos dão idéia do que ocorre aos trabalhadores expostos diariamente a radiações em seus locais de trabalho, as quais não passam de pequenas explosões atômicas.

A "Nuclear Science Abstract", apresentou há alguns anos dados que denotam os riscos a que se submetem os elementos que manipulam com materiais radioativos:

- 1 - incidência 5 vezes maior de leucemia em médicos que manipulam com radiações do que em médicos que não a manipulam.
- 2 - Em 963 casos de leucemia 8% foram por Raio X e 3,6% por radioterapia.
- 3 - Em 425 casos de óbitos de médicos que manipulavam com radiações de 1948-61, notou-se incidência significativa de leucemia e mieloma múltiplo.

4 - Incidência 25 vezes maior de leucemia em técnicos em radiações no Japão do que na população em geral.

Esse aumento de incidência de moléstia é causado pelos efeitos somáticos nocivos das radiações, através de um mecanismo de transferência de energia radiante ao material celular, provocando uma ionização, que tem lugar em uma fração de segundo.

Esses efeitos celulares podem ser diretos quando recebem energia diretamente da radiação e indiretos quando a recebem de outra molécula, pelas reações em cadeia na célula provenientes da ação direta.

Esses efeitos biológicos dependem dos seguintes fatores:

- 1 - tipo de radiação;
- 2 - profundidade ou quantidade de energia;
- 3 - dose recebida;
- 4 - área irradiada;
- 5 - tempo de exposição.

As alterações celulares que se notam podem ser funcionais ou morfológicas, como:

- 1 - entumescimento do núcleo;
- 2 - aumento da viscosidade do protoplasma;
- 3 - alteração da porosidade na membrana celular;
- 4 - congestão capilar.

Importante é notar que não existe uma lesão patognomônica para cada radiação, todas produzem o mesmo efeito.

No quadro seguinte, apresentamos os efeitos da exposição de corpo inteiro.

Daremos aqui rapidamente a ação direta e indireta da radiação sobre a célula.

Ação Direta:

- 1 - sobre a membrana celular provoca alterações da estrutura química com alterações na sua permeabilidade seletiva.
- 2 - sobre o metabolismo energético atua na ATP (trifosfato de adenosina) podendo ter sua produção diminuída por cisão no mecanismo de fosforização.
- 3 - sobre enzimas, inativando-as.
- 4 - sobre DNA (ácido desoxiribonucleico), alterando ou quebrando as cadeias, sendo responsável pelas alterações genéticas.

Ação Indireta:

São reações em cadeia dentro da célula decorrentes da ação direta, provocando os mesmos efeitos da mesma.

Além das ações celulares, as radiações têm naturalmente, seus efeitos sobre tecidos e órgãos, diferindo em suas consequências, de acordo com as características dos mesmos.

Citaremos alguns exemplos mais graves e mais comuns:

- 1 - tecido hematopoiético: provocando diminuição da produção dos diversos elementos do sangue, até a aplasia total.
- 2 - aparelhos reprodutores: provocando a esterilização temporária até a permanente.
- 3 - pele e anexos: provocando queda de pelos temporárias ou permanente, radiodermites etc.

Dose fraca	0 - 25 rems	Nenhum efeito clínico detectável. Provavelmente nenhum, efeito tardio.
	50 rems	Ligeiras e temporárias modificações no sangue. Nenhum outro efeito clínico detectável. Possíveis efeitos tardios, mas, danos sérios pouco prováveis em indivíduos médios.
Dose moderada	100 rems	Náusea e fadiga e possivelmente vômitos, acima de 125 rems. Modificações acentuadas no sangue, com recuperação demorada. Diminuição de sobrevivência.
	200 rems	Náusea e vômitos em 24 h. Após período latente de cerca de uma semana, epilação, perda de apetite, fraqueza geral e outros sintomas como irritação de garganta e diarreia. Morte possível em duas a seis semanas de uma pequena parte dos indivíduos expostos. Possível recuperação, a menos que haja complicações devidas a saúde fraca e acidentes ou infecções intercorrentes.
Dose semi-letal	400 rems	Náusea e vômitos em 1 ou 2 h. Após período latente de cerca de uma semana, início de epilação, perda de apetite e fraqueza geral acompanhada de febre. Inflamação severa da boca e garganta na 3ª semana. Sintomas tais como palidez, diarreia, hemorragia nasal e emagrecimento rápido, mais ou menos na 4ª semana. Algumas mortes em duas a seis semanas. Morte eventual de cerca de 50% das pessoas expostas.
Dose letal	600 rems	Náusea e vômitos em 1 a 2 h. Curto período latente após a náusea inicial. Diarreia, vômitos, inflamação da boca e garganta ao fim da 1ª semana. Febre, emagrecimento rápido e morte na 2ª semana, com a morte eventual provável de todas as pessoas expostas.

(Traduzido de: SAFE HANDLING OF RADIOISOTOPES - HEALTH PHYSICS ADDENDUM I.A.E.A. Safety Series n° 2, pág. 94-1960)

Assim, apresentamos uma tabela de acordo com a sensibilidade de alguns tecidos e órgãos.

- 1 - mais sensíveis:
 - sistema hematopoiético
 - cristalino
 - estômago
- 2 - sensibilidade intermediária:
 - pele
 - pulmão
 - fígado
- 3 - menos sensíveis:
 - nervos

ossos desenvolvidos
músculos

Daremos um pouco mais de atenção aos efeitos genéticos das radiações, pois daí podem ocorrer inúmeras mutações com real prejuízo para as gerações futuras, quando inocentes pagarão por uma negligência de seus antepassados.

A ação sobre as células germinativas depende das doses a que são expostas e se caracteriza pelo seguinte:

- 1 - quebra dos cromossomos;
- 2 - morte da célula;
- 3 - inibição temporária ou completa da mitose.

A quebra de cromossomos acarretará mutações que se transmitirão às gerações seguintes.

Essas alterações cromossômicas podem ocorrer por:

1 - alterações estruturais, dando lugar aos seguintes fenômenos:

- a) deficiência - perda de um segmento;
- b) duplicação - adição de um segmento extra;
- c) translocação - parte de um cromossoma se liga ao terminal de outro;
- d) inversão - parte que se destaca se une ao mesmo de forma inversa.

2 - alterações numéricas: que ocorrem por aumento ou diminuição do número de cromossomas.

Dentro dos efeitos genéticos existem algumas afirmações científicas importantes:

- 1 - o aumento das mutações é diretamente proporcional ao aumento da dose.
- 2 - toda radiação produz mutação, só que não se conhece o limite mínimo para que o fenômeno não aconteça.

Freire Maia enumera na Revista Brasileira de Radiologia de 1958, os seguintes preceitos em relação aos efeitos genéticos das radiações.

1 - qualquer dose de radiação por menor que seja deve ser considerada nociva, do ponto de vista genético.

2 - pequenas doses recebidas durante cada dia somam-se em seus efeitos no decorrer dos anos, mesmo que ocorram intermitências de longa duração.

3 - o efeito populacional das radiações recebidas, por uma parte da população é idêntico ao que ocorreria se o total recebido por essa parte fosse distribuído por toda a população.

4 - a irradiação de uma parcela da população, cuja média de idade é elevada, resultará em efeito diminuto, sobre a composição genética das gerações seguintes, enquanto que a radiação de crianças e jovens poderá representar por ponderável impacto sobre gerações posteriores.

Como se pode avaliar por este rápido apanhado, o problema é grave para o momento, para o futuro e principalmente para as gerações futuras, pois apesar da radioatividade ter sido descoberta em 1896, sua real utilização está se fazendo nestes últimos anos, não podendo portanto, serem avaliados os seus verdadeiros efeitos para as gerações próximas, mas diante destas probabilidades nos sentimos na obrigação de protegê-las orientando e protegendo os nossos trabalhadores.

Para tanto a nossa Secretaria de Relações do Trabalho está elaborando um programa para uma ampla e eficiente fiscalização e principalmente, uma adequada orientação a em-

presários e trabalhadores.

Queremos ressaltar aqui que o grave problema de irradiações de São Paulo não é o provocado por substâncias radioativas, mas sim pelo Raio X.

Embora não esteja dentro do nosso tema, mas devido a sua gravidade, faremos constatar aqui que o aspecto de contaminação radiológica no Estado de São Paulo é absurdo, ou até inacreditável, a ponto de nos constrangirmos ao relatar um levantamento extra-oficial que foi efetuado em alguns centros abregráficos na cidade de São Paulo.

Porém a gravidade é tal que servirá de alerta a outros Estados.

Existem na cidade de São Paulo os institutos abregráficos particulares. E devido a necessidade de abregrafias para exames periódicos e admissionais de indústrias, e devido ao elevado número de trabalhadores, pode-se imaginar o número de abregrafias tiradas em São Paulo diariamente.

Extra-oficialmente alguns dados chegaram ao nosso conhecimento e foi principalmente o que nos motivou a escolher este tema para a participação neste Congresso.

Em levantamento efetuado em alguns institutos abregráficos constatou-se, uma série de irregularidades como a falta de proteção do trabalhador, a descalibração do aparelho, a falta de proteção do ambiente, que associadas ao grande número de abregrafias, submete o operador a uma superdosagem, a ponto de em uma semana ele receber a dose máxima anual permitida. Mas não é só o operador a receber essa dosagem, são todos os que trabalham próximos ao aparelho.

A nossa Pasta agora na fase de implantação de sua estrutura, já elabora um programa e um convênio com a Comissão Nacional de Energia Nuclear, e através de nosso convênio com o Ministério do Trabalho faremos um real levantamento das condições em que trabalham nossos operários no campo das radiações, para em seguida iniciarmos uma campanha que fulmine com a diminuição e se possível o desaparecimento dos riscos operacionais no campo da radioatividade e do Raio X.

Procuraremos dotar nossa Secretaria com o auxílio da Comissão, de técnicos de gabarito e de aparelhos adequados, e podemos garantir que existem inúmeros meios de punir aqueles que não acolherem as orientações governamentais, pois, estamos munidos do melhor espírito de fraternidade, sabedor que somos do grave mal que acarreta o inadequado uso das radiações.

Introdução

Agradeço e credito o honroso convite para participar deste painel ao meu Estado de origem, Minas Gerais, pois não se pode falar em exploração mineral no Brasil sem lembrar sua grande contribuição ao desenvolvimento econômico e social do país, através da exploração de suas diversificadas reservas minerais.

Desde os primórdios da civilização brasileira Minas Gerais vem acumulando experiências no assunto. Inicialmente foram os bandeirantes que atraídos pelo ouro e as pedras preciosas, enfrentaram perigos de toda sorte: as matas, os índios, as doenças exóticas, escrevendo um capítulo expressivo de nossa história.

O Ciclo do Ouro, fase importante na economia nacional, deixou nas cidades históricas mineiras, Ouro Preto, Sabará, São João D'El Rey, as relíquias da arte barroca brasileira.

Mas há também experiências tristes onde a improvisação, a tecnologia deficiente o despreparo do trabalhador, a ganância do explorador concorrem para a existência de condições de trabalho inadequadas e a devastação do meio ambiente.

Belo Horizonte paga hoje tributo ao progresso, assistindo a desfiguração do perfil da Serra do Curral, limite geográfico natural da cidade, pela exploração da rica reserva de minério de ferro que aflora à sua superfície.

As intervenções da exploração mineral sobre o ambiente são múltiplas e as consequências do desmatamento, as repercussões sobre a flora e a fauna, a contaminação das nascentes e cursos d'água, as alterações climáticas, são de difícil dimensionamento.

Os minerais

São elementos ou compostos químicos geralmente formados por processos inorgânicos, com propriedades físico-químicas características, encontradas em depósitos naturais na crosta terrestre de diferentes formas, tamanhos, composição e materiais adjacentes, dependendo da formação geológica.

Podem ser classificados em dois grandes grupos: - os metais e os não-metais.

Os metais, por sua vez, podem ser agrupados de acordo com critérios de sua importância comercial, propriedades químicas ou destino final, como por exemplo, os metais preciosos: - ouro, prata, platina; os metais comuns: - cobre, ferro, zinco, estanho; os metais da indústria nuclear: - urânio, césio, rubídio, zircônio, tório; metais da indústria eletrônica: - cádmio, mercúrio, telúrio, selênio, gallium, etc.

Os não-metais englobam grande número de substâncias de natureza diversa, mas

exploradas em condições de risco semelhantes como por exemplo o carvão, o petróleo, asbesto, diamante, e pedras preciosas, flúor, grafite, fosfato, talco e enxofre.

Aspectos históricos

Segundo Wills o ponto de partida para o progresso do homem está associado à utilização do metal.

Há cerca de 15.000 anos os egípcios já empregavam o cobre em seus utensílios, armas e ornamentos, porém seus conhecimentos só chegaram à Europa em aproximadamente 4.000 A.C..

Os antigos egípcios davam grande importância ao ouro, obtendo-o pela conquista nas guerras ou através da mineração,

Diodorus Siculus, historiador grego que visitou o Egito em 50 A.C., descreveu as condições de trabalho nas minas de ouro da Núbia, onde trabalhavam milhares de operários, prisioneiros de guerra ou condenados por crimes políticos, famílias ou tribos inteiras em condições sub-humanas. As jornadas de trabalho se prolongavam até a exaustão, sem condições mínimas de conforto, à miséria física somava-se a moral e as possibilidades de fugas eram inexistentes.

A técnica era rudimentar: as rochas macias eram quebradas com o auxílio de martelos de pedra. As rochas duras, contendo o ouro, eram aquecidas e em seguida resfriadas à água produzindo-se uma explosão que partia a rocha, permitindo que fosse trabalhada manualmente.

Por toda antiguidade a mineração esteve entregue aos escravos empregando homens, mulheres, velhos e crianças, cada um contribuindo com o esforço máximo e sem receber em troca condições mínimas de alimentação ou conforto.

A partir da metade do séc. XVI a mineração se tomou atividade importante na Europa.

Em 1556 Georg Bauer ou AGRICOLA como era conhecido, publicou um tratado sobre a extração e fundição do ouro e da prata, intitulado "De Re Metallica". O autor dedicou o último capítulo de sua obra ao estudo dos problemas de acidentes e doenças dos mineiros, descrevendo um quadro denominado "asma dos mineiros", que pelas características, corresponde à silicose.

Onze anos após, em 1567, Paracelso publicou a primeira monografia relacionando as condições de trabalho às doenças dos trabalhadores em minas e fundições. Descreveu com detalhes a intoxicação pelo mercúrio, mas não relacionou os problemas respiratórios observados entre os mineiros à poeira inalada, mas ao clima e vapores das minas.

Em 1713, Ramazzini publicou seu trabalho clássico - "De Morbis Artificum Diatriba", dedicando o primeiro capítulo às atividades dos mineiros.

A Revolução Industrial no séc. XVIII introduziu profundas modificações no sistema de vida da humanidade. Uma das suas consequências, a demanda crescente de bens e melhores condições de vida, repercutiu até os nossos dias na aceleração do desenvolvimento tecnológico e suas implicações no ambiente no seu sentido mais amplo ou sobre o ambiente de trabalho propriamente dito.

Importância

Na atualidade, a exploração mineral é feita basicamente com dois objetivos: o consumo interno e a exportação para obtenção de divisas.

No Brasil, o minério de ferro é o principal componente da produção mineral. Em 1974 foram extraídos 62,0 milhões de toneladas dos quais exportamos 52,0 milhões, com o ingresso de divisas da ordem de 520 milhões de dólares.

Segundo dados fornecidos pelo Departamento de Pesquisa de Recursos Minerais do Ministério de Minas e Energia a mão de obra empregada no setor mineral em 1974, entre pessoal de mina e usinas de beneficiamento, contava 49.005 trabalhadores com vínculo empregatício estabelecido. É interessante destacar que destes, 17.120 estavam em Minas Gerais; mais do dobro do segundo colocado, Santa Catarina, com um contingente de 6.745 trabalhadores.

Há, no momento, grande preocupação do governo em enfatizar os programas de pesquisa e incrementar a produção de minerais, que pela insuficiência de reservas conhecidas ou técnicas de produção insatisfatórias acarretam evasão de divisas.

Exemplo disto é o esforço empregado pela Companhia de Pesquisa de Recursos Minerais que culminou na descoberta de uma grande reserva de fosfato na região do triângulo mineiro. Com uma produção prevista de 150.000 toneladas por ano de fosfato concentrado e 45.000 ton/ano de óxido de fosfato permitirá a autossuficiência do país na produção de fertilizantes e a economia de 500 mil dólares por dia, atualmente gastos com a importação de fertilizantes fosfatados.

Técnicas de mineração

A exploração mineral surgiu no mundo quando o homem descobriu a utilidade e o emprego dos metais e das pedras preciosas. Inicialmente feita nas reservas onde o mineral aflorava ou se depositava na superfície, com o desenvolvimento de técnicas mais sofisticadas pode ser estendida aos depósitos subterrâneos.

Descoberta a reserva, são iniciados os estudos locais, fase denominada de prospecção, com a análise da qualidade do mineral e o mapeamento vertical e horizontal para determinação de sua extensão e quantidade.

Em seguida são considerados os métodos de entrada, de extração, os meios de transporte para o homem, o minério e outros materiais; as máquinas e equipamentos; métodos de limpeza, concentração e processamento de minério e os recursos humanos requeridos, que determinarão a viabilidade da exploração.

Os trabalhos se iniciam na superfície e caminham em direção ao depósito, continuando até a exaustão da mina ou que problemas na qualidade ou custo tornem a exploração inviável.

Esquemáticamente todo o processo pode ser resumido em quatro fases: - perfuração e corte; quebra; remoção e tratamento do minério.

Do ponto de vista técnico a exploração mineral pode ser feita basicamente sob duas formas:

- a mineração em superfície ou "céu aberto".
- a mineração em profundidade.

A mineração de superfície utilizada entre outros para a extração de ferro, cobre, urânio, bauxita, fosfato, enxofre, sal, talco e precursores do cimento, é mais fácil e muito menos sujeita a riscos que em profundidade. Com custos operacionais mais baixos e menores exigências técnicas é largamente empregada.

A mineração em profundidade é mais complexa e os problemas de iluminação e ventilação, a visibilidade reduzida por nuvens de poeira e as condições de conforto térmico representam sérios obstáculos. Além disto o risco de acidentes como quedas do escoramento, desmoronamentos, inundações, acidentes com transporte, quedas e traumatismo craniano é substancialmente mais elevado, acreditando-se que seja de duas a três vezes maior que na superfície.

O Ambiente de Trabalho na Exploração Mineral

O ambiente de trabalho e conseqüentemente os riscos para a saúde e segurança do trabalhador variam com o tipo de extração mineral, de uma mineração para a outra ou de um local para outro na mesma mineração.

Entre os fatores determinantes das condições de trabalho na mineração, destacam-se:

- a localização geográfica da mina, a altitude e condições de clima.
- o tamanho, inclinação, extensão e profundidade.
- as condições naturais do subsolo e a natureza da rocha onde se localiza o minério.
- as características de minério extraído: quantidade, propriedades químicas, físicas, elétricas e radioativas.
- a técnica e o equipamento de mineração: a natureza e intensidade da mecanização.
- condições de segurança do trabalho, medidas adotadas para prevenção de acidentes e higiene ambiental, equipamentos de proteção individual e coletiva disponíveis.
- facilidades de serviços médicos, condições de saneamento básico, seleção profissional, horário de trabalho e repouso bem estabelecidos, boas condições de nutrição e educação para a saúde.

É interessante lembrar que as minas geralmente estão localizadas em áreas afastadas das comunidades, pelo menos no início de seu funcionamento, obrigando a criação de toda uma infra-estrutura de serviços e facilidade de saúde, desde o suprimento de água e alimentos, o controle das doenças transmissíveis, as medidas de saneamento básico e condições de habitação e lazer.

Para fins de estudo podemos classificar os contaminantes ambientais na mineração em três categorias: os físicos, os químicos e os biológicos.

Contaminantes Físicos

Dentre os agentes físicos incluem-se a temperatura e umidade, o ruído e vibração, a pressão atmosférica, a iluminação e as radiações.

Temperatura e umidade. Os trabalhadores em mineração e outras formas de exploração mineral podem estar expostos a condições extremas de temperatura.

O problema é particularmente grave na mineração subterrânea onde as fontes de calor são representadas pelas paredes rochosas adjacentes, pela compressão do ar injetado no sistema de ventilação, a presença do homem e o calor gerado pelo funcionamento das máquinas e equipamentos.

quinas e equipamentos.

O aumento da temperatura da rocha com a profundidade, chamado gradiente geotérmico, varia nas diversas regiões do mundo. É de aproximadamente 1°C por 25m na Inglaterra e de 1°C por 125 - 170m nas formações dolomitas. No Brasil, varia de região para região, mas em Minas Gerais, na zona Metalúrgica é de 1°C por 54m.

A compressão adiabática pode aumentar em aproximadamente 1°C a temp. de bulbo seco e a metade a de bulbo úmidos para cada 100 m de descida.

Ao estudar a temperatura ambiente e suas conseqüências sobre o indivíduo, não se pode deixar de considerar a umidade relativa do ar com a qual está intimamente relacionada. A evaporação do suor, mecanismo básico utilizado pelo sistema termo-regulador do organismo para dissipar o calor, fica dificultada ou mesmo impedida se o ar está saturado de vapor. Assim, uma temperatura ambiente de 40°C com a umidade relativa baixa pode ser muito mais confortável que outra ao nível dos 30°C e umidade relativa acima de 90%, incomportável com grandes esforços físicos ou uma permanência prolongada.

Entre os efeitos de exposição a condições de desconforto térmico, temos desde quadros simples como as manifestações na pele e as câimbras pelo calor, que são espasmos musculares principalmente do abdômen e extremidades, decorrentes de perda excessiva de cloreto de sódio pelo suor, até quadros mais graves como a síncope ou a intermação que envolve um distúrbio no centro termo-regulador do cérebro.

Nos trabalhos de superfície, dependendo da área geográfica e da época do ano, podemos ter exposição à temperatura que variam de vários graus abaixo de 0°C a 42°C.

A exposição ao frio é grave, principalmente para os indivíduos que permanecem imóveis ou cuja função exige movimentos limitados e repetidos ou aqueles que apresentam predisposição à síndrome de Raynaud, acrocianose e outros problemas vasculares periféricos. Os trabalhadores em serviços pesados expostos a baixas temperaturas são mais propensos à fadiga e a acidentes térmicos.

Iluminação. A manutenção de níveis adequados de iluminação no ambiente de trabalho de minerações subterrâneas constituiu por muitos anos um problema sério, dando origem a uma síndrome denominada de "Nistágnio dos mineiros" caracterizada pelo movimento rítmico e involuntário dos olhos.

O problema, decorrente do estímulo deficiente das terminações nervosas da retina, era comum em mineiros de meia idade que haviam trabalhado por muitos anos em ambientes iluminados por lâmpadas a óleo e desapareceu com a introdução da iluminação elétrica ou lâmpadas de acetileno.

Ruídos e vibração. A mecanização das operações, se por um lado facilitou o trabalho do homem, por outro, introduziu no ambiente de trabalho novos riscos representados pelo ruído e a vibração.

As explosões utilizadas para quebra da rocha são causa importante da contaminação ambiental pelo ruído, podendo provocar ruptura do tímpano nos expostos.

Todo o cortejo de problemas decorrentes da exposição a níveis elevados de ruído, que por exemplo na mineração de diamante na fase de perfuração da rocha chega a 108 dB, podem aparecer nos processos de mineração tanto na superfície quanto na subterrânea.

Pressão atmosférica. A pressão atmosférica constitui um importante fator no am-

hiente de minerações situadas em grandes altitudes expõem os trabalhadores aos problemas decorrentes da rarefação do oxigênio, como a embolia gasosa, odontalgia, sinusites e outros. Outra consequência importante é o aumento do esforço respiratório que acarreta aumento da quantidade de partículas de poeira inaladas e conseqüentemente o risco de uma pneumoconiose.

Os efeitos da elevação da pressão atmosférica podem apresentar-se em minas subterrâneas, mas constituem problemas apenas naquelas que já atingiram grandes profundidades ou nas explorações que exijam trabalho sob ar comprimido.

Radiações. A mineração de substâncias radioativas tem adquirido uma importância crescente decorrente do aumento de seu emprego como fonte de energia.

Além de fontes externas de emissão de partículas alfa, beta e gama estão os trabalhadores expostos às radiações emitidas por partículas inaladas ou ingeridas no ambiente de trabalho.

Entre as radiações não ionizantes, deve ser lembrada a exposição aos raios infravermelhos e ultra-violetas dos trabalhadores em explorações a céu aberto, particularmente nas regiões dos trópicos.

Riscos Químicos

Os trabalhadores na mineração estão expostos a grande variedade de substâncias químicas sob a forma de poeira, de gases, vapores ou névoas. A natureza e a intensidade da exposição varia com o tipo de mineral extraído, a composição da rocha e a técnica de mineração adotada.

A poeira é, sem dúvida, o maior contaminante ambiental na mineração. Além dos riscos que acarreta para a saúde, é um transtorno para o processo pois reduz a visibilidade, causa desconforto e irritação, avarias no funcionamento e diminuição da vida útil do equipamento. Certos tipos de poeira, como a de carvão podem formar com o ar, misturas explosivas desencadeando sérios acidentes.

Quanto aos danos para a saúde, as poeiras inaladas têm fundamentalmente dois tipos de ação:

- ação tóxica : decorrente da capacidade tóxica própria da partícula absorvida ou de seus metabólitos, como o arsênico, chumbo, manganês e mercúrio.
- ação fibrogenética : decorrente de sua ação no parênquima pulmonar levando à fibrose de maior ou menor gravidade, com destaque especial para a sílica.

Toda poeira de mina deve ser considerada como potencialmente perigosa e cuidadosamente investigada. Na caracterização de uma poeira devemos considerar: as quantidades de poeira suspensa no ar; as características físico/químicas da partícula; concentração; volume; tamanho; forma; particularidade da área e superfície.

As pneumoconioses são talvez as doenças profissionais mais bem estudadas e continuam despertando a atenção dos pesquisadores, interessados em desvendar seus aspectos de fisiopatologia, evolução, tratamento e prevenção. Como apenas uma fração das partículas suspensas no ar é respirável, isto é, capaz de chegar à porção terminal do trato respi-

ratório e atuar sobre o parênquima pulmonar, toda avaliação ambiental deve simular esta seletividade.

A poeira é liberada no ar ambiente principalmente nas fases de perfuração, explosão, quebra de rochas e tratamento do minério, sendo a mecanização dos processos de mineração veio contribuir substancialmente para a elevação da contaminação por partículas respiráveis, situadas nos limites de 0,5 a 5Mn.

A silicose, a mais temida dos pneumoconioses, por seu caráter progressivo e incapacitante, é um risco largamente disseminado devido à grande distribuição do óxido de sílica na crosta terrestre. Nas minas onde as rochas têm alto teor de sílica (acima de 50% de SiO₂) os problemas são mais graves.

Os fatores que determinam o aparecimento e desenvolvimento do processo são: a porcentagem de sílica livre na poeira; o tamanho das partículas; o grau de contaminação do ambiente; o tempo de exposição e a suscetibilidade individual.

A concentração da poeira e seu conteúdo de quartzo são combinados em uma fórmula para determinar a concentração máxima permitida. Não há, no momento, um critério universal para padronizar a permissividade de exposição. Vários países adotam os limites de tolerância estabelecidos pela American Conference of Governmental Industrial Hygienists, os TVL, que se obedecidos, diminuem os riscos de doença.

Quanto ao risco de intoxicação profissional na mineração, o agente tóxico pode ser a própria substância minerada ou seus metabólitos, como é o caso do chumbo, o manganês, o mercúrio ou outras que com ela estejam combinadas como o arsênico que se encontra ligado ao ouro, prata, cobre e chumbo.

Quanto aos gases, nas minas de carvão o ar pode estar contaminado por quantidades perigosas de nitrogênio, metano, CO₂, CO, capazes de causar asfixia e envenenamentos.

Em minerações subterrâneas, certos gases apesar de não serem tóxicos por si, criam uma deficiência relativa de O₂. A diminuição da concentração de oxigênio no ar de seu nível normal, (cerca de 21%) acarreta problemas que vão desde sensação de mal estar a uma concentração de 15%, perda de consciência a 10-12% até a morte por asfixia a concentração muito baixas.

O monóxido de carbono é o mais perigoso e o mais comum dos gases contaminantes. É produzido em processos de combustão incompleta e pode estar associado a explosões à dinamite, a gases exalados de motores diesel, a incêndios e explosões nas minas. Por não ter cheiro nem sabor, não é percebido pelo operário e se presente em determinadas concentrações leva à perda da consciência sem qualquer sintoma prévio. Os limites de exposição permitidos ficam entre 50 a 100 p.p.m.

Os óxidos de nitrogênio são produtos da queima ou detonação de explosivos podendo também ser encontrados nos gases exalados de máquinas a diesel ou gasolina. Geralmente os resultados de análise do ar se referem ao NO₂, que dá uma idéia da toxicidade da atmosfera.

O sulfeto de hidrogênio é encontrado em certas fundições subterrâneas, pode ser desprender de águas estagnadas, mas sua maior importância está na exploração do petróleo. É muito tóxico e o seu limite superior de exposição para uma jornada de trabalho de 8 hs é de 20 p.p.m.. Dentre as suas propriedades se destaca a capacidade de inibir a sensibilidade do nervo olfatório com conseqüente perda da capacidade para detectar sua presença após curtos períodos de exposição.

Entre os gases não venenosos, o metano por sua propriedade explosiva, tem sido a principal causa de acidentes em minas de carvão e de outros metais onde se infiltra através de formações carbonáceas.

O dióxido de enxofre pode ser encontrado nas emanações de explosões em minas de carvão e enxofre ou de rochas ricas em enxofre e seu cheiro irritante e sufocante limita a exposição e concentração perigosas.

Outro risco é representado pelas águas das minas, geralmente ácidas, devido a presença de pirito nas rochas. Seu contato prolongado e repetido com a pele pode levar a dermatoses se não forem adotadas medidas de proteção adequadas.

É interessante lembrar que, se existe risco de pneumoconioses associado a outro de intoxicação ou de radiação, há possibilidade de efeitos combinados ou potenciadores entre eles, exigindo cuidados especiais para seu controle.

Riscos Biológicos

No passado a ancilostomíase ocupou lugar de destaque entre as doenças de origem ocupacional dos mineiros. Com a melhoria das condições sanitárias e uso de vestimentas e calçados adequados, é hoje um problema de interesse histórico.

A doença de Weill ou Leptospirose tem também sido relacionada ao trabalho de mineração. Se são usados animais de carga, outras zoonoses como a brucelose e o carbúnculo podem aparecer.

Quadros de esporotricoses foram descritos em minerações na Austrália tendo sido observado o crescimento do fungo no escoramento de madeira das minas.

O uso prolongado de botas, especialmente as de materiais impermeáveis, facilita a irritação e maceração da pele, favorecendo o aparecimento de infecções interdigitais. Em algumas minerações chegam a atingir 50% dos mineiros.

Os exploradores de garimpos estão sujeitos a uma série de outros riscos biológicos, dependendo da região, como a doença de chagas, esquistossomose, malária, agressões por animais venenosos e outros.

Aspectos Preventivos

Devido à multiplicidade de riscos e de contaminantes ambientais os processos de exploração mineral exigem medidas preventivas de acordo com as características locais da mineração, a substâncias extraídas e a técnica empregada.

De uma maneira geral as medidas podem ser classificadas em dois grandes grupos:

- medidas técnicas aplicadas ao ambiente
- medidas que se aplicam diretamente sobre o homem para protegê-lo

Medidas aplicadas no ambiente. As medidas técnicas incluem as intervenções feitas no ambiente de trabalho com o objetivo de torná-lo melhor ou o menos agressivo possível, através do controle dos contaminantes físicos, químicos e biológicos.

Entre elas destacam-se as medidas para a eliminação ou redução das poeiras, preocupação que deve começar na fase de planejamento da exploração de uma reserva, na escolha do sistema de mineração e seleção do equipamento a ser usado.

A umidificação é o procedimento básico, utilizado nas fases de maior produção de

poeira para evitar sua suspensão no ambiente. Em alguns casos é possível fazer a água circular no ambiente, o que na mineração de substâncias radioativas pode constituir nova fonte de contaminação.

O ar é também empregado seja por injeção para diluição da concentração de partículas, ou exaustão nos locais de maior produção de poeira. O material coletado da exaustão de fontes de substâncias radioativas exige tratamento especial para evitar o risco da difusão de contaminantes radioativos.

O ar e a água podem ser usados juntos, sob a forma de névoa para precipitação da poeira, tendo sido tentado também o emprego de sais higroscópicos e outros agentes umedecedores para consolidação de poeiras depositadas.

Se por um lado as substâncias empregadas são simples: o ar e a água, o mesmo não ocorre com o equipamento usado para sua aplicação que é dos mais sofisticados: ventiladores, dutos, tubos de infusão, exaustores, coletores de amostra, microscópios e outros aparelhos de medida, filtros, etc.

O reconhecimento e a prevenção da contaminação do ambiente de trabalho pelas poeiras depende em grande parte da colaboração dos operários. Eles devem ser bem esclarecidos sobre os riscos existentes e os objetivos das medidas colocadas em funcionamento.

Outro aspecto de grande importância é a manutenção do equipamento de maneira a assegurar boas condições de funcionamento.

A criação e manutenção de condições de conforto térmico no ambiente de trabalho nas minerações, pela sua complexidade e importância é objeto hoje de uma especialidade dentro da engenharia de minas.

Para o controle da produção e propagação do ruído e da radiação emitida por substâncias radioativas, as medidas são semelhantes às usadas em outros locais de trabalho onde estejam presentes esses contaminantes.

É interessante lembrar que o equipamento de proteção individual deve ser sempre usado como alternativa paliativa, não ideal, enquanto não se dispõem de meios para corrigir o problema com medidas gerais.

Medidas aplicadas ao homem. Devem ser assegurados aos operários bons níveis de geral e pessoal, como facilidades de água potável, saneamento básico de lixo e dejetos, roupas adequadas, dieta alimentar balanceada de acordo com as necessidades, jornadas de trabalho com períodos de repouso suficientes e mudança de função quando necessária.

A educação do trabalhador é um aspecto de fundamental importância em qualquer programa de prevenção. Ele deve ser orientado para trabalhar com segurança e colaborar com as atividades de promoção de um ambiente de trabalho o mais adequado possível.

Os exames pré-admissionais devem ser cuidadosos para evitar a exposição de indivíduos predispostos e os exames periódicos devem acompanhar o desempenho e adaptação do organismo ao trabalho para que seja providenciado seu afastamento aos primeiros sinais de desequilíbrio.

Conclusão

Como conclusão deixaria a mensagem contida no II Plano Nacional de Desenvolvimento, apresentado pelo Sr. Presidente da República para 1975, de que todo esforço seja feito pelo progresso e o desenvolvimento gerador de riquezas e melhores condições

de vida para todos, mas com o equilíbrio necessário entre a alta velocidade em que queremos atingir o nível de nação desenvolvida e a exploração racional dos recursos de modo a manter vivo o mundo que vamos legar às gerações futuras.

O nome lantanídeos compreende o conjunto de 15 elementos químicos, todos eles pertencentes ao grupo IIb do sistema periódico. São eles, na ordem crescente de seu número atômico: lantânio, cério, praseodímio, neodímio, promécio, samário, európio, gadolínio, térbio, disprósio, hólmio, érbio, túlio, itérbio e lutécio.

Desde a descoberta de atividade antimicrobiana por DOERR (1920) e ação anticoagulante por NICCOLINI et GUIDI (1929) de lantanídeos, numerosos trabalhos relacionados às suas atividades farmacológica e tóxica tem sido realizados.

A sua toxicidade varia conforme a espécie animal bem como de acordo com o sal usado. Segundo experiência realizada por VINCKE & NEVER (1944), os valores de DI50 em camundungos variam desde 3,5 g/kg, com o propionato de lantânio, até 11,0 g/kg, com o acetato de praseodímio. HALEY et al. (1963) determinaram também a toxicidade, de neodímio, samário, gadolínio, térbio, túlio e itérbio, tendo concluído que a potência tóxica aumenta de acordo com o aumento do número atômico, com exceção do neodímio que se apresenta mais tóxico.

As reações tóxicas agudas ocorrem em duas fases distintas: a primeira caracterizada por dispnéia e edema pulmonar e a segunda por edema hepático, congestão do sistema porta e hiperemia pulmonar.

Uma interessante observação feita por BRUCE et al. (1963) é que a toxicidade é sempre maior nas fêmeas do que nos machos (cerca de 7 a 11 vezes), com exceção do érbio que atua com a mesma intensidade.

Em doses crônicas, os lantanídeos administrados por via oral, adicionados em ração, afetam sensivelmente o crescimento dos animais.

No fígado, os lantanídeos produzem processos degenerativos temporariamente limitados sobre o quadro de uma necrose centro-lobular, que se regenera após suspensão da droga (FISHLER & ROECKL, 1938). Inibem a neoglicogênese e causam infiltração gordurosa, principalmente nas fêmeas. Segundo SNYDER et al. (1959), a testosterona reduz significativamente a infiltração gordurosa induzida por cério.

No sangue, a ação anti-coagulante é relatada por numerosos autores. A dose eficaz do nitrato de enodímio no homem é de 5 a 8 mg/kg, com ação máxima após 60 minutos. Em dose de 14 mg/kg o sangue fica incoagulável. O uso dos lantanídeos para esse fim apresenta série de desvantagens, pois mesmo em pequenas doses causam febre, dores musculares, hemoglobinemia e hemoglobinúria, podendo, inclusive, produzir morte por colapso cardiovascular, acompanhado por paralisia respiratória (HALEY et al. 1964).

* Prof. Livre-Docente de Farmacologia do Depto. de Fisiologia e Farmacologia do Instituto de Ciências Biomédica da USP.

Localmente, os lantanídeos produzem irritação. Por exemplo, a solução aquosa de cloreto de itérbio a 1%, dada por via oral, causa hemorragia gástrica; injeção intraperitoneal acarreta peritonite; e, depositada no globo ocular, produz irritação da conjuntiva.

O efeito teratogênico de lantanídeos, particularmente em embriões de galinha é relatado por MACHLIN et al. (1952), ZANINI (1965) e OGA (1969). Entre as anormalidades mais frequentes são citadas: anquilose e abdução das patas, agenesia parcial ou total do bico, agenesia uni ou bilateral dos olhos e falta de ossificação do crânio.

Embora não se saiba exatamente o mecanismo de ação dos lantanídeos para produzirem diversos efeitos tóxicos, uma das ações conhecidas é o antagonismo específico exercido em relação ao íon cálcio (OGA, 1969; WEISS & GOODMAN, 1969; FLECKENSTEIN et al., 1971; MEYER et al., 1972; CHANG & TRIGGLE, 1973 e TURRIN, 1975).

Tal ação parece interferir profundamente nos mecanismos fisiológicos, sobretudo, dos músculos esquelético, cardíaco e liso e das fibras nervosas.

A absorção dos lantanídeos é extremamente baixa pela ingestão oral (CHEN et al., 1961; PALUMBO et al., 1963). Sua deposição se faz predominantemente no fígado e nos ossos com meia vida biológica variável de 15 dias a 2 anos e meio.

Frente a esses conhecimentos, todo cuidado se torna necessário na manipulação dos lantanídeos principalmente junto às indústrias, onde estes elementos são utilizados, por exemplo, na fabricação de lentes de baixa dispersão e alta refração óptica, eletrodos de carvão para arco voltáico, semicondutores, tubos de televisão em cores, pedras de isqueiro e "nodular iron".

O LABORATÓRIO CLÍNICO NO CONTROLE TOXICOLÓGICO

BENJAMIN J. SCHMIDT*

As principais alterações orgânicas devida as intoxicações, dizem respeito as de ordem hidroeletrólíticas, hematológicas, hepáticas, renais e neurológicas, levando nos casos mais graves, aos estados de coma e choque.

No presente relato, procuraremos esboçar, de forma didática e sucinta os principais testes laboratoriais que deverão ser evocados em cada uma destas principais alterações acima referidas.

I. Alterações Eletrolíticas

O Laboratório teria por função, detectar um eventual distúrbio hidroeletrólítico. Os exames a serem investigados, sempre que possível são:

1. Osmometria, na impossibilidade de se determinar o sódio sérico;
2. Ionograma: potássio, cloro, sódio e se possível, o cálcio;
3. Exame rotineiro da urina, visando principalmente o pH e a densidade urinária;
4. Proteinemia;
5. Hematológico, em especial a hemoglobina e o hematócrito.
6. Gasometria e pH (pH, pCO₂, excesso de bases, CO₃H standard e CO₂)

A determinação de osmometria ou do sódio plasmático irá auxiliar na caracterização do tipo de desidratação (vide Tabela 1).

Tabela 1

	DESIDRATAÇÃO		
	Hipertônica	Isotônica	Hipotônica
Osmolalidade (normal: 300 mOsm/l)	> 310	290 - 300	< 270
Sódio (normal: 138 - 145 mEq/l)	> 150	135 - 145	< 130

Na tabela 2, expressa-se as alterações encontradas do estado ácido básico, complementando-se com os dados urinários e do ionograma.

* Titular de Pediatria e Diretor da Faculdade de Ciências Médicas de Sorocaba da P.U.C. - São Paulo. Prof. Adjunto e Docente Livre de Pediatria da Escola Paulista de Medicina.

Tabela 2

	DESCOMPENSADA	COMPENSADA	IONOGRAMA	URINA
ACIDOSE METABÓLICA	pH ↓ pCO ₂ - N CO ₃ - H standard ↓ Excesso de bases ↓ CO ₂ ↓	pH sobe pCO ₂ ↓	K - N ou ↑ (mas existe deficit) Cl - N ou ↑ Na - ↓ (* frequente) ou N ou ↑	pH - ácido albuminúria cilindrúria Cl ↑
ALCALOSE METABÓLICA	pH ↑ pCO ₂ - N ↑ CO ₃ - H standard Excesso de ↑ bases CO ₂ ↑	pH desce pCO ₂ ↑	K - N ou ↓ Cl ↓ ou ↑ Na N ou ↑ Ca ↓	pH - início alcalino e depois ácido (acidúria paradoxal) K ↑
ACIDOSE RESPIRATÓRIA	pH ↓ pCO ₂ ↑ CO ₃ - H standard N Excesso de bases ↓ CO ₂ ↑	pH sobe ↑ CO ₃ - H standard	K - N ou ↑ Cl ↓ Na - N	pH - ácido e alcalino posteriormente Cl ↑ no início
ALCALOSE RESPIRATÓRIA	pH ↑ pCO ₂ ↓ CO ₃ - H standard Excesso de bases ↑ CO ₂ ↓	pH desce CO ₃ - H standard ↓	K - N ou ↓ Cl - ↑	pH - alcalino Cl - ↓ Na ↑

↓ = baixo ↑ = alto N = normal

Tabela retirada de: O Laboratório Clínico nas Emergências Pediátricas de B. J. Schmidt - Ed. Edart - S. Paulo, 1975.

2. Alterações Hematológicas

O exame hematológico tem por finalidade no presente capítulo detectar as principais alterações hematológicas a saber:

1. Alterações Quantitativas

- 1.1. Anemia
- 1.2. Policitemia (nas metahemoglobinemias)
- 1.3. Leucocitose (intoxicação por metais pesados, como o mercúrio. Secundariamente também, nas hemorragias agudas, processos hemolíticos agudos e alterações metabólicas com uremia e acidose).
- 1.4. Leucopenia (nos depressores medulares - arsenicais - e choques anafiláticos).
- 1.5. Trombocitopenia
- 1.6. Hemoglobina
- 1.7. Hematócrito

2. Alterações Qualitativas

- 2.1. Presença e determinação de metahemoglobinemia, cujos níveis sanguíneos de 20 a 25% levam à dispnéia, astenia e cianose. Níveis de metahemoglobi-

nemia acima de 50% dão o característico aspecto achocolatado ao sangue, levando ao coma e colapso cardíaco.

- 2.2. Presença do Pontilhado Basófilo nos eritrócitos, encontrado nas intoxicações pelo chumbo.
- 2.3. Presença de Heinz, nos eritrócitos, encontrado nas intoxicações por fármacos.
- 2.4. Hemoglobina fetal, encontrada nas anemias aplásticas adquiridas. Cumpre lembrar que a hemoglobina fetal acha-se fisiologicamente presente no recém-nascido, com queda gradativa nos primeiros meses de vida, chegando a níveis inferiores a 5% no 6^o mês de vida, inferior a 2% no 1^o ano de vida.
- 2.5. Reação leucenóide, com alterações mielocíticas, como aquelas provocadas pelas intoxicações mercuriais. Nestes casos a impregnação dos leucócitos pela fosfatase alcalina poderá ser elucidativa. A reação acha-se aumentada e, diminuída ou ausente, na leucemia mielóide crônica.

Os efeitos hematológicos consequentes aos agentes químicos que produzem trauma à medula óssea, como àquelas devido aos derivados benzênicos e outros; apresentam-se na seguinte ordem decrescente de incidência:

- anemia
- macrocitose
- trombocitopenia
- leucopenia
- outros: linfocitopenia, reticulocitose, eosinofilia
- de acordo com a gravidade - anemia aplástica
- às vezes, pode-se apresentar uma anemia hemolítica

3. Alterações Hepáticas

Citaremos inicialmente as principais provas que poderão ser analisadas, dependendo das várias funções hepáticas conhecidas e, do ponto de vista prático, a bateria de testes a serem utilizados.

1. Metabolismo pigmentar

- 1.1. *Bilirrubinemia* - total e fracionada. O aumento da fração direta é sugestivo de colestase e o da fração indireta, de icterícia hemolítica.
- 1.2. *Urina* - pesquisa de pigmentos biliares, ácidos biliares e urobilinogênio. A presença de pigmentos biliares e ácidos biliares é sugestiva de colestase hepática. Presença de urobilinogênio urinário afasta uma obstrução total das vias biliares. Grandes quantidades de urobilinogênio é sugestivo de icterícia hemolítica.

2. Metabolismo Proteico

- 2.1. *Provas qualitativas* : Hanger (cefalina colesterol) Timol-Kunckel
- 2.2. *Provas quantitativas*
 - 2.2.1. Proteinemia total e frações (nos agravos hepáticos, que da da albumina com inversão da relação albumina/globulina.
 - 2.2.2. Eletroforese das Proteínas Séricas - partição proteica para melhor análise dos agravos hepáticos.
 - 2.2.3. Dosagem Fibronogênio (aumentado nas intoxicações devido ao fenobarbital e nas cirroses).

3. Metabolismo dos Hidratos de Carbono

- 3.1. Prova de tolerância à galactose
- 3.2. Eletroforese das glicoproteínas séricas
4. Metabolismo Lipídico
- 4.1. Eletroforese das lipoproteínas séricas
- 4.2. Colesterol total, em especial ester do colesterol
- 4.3. Triglicérides
- 4.4. Ácidos graxos
5. Fatores de Coagulação

Estudos dos vários fatores que intervêm na coagulação, em especial o tempo de Protrombina. Este, quando alterado, mas corrigido pela introdução parenteral de vitamina K, sugere uma má absorção intestinal à vitamina K ou uma icterícia obstrutiva. Se mesmo após a injeção de vitamina K, o tempo de protrombina permanecer alterado, sugere-se um agravo do parênquima hepático.

6. Mecanismo de Detoxificação (excreção)

- 6.1. *Rosa Bengala Radioativa* J^{131} ou J^{125} (para teste de excreção ou para mapeamento hepático)
- 6.2. *Prova da Bromosulfaleína* - se houver uma retenção do corante, superior à 5% após 45 minutos da injeção (endovenosa do mesmo = 5 mg/kg), sugere-se uma alteração do mecanismo de detoxificação.

7. Enzimas Séricas

- 7.1. *Transaminases - Glutâmico Oxalacética (TGO) e Pirúvica (TGP)* aumentadas nas necroses hepáticas; a TGO é a mais sensível nas miocárdicas e musculares, a TGP nas hepáticas.
- 7.2. *Fosfatase Alcalina - (F. A.)* - aumentada na colestases, principalmente nas obstruções totais.
- 7.3. *Leucinoaminopeptidase (LAP)* - igual a F. A., apenas não sendo alterada nos metabolismos ósseos (especialmente, raquitismo). Aumentada nas coleocopatias e metástases hepáticas.
- 7.4. *Lático Desidrogenase (LAD)* - nas necroses hepáticas, renais, cardíacas e outras. Por isoenzimas, a fração V da LAD é sensível de lesão hepática.
- 7.5. *Desidrogenase Alfa - Hidroxibutírica (α - HBD)* alterada nas lesões hepáticas, infarto miocárdico, distrofias musculares, Normal na angina pectóris.
- 7.6. *Desidrogenase Isoctrica (ICD)* aumentada nas lesões hepáticas com níveis normais no infarto miocárdico.
- 7.7. *Creatinofosfoquinase - (CPK)* - nas necroses e atrofia dos músculos estriados.
- 7.8. *Colinesterase* (plasmática e eritrocitária) - diminuída nas intoxicações com lesões hepáticas.
- 7.9. *Aldolase - (ALD)* - aumentada nas lesões celulares hepáticas, infartos, distrofias musculares e queimaduras, mostrando-se entretanto em níveis normais nas cirroses e icterícias obstrutivas canaliculares.
- 7.10. *Desidrogenase Málca (MDH)* - aumentada nas necroses hepáticas, cardíacas, musculares, renais e outras.
- 7.11. *Ornitino - Carbamil - Transferase (OCT)* - aumentada nas alterações hepatocelulares, no consumo excessivo de álcool e também nos exercícios fisi-

cos prolongados.

- 7.12. *5 - Nucleotídase* - aumentada nas colestases hepáticas à semelhança da F.A. e L.A.P.
- 7.13. *Gama glutanyl transpeptidase* - enzima membrano parenquimatosa, aumentado nas lesões renais, pancreáticas, intestinais, hepáticas, esplênicas e outras. É indicadora de colestase hepática, tal como as enzimas F.A. e L.A.P. e *5 - Nucleotídase*
- 7.14. *Guanase* - indicadora, quando aumentada (acima de 4mU) de lesão hepatocelular.

8. Ferramnia

Aumentada nas lesões hepáticas agudas.

9. Amonemia

Aumentada nas falências hepáticas, tais como: necrose aguda, cirrose terminal e outras.

Do ponto de vista prático, frente à um agravo hepático, preconizamos a seguinte bateria de provas:

1. *urina* - pigmentos biliares, ácidos biliares, urobilinogêneo, corpos cetônicos.
2. *bilirrubinemia total e frações*
3. *proteinemia total e fracionadas*
4. *provas qualitativas - Hanger* (cefalino colesterol) timol, Kunckel.
5. *colesterol e esteres do colesterol*
6. *tempo de protrombina* - (se alterado, repetir após injeção de vitamina K).
7. *prova da excreção da bromosulfaleína*
8. *Enzimas - Colinesterase*
 - TGO ou TGP (de preferência, Guanase, pela especificidade na detecção de lesão do hepatócito).
 - FA ou LAP ou 5 - Nucleotídase ou Gamaglutamiltranspeptidase nas obstruções hepáticas canaliculares.
9. *Ferremia* (Sideremia)
10. *Amonemia*

4. Alterações Renais

O Exame Urinário criterioso poderá ser elucidativo não somente para detectar alterações renais, bem como hepáticas e metabólicas e mesmo sugerir ou detectar o agente lesivo.

1. **Exame rotineiro das urinas:** aspecto, cor, volume, densidade, pH, osmolaridade, pesquisas de proteínas, substâncias reductoras, corpos cetônicos, pigmentos biliares, ácidos biliares, urobilinogêneo, microscopia do sedimento (cilindros, eritrócitos, leucócitos, cristais)

2. Outros exames urinários

- 2.1. hemoglobinúrias
- 2.2. coproporfirinas (intoxicações plúmbicas)
- 2.3. lipidúria (nas intoxicações por fósforo branco)
- 2.4. proteinúria seletiva (lesões glomerulares ou tubulares)
- 2.5. aminoacidúria
- 2.6. Ac. deltaaminolevulínico (intoxicações plúmbicas)

2.7. Metais e outros (barbitúricos e outros fármacos)

3. No sangue

Uréia ou melhor, creatinina, os quais, quando alterados, indicam alterações da filtração glomerular. A reação uréia/creatinina, normalmente é igual à unidade. Uma diminuição desta relação ou seja, inferior à 1 é sugestiva de disfunção renal. O aumento da mesma, é indicativo de uremia pós-renal.

4. Prova de função renal -, quando se quiser pesquisar o grau, nível de lesão ou se-
quela de lesão renal.

4.1. Prova de Concentração (densidade superior à 1.025 indica alteração).

4.2. Prova de Diluição (densidade inferior à 1.003 indica alteração)

4.3. Excreção da Fenolsulfotaleína

4.4. Filtração Glomerular (FG) Clearances (creatinina, uréia ou insulina).

4.5. Fluxo Plasmático Renal (ácido paraminohipúrico, Diodrast)

4.6. Fração de Filtração - FG/FPR

4.7. Capacidade Excretora Máxima (Ac. Paraminohipúrico, Diodrast, Glicose).

Frete à suspeita clínica de uma insuficiência renal aguda, preconizam-se os seguintes testes, visando o diagnóstico, etiologia e prognóstico:

1. exame de urina - oligúria ou anúria, proteinúria, hematúria, cilindúria.

2. distúrbio do metabolismo ácido básico - no caso, acidose metabólica (ver tabela 2).

3. pesquisa de retenção nitrogenada - ureia, ácido úrico, creatinina, nitrogênio não proteico.

4. hematológico.

5. fatores de coagulação

6. Complemento sérico e B₁, C continuados

7. Relação Uréia Urinária (urina de 12 horas) / Uréia Plasmática. Quando inferior a

4,8, indica bom prognóstico. Por sua vez, níveis iguais ou superiores à 4,8, poderão predir a iminência de uma insuficiência renal, se esta ainda não estiver instalada.

8. Relação Osmolaridade Urinária (urina de 12 horas) / Osmolaridade Plasmática - Níveis inferiores a 1,3 são de bom prognóstico, e, superiores a 1,3, de mal prognóstico.

Quando se pensar das necessidades de eventual diálise peritoneal, os seguintes testes de laboratório são indicativos para a realização da mesma:

1. Testes Indicativos

1.1. Potassemia acima de 6,5 mEq/l

1.2. Acidose intensa, bicarbonato inferior à 12 mEq/l

1.3. Natremia acima de 160 mEq/l

1.4. Calcemia acima de 15 mEq/l

2. Testes que deverão ser realizados no segmento da diálise

2.1. Eletrólitos, em especial a Potassemia

2.2. Osmolaridade Plasmática

2.3. Glicemia, Uréia, Creatinina

5. Alterações Neurológicas

Quanto às alterações neurológicas devidas às intoxicações, o laboratório clínico é de

auxílio relativo, principalmente se a lesão neurológica não for aguda, não predispondo ao coma.

O Exame Líquórico poderá nos dar alguns subsídios:

1. Dissociação albumino citológica, como se verifica em certas intoxicações por metais pesados.

2. Aumento das proteínas (uremias crônicas)

3. Sódio - nos distúrbios hidroeletrólíticos

4. Hemorragia (geralmente levando ao coma)

6. Coma

Frete à um estado de coma, devemos lançar mão do laboratório clínico para diferenciar os comas:

- urêmico

- diabético

- hipoglicêmico

- hepático

- traumático

- infeccioso

- hemorragia cerebral

Para tanto, os seguintes exames são sugeridos:

1. Hematológico

2. Urina

2.1. Glicosúria mais Cetonúria (acidose diabética)

2.2. Cetonúria (acidose e insuficiências hepáticas)

2.3. Pigmentos e Ácidos Biliares (insuficiência hepática)

2.4. Hemoglobina (estados hemolíticos)

2.5. Tóxicos (drogas e metais)

3. Eletrólitos, pH e gasometria (vide tabela 2)

4. Líquor

5. Outros, dependendo do quadro clínico:

5.1. Glicemia, Uréia, Creatinina

5.2. Provas hepáticas

5.3. Processos infecciosos (hemocultura, N.B.T., Lymulus)

5.4. Insulinemias (estados hiperinsulinêmicos)

5.5. Tireotoxicoses - Colesterol, T - 3, T - 4

5.6. Intoxicações Exógenas

6. Choque

No estado de choque, os seguintes testes de laboratório são indicativos:

1. Ionograma - Sódio diminuído e potássio aumentado

2. pH e gasometria - acidose metabólica (vide tabela 2)

3. Hematológico - anemia, hematócrito, hemorragia, septicemia

- hemoconcentração (desidratação, queimaduras)

- hemodiluição (pós-hemorragias, traumatismos)

4. Urina - oligúria, densidade, albinúria, cilindúria, glicosúria, cetonúria, sódios - (aumentado)

5. Proteinemia (após eliminação rápida do edema, poderá se instalar uma hipopro-

- teinemia severa)
6. *Glicemia* (hiperglicemia ou hipoglicemia)
 7. *Ureia e creatinina*
 8. *Líquor*
 9. *Provas de coagulação* (tempo de coagulação alterado, coagulação intravascular disseminada).
 10. *Infeções* (hemocultura, Iymulus, N.B.T.)

VALORES DE FENOL URINÁRIO EM TRABALHADORES DA
INDÚSTRIA DE CALÇADOS, EXPOSTOS AO BENZENO*

NILDA GALLEGO GANDARA DE FERNÍCOLA
CELINA TAMIS WAKAMATSU
RENÉ MENDES
ESTER DE CAMARGO FONSECA MORAES

Introdução

A exposição profissional ao benzeno tem sido associada a efeitos tóxicos sobre o organismo, particularmente sobre o sistema hematopoiético, nas exposições a longo prazo. Estes efeitos traduzem-se por alterações hematológicas, desde as mais leves até as formas extremamente graves e mesmo fatais, como a anemia aplásica e a leucose. (16, 19, 28, 38).

Tais efeitos tóxicos sobre o Homem, já vêm sendo referidos igualmente na literatura brasileira, sob a forma de estudos clínico-laboratoriais de intoxicações graves (9, 26, 27) ou, mais freqüentemente, em trabalhos didáticos ou de revisão (5, 7, 13, 25, 29, 30, 31, 33).

Verifica-se pela literatura científica estrangeira que, entre as inúmeras possibilidades de exposição profissional ao benzeno, o trabalho em indústrias de calçados e outros artigos de couro, pode constituir-se em importante risco profissional, se os trabalhadores nele envolvidos, manipularem colas cujos solventes contêm benzeno (1, 2, 3, 4, 8, 10, 17, 18, 32).

Em trabalho anterior a este, ainda não publicado, foi verificado que o teor de benzeno variou de 0,13 a 7,68 g por 100 g, em amostras de colas para calçados adquiridas, aleatoriamente em casas comerciais de duas áreas de importante significado na industrialização de calçados no Brasil: Franca - SP e Município de São Paulo.

Estes resultados, aliados a uma grande concentração de indústrias de calçados nestas áreas, levaram os autores a iniciar um estudo epidemiológico, visando avaliar o grau de exposição a que estão submetidos trabalhadores ligados a este ramo de atividade industrial, bem como os possíveis efeitos sobre a saúde, atribuíveis à ação tóxica deste solvente.

Para conseguir o primeiro objetivo - avaliar o grau de exposição ao benzeno - escolheu-se como indicador biológico a eliminação do fenol urinário. Este exame, tido como o melhor indicador para a avaliação da quantidade de benzeno biotransformado (11, 15, 22, 35, 36, 37, 39), pode ser considerado de alta especificidade e sensibilidade.

Atualmente, a utilização de técnicas mais modernas, como a cromatografia de fase gasosa, em lugar das tradicionais técnicas colorimétricas (6, 12, 20, 24), leva ainda a melhor termo a fidelidade desta avaliação.

* Trabalho realizado na Fundação Centro Nacional de Segurança, Higiene e Medicina do Trabalho e no Departamento de Análises Clínicas e Toxicológicas da Faculdade de Ciências Farmacêuticas da Universidade de São Paulo.

Material e Métodos

Foi recolhida a urina de uma micção, ao final da jornada de trabalho, de 79 (setenta e nove) trabalhadores de indústrias de calçados em Franca - SP e de 65 (sessenta e cinco) pessoas que realizam trabalhos domésticos de preparação da parte superior dos calçados, desde a colagem do couro até o pesponto, para as indústrias de calçados, no Município de São Paulo. As amostras de urina foram conservadas em geladeiras, a 4°C, até sua análise.

De cada amostra, foram determinados os valores da creatinina e do fenol, este por cromatografia de fase gasosa, segundo BUCHET *et al* (6).

Resultados

O valor médio do fenol urinário das amostras de urina dos trabalhadores das indústrias de calçados em Franca - SP, foi 6,5 mg/g de creatinina, com 3,6 mg/g creatinina de desvio padrão. O valor médio do fenol urinário de amostras de pessoas que realizam trabalhos domésticos de colagem de couros em São Paulo, foi de 4,2 mg/g creatinina, com 3,0 mg/g creatinina de desvio padrão. No GRÁFICO 1 está apresentada a distribuição percentual dos trabalhadores de Franca, agrupados por classe de fenol urinário. No GRÁFICO 2 está apresentada a distribuição percentual dos trabalhadores de São Paulo, também agrupados sob mesmo critério.

Discussão

Embora a eliminação urinária de fenol seja o exame mais freqüentemente recomendado para avaliar o grau de exposição ao benzeno (11, 15, 36, 37, 39), não existe muita

Tabela 1

COMPARAÇÃO DE VALORES DE FENOL URINÁRIO CONSIDERADOS COMO NORMAIS (POR CROMATOGRÁFIA DE FASE GASOSA) REFERIDOS POR DIFERENTES AUTORES

Autores	Valores de fenol Urinário
LEBBE, J. et al (24)	10,4 mg/1200 ml (Homens) 11,3 mg/1200 ml (Mulheres)
SHERWOOD, R. J. (36)	1,8 mg/l (D = 1,017)
BUCHET, J. P. et al (22)	4,7 mg/g creatinina
DURAN, M. et al (12)	0,06 amoles/g creatinina
VAN HAAFTEN, A. B. & SIE. S. T. (37)	7,5 mg/l (D = 1,024)
HUNTER, C. C. (21)	0,41 mg/h
FISHBECK, W. A. et al (15)	1,5 a 5 ppm
SHERWOOD, R. J. (35)	< 10 mg/l

harmonia entre os diferentes autores, quer sobre os valores de normalidade e o significado de valores mais elevados de excreção, quer sobre a própria unidade utilizada para expressar os resultados. O QUADRO 1 reúne alguns valores referidos por diferentes autores.

Para indivíduos "expostos", VAN HAAFTEN (37) achou que valores superiores à excreção de 10 mg/l de fenol urinário indicam exposição ao benzeno e valores acima de 200 mg/l indicam exposição a concentração superiores a 25 ppm no ar ambiente. Segundo SHERWOOD (35), valores superiores a 30 mg/l indicam provável exposição e acima de 100 mg/l indicam risco significativo.

Frete a índices tão variáveis, tornou-se necessária definir valores ou faixas de normalidade efetivamente comparáveis, o que, aliás, já foi feito pelos autores, a partir da análise de uma população de indivíduos não expostos profissionalmente ao benzeno e que foi objeto de publicação anterior (14). O valor médio de normalidade encontrado pelos autores foi de 4,1 mg/g de creatinina, com 2,4 mg/g creatinina como desvio padrão (GRÁFICO 3).

O GRÁFICO 4 apresenta as curvas de freqüência porcentual acumulada para os dois grupos "expostos" - Franca - SP e São Paulo - e para o grupo "não-exposto", tomado como "grupo controle".

A observação dos GRÁFICOS 1 a 4 e dos valores médios apresentados permite admitir que os valores de fenol urinário dos trabalhadores das indústrias de calçados em Franca, são diferentes e maiores que os do "grupo-controle". Esta diferença é estatisticamente significativa, ao nível de 5,0%. Embora pequena, esta diferença torna-se mais nítida através da apreciação das freqüências acumuladas (GRÁFICO 4), principalmente dos percentis 50 (mediana), 75 e 100.

O mesmo não pode ser dito para a população dos "expostos" de São Paulo, cujo valor médio da excreção urinária de fenol (4,2 mg/g creatinina) não difere, estatisticamente, do valor adotado como normal (4,1 mg/g creatinina). A curva de freqüência porcentual acumulada está praticamente superposta à dos "não-expostos".

A interpretação destes valores deve ser feita paralelamente à análise de características ocupacionais que, de fato, permitem distinguir entre si, as duas populações de "expostos".

Assim, a "exposição" dos trabalhadores de indústrias de calçados de Franca, faz-se de modo praticamente contínuo, devido às características do trabalho em série, próprio das indústrias deste gênero, durante mais de oito horas por dia, cinco dias por semana.

Além disto, o confinamento de vários trabalhadores num mesmo local, propicia a que todos se exponham, menos ou mais acentuadamente, mesmo que nem todos estejam continuamente manipulando as colas, em sua atividade individual.

Ao contrário, em São Paulo, na atividade escolhida, isto é, a realizada em trabalhos domésticos contratados pelas indústrias, existem fatores atenuantes da exposição. De fato, esta atividade não se faz continuamente no decorrer do dia, nem tão pouco diariamente, no decorrer da semana. Além disto, com raras exceções, em cada domicílio não trabalham mais do que uma ou duas pessoas, o que, naturalmente, diminui a presença de fontes de contaminação ambiental, por benzeno e estas fontes podem apresentar quantidades variáveis do agente tóxico, uma vez que são fornecidas em pequenas quantidades pelos empresários.

Convém, no entanto, ressaltar que, a despeito destas características atenuantes do

grau de exposição nas atividades domiciliares com colas contendo benzeno, tais atividades podem fazer com que outras pessoas mais suscetíveis aos efeitos tóxicos do benzeno principalmente crianças - passem a se expor ao agente em questão.

Naturalmente, o estudo completar-se-ia com a avaliação ambiental, isto é, a determinação quantitativa de benzeno no ar. Na impossibilidade desta determinação, o estudo da *exposição* ficou definido pelas três informações básicas caracterizadas: presença de benzeno nas colas, manipulação contínua destas colas e aumento de fenol urinário. Esta tríade é suficiente para caracterizar, na linguagem de LEAVELL & CLARK (23), pelo menos o *período pré-patogênico* da História Natural da Intoxicação a longo prazo pelo benzeno.

Obviamente, o estudo completa-se com a avaliação dos possíveis efeitos sobre a saúde, atribuíveis à ação tóxica deste solvente, o que será objeto de futura publicação.

Conclusões

- 1 - A determinação do fenol urinário (por cromatografia em fase gasosa) realizada em pessoas que manipulam colas contendo benzeno, permitiu caracterizar diferentes graus de exposição, compatíveis com as características ocupacionais condicionantes de exposições de diferentes intensidades, previamente conhecidas.
- 2 - A população que trabalha em indústrias de calçados, manipulando continuamente colas, pode ser considerada como um todo, "exposta" ao benzeno, situada, pelo menos, no "Período Pré-Patogênico" da "História Natural", da intoxicação a longo prazo pelo benzeno. (O valor médio de fenol urinário em 79 (setenta e nove) trabalhadores de indústrias de calçados de Franca - SP, foi 6,5 mg/g creatinina e difere, significativamente, a nível de 5%, do valor encontrado nos "não expostos").
- 3 - A população que trabalha em atividades domésticas de colagem de couros para as indústrias de calçados, pode ser considerada, como um todo, *potencialmente exposta* ao benzeno. (O valor médio de fenol urinário em 65 (sessenta e cinco) pessoas que realizam esta atividade no Município de São Paulo, foi de 4,2 mg/g creatinina, não diferindo, a nível de 5%, do valor médio encontrado nos "não expostos").

BENZO (A) PIRENO, CANCEROGENESIS EXPERIMENTAL EN LA RATA WISTAR RECIENTE NACIDA

ASDRUBAL LAREZ*
AMERICA MONTES
DIEGO PIÑA
EVELIN PUENMAYOR
DOMINGO TENORIO
MARTHA MONTENEGRO

Resumen

Se logra experimentalmente por inyección sub-cutánea en la rata Wistar recién nacida, con una dosis total de 0,40 mg. fraccionada en 3 veces, 100% de Neoplasias Sarcomatosas Locales, al cabo de 115 ± 15 y 135 ± 25 días de vida de dicho animal, en primera y segunda generación respectivamente.

Summary

This work is achieved experimentally by S.C. injection in the new born wistar rat, with a total dosis of 0,40 mg. divided 3 times, 100% of Neoplasias Sarcomatosas at days of live of such animal, in the first and second generation respectively.

Introducción

La identificación del Benzo (a) Pireno en el alquitran de hulla en el año 1933 por parte de Cook, Hewett y Hieger (6,5,1), ha permitido establecer con certeza, su responsabilidad directa en los procesos de cancerogenesis, correlativos al contacto con dicho alquitran, denunciados por primera vez en observaciones epidemiológicas profesionales humanas por Pott (7,6,5,1) en 1775 en los deshollinadores de Londres y reproducidas experimentalmente por el laboratorio en animales por Yamagiwa e Ichicawa en 1918 (6,5,12); siempre, bajo este mismo marco de epidemiología y experimentación animal, se han efectuado a nivel internacional muchos trabajos con éste hidrocarburo, en donde se coincide en señalar y alertar sobre su inequívoco poder cancerogénico, ya no sólo, a nivel dérmico, sino a niveles también pulmonar y digestivo, lo que hace despertar un interés incalculable, no sólo por el mismo, el cual se ha detectado variadamente en el aire de nuestras ciudades (5,2), humos industriales (9), humo de tabaco (5,11), alimentos ahumados (5,3), océanos y mares (10,9) y recientemente en legumbres (10) y humo de marihuana (5), lo cual justifica sobradamente la intención nuestra de presentarles hoy esta experiencia de laboratorio con él, para una motivación de conciencia científica al respecto y más, por la potencialidad cancerígena segura de muchas sustancias químicas con las forzosamente nos relaciona el desarrollo; aterra pensar, que ya el hombre ha sintetizado alrededor de 1.000.000 (9) de ellas, de las cuales sólo unas 10.000 han sido ensayadas desde este

* Cátedra de Toxicología - Facultad de Farmacia - Universidad de Venezuela - Caracas.

punto de vista, con unas 1.000 que se han revelado activas en experimentación animal y que ahora, cuando por suerte sólo unas pocas de ellas han confirmado su poder en el humano, nadie se atreve a minimizar ó ignorar su riesgo y demanda prudencia su uso, pues sólo el tiempo puede asegurar su inocuidad ó no, sin contar con el pavorizante número de 990.000 (9) que jamás han sido ensayadas y que no se puede descartar su posible actividad cancerígena, hasta tanto no hayan sido experimentadas.

Por eso colegas, hoy queremos presentarles nuestra modesta experiencia experimental en cancerogenesis química, habiendo escogido para ello la primera de las sustancias químicas descubierta con poder cancerígeno, para invitarles a que nos integremos a los escasamente 500 biólogos, toxicólogos, farmacólogos y bioquímicos (9), que en todo el mundo nos dedicamos al estudio de éste problema.

Si no creen que se justifica este nuevo esfuerzo de investigación en toxicología, que dirían Ustedes al conocer que se estima que el 80% de los cánceres humanos son debidos a factores exógenos, preponderantemente químicos (9).

Material y metodos

Hemos escogido para nuestro estudio la rata Wistar recién nacida, en primera y segunda generación, por ser proclive por su inmadurez enzimática, a ofrecer resultados rápidamente en este campo; utilizando la vía sub-cutánea para la inyección en aceite de ajonjolí, del Benzo (a) Pireno, empleando la metodología Internacional, de inyectar entre un 10 a un 20% de la DL₅₀ en 3 fracciones separadas de la sustancia en estudio, al 1°, 4°, y 8° día de nacido el animal y luego dejándolo hasta su desarrollo adulto y esperar la manifestación local ó sistémica del efecto, imponiéndose una observación regular, hasta las eventualidades de muerte y la manifestación del efecto, para el subsecuente estudio anatomo-patológico.

El número de animales de la experiencia fué de 12 y 14 para el benzopireno y 10 y 18 para los controles, en primera y segunda generación respectivamente.

El volúmen inyectado fué de 0,05 ml. por vez y la dosis total por animal fué de 0,40 mg. de benzopireno, inyectando sólo el vehículo oleoso a los controles, tanto en la primera como en la segunda generación.

Para evitar el rechazo y hasta la muerte de los hijos por la madre al percatarse de olor humano, fué necesario untar la nariz de ésta con Vick-Vaporub.

Las condiciones de laboratorio fueron las normales en cuanto a temperatura y alimentación de los animales, guardándose muy rigurosamente las condiciones sanitarias en la mayor asepsia posible, cambiando regularmente las jaulas y esterilizadas una vez por semana.

La metodología de reconocimiento seguida para el estudio anatomo-patológico, fué la acostumbrada en este tipo de investigación.

Resultados Anatomo Patológico de las Neoplasias

Se examinaron 26 ratas que presentaban tumor en la región cervical, 12 ratas pertenecían a la 1° generación y 14 pertenecían a la 2° generación.

Macroscopicamente no se encontraron metástasis en la autopsia de dichas ratas. Al

examen del tumor, se vió que siempre estaban localizados, pero no encapsulados, lobulados, semifirmes, blanquecinos, con áreas de hemorragia y algunos con ulceración de la piel suprayacente.

Microscopicamente se encontró que en todos los casos era un tumor de estirpe mesenquimática, integrado por células fusiformes de nucleos pleomórficos, atípicos y algunas células gigantes multinucleadas anaplásicas. La disposición en conjunto era arremolinada; en la mayoría había invasión a dermis de la piel y a músculo esquelético, extensas zonas de hemorragia e infiltrado de polimorfonucleares. Utilizando la técnica de coloración de tricrómico de Masson se pudo demostrar la formación de fibras colágenas.

El diagnóstico definitivo de los tumores fué FIBROSARCOMA.

Resultados

Los resultados obtenidos fueron los siguientes:

Animales con neoplasia

<i>Primera generación</i>		
	N° de animales	Porcentaje (%)
Grupo control	ninguno	0%
Grupo de estudio	12	100%
<i>Segunda generación</i>		
	N° de animales	Porcentaje (%)
Grupo control	ninguno	0%
Grupo de estudio	14	100%

Latencia de Neoplasias:

Primera generación: 115 ± 15 días

Segunda generación: 135 ± 25 días

Conclusiones

- 1 - Tal como se esperaba, queda corroborado con nuestra experimentación, el inequívoco poder cancerogenético del Benzo (a) Pireno.
- 2 - La metodología expuesta es recomendable como metodología de base, para la investigación del poder cancerogenético experimental de sustancias químicas, por su sencillez y rapidez, tomando en consideración el estado de inmadurez del animal en experimentación.
- 3 - No hay una significación en la diferencia de latencia de las neoplasias en las dos generaciones estudiadas, que pudiera sugerir una resistencia hereditaria.

La industria del petróleo es, sin duda, fuentes de numerosos y variados riesgos. Sin embargo, un grupo muy importante de ellos no le son propios ni específicos, como los accidentes traumáticos y los peligros de quemaduras, de incendio y de explosión, que por cierto le dan un alto grado de peligrosidad potencial. Hay otros, en cambio, que sí son propios aunque no exclusivos de la industria petrolera propiamente dicha, ya que también están presentes en otras actividades en las que el petróleo, sus derivados y subproductos son usados como combustibles, lubricantes, solventes o como materiales para la industria petroquímica y para otras industrias.

Esta gran variedad de riesgos propios de la industria petrolera está constituida, preferentemente, por los peligros de intoxicación, siendo por tanto la toxicología de esta industria, el capítulo más importante de su patología.

La toxicología de la industria del petróleo es un tema de gran amplitud y aún no agotado, ya que mucho de sus conceptos están en fase de revisión e integración.

Hechos Basicos

De acuerdo con los conocimientos actuales, un enfoque clínico de este tan importante capítulo de la toxicología industrial puede ser presentado a partir de los siguientes hechos que resumen las características de su momento presente:

- 1 - Se conocen científicamente los cuadros de intoxicación aguda por los hidrocarburos del petróleo.
- 2 - Está en proceso de revisión el cuadro de intoxicación crónica por hidrocarburos del petróleo, descrito por autores del siglo pasado ya que, por una parte, falta la suficiente comprobación clínica para integrar un cuadro patológico definido que lo caracterice como entidad nosológica y, por otra, la variabilidad de la composición de los aceites minerales de una región productora a otra, da lugar a una también variable composición de los derivados de su refinación, como las gasolinas, las bencinas, el gas oil, el fuel oil, etc., así como de una cada día más abundante variedad de nuevos productos intermedios, finales y de deshecho.
- 3 - Algunos de los síntomas y signos que fueron atribuidos a la intoxicación crónica por los hidrocarburos del petróleo, se ha probado que en rigor son producidos por otras sustancias que los acompañan desde el subsuelo (hidrógeno sulfurado, mercaptanos, hidrocarburos aromáticos, etc.).

* Consejo Nacional de Prevención de Accidentes - México

4 - Por otra parte, para diversificar la calidad de los combustibles del petróleo, se utilizan en los procesos de refinación y tratamiento algunos productos tóxicos, entre los que destacan el tetraetilo de plomo y el ácido fluorhídrico, por lo que el estudio de los riesgos originados por tales productos debe entrar en la toxicología de la industria del petróleo, según este enfoque clínico.

Características Toxicológicas del Petróleo y sus Derivados

El petróleo está compuesto por una mezcla de diversos hidrocarburos, en su mayor parte de la serie grasa. Los primeros cuatro miembros de esta serie: el metano, el etano, el propano y el butano son gaseosos a la temperatura ordinaria; los siguientes, incluyendo el decimosexto, o sea el que tiene diez y seis átomos de carbono, son líquidos y los más altos son sólidos. El metano y el etano carecen de olor y los siguientes hidrocarburos de la serie tienen un olor característico, más notable según aumenta su contenido en carbón, pero nunca lo suficientemente fuerte como para denunciar su presencia en volúmenes peligrosos.

Al brotar de la tierra, los gases que se desprenden son principalmente mezclas de hidrógeno, metano y etano y el aceite, cuando es bombeado, retiene una cantidad de etano y gases más pesados en solución. La toxicidad de los productos del petróleo está en relación con su contenido en hidrocarburos aromáticos y compuestos sulfurados, cuya peligrosidad es más alta que la de los hidrocarburos de la serie alifática.

Las fracciones de la destilación del petróleo, tienen las siguientes características físico-químicas:

FRACCIONES DE LA DESTILACIÓN DEL PETRÓLEO

Nombre	Punto de Ebullición en °C	Principales Componentes	Observaciones
Eter de petróleo	40 a 90	Pentanos y hexanos	
Nafta	90 a 150	Hexanos, heptanos octanos y nonanos	Gasolina comercial
Kerosina	150 a 300	Nonanos, decanos e hidrocarburos de más alto peso molecular	En condiciones normales no tiene suficiente volatilidad para producir efectos tóxicos
Aceites lubricantes	Arriba de 300		

El gas comercial es una mezcla de propano y butano en diferentes proporciones y suele contener, igualmente, pequeñas cantidades de etano y pentano.

Además de la destilación primaria, en las refinarias de petróleo se realizan procesos de "cracking" a altas temperaturas y presiones, en presencia de sustancias catalíticas. En

estos procesos, hidrocarburos de alto peso molecular como el decano $C_{10}H_{22}$ es roto en moléculas más pequeñas como el octano C_8H_{18} liberando etileno C_2H_4 y otros gases que contienen altas proporciones de olefinas, como el propileno, el butileno y el amileno, de los cuales, por procesos sucesivos, pueden obtenerse diversos productos.

La desulfurización de los hidrocarburos implica el manejo de sulfuro de hidrógeno (SH_2), gas altamente tóxico, que en ocasiones es quemado en la atmósfera y en otras es procesado para la obtención del azufre, con el empleo de la etanolamina que se combina y posteriormente se separa del azufre.

La alquilación y la isomerización son procesos muy usuales para la obtención de ciertos carburantes y la adición de tetraetilo de plomo se realiza para elevar el octanaje de las gasolinas.

Los aceites pesados son objeto de tratamiento para la obtención de combustibles lubricantes, ceras, con producción de cantidades de gases, olefinas ligeras y medianas, así como alcoholes secundarios.

Cuadros Clínicos

Las principales eventualidades que en la práctica son confrontadas dentro de la toxicología de la industria petrolera, podemos agrupar-las en los siguientes capítulos:

- A - Petrolismo agudo.
- B - Petrolismo crónico.
- C - Intoxicación por el ácido sulfhídrico.
- D - Intoxicación por el tetraetilo de plomo.
- E - Riesgos profesionales originados por el ácido fluorhídrico.

A - Petrolismo agudo. Es la intoxicación brusca, en forma accidental, por la absorción de gases desprendidos del petróleo o de sus productos derivados. En la práctica industrial, esta absorción se realiza por inhalación, ya que es excepcional que pueda efectuarse por ingestión de los productos.

Este accidente suele ocurrir en los trabajos de explotación, especialmente durante las reparaciones de las líneas por las cuadrillas de tuberos, bien sea que estas líneas conduzcan crudos o gas. Es mucho más raro el caso al brotar un pozo. Se observa también durante la refinación, como resultado de la ruptura de una tubería; pero donde es más común observar la intoxicación aguda por hidrocarburos es en las labores de limpieza de los tanques de almacenamiento y carros tanques.

Según Machle, las personas susceptibles pueden comenzar a sentir molestias a concentraciones de 300 a 500 partes por millón. Philip Drinker y colaboradores estudiaron varios grupos de personas normales, hombres y mujeres, encontrando que estas últimas reaccionan más fácilmente a bajas concentraciones y señala como el punto a partir del cual suelen comenzarse a percibir los síntomas de la intoxicación, 900 p.p.m.. La intoxicación ligera comenzó, según sus observaciones, a 2,600 p.p.m..

La susceptibilidad de los humanos es muy variable. Los autores rusos afirman que los sujetos obesos son más susceptibles y que las dietas ricas en grasas facilitan la intoxicación.

Sintomatología - Dada la gran variabilidad en la composición de los crudos y de los gases del petróleo, hay una gran diversidad de cuadros clínicos correspondientes a la intoxicación aguda por los gases del petróleo.

Los elementos sindrómicos pueden ser agrupados como sigue:

- 1o. - Neurológicos.
- 2o. - Asfixia simple.

3o. - Acción irritante sobre los ojos y las vías respiratorias.

Primero. - Los cuadros más frecuentemente citados son los neurológicos y esto se comprende fácilmente si se piensa que han sido los consecutivos a intoxicaciones por gasolina o gas solvente, productos muy purificados en los que casi exclusivamente hay hidrocarburos y pocas impurezas y donde la acción anestésica predomina sobre la irritante. Los síntomas corresponden a los de un veneno de acción narcótica sin nada característico. Los trabajadores designan a estos estados como ataques de "engasamiento". sensación de pesantez y dolor de cabeza, visión borrosa, mareos, marcha de ebrio y al día siguiente es común una típica "cruda". Como en el caso de la intoxicación alcohólica, la experiencia suele ser en algunos casos no desagradable; por el contrario, algunos trabajadores se toman irritables y pendenciosos. La absorción de dosis masivas en accidentes serios, producen colapso y algunas veces la muerte. En estos últimos casos, la autopsia muestra datos característicos: vasodilatación, lesiones vasculares viscerales con pequeñas hemorragias, edema pulmonar, bronquitis. Johnstone relata un caso con derrame pleural abundante. Briganti y Ambrosio, exponiendo conejos a altas concentraciones de bencina de bajo punto de ebullición, encontraron áreas hemorrágicas extensas y lesiones celulares en los riñones, el hígado y las suprarrenales; aumento de la destrucción de celdillas en el bazo, hiperplasia de sus folículos linfáticos, así como a nivel del tracto intestinal.

Segundo. - Las formas respiratorias, ya sea de asfixia simple, o más frecuentemente debidas a la acción irritante de los gases, pueden ser descritas así:

- Formas benignas. - Se caracterizan por lagrimeo, irritación de la conjuntiva, prurito faríngeo, ardor de garganta, tos en accesos, seca, a veces dolorosa, opresión retroesternal en casos de mediana intensidad. Estas son las formas más comunes, según Castanedo, en México.

- Formas agudas graves. - El accidentado presenta facies de angustia; inquietud manifiesta; imposibilidad de respirar con amplitud; respiración rápida y superficial; tos, a veces productiva, abundante y emetizante; dolor retroesternal y en ocasiones, dolor en la base del tórax. Hay congestión venosa en la cara que en ocasiones es precedida por coloración gris pálida (cianosis de tipo azul y de tipo lívido). La exploración clínica encuentra estertores finos en las caras laterales del tórax y en el dorso; pulso fuerte, temperatura superior, igual y, en ocasiones, inferior a la normal; el paciente conserva íntegras sus facultades mentales. La muerte sobreviene por asfixia ya que los pulmones están inundados por la extravasación del plasma; de aquí la frase de que el enfermo "se ahoga en seco". Hay formas sobreaagudas muy severas que matan en unos cuantos minutos y se caracterizan por la intensidad de la sintomatología descrita y en las cuales se presenta una engañosa remisión de unos minutos o algunas horas, razón por la que está contraindicado el menor ejercicio físico ya que se ha observado que después de un período de calma aparente se presenta el colapso cardiovascular.

Con esta rica sintomatología es posible formar cinco tipos de procesos en los gases.

- 1o. - Espasmo de los bronquios.
- 2o. - Edema pulmonar.
- 3o. - Dilatación de las cavidades derechas del corazón.
- 4o. - Enfisema pulmonar
- 5o. - Bronconeumonía.

Algunos autores consideran un sexto grupo que se caracteriza por hemorragias encefalo - medulares.

En la industria, las formas más frecuentes son las respiratorias de tipo ligero y predominio alto, aunque no puras sino mezcladas con ligeros síntomas neurológicos como cefalea, mareos, náusea que desaparece, en general, en algunas horas y sólo persiste ligera cefalea residual y estado nauseoso.

Según observaciones publicadas por el autor y Castanedo, de México, en un quinquenio, el promedio de tiempo perdido por este tipo de intoxicados fué de 3.2 días por caso.

Las secuelas reportadas suelen ser alteraciones nerviosas como los casos de epilepsia citados por Floret, Stiefler y Hamilton.

Johnstone cita un caso de derrame pleural y la doctora Hamilton, una forma meníngea de erupción erisipelatoide en las regiones glúteas con necrosis consecutiva de la piel y posteriormente áreas semejantes de necrosis bucofaríngea, lesiones que la autora atribuye a la eliminación de la bencina por la piel y las mucosas. También se citan casos de parálisis y paroplejias de tipo piramidal y parálisis motoras y sensitivas en los cuatro miembros con atrofiás consecutivas, como en el caso de Kraus.

Castanedo dice: "... no hemos visto secuelas de tipo epiléptico después de las intoxicaciones agudas y es más, nuestra opinión al respecto es de que los hidrocarburos, más que producir lesiones encefálicas capaces de originar epilepsia, pueden tan solo revelar o agravar una epilepsia ya presente. Tuvimos al respecto un caso típico de adulto epiléptico, cuyo mal había permanecido latente y cuyos ataques se presentaban al respirar hidrocarburos durante sus labores como medidor de tanques cuando, por circunstancias especiales, tenía que respirar una atmósfera sobrecargada de ellos". El propio Castanedo relata un caso semejante al de Kraus, de polineuritis periférica; pero también fué una intoxicación mixta de gasolina y tetraetilo de plomo (se trató de un engasamiento durante la limpieza de un tanque que había contenido gasolina con dicho aditivo) y atribuye el cuadro consecutivo a esta última intoxicación - un síndrome de Korsakoff que duró 5 semanas - a la acción del tetraetilo. Relata igualmente una secuela de tipo de intoxicación que tuvo ocasión de tratar y que consistió en una gastritis hipertrófica, predominante en la cara posterior del estómago (diagnóstico gastroscópico), secundaria a un engasamiento agudo producido al rasquetear un tanque de almacenamiento que había contenido petróleo crudo.

Petrolismo crónico. - La intoxicación crónica producida por los derivados del petróleo, es decir, el petrolismo como enfermedad profesional, es un capítulo de la toxicología industrial de los más debatidos, ya que si bien desde fines del siglo pasado se habla de una gran variedad de signos y síntomas atribuibles a una forma crónica de intoxicación por los derivados del petróleo, hasta la fecha falta la suficiente comprobación clínica para formar un cuadro patológico definido que lo caracterize como una entidad nosológica y más bien se acusa una tendencia a considerar a esta intoxicación como muy rara, sobre todo en la

industria del petróleo propiamente dicha y además se ha encontrado que con frecuencia la sintomatología que ha dado en atribuirse a esta forma crónica, a esa supuesta forma crónica de intoxicación, corresponde más bien a la acción de impurezas contenidas en los productos que acompañan o que se derivan del petróleo, como se ha observado por ejemplo con el benzol y al ácido sulfhídrico.

Hayhurst, examinando un grupo de trabajadores expuestos constantemente a la acción de la bencina, enlista los siguientes síntomas: cefalea, mareos, pérdida del apetito, dispepsia, insomnio, nerviosidad, dolores de espalda, de piernas y de la región precordial, debilidad y disnea. Estos síntomas, según el autor, hicieron su aparición después de 3 semanas a varios años de exposición. Había como signos objetivos, pérdida de peso de 10 a 50%, taquicardia, anemia secundaria con leucocitosis, depresión mental, estupor, sobresaltos musculares y temblores.

Por su parte, Johnstone en su tratado de Medicina del Trabajo e Higiene Industrial, indica: "..... En cuanto a la intoxicación crónica producida por la nafta, su existencia debe considerarse siempre discutible. Durante un período de doce años, Machle tuvo en observación a 2.300 obreros de refinería, sin tener ninguna evidencia de un posible envenenamiento con nafta. Los datos obtenidos fueron también negativos entre numerosos empleados de estaciones de servicio, conductores de vagones tanques y mecánicos de garages.....".

Existen algunas otras descripciones con manifestaciones distintas, gastrointestinales, tendencia hemorrágica, como en el caso descrito por Smithies, aún cuando estos datos pueden hacer sospechar la acción de otras sustancias capaces de producir tales lesiones hemáticas, como el xilol en unos casos y el benzol en otros.

Se ha atribuído, como afirma Johnstone, a la acción tóxica de los productos del petróleo sobre el organismo, padecimientos del pulmón, hígado, riñones y de los órganos hematopoyéticos, sin que por lo demás, se hayan probado nunca en forma adecuada tales afirmaciones.

La mayoría de los productos del petróleo son muy poco tóxicos. Las gasolinas refinadas son, también, relativamente seguras. El "cracking" de la gasolina, produce compuestos no saturados que son más tóxicos que los saturados. En ocasiones, a la gasolina se la añaden solventes y éstos sugieren la posibilidad de estudiar si la causa de los trastornos que provienen de la exposición a los derivados del petróleo debe atribuirse más bien a una combinación con sustancias extrañas. Esto puede ilustrarse con un caso reportado por Askey, quien relata que un individuo tuvo una púrpura hemorrágica, profunda anemia y leucopenia y en cuyo caso consideró este autor más bien la posibilidad de intoxicación por benzol. El paciente era un pintor dedicado a lavar placas de metal pintadas dentro de un baño de gasolina, habiendo comprobado el propio autor que tal gasolina destilada en California contenía de 12 a 20% de benceno (benzol). En el Primer Congreso Interamericano de Medicina del Trabajo celebrado en diciembre de 1949 en Buenos Aires, uno de los temas oficiales fué precisamente: Patología de los Obreros del Petróleo y fué desarrollado por el Dr. Rómulo Ardao de Uruguay bajo el título "Alteraciones Patológicas observadas en Funcionarios de Refinerías de Petróleo". En su trabajo, el autor describía los síntomas que había encontrado en los obreros dedicados a la refinación del petróleo y hacía hincapié en la frecuencia con que estas manifestaciones patológicas se presentaban en los trabajadores, consistiendo tales manifestaciones en trastornos hemáticos, que describía bajo la

forma de anemia secundaria y policitemia, sin dar una explicación satisfactoria de cómo el mismo agente tóxico podía causar trastornos antagónicos. Citaba también trastornos digestivos, de predominancia gastroduodenal, con manifestaciones de dispepsia hiperesténica e imágenes radiológicas características. Por último hablaba de trastornos nerviosos, principalmente en forma de polineuritis. Sus conclusiones no fueron aprobadas y sus observaciones fueron rebatidas por delegados de otros países latinoamericanos, en particular de Venezuela, Argentina y México. El Dr. Federico Augspach de Argentina llegaba a las siguientes conclusiones:

- 1 - No se observaron alteraciones hemáticas propiamente en la industria.
- 2 - El grupo de afecciones gastroduodenales no es mayor que lo que se observa en el medio común de cualquier población.
- 3 - No se observaron alteraciones nerviosas en cantidades suficientes como para atribuirles a la elaboración del petróleo.
- 4 - Las alteraciones clínicas observadas no nos indican la existencia de una patología propia de los operarios del petróleo.

En el Segundo Congreso Interamericano de Medicina del Trabajo celebrado en Rio de Janeiro, en julio de 1952, el autor y el Dr. Alejandro Castanedo aseguraron: "..... a) - Nosotros no hemos observado alteraciones hemáticas atribuibles a la absorción repetida de hidrocarburos del petróleo. Las anemias son frecuentes en los trabajadores de nuestras instalaciones situadas en zonas de clima tropical; se ven en proporción idéntica entre obreros y empleados de oficina que entre trabajadores y sus familiares. Sus causas principales suelen ser el paludismo y las parasitosis intestinales (uncinariasis). Más rara vez obran la desnutrición y la tuberculosis, la fiebre de Malta, el reumatismo, etc..

Alteraciones gastroduodenales. No las hemos encontrado en el tipo y proporción que puedan establecer relaciones con la intoxicación por hidrocarburos. En un caso, tuvimos ocasión de ver una gastritis hipertrófica, pero fué secuela de una intoxicación aguda y no manifestación de intoxicación crónica. Vimos el caso de un trabajador con cirrosis atrófica ascitígena en el que no se comprobó ni alcoholismo ni sífilis; pero el hecho de haber padecido una hepatitis por virus con anterioridad, nos hace ser muy cautelosos para atribuir esta cirrosis a una intoxicación crónica por hidrocarburos.

Manifestaciones nerviosas. Tampoco hemos observado manifestaciones nerviosas que puedan atribuirse a intoxicación crónica por hidrocarburos en trabajadores de campos de explotación y de refinerías del petróleo. El caso que citamos de síndrome de Korsakoff fué consecutivo a una intoxicación no aguda, no pura, sino con una mezcla de tetraetilo de plomo y lo más probable es que la acción predominante fué la de esta última sustancia. De hecho, no hemos observado, pues, ningún cuadro sindrómico que pueda atribuirse a esta intoxicación....."

Por lo anterior, puede considerarse que en la actualidad, este capítulo no está definitivamente cerrado.

C - Intoxicación por ácido sulfhídrico. Las posibilidades de intoxicación por el ácido sulfhídrico son grandes, ya que este gas se encuentra mezclado frecuentemente tanto en los aceites crudos como en el gas natural; en los crudos, en una proporción que varía en volumen del 0.20 al 10% y en el gas natural en proporción hasta del 5% y más (el gas natural del campo petrolero de Poza Rica, México, contiene 4.39%).

El ácido sulfhídrico aún en relativamente bajas concentraciones, tiene efectos destructivos sobre todas las formas de vida. Es un gas primariamente irritante, pero tiene también una acción sistémica bien conocida.

Cuando la exposición es a bajas concentraciones, se producen irritaciones en los ojos, nariz y garganta, con abundante secreción de lágrimas, saliva y moco. Se observa igualmente dolor de cabeza y adinamia.

En los casos graves sobreviene la muerte por edema pulmonar resultante del efecto irritante del ácido sulfhídrico. Una concentración de 200 p.p.m. es suficiente para comenzar a causar síntomas en el hombre. Ligeros síntomas pueden aparecer después de una exposición a una atmósfera de 100 p.p.m. por algunas horas. La exposición de 1,000 p.p.m. es rápidamente mortal.

Los efectos sistémicos de la intoxicación por el ácido sulfhídrico son causados por su acción sobre el tejido nervioso. En particular, el tóxico causa parálisis respiratoria. En bajas concentraciones hay un estado preliminar de estímulo del centro respiratorio; en altas concentraciones se produce la inmediata parálisis y la muerte sobreviene rápidamente.

Se conocen varios casos de intoxicación colectiva originados por la contaminación ambiental procedente de refineras de petróleo como la ocurrida hace ya varios años en Pennsylvania y la que tuvo lugar el 24 de noviembre de 1950 en Poza Rica, México, cuando por una falla mecánica del quemador en el que era destruida la corriente de ácido sulfhídrico procedente de una planta Girbotol se produjo la combustión incompleta de una mezcla gaseosa, lo cual, unido a condiciones atmosféricas propicias que existían en esos momentos y que actuaron como causas determinantes, dió lugar a que los gases llegaran hasta una colonia obrera, originando una intoxicación colectiva con varios decesos.

Los datos clínicos y de autopsia demostraron que la acción predominante se ejerció en el sistema nervioso y en el aparato respiratorio y esta acción fué inmediata habiendo repercusiones, aún cuando en menor grado sobre el aparato digestivo, probablemente hígado y una más tardía sobre el riñón. La irritación conjuntival fué casi constante en los casos leves, así como la anosmia ya que sólo en un caso hubo percepción de olor a huevos podridos y en la mayoría de los casos no hubo sensación olfativa característica.

Debe hacerse resaltar el hecho de que la lipotimia, el desvanecimiento y la pérdida de la conciencia fueron fenómenos inmediatos en todos los casos reconocidos; acompañaron y en ocasiones precedieron a la sensación de irritación conjuntival.

También debe hacerse resaltar la importancia de los fenómenos pulmonares en los casos graves, de tipo edema que se complicó en algunos casos posteriormente, así como de lesiones de tipo bronco-neumónico. No se encontraron secuelas en ninguno de los casos. No se han relatado casos de intoxicación crónica por el ácido sulfhídrico.

D - Intoxicación por el tetraetilo de plomo. Por el año de 1920, Migley, Poyd y colaboradores descubrieron las propiedades antidetonantes del tetraetilo de plomo y en, 1923 se puso por vez primera en venta la gasolina tratada con este producto y su rápida aceptación obligó a los fabricantes a producir el tetraetilo de plomo en escala industrial, habiéndose comenzado a presentar desde luego los primeros casos de intoxicación en trabajadores que participaban en el manejo de este producto.

En octubre de ese mismo año, Eldridge reportó una serie de 138 casos, con 13 muertes. En julio de 1925, Kehoe dió a conocer varios casos de intoxicación no mortales y

poco después, Norris y Gettler comunicaban los resultados de las primeras autopsias.

El tetraetilo de plomo es un compuesto muy tóxico, cuyo contenido en las gasolinas es de 3 a 4.5 mililitros por galón.

Se trata de un líquido de color claro, pesado, de consistencia oleaginosa con un olor característico, muy volátil a la temperatura ordinaria. La intoxicación por esta sustancia puede ocurrir por absorción a través de la piel, así como por inhalación de sus vapores.

El tetraetilo de plomo es un gran solvente de los lípidos, de ahí su acción electiva sobre el tejido nervioso. Esta circunstancia, principalmente, hace que la sintomatología de esta intoxicación sea diferente de la provocada por los compuestos hidrosolubles del plomo.

El cuadro agudo tal como ha sido descrito recientemente por Alegría Garza, de México, es como sigue:

"Intoxicación aguda. - Puede ocurrir por una sola absorción de tetraetilo de plomo o por varias absorciones importantes, repetidas en un corto período de tiempo (8 a 11 días). En relación directa con la magnitud de la absorción, hemos podido identificar distintos aspectos clínicos que pueden considerarse cuadros clínicos. Esta observación no permite dividir en forma esquemática las intoxicaciones agudas por tetraetilo de plomo en cuatro grupos:

- 1º Ligeras.
- 2º Medianas.
- 3º Graves.
- 4º Muy graves.

De hecho, esta división no es teórica, pues al describir cada una de estas formas tomamos los datos de una historia clínica típica de cada grado.

Intoxicación ligera. - Esta intoxicación es, generalmente, consecutiva a una sola absorción, la aparición de los síntomas es rápida y simultánea y las características son las siguientes: náuseas, sabor metálico, sialorrea y anorexia. Este cuadro casi siempre remite espontáneamente sin tratamiento, bastando para ello retirar al trabajador por algunos días de las labores en las que pudiera estar expuesto a nuevas absorciones.

Intoxicación mediana. - Cuando la absorción del tóxico se prolonga o se repite, da lugar a la aparición de otros síntomas y signos además de los mencionados en la forma anterior. Por lo común, aparecen simultáneamente 3 trastornos patológicos que son: la palidez, el insomnio, la hipotensión. Cuando el examinado presenta estas manifestaciones, es actual que tenga también una facie característica: palidez, adelgazamiento de la cara que hace aparecer los rasgos afilados, ojeras y enoftalmía ligera y cierta expresión de lascitud y tristeza. La duración de este cuadro patológico es muy variable y parece depender de las condiciones de reacción individual. En nuestras observaciones nunca se ha prolongado por más de un mes y pueden desaparecer también en pocos días. En los casos en que la duración ha sido más prolongada, se ha podido comprobar pérdida de peso, que en algún caso llegó a ser hasta de 5 kilos; también ha aparecido astenia, unida a la disminución de las cifras dinámométricas y en el examen hematológico ha demostrado anemia hipocrómica no característica.

Intoxicación grave. - Aparte de los síntomas mencionados en la forma mediana, son de citarse: pesadillas, inquietud, temblores, hiperreflexia y rombergismo. En general, bien atendidos estos enfermos, regresan satisfactoriamente y a veces aún con radidez a sus labo-

res.

Intoxicación muy grave. - En esta forma se presentan agravados los síntomas del período anterior y además: delirio, alucinaciones e incoordinación de ideas y de movimientos. Cuando estos síntomas hacen su aparición el enfermo cae rápidamente en coma, estado que, en general, precede a la muerte. El pronóstico es muy grave.

Intoxicación crónica. - Esta se presenta, como ya se ha dicho, cuando por causas que han escapado al control, se producen absorciones pequeñas y repetidas de tetraetilo de plomo por un tiempo prolongado. No se ha observado que los casos de intoxicación aguda pasen al estado de cronicidad. La sintomatología se va instalando incidiosamente hasta constituir el cuadro patológico que consideramos característico, en el cual los síntomas del sistema nervioso son muy marcados, y, en conjunto tiene más semejanza con la intoxicación con el plomo y los compuestos inorgánicos de este metal.

El cuadro está integrado en la siguiente forma; sabor metálico, palidez, anemia, hipotensión arterial y pérdida de peso. No se han observado insomnios ni otros síntomas típicos del saturnismo. En general, la palidez, la anemia y la astenia son persistentes y rebeldes al tratamiento. La anemia puede llegar a ser intensa y en algunos casos se han llegado a encontrar eritrocitos con granulaciones basófilas.

Secuelas. - En nuestra experiencia, al igual que en la de Mackle no vimos secuelas consecutivas a las intoxicaciones agudas, aún a las graves por el tetraetilo de plomo. Tampoco las vimos en los casos de intoxicación crónica ligera, aún cuando la regresión fue lenta. Pero no negamos que en estos casos prolongados pudieran producirse lesiones irreversibles, como en la intoxicación por las sales inorgánicas de este metal....."

Fuentes de riesgo. - El riesgo de intoxicación por este compuesto puede presentarse tanto en la fabricación del tetraetilo de plomo en las plantas mezcladoras así como en los trabajos de limpieza de tanques de almacenamiento o de carros-tanques que hayan contenido gasolina con tetraetilo de plomo.

Nuestra experiencia, en México, nos ha enseñado que si estas labores están sujetas a un rígido reglamento de seguridad e higiene, que comprenda desde la adecuada selección del personal, es posible que no se registren casos de intoxicación aguda o crónica en estos tipos de trabajo, a pesar de que su peligrosidad potencial es elevada.

E - El ácido fluorhídrico en la industria del petróleo. - Las necesidades de la aviación militar en la última guerra y el auge cada día mayor de la aviación o vil en la post-guerra, antes de la introducción de los motores a reacción, plantearon el problema de obtener combustibles del mayor octanaje para facilitar el despegue de los aparatos. Con este fin, hace más de dos décadas que Ipatieff y Ponos en los Laboratorios de Investigación y Desarrollo de la University Oil Products Co., descubrieron la reacción de alquilación parafínica con el ácido fluorhídrico para producir combustibles de alto octanaje. El ácido fluorhídrico es un líquido incoloro, con peso molecular de 20.1, que hierve a los 19.5°C y que tiene la particularidad de que cuando se expone a la atmósfera produce vapores blancos al combinarse fácilmente con la humedad atmosférica debido a su gran afinidad por el agua. Los vapores producidos por estas combinaciones son altamente irritantes y de olor fuerte y acre. El contacto del cuerpo humano con tales vapores o con el HF mismo puede dar lugar a:

1o. - Intoxicaciones agudas o crónicas, según el tiempo de contacto, la concen-

tración a que se encuentre el ácido fluorhídrico en el aire inspirado y la mayor o menor susceptibilidad individual.

2o. - Quemaduras de diversos grados, según la concentración de las soluciones puestas en contacto con la piel y la mayor o menor rapidez con que son tratadas, debiendo tomarse muy en cuenta que cuanto más tiempo pase entre el contacto y el HF con los tejidos y el momento en que se efectúen las primeras atenciones, mayor es la gravedad de la quemadura por los trastornos tisulares que provoca.

Intoxicación aguda. - Puede realizarse por ingestión o por inhalación. Siendo el procedimiento de alquilación un sistema cerrado, la ingestión no es de tomarse en cuenta en la industria petrolera.

La inhalación de vapores de ácido fluorhídrico - substancia que obra sobre todo como irritante respiratorio - da origen a una irritación de las vías respiratorias superiores que habitualmente hace desde luego huir al sujeto del sitio en que se produce la inhalación. Siendo un gas tan irritante, no es frecuente al caso de su inhalación prolongada, aún cuando se cita la posibilidad de que el individuo pudiera perder el conocimiento y verse imposibilitado para huir y en tales condiciones sí podría verificarse la absorción del ácido y se observaría el cuadro sintomático correspondiente. Sin embargo, no tenemos conocimiento de casos de muerte por inhalación de este gas. Los casos de asfixia producidos por vapores de ácido fluorhídrico son raros aunque se dice que pueden provocarse estados de shock con inconsciencia, por inhalación de este gas, como resultado de su acción sobre el sistema nervioso.

Intoxicación crónica. - Corresponde a la fluorosis, la que por las razones ya indicadas o sea la operación en proceso cerrado de las plantas de alquilación y la ubicación de estas plantas al aire libre, en la práctica no se presenta o llega a ser un caso verdaderamente raro.

Quemaduras. - Este accidente es frecuente en las plantas de alquilación y es debido en muchos casos a la falta de uso del equipo de protección adecuado en la ejecución de ciertas maniobras en las plantas de alquilación, como por ejemplo, en la práctica de las purgas. Las quemaduras pueden ser de dos tipos: las causadas por soluciones concentradas, que provocan de inmediato dolor intenso y pungitivo y que por lo tanto, obligan a su atención pronta, y las causadas por soluciones menos concentradas, que pueden no dar manifestaciones durante algunos minutos y aún horas y que si no son atendidas oportunamente pueden producir quemaduras muy profundas.

El ácido fluorhídrico obra de dos modos al producir las: por su acción ácida, irritante y cáustica y por la acción del ión fluor. De aquí se desprende que el tratamiento debe consistir, en primer lugar, en lograr la eliminación inmediata del ácido fluorhídrico, mediante lavado con agua, durante 10 minutos por lo menos, de la superficie del cuerpo humano que se tenga la certeza o se suponga que haya tenido contacto con soluciones de este ácido, enseguida el aplicación de una solución de amoníaco al 10% para neutralizar el ácido residual. Después debe procederse a la neutralización del ión fluor con pasta alcalina a base de óxido de magnesio - glicerina. De haber flictenas, deben ser retiradas a sépticamente para poder poner en contacto la pasta con la superficie quemada, ya que de otro modo, el fluor penetra profundamente, provocando quemaduras de lenta y penosa evolución. Se aconseja asimismo que de haber duda de que la curación no haya sido lo suficientemente oportuna o en casos en que la superficie en contacto con el ácido haya sido muy extensa, se

infiltra alrededor y por debajo de la lesión, una solución de gluconato de calcio al 10%, a fin de precipitar el fluor que se hubiere infiltrado en los tejidos.

Tratándose de accidentes en los que las soluciones o vapores de ácido fluorhídrico se han puesto en contacto con los ojos, debe procederse desde luego a hacer un amplio lavado con solución de bicarbonato de sodio, que también debe existir en el botiquín de primeros auxilios y que es usada ahí mismo en las quemaduras de la piel cercanas a los ojos: si se tratan las quemaduras con la solución amoniacal, existe el peligro de penetración de ésta al ojo en cuyo caso se pueden provocar alteraciones conjuntivales intensas. El lagrimeo es una gran defensa porque además de que neutraliza, sirve de arrastre mecánico hacia el exterior.

Fuera de estos dos tipos de lesiones: quemaduras y acción irritante sobre las vías respiratorias altas y las conjuntivas, Castanedo ha reportado un caso de alergia para el ácido fluorhídrico, cuyo contacto con la piel o aspiración a dosis infinitesimales, por supuesto no tóxicas, producía a un obrero una dermatitis excematoide que sólo pudo curar al ser retirado del trabajo el paciente.

LA PATOLOGIA PROFESIONAL Y LOS DEBERES DEL MEDICO DEL TRABAJO EN LA INDUSTRIA ELECTRONICA

J. MATEU SANCHO
España

La industria electrónica produce pequenísimos aparatos miniaturizados, pero también grandes, complejos y potentes instrumentos usados para las finalidades más diversas sean de guerra (defensa y ataque), sean de paz (heladeras, lavarropas, etc.).

Las sustancias usadas en la industria electrónica son las más heterogéneas: minerales pesados y livianos (plomo, mercurio, cadmio, aluminio, berilio, selenio, etc...), metales al plástico, lacas, pinturas, solventes, sustancias ácidas y alcalinas.

Cada una de estas sustancias posee un propio y particular riesgo potencial: la combinación de una o más sustancias puede conducir a un agravamiento de cada uno de estos riesgos.

La eventual exposición a las diferentes posibilidades de riesgo, está además condicionada por las diversas fases de elaboración, desde aquellas iniciales hasta aquellas de control.

En la industria electrotécnica, el fenómeno de los infortunios no parece influir de una manera relevante. Las lesiones que más frecuentemente se observan son en los dedos y en las manos; de una cierta frecuencia son, también, las quemaduras provocadas por sustancias ácidas o alcalinas. Las electrocuciones son raras y quizás totalmente excepcionales. Las formas más frecuentes de enfermedades profesionales son las dermatosis alérgicas provocadas por las sustancias más diversas pero en modo particular los de las resinas sintéticas, de las lacas, de los solventes y de las pinturas. También la silicosis, en una época muy frecuente en los arenadores, es hoy, soltanto un recuerdo desde que fueron introducidas las moles artificiales privadas parcial o totalmente de sílice.

Antes de entrar a examinar los deberes que el médico del trabajo debe cumplir en el campo de la industria electrónica, retenemos oportuno ilustrar brevemente los aspectos más frecuentes de riesgo que se presentan en estas empresas.

Por tal motivo, hablaremos brevemente de la patología provocada por la acción de algunos metales (aluminio, berilio, cadmio, plomo, selenio, zirconio); de la patología provocada por el fenol, por las lacas, por los solventes, de las resinas epoxídicas y también insinuaremos apenas las posibilidades de riesgo de parte de las radiaciones ionizantes.

Aluminio

El aluminio y sus compuestos, en la industria electrónica, encuentran numerosísimas aplicaciones.

Estas sustancias, ya sea en forma de humo o de vapores o de polvos, vienen absorbidas por las vías respiratorias y más raramente por vías digestivas.

Al llegar a los bronquiolos y a los alvéolos, el metal y sus compuestos provocan un

fibrosis intersticial sin nudosidades con espesamientos de las paredes alveolares y atrofia del epitelio respiratorio. Contrariamente a lo que sucede en la silicosis, los linfonodos, ilari quedan íntegros.

La sintomatología de la tecnopatía del aluminio está caracterizada por una bronquitis crónica, con una evolución muy lenta en el tiempo. Como complicación es frecuente encontrar un pneumotórax a menudo bilateral. Radiológicamente se ve una fibrosis que afecta específicamente la mitad superior de las dos zonas pulmonares; con el pasar del tiempo la fibrosis tiende a formar zonas de confluencia, contemporáneamente aparecen áreas de enfisema vicario.

El diagnóstico de la tecnopatía es esencialmente etiológico y el procedimiento curativo es efectivo si se procede a alejar al obrero del trabajo riesgoso.

Berilio

El Berilio es un metal que en la industria electrónica encuentra aplicaciones para la fabricación de válvulas para las pilas atómicas, para la fabricación de redecillas incandescentes y para la producción de filamentos de lámparas eléctricas, de pantallas y otros materiales fluorescentes.

Por su carencia de magnetismo y por su alta conductibilidad térmica este metal entra en la producción de instrumentos de guía para la navegación espacial.

La principal fuente de riesgos está representada por el polvo que entra en el organismo a través del aparato respiratorio. La eliminación se produce por vía renal y es muy lenta; se pueden encontrar vestigios de este metal en la orina, incluso después de diez años del alejamiento de la fuente del riesgo. La intoxicación aguda está caracterizada generalmente por la conocida "fiebre de los fundidores" con evolución favorable y curación en un par de días sin residuos.

Otras veces, en cambio, se encuentra la "pulmonía tóxica" con dispnea, con cianosis, con fiebre alta, tos penosa. A la enfermedad respiratoria se unen alteraciones hepáticas y lesiones renales con presencia de proteinuria de notable entidad.

El examen radiológico presenta una diseminación micronodulares de opacidad a tipo miliariforme. La evolución de la enfermedad puede llevar al deceso, que con una terapia adecuada se puede resolver favorablemente: en estos casos es característica la permanencia de una dispnea más o menos acentuada.

La intoxicación crónica está caracterizada de astenia, de un progresivo adelgazamiento y especialmente de disturbios respiratorios (dispnea, tos) con déficit de notable entidad de la difusión alvéolo capilar de los gases respiratorios. La evolución de la enfermedad, en su forma crónica, es progresiva: una complicación característica está representada por la aparición de un pneumotórax que puede ser también bilateral.

Con respecto a la epidermis se pueden encontrar dermatosis más o menos difusas de tipo alérgico o la aparición de granulosis que dejan cicatrices de tipo queloides. En el desarrollo de las visitas periódicas es oportuno que el médico del trabajo sotoponga a los obreros a los peligros del berilio a los siguientes exámenes: test cutáneo - "schemografía" pruebas funcionales del aparato respiratorio - control del peso - además de los rutinarios exámenes clínicos y de laboratorio.

Cadmio

El Cadmio es un metal que encuentra numerosas aplicaciones en la industria electrónica: se usa para la producción de barras de control de reactores nucleares, para la fabricación de acumuladores eléctricos, en otras aleaciones y compuestos.

La intoxicación aguda se manifiesta generalmente con la síndrome conocida como "fiebre de los fundidores" a prognosis favorable. En otros casos se pueden encontrar broncopulmonía y adema pulmonar agudo. La intoxicación crónica está caracterizada de un específico color amarillo en el cuello de los dientes, mientras que las encías quedan normales.

Se pueden tener también anosmia, atrofia y úlcera de la mucosa del tabique nasal. Y, además, anemia; adelgazamiento, osteomalacia, sobre todo de los huesos de los miembros inferiores con disturbios en la locomoción, alteraciones hepáticas, renales y pulmonar; es característica la aparición de un enfisema pulmonar que puede ayudar al médico a formular un diagnóstico etiológico.

La profilaxis médica requiere que, en el desarrollo de las visitas preventivas y periódicas a los obreros expuestos a los riesgos del cadmio, vengán efectuados sistemáticamente: un examen otorinolaringológico y un examen radiográfico del torax.

Plomo

En la industria electrónica el plomo viene usado principalmente en la soldadura de partes de instrumentos recepto-transmisor o sea para la unión de partes mediante el aporte de material fácilmente fusible.

Este material, compuesto por una aleación de estaño y plomo, llamada también aleación de los soldadores, está compuesto de 50% de estaño y de 50% de plomo y tiene un punto de fusión de más o menos 200° C; el recipiente que contiene la aleación debe ser mantenido a una temperatura aproximada de 230° C.

La aleación estaño-plomo resulta particularmente indicada para la soldadura en el campo de la electrónica debido a sus características físico-químicas, que permiten efectuar una larga gama de soldaduras con materiales que tienen diferentes puntos de fusión.

Las partes a soldar, antes de ser sotopuestas al proceso de soldadura, vienen inmersas por algunos segundos o en inmersiones sucesivas, en una solución desoxidante. Esta solución está compuesta por una solución de colofonia y una cantidad de resina sintética generalmente de tipo fenólico, a bajo grado de polimerización en solventes orgánicos de tipo alcohol isopropílico e isobutílico.

La modalidad y los tipos de soldaduras son variables: la soldadura de las terminaciones viene generalmente efectuada mediante inmersiones sucesivas con la duración de pocos segundos en los recipientes que contienen, ya sea el desoxidante, ya sea la aleación estaño plomo en estado de fusión.

Para la soldadura de circuitos estampados en específicos moldes vienen usados, en cambio, recipientes muy amplios con baño de aleación.

Una investigación hecha por F. Benvenuti 1972 acerca de una industria electrónica ha permitido comprobar que a dichos trabajos son adeptas en general mujeres jóvenes, algunas en estado de gravidez, otras en período de lactamiento.

La mencionada investigación ha permitido llegar a la conclusión de como en los am-

bientes de trabajo no haya sido encontrada la presencia de óxido de carbono, a excepción de algún caso esporádico.

En cambio fueron encontrados vapores de trielina, de acetona y de acetatos, siempre en concentraciones bajas y notablemente inferiores a los niveles de valores toxicológicos; dichas sustancias provenían, en su mayoría, de latas y botellas dejadas inadvertidamente abiertas.

También, en lo que respecta al plomo y al fenolo, la concentración ambiental no ha alcanzado nunca valores demasiado elevados y siempre inferiores a los valores (°).

También en los puestos de trabajo de la soldadura a hilo, ha sido comprobado que la concentración del plomo se mantiene a niveles lejanos de los valores límites.

En las operaciones de soldadura sobre telares, en cambio, donde las partes están inmediatamente debajo del rostro del obrero, la concentración del plomo alcanza niveles decididamente toxicológicos; también valores elevados de plomo fueron descubiertos en las operaciones de estañadura, junto a elevados niveles de fenolo. Las concentraciones de plomo descubiertas en la orina de las obreras expuestas a la termosoldadura hecha sobre telas, han demostrado un progresivo acumulación de plomo: el 26% de las obreras adeptas a la termosoldadura tenía una concentración de plomo urinario entre los 15 y los 25 microgramos/100 cc y 1'8% valores superiores a los 25 microgramos/100 cc.

Por lo tanto, se debe retener que la operación de termosoldadura, cuando viene realizada sobre telar comporta un riesgo de intoxicación de plomo, de no descuidar.

En los trabajos de estañadura hay que tener presente el riesgo de intoxicación de fenoli derivados de la depolimerización térmica de la resina fenólica presente en el desoxidante.

La prevención técnica tendrá que proveer a la aplicación de idoneos medios de aspiración de los humos y los vapores, en modo de tener una continua variación del aire, ya sea en el ambiente, ya sea en modo particular en los puestos de trabajo y en los telares.

La prevención médica debe ser dirigida al cumplimiento de las visitas preventivas y periódicas y a la realización de algunos exámenes de laboratorio.

En Italia, de acuerdo al D.P.R. 19/3/56 N.303 (Normas generales para la higiene del trabajo) los sujetos expuestos al riesgo saturnino por la soldadura con aleaciones del plomo y desoldaduras, tienen que ser sometidos a visita médica preventiva y a visita periódica trimestral.

Se aconseja, además de la visita general, la práctica de los siguientes exámenes de laboratorio: análisis de orina, examen emrocromocitométrico, porfirinuria, búsqueda de esparso basófilos, determinación del plomo en la sangre y en la orina, búsqueda del ácido deltaaminolevulínico.

Se recuerda, además, que según el Decreto Ley del 7 agosto 1936 n° 1720 la soldadura con aleaciones de plomo viene incluida entre los trabajos peligrosos, fatigosos e insalubres, para los cuales está prohibida la admisión de mujeres menores de edad y de adolescentes.

(°) Recordamos que por valores VLP se entiende los valores límites considerados como formadores del aire viciado químicamente, sobre todo en el ambiente de trabajo. Estos indican los valores bajo los cuales los trabajadores pueden estar expuestos, salvo casos particulares de sensibilidad o de meiotipografía, por toda la vida laboral sin observar ningún daño de la salud.

Selenio

El Selenio es un metal que se encuentra aplicado en el campo de la industria electrónica para la producción de transformadores de corriente.

El Selenio puro parece no ser nocivo para el hombre. Sus derivados; al contrario, son peligrosos y su acción tóxica es similar a aquella que viene de los derivados del Zolfo.

La inhalación masiva de vapores de selenio, de dióxido de selenio y de hidrógeno seleniato puede provocar un edema pulmonar agudo con desaparición inmediata o también tardía (dentro de las 4 hs. de la inhalación de la sustancia tóxica).

El contacto cutáneo del dióxido o del oxocloruro de selenio puede provocar quemaduras incluso de tercer grado; cuando el contacto viene con dosis diluidas de las sustancias, pueden aparecer dermatosis de tipo ortoérgico o, si el contacto es repetido en el tiempo, de tipo alérgico.

La intoxicación crónica por sales de selenio está caracterizada por la aparición de un olor (como de ajo) en el aliento (provocado por el seleniuro de dimetilo, compuesto de metilación producida por la acción detoxicante del hígado), sabor metálico en la boca, astenia, irritabilidad, malestar general, vagos y generalizados disturbios gastro-intestinales. En los casos graves se puede llegar a un estado de caquexia al cual sigue el deceso.

Las medidas de prevención deben tender a proteger al obrero del contacto con el metal, estará prohibido comer, beber, fumar en los lugares de trabajo y antes de haberse lavado cuidadosamente las manos. Se usarán ropas y guantes de trabajo. En ocasión de las visitas periódicas se procederá a la búsqueda del selenio en la orina: el índice del meta tendrá que ser inferior a 0,1 mg por litro.

Circonio

El circonio es un metal que por su notable dureza y por su resistencia al calor y a la corrosión, es usado en aleación con el aluminio, en la producción de reactores nucleares.

El circonio metálico en polvo se usa, en cambio, en la producción de tubos electrónicos para la absorción de los últimos vestigios de gas, después del degasaje de los mismos tubos.

Ha sido demostrado experimentalmente en los animales que el circonio provoca formas difundidas y graves de pulmonía intersticial.

Las sales de circonio usadas en el tratamiento de algunas enfermedades cutáneas (dermatosis) (como por ejemplo, la provocada por el Rhus Toxicodendron), o como desodorante, pueden provocar la formación de granulomas cutáneos.

Con el objeto de evitar la aparición de posibles manifestaciones tóxicas, tendrá que ser transportado y manipulado en estado húmedo. En caso de contacto accidental con el polvo, se procederá a un cuidadoso lavado con agua pura. Durante el trabajo se deberán usar ropas adecuadas, guantes y, si es necesario, máscaras, con el fin de evitar la inhalación del polvo del metal.

Fenolo

Los fenolos, que vienen usados en los procesos de desoxidación en la soldadura

pueden desarrollar una acción tóxica a diversos niveles.

Al contacto cutáneo y de las mucosas ellos provocan una dermatosis de tipo irritante ortoérgico de tipo alérgico. Mucho más frecuentemente, sobretudo cuando la sustancia es concentrada, se pueden tener sobre la epidermis alteraciones necróticas muy dolorosas, fácilmente supurantes, que pueden llevar incluso a la gangrena.

La intoxicación aguda de fenolo es muy rara, por no decir excepcional en el campo profesional. Está caracterizada por un estado de shock, por disturbios en el sistema nervioso con anulación de los reflejos, convulsiones tónico-clónicas a las cuales sigue un coma profundo y la muerte por parálisis respiratoria.

Las formas crónicas se manifiestan con alteraciones digestivas (anorexia, sciolorrea, náusea, disfagia, vómito, diarrea). En el aparato respiratorio se tienen alteraciones de tipo bronquítico-crónico enfisematoso. El gas tóxico provoca, además, graves lesiones hepáticas y renales que, en general, representan la causa de la muerte del sujeto.

Colas y Solventes

Las colas usadas en la industria electrónica son, en general, a base de plastificantes o solventes. Las colas pueden ser solubles en agua o también en otros solventes entre los cuales recordamos la acetona, diversos ésteres, y el tricloroetileno. A menudo contienen incluso resinas epoxídicas.

La toxicidad de las colas deriva de la acción de la resina o por la acción de las sustancias solventes.

Entre éstas recordamos brevemente la patología de la acetona.

Esta sustancia penetra en el organismo a través de las vías respiratorias, a través de la epidermis y muy raramente por vía digestiva. La intoxicación aguda, frecuentemente accidental por exposición a una masiva concentración del tóxico, está caracterizada por irritación de las mucosas, por sciolorrea, por tos, náusea, vómito y por estado de vértigo más o menos acentuado.

Si no se procede a una adecuada terapia puede llegar un estado de coma que puede conducir a la muerte.

La intoxicación crónica, muy rara, está caracterizada por una sintomatología general más bien vaga, con cefalea, astenia, náusea y vértigo. Pueden tenerse también signos de irritación de las conjuntivas oculares y de las mucosas respiratorias, como también, dermatosis de tipo: ya sea ortoérgico como alérgico.

El Médico del Trabajo en el cumplimiento de las visitas periódicas deberá proveer, además de a la realización del examen clínico general y de los habituales exámenes de laboratorio, a las pruebas funcionales del aparato respiratorio, con el fin de valorar una inicial complicación en la capacidad respiratoria del sujeto.

Entre todos los solventes recordamos, en modo particular, por su notable difusión: el tricloroetileno.

La intoxicación aguda se manifiesta con cefalea, vértigo, mareos, aturdimiento. Cuando se deja de estar a la exposición del tóxico, la sintomatología puede entonces resolverse completamente. En cambio, si la exposición continúa, el cuadro clínico puede agravarse notablemente con la aparición de un coma que puede tener una evolución: ya sea hacia una cura completa, cuando lógicamente sean usados todos los métodos de reanimación, ya

sea con la muerte.

La exposición crónica puede provocar, según algunos investigadores, ciertos disturbios de carácter muy poco definido como: cansancio, temblores, alteraciones del carácter. En cuanto a la epidermis el tricloroetileno puede originar dermatosis con un proceso eminentemente crónico.

Es interesante recordar como entre los trabajadores expuestos a la acción del tricloroetileno hayan sido encontrados numerosos casos de toxicomanía por inhalación de este particular solvente.

Recordemos una vez más la acción de otras sustancias como el tetracloroetileno, el triclorometano, el tetraclorometano, etc...

Se trata de sustancias caracterizadas por una notable volatilización por la cual el riesgo toxicológico se concentra a través de la vía de inhalación.

La acción específica de éstas sustancias se desenvuelve sobre el sistema nervioso central, donde provoca una acción excitante, narcótica y convulsiva. En las mucosas oculares y en las mucosas respiratorias desarrollan una acción irritante local, sobre el cutis produce dermatosis. Los hidrocarburos alogénados saturados pueden desenvolver una acción tóxica sobre el hígado, sobre los riñones, e, inclusive, también sobre el corazón.

Los hidrocarburos no saturados en su conexión con el organismo están sometidos a una oxidación parcial y sus metabolitos se encuentran en la orina.

Resinas Epoxídicas

Las resinas epoxídicas comprenden un gran número de sustancias que entran en la clase de los polímeros de adición. Estas resinas que pueden ser combinadas con otras resinas como las fenólicas, ureicas, poliuretánicas, usadas en numerosas aplicaciones: entre ellas recordamos la producción de sólidos manufacturados para la aplicación en la electro-técnica mediante el proceso para la colada.

Encuentran, también, aplicación en la producción de pinturas altamente resistentes. Estas resinas epoxídicas poseen una alta capacidad alergológica. La exposición aguda puede provocar la irritación de las mucosas oculares y nasales, respiración difícil, somnolencia, astenia, algunas veces en la coordinación de los movimientos. En la región cutánea puede surgir una dermatosis de tipo ortoérgico y también, de tipo alérgico con una evolución paulatina en el tiempo.

La profilaxis debe ser, como siempre, de orden médico y de orden técnico: los trabajadores tendrán que ser fornidos de adecuadas ropas de trabajo, de guantes y de todos los medios necesarios para la protección individual. Además, tendrán que ser sometidos a las usuales visitas preventivas y periódicas, controlando siempre la funcionalidad hepática y sobretudo la funcionalidad renal en sujetos que trabajan en contacto con la epilondrina, sustancia dotada de notable nefrotoxicidad.

Radiaciones ionizantes

Como ya es sabido, las radiaciones ionizantes, comprenden radiaciones electromagnéticas y radiaciones corpusculares. Las radiaciones electromagnéticas están representadas por los rayos X y los rayos gamma, que están constituidos por fotones que viajan a la velo-

cidad de la luz. Las radiaciones corpusculares comprenden, en cambio, los rayos alfa, los rayos beta, neutrones, protones, etc. Ambos tipos de radiaciones provocan efectos que se sobaponen y que dependen de la duración de la exposición al riesgo y de la dosis de radiaciones absorbidas. Como se sabe, la unidad de dosis absorbidas es el rad, mientras que la unidad usada en radioprotección es el rem, que es igual a un rad multiplicado por un factor q .

La síndrome de irradiación aguda es muy grave y lleva a una particular distribución de las radiaciones en el organismo. Después de una irradiación de la cantidad de 400 rad, se produce una síndrome que, esquemáticamente se desenvuelve en cuatro fases:

- una fase inicial, que dura dos o tres días, caracterizada por síntomas de shock con náusea y vómito; en el sangre se produce una leucocitosis inicial y una subsiguiente linfopenia.
- una segunda fase latente que dura alrededor de tres semanas, durante las cuales se presentan solamente alteraciones hemáticas caracterizadas por linfopenia, trombopenia y un leve estado de anemia.
- una tercera fase caracterizada por fiebre, cefalea, astenia, disturbios digestivos y manifestaciones de infección localizada.
- una cuarta fase que evoluciona ya sea hacia la curación normalizándose los parámetros biológicos, o hacia la muerte.

En la hipótesis de que la exposición fuera de 700/800 rad, toda la sintomatología asume un carácter de particular gravedad, mientras que las exposiciones y radiaciones de un valor de 75 rad, no han puesto en evidencia anomalías de los líquidos biológicos.

En la epidermis se manifiesta radiodermatitis que puede ser aguda o crónica.

Las formas agudas intensamente dolorosas son caracterizadas de edema, eritema, ampollas y ulceraciones.

Las formas crónicas surgen después que una prolongada exposición a dosis "subcrítica" de radiaciones ionizantes.

Las manifestaciones radiodermíticas surgen después de un período latente más o menos largo, a veces de años y tienen una evolución progresiva en el tiempo.

Están caracterizadas por teleangectasias, atrofia, manchas en la pigmentación, sequedad de la epidermis. Las uñas se presentan estriadas, sucesivamente van apareciendo fisuras y ulceraciones que se complican con reacciones sépticas.

Es posible la degeneración metaplasia con evolución en epiteloma espinocelular.

Las radiaciones ionizantes provocan, sobre el aparato ocular, la aparición de blefaritis y conjuntivitis.

Radiográficamente se pueden poner en evidencia, en el esqueleto, alteraciones óseas de tipo necrótico y algunas veces se han observado manifestaciones tumorales: osteo de tipo necrótico y algunas veces se han observado manifestaciones tumorales como: osteosarcomas, tumores del mastoide y de los senos paranasales.

Se han encontrado formas carcinomatosas en los pulmones.

En el aparato genital se pueden tener alteraciones caracterizadas por: esterilidad transitoria o definitiva, ya sea en el hombre como en la mujer.

Recordamos finalmente las propiedades mutagenas y teratogenas de las radiaciones ionizantes y la consecuente necesidad de poner en obra todas las posibilidades técnicas para una adecuada protección de la salud de los expuestos al riesgo.

Deberes del Médico del Trabajo

Los deberes del Médico del Trabajo en una industria electrónica no se apartan de aquellos que deben ser cumplidos en cualquier ambiente de trabajo con el fin de garantizar la conservación del estado de salud de los obreros.

Estos deberes son enumerados en la Certificación adoptada el 24 de Junio 1959 por la Conferencia General de la Organización Internacional del Trabajo (O.I.T.).

Estos son:

- a - la vigilancia, dentro de la empresa, de todos los factores que pueden perjudicar la salud de los trabajadores y el rol de consultante - en este campo - de la dirección y de los trabajadores o de los representantes de éstos ante la empresa.
- b - el estudio de los puestos de trabajo o la participación a este estudio, ya sea desde el punto de vista de la higiene, ya sea desde aquel de la fisiología y de la psicología y el rol de consejero de la dirección y de los trabajadores, en las cuestiones concernientes al mejor ordenamiento de los lugares de trabajo desde estos puntos de vista.
- c - la participación, con los otros servicios y organismos interesados de la empresa, a la prevención de los infortunios del trabajo y de las enfermedades profesionales y a la vigilancia de los medios de protección individual y de la utilización de los mismos, como también el rol del consultante de la dirección y de los trabajadores - en este campo -.
- d - la vigilancia de la higiene de las instalaciones sanitarias y de todas las otras instalaciones de la empresa que interesan el bienestar de los trabajadores, es decir: cocinas, comedores empresarios, asilo nido, casas de reposo, y, eventualmente, la vigilancia de cada régimen alimentario previsto para cada trabajador.
- e - los exámenes médicos de admisión, periódicos y especiales - incluso, donde es necesario, los exámenes radiográficos y de laboratorio - prescritos por la legislación nacional o por acuerdos realizados entre las partes u organizaciones interesadas o determinadas útiles por el Médico del Trabajo a título de medida preventiva. Dichos exámenes tendrán que permitir asegurar un control particular sobre algunas categorías de trabajadores: tales como mujeres y adolescentes, trabajadores expuestos a riesgos especiales y los disminuidos físicos.
- f - la vigilancia del adaptación al trabajo de los prestadores de mano de obra, y en particular, de los trabajadores disminuidos físicamente, en modo tal de responder a sus aptitudes físicas y participar a su reeducación y readaptamiento como también el rol de consultante en este sector.
- g - en rol de consultante de la dirección y de los trabajadores en el acto de designación del puesto o del reclasificación de los obreros.
- h - consejos individuales para proporcionar al trabajador, ante una pregunta, aclaraciones de los disturbios que se manifiestan o se agravan durante el trabajo.
- i - los primeros auxilios a las víctimas de accidentes en el trabajo o afectados de algún malestar, como también, en algunas circunstancias y de acuerdo a los interesados (incluso el médico del trabajador) los tratamientos clínicos a los obreros que no hayan interrumpido su trabajo o que lo hayan reprendido.
- j - la buena preparación de los encargados de los servicios de primeros auxilios y su

buen adiestramiento, como la vigilancia y la conservación del material del consultorio, en colaboración, si es necesario, con los otros organismos interesados;

k - la educación del personal de la empresa en lo que representa a la salud y la higiene.

l - la obtención de datos estadísticos del estado sanitario de la empresa.

m - trabajos de investigación en el campo de la medicina del trabajo o participación a los mismos junto con los institutos especializados.

De esta lista, resulta claramente que, de los deberes del médico de la empresa, tendrían que exceder a las visitas fiscales y las prestaciones asistenciales, eliminados por esta última, los primeros auxilios en las empresas y los consultorios asistenciales dentro las mismas; entrando éstos en buena parte en los deberes preventivos.

Para la conservación de los elementos médicos que surgen de las comprobaciones hechas en ocasión de las visitas preventivas y periódicas y con el objeto de llegar a conocer los elementos de riesgos existentes en los diferentes tipos y en diversos lugares de trabajo, hemos dispuestos del uso de una "libreta sanitaria o de riesgo".

El objeto de esta libreta es de carácter clínico terapéutico y de carácter preventivo, individual y colectivo.

La unificación en un solo documento de los datos clínicos y de aquellos relativos a las condiciones de riesgo en el trabajo: tiene como finalidad proporcionar a los médicos curantes y a las instituciones asistenciales, el mayor número posible de elementos que sirvan para la valoración de los factores etiológicos de la eventual patología.

Además, con el auxilio de los datos obtenidos, podrán ser facilitadas las investigaciones dirigidas al estudio epidemiológico de las afecciones morbosas en los varios sectores productivos.

LIBRETO INDIVIDUAL E SANITARIO E DI RISCHIO

Cognome	_____		
Nome	_____		
Data di nascita	_____	Luogo di nascita	_____
Stato civile	_____	Gruppo sanguigno	_____
Comune di residenza	_____	CAP	_____
Via	_____	Tel.	_____
Fotografia	_____		

En la tapa de la Libreta Individual Sanitaria y de Riesgo, están los datos cívicos, el grupo sanguíneo y una fotografía operativa.

En las páginas 253 - 254, están escritos los elementos de la anamnesis familiar, anamnesis fisiológica, las costumbres alimenticias, del tabaco y el habitual uso de medicinas.

En la página 254, se encuentran otros elementos anamnésticos que respectan al servicio militar y a eventual invalidez por causa de guerra.

Están también todos los elementos relativos a la anamnesis patológica remota, a eventuales enfermedades profesionales, ya comprobadas y por supuesto precedentes accidentes de trabajo con la descripción de eventuales residuos.

En la página 256, deben ser trasportados todos los datos concernientes al trabajo y riesgo actual, las características psico-físicas del trabajo y las características del ambiente de trabajo. Se trata de un conjunto de datos que puedan proporcionar indicaciones de la eventual gravedad del trabajo y su soportabilidad de parte de los trabajadores.

Las páginas 257 - 258 son designadas a reunir los elementos anamnésticos subjetivos acusados por los obreros; la terminología usada es bastante elemental, pero es precisamente está que se presta a una amplia comprensión de parte de los trabajadores y no puede dar lugar a equívocos.

Todos estos elementos vienen trasportados con referencia del momento de la admisión al trabajo o también cuando ya no están en él para poder adquirir en cualquier momento las informaciones que se retengan importantes.

Las páginas 259 - 260 están dedicadas a la descripción de los elementos objetivos, de los exámenes de laboratorio y radiográficos.

La página 261 describe una síntesis diagnóstica con las eventuales incompatibilidades laborales y las eventuales prescripciones terapéuticas.

Naturalmente han sido dispuestas fichas adjuntas en las cuales, de vez en vez, verán descriptos los datos relativos a las visitas periódicas.

ANAMNESI FAMILIARE

ANAMNESI FISILOGICA

Età della prima mestruazione _____ anni

Età del matrimonio _____ anni n. figli viventi _____

Età della menopausa _____ anni

Gravidanze della lavoratrice: a termine _____ aborti _____

ABITUDINI ALIMENTARI

Mangiatore		MODICO <input type="checkbox"/>	MEDIO <input type="checkbox"/>	FORTE <input type="checkbox"/>
Bevitore vino	NO <input type="checkbox"/>	MODICO <input type="checkbox"/>	MEDIO <input type="checkbox"/>	FORTE <input type="checkbox"/>
Beve altri alcolici	NO <input type="checkbox"/>	SI <input type="checkbox"/>		
Bevitore caffè, té	NO <input type="checkbox"/>	MODICO <input type="checkbox"/>	MEDIO <input type="checkbox"/>	FORTE <input type="checkbox"/>

FUMO

Età inizio _____ Etá fine _____
 Sigarete N. _____ Sigari N. _____ Pipate N. _____
 USO ABITUALE FARMACI _____ NO SI
 Ipnotici Psicofarmaci Antipiretici e/o antinevralgici
 Lassativi e/o digestive Anticoncezionali

Altri _____
 ALVO ABITUALMENTE: _____
 DIURESI _____ Normale Regolare Stitico Diarroico
 ALTRE OSSERVAZIONI _____
 Oliguria Poliuria Nicturia

Servizio Militare dal _____ Al _____
 Arma _____ Località _____
 Riforma per _____
 Invalidità o inabilità di guerra _____

_____ Categoria _____

Vaccinazione		data	Richiami	
			1°	2°
antivaiolosa		_____	1° _____	2° _____
antitetanica		_____	1° _____	2° _____
antipolio		_____	1° _____	2° _____
antitbc		_____	1° _____	2° _____
antidifterica		_____	1° _____	2° _____
antirosolia		_____	1° _____	2° _____
anticolerica		_____	1° _____	2° _____
antimarillica		_____	1° _____	2° _____

Sieroprofilassi Data _____ Tipo siero _____
 Antitetanica Data _____ Tipo siero _____
 Altre siero - inoculazioni _____
 Data _____ Tipo siero _____
 Data _____ Tipo siero _____

Eventuali osservazioni _____

Sensibilizzazioni accertate _____

ANAMNESI PATOLOGICA REMOTA

Malattie infantili: Morbillo Scarlattina Pertosse
 Difterite Varicella Rosolia
 Parotite Malattia reumatica

Malattie successive: _____

Eventuali malattie professionali già accertate:

Precedenti infortuni sul lavoro:
 Data _____ Cause e circostanze _____

Postumi: _____
 Data _____ Cause e circostanze _____

Postumi: _____
 Data _____ Cause e circostanze _____

Postumi: _____
 Data _____ Cause e circostanze _____

Precedenti infortuni extralavorativi:
 Data _____ Cause e circostanze _____

LAVORAZIONI E RISCHI ATTUALI

(da compilarsi su indicazioni fornite dal lavoro)

Data _____ Ditta _____
 Reparto _____ Dal _____
 Tipo di lavorazione _____ Qualifica _____
 Orario di lavoro: _____
 (Ore settimanali di lavoro straordinario
 giornaliero a turni
 Tempo per raggiungere il posto ¼ h ½ h 1 h > 1 h
 Con quale mezzo pubblico privato
 Tipo di lavoro individuale squadra catena
 Cottimo Sì No

CARATTERISTICHE PSICO-FISICHE DEL LAVORO

Posizione seduta in piedi altre *.....
 comoda scomoda
 Sforzo fisico lieve modesto intenso
 Ritmo assente sopportabile insopportabile
 Ripetitività assente sopportabile insopportabile
 Coefficiente di saturazione
 Monotonia assente sopportabile insopportabile
 Contenuto intellettuale assente modesto elevato
 Rapporti con i capi buoni tesi
 Rapporti con i colleghi buoni tesi
 Fatica complessiva lieve modesta intensa

CARATTERISTICHE DELL'AMBIENTE DI LAVORO

Valutazione soggettiva sulla presenza di:

Polveri assenti scarsi abbondanti
 Fumi assenti scarsi abbondanti
 Gas assenti scarsi abbondanti
 Cattivi odori assenti scarsi abbondanti
 Temperatura:
 estiva calda molto calda temperata fresca molto fredda
 invernale calda molto calda temperata fredda molto fredda
 sbalzi assenti saltuari frequenti
 Umidità
 estiva assente lieve abbondante
 invernale assente lieve abbondante
 Rumore assente lieve forte
 Vibrazioni assenti lievi forti
 Mezzi di protezione maschere occhiali guanti cuffie
 stivali scarpe speciali tute tappi auricolari
 Sistemi di aspirazione localizzata: presenti assenti

*specificare

DISTURBI ACCUSATI

Data _____

	SUL LAVORO	LONTANO DAL LAVORO
APPARATO VISIVO		
Bruciori e lacrimazione	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Senso di fastidio alla luce	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Dolore oculare	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Riduzione della vista	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
APPARATO Uditivo		
Secrezione dall'orecchio	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Dolore all'orecchio	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Fischii all'orecchio	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Riduzione dell'udito	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
APPARATO RESPIRATORIO		
Secrezione nasale	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Sangue dal naso	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Voce rauca	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Tosse secca	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Tosse con catarro	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Tosse con sangue	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Difficoltà di respiro improvvisa	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Difficoltà di respiro da sforzo	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
APPARATO CARDIOCIRCOLATORIO		
Palpitazioni	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Dolori al cuore	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Crampi ai polpacci a riposo	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Crampi ai polpacci sotto sforzo	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Caviglie gonfie	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
APPARATO DIGERENTE		
Carie dentaria	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Bruciori di stomaco	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Dolori di stomaco	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Digestione difficile	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Mancanza di appetito	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Nausea e/o vomito	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Dolori addominali (coliche)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Sangue e dolore da emorroidi	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
APPARATO URINARIO		
Difficoltà a urinare	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Dolore nell'urinare	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Sangue nell'urina	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Coliche renali	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

SUL LAVORO LONTANO
DAL LAVORO

APPARATO SESSUALE

Alterazioni mestruali	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Perdite vaginali bianche	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Perdite di sangue (non mestruali)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Frigidità	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Diminuzione della virilità	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

APPARATO OSTEO MUSCOLARE

Dolore alla schiena	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Dolori articolari agli arti	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Dolori muscolari	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

APPARATO CUTANEO

Prurito	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Macchie	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Chiazze	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

DISTURBI PSICONERVOSI

Mal di testa	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Nevralgie	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Tics nervosi	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Fornicolfi	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Alterazioni sensibilità cutanea	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Vertigini	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Svenimenti	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Tremori	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Convulsioni	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Stanchezza	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Ansia	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Depressione	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Irrascibilità	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Insonnia	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

ALTRI DISTURBI _____

ALTRI DATI _____

ESAMÉ OBIETTIVO

Peso Kg. _____ Altezza cm _____
 Perimetro toracico insp. cm _____
 esp. cm _____

Perimetro asdominale cm _____
 Cute _____
 Mucose _____
 Sottocutaneo _____
 Apparato linfoghiandolare _____
 Apparato locomotore _____

Capo _____
 Collo _____
 Torace _____
 Mammelle _____
 Apparato respiratorio _____

Apparato cardiocircolatorio _____
 Polso _____ Pressione arteriosa _____ mm. Hg

Polsi periferici _____
 Apparato digerente _____
 Cavità orale _____
 Lingua _____
 Tonsille _____
 Faringe _____
 Dentatura 8 7 6 5 4 3 2 1 / 1 2 3 4 5 6 7 8
 8 7 6 5 4 3 2 1 / 1 2 3 4 5 6 7 8

Addome _____
 Fegato _____

Milza _____
 Apparatto uro - genitale _____

 Ora _____
 Organi di senso _____
 Olfatto _____
 Visus O.S. _____ O.D. _____
 Udito A.S. _____ A.D. _____
 Sistema nervoso _____

Esami di laboratorio

DATA	ESAME	RISULTADO

Esame radiografico dell'apparato respiratorio

Altri esami:

Sintesi diagnostica ed eventuali incompatibilità lavorative

Eventuali prescrizioni terapeutiche

Data _____

Firma del sanitario

Resumen

Factores de indole muy diversa desempeñan un papel de indudable trascendencia tanto en la afición a las bebidas alcohólicas por el ser humano, como en los efectos desarrollados por las mismas. Al respecto, hace ya tiempo se viene considerando el factor laboral en sus aspectos estrictamente fisiológicos; ellos adquieren singular importancia cuando la tarea comprende un trabajo muscular pesado, y más aún cuando se halla involucrada una situación de gran exposición al calor, ya sea proveniente del ambiente laboral o por motivos climáticos.

Se justifican entonces sobradamente las investigaciones sobre alcoholismo en la más amplia gama de matices, por sus connotaciones propias y de muy especial característica con relación a las regiones de clima tropical. A este respecto, nuestro aporte se efectúa a nivel de estudios sobre el metabolismo del alcohol.

Se ha demostrado reiteradamente que una gran parte del efecto perjudicial producido por el etanol se debe a alteraciones nutricionales inducidas por su consumo. Si bien experimentalmente esto último aparecía claro, no sucedía lo mismo a nivel humano, en donde otros factores pueden tener gravitación en la progresión de las lesiones hepáticas descritas. Particular atención ha recibido la capacidad del hígado para metabolizar el alcohol. La existencia de variaciones individuales altas en ese sentido podrían muy bien correlacionarse con el daño hepático.

Intentando resolver algunos de esos puntos controvertidos estudiamos la velocidad de metabolismo del alcohol en individuos normales, alcoholistas crónicos sin daño hepático o con diversos grados de alteración tratando de establecer una correlación entre el metabolismo del alcohol y las alteraciones morfológicas del hígado. De acuerdo a los resultados obtenidos por la biopsia hepática los enfermos fueron subdivididos en dos grupos: Grupo I, sin signo alguno de daño hepático a nivel de la histología convencional, y Grupo II, en que la lesión fundamental residió en la presencia de grasa a nivel hepatocitario que varió entre moderada y severa.

En el Grupo II las características ultraestructurales de los enfermos con hígado graso fueron mucho más acentuadas que en el Grupo I. A nivel mitocondrial se observó alteraciones en el tamaño y la configuración, llegándose a formar verdaderas megamitocondrias.

* Profesor Asociado de Toxicología y Química Legal
 Facultad de Farmacia y Bioquímica
 Universidad de Buenos Aires

Para la determinación del metabolismo del alcohol se calculó la velocidad de su desaparición en sangre luego de ser suministrado por vía endovenosa. Se pudo comprobar así que el metabolismo del alcohol estuvo acelerado en el Grupo I en casi un 40%, en diferencia estadísticamente significativa con los demás grupos.

Si bien la vía alcohol-dehidrogenasa es responsable de la mayor parte de la oxidación del alcohol, otros mecanismos de oxidación han recibido considerable atención los últimos años, pero todavía es difícil prever en que medida pueden intervenir en el metabolismo del alcohol in vivo, o como vías metabólicas supletorias en los casos de alcoholismo. Es probable que los cambios mitocondriales estén directamente relacionados con la oxidación del NADH.

Se hizo evidente entonces la necesidad de efectuar estudios tratando de establecer si las diferencias encontradas en el metabolismo del alcohol en los individuos con y sin daño hepático son causa o consecuencia de estas lesiones. A tal efecto se comenzó un nuevo estudio en el que se determinó el metabolismo del alcohol en dos grupos de ratas que habían consumido dietas de diferente calidad nutricional, más una solución de alcohol. Por otro lado, se estudiaron también las variaciones existentes en las distintas vías de metabolismo del alcohol.

Como pudo observarse por los resultados obtenidos en la experiencia, con las dietas empleadas la formación de hígado graso no parece guardar relación directa con las posibilidades metabólicas del etanos, ya que el grupo donde más formación de hígado graso se registró fue precisamente aquél que ofreció mayor velocidad metabólica para el etanol. Es evidente que existe la posibilidad, muy conocida desde el punto de vista experimental, de que la mayor formación de hígado graso sea una consecuencia de la dieta hipolipotrópica más que una manifestación debida a la ingesta crónica de alcohol.

Fue notoria la mayor velocidad metabólica del grupo que recibió dieta hipolipotrópica más alcohol, frente a su grupo control. Paralelamente, aquel grupo mostró un aumento de la proteína microsomal.

Contrariamente, los animales sin hígado graso desarrollaron una mayor cantidad de alteraciones mitocondriales, asociadas con una marcada reducción de la actividad oxidativa de estas organelas.

Por lo tanto, es interesante señalar que el grupo con menor daño mitocondrial es el que aumentó considerablemente el metabolismo del etanol. Sin embargo, consideramos prematuro establecer una asociación directa entre estos dos hallazgos. Lo mismo ocurre con la hiperplasia microsomal antes descrita.

De lo expuesto precedentemente se deduce en forma incontrovertible la influencia nutricional en todas las alteraciones hepáticas inducidas por el alcohol que fueron estudiadas en nuestras últimas experiencias (hígado graso, megamitocondrias, respiración mitocondrial, hiperplasia microsomal, metabolismo del alcohol).

Las demás deducciones a partir de los valores obtenidos en las experiencias en marcha entran aún dentro de la esfera especulativa, y requerirán estudios posteriores.