

UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS
INSTITUTO DE CIÊNCIAS BIOLÓGICAS
DEPARTAMENTO DE MICROBIOLOGIA

MARCELA CRISTINA BUENO NEIVA

CIANOTOXINAS E SUAS IMPLICAÇÕES NA SAÚDE HUMANA

Belo Horizonte

2013

UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS
INSTITUTO DE CIÊNCIAS BIOLÓGICAS
DEPARTAMENTO DE MICROBIOLOGIA

MARCELA CRISTINA BUENO NEIVA

CIANOTOXINAS E SUAS IMPLICAÇÕES NA SAÚDE HUMANA

Monografia apresentada como requisito parcial para obtenção do título de Especialista em Microbiologia – Ambiental e Industrial.

Orientador: Prof. Dr. Luiz Simeão do Carmo

Belo Horizonte

2013

UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS
INSTITUTO DE CIÊNCIAS BIOLÓGICAS
DEPARTAMENTO DE MICROBIOLOGIA

CIANOTOXINAS E SUAS IMPLICAÇÕES NA SAÚDE HUMANA

MARCELA CRISTINA BUENO NEIVA

Belo Horizonte, 28 de fevereiro de 2013

BANCA EXAMINADORA

Prof. Dr. Luiz Simeão do Carmo
(ORIENTADOR)

Prof. Dr. Jacques Robert Nicoli
(MEMBRO)

Prof^a. Dr^a. Simone Gonçalves dos Santos
(MEMBRO)

Data de Aprovação: 28/02/2013.

Dedico este trabalho aos meus amados pais aos
quais devo tudo que sou e ao meu noivo pelo
amor e por tudo que representa na minha vida.

AGRADECIMENTOS

Agradeço a Deus pela oportunidade da vida e por tornar as coisas possíveis.

Aos meus pais, João e Evanir, por me amar, me ensinar a viver com dignidade e por não medir esforços para me ajudar, o meu eterno agradecimento pela dedicação e confiança.

À Sandra, irmãzinha querida, pelo carinho e amizade.

Ao meu grande amor William, meu noivo, amigo e companheiro em todos os momentos, pelo apoio e por me fazer feliz.

Ao meu orientador, professor Luiz Simeão do Carmo, pelos ensinamentos dispensados no auxílio à concretização dessa monografia.

Ao Serviço Autônomo de Água e Esgoto (SAAE) de Conselheiro Pena-MG pela disponibilidade de horários e incentivos morais para que eu pudesse concluir o curso.

Enfim, agradeço a todas as pessoas, familiares e amigos que por meio de uma palavra carinhosa me deram força para que eu alcançasse mais essa conquista.

Bom mesmo é ir a luta com determinação, abraçar a vida e viver com paixão, perder com classe e vencer com ousadia, pois o triunfo pertence a quem se atreve e a vida é muito bela para ser insignificante.

Charles Chaplin

RESUMO

As cianobactérias são micro-organismos procariontes, sem flagelos, fotoautotróficos, capazes de habitar diversos ambientes hídricos. A crescente acumulação de nutrientes nos corpos hídricos, especialmente nitrogênio e fósforo, induz ao processo de eutrofização, que tem sido produzido principalmente por atividades humanas, sendo que as principais fontes desse enriquecimento são as descargas de esgotos domésticos e industriais dos centros urbanos e a poluição difusa originada nas regiões agricultáveis. A consequência da eutrofização associada a diversas condições ambientais leva a ocorrência de floração. O crescimento abundante de cianobactérias na superfície da água, denominado floração, causa impactos sociais, econômicos e ambientais, podendo introduzir efeitos negativos tanto de ordens estética e organoléptica, pois as cianobactérias podem produzir metabólitos como geosmina e metilisoborneol (MIB) que podem ocasionar odor e sabor desagradáveis na água potável e liberar metabólitos altamente tóxicos chamados cianotoxinas. Os seres humanos são expostos a cianotoxinas através da água tratada. De acordo com sua ação farmacológica, as duas principais classes de cianotoxinas incluem, as neurotoxinas: anatoxina-a, anatoxina-a(s) e saxitoxinas, e as hepatotoxinas: microcistinas, nodularinas e cilindrospermopsina. Alguns gêneros de cianobactérias também podem produzir toxinas irritantes ao contato definidas como Lipopolissacarídeos (LPS). As neurotoxinas têm ação rápida, que vão de minutos a poucas horas, agem na transmissão dos impulsos nervosos e podem causar a morte por paralisia respiratória. As hepatotoxinas apresentam ação mais lenta, podendo causar morte num intervalo de poucas horas a poucos dias, devido aos danos no fígado e efeitos cancerígenos.

Palavras-chave: Cianobactérias. Cianotoxinas. Eutrofização. Floração.

ABSTRACT

Cyanobacteria are prokaryotic microorganisms without flagella, photoautotrophic, capable of inhabiting different water environments. The growing accumulation of nutrients in water bodies, especially nitrogen and phosphorus leads to eutrophication process, which has been mainly produced by human activities, and the main sources of enrichment are the discharges of domestic and industrial sewage and pollution from urban centers and diffuse pollution originated from agricultural regions. The result of eutrophication associated with various environmental conditions leads to occurrence of blooming. The abundant growth of cyanobacteria in the surface of the water, called bloom, cause negative social, economic and environmental factors, as well as negative effects for both esthetic and organoleptic orders because cyanobacteria can produce metabolites such as geosmin and methylisoborneol (MIB) that can cause odor and unpleasant taste in drinking water and release highly toxic metabolic called cyanotoxins. Human beings are exposed to cyanotoxins through the treated water. According to its pharmacological action, the two main classes of cyanotoxins include the Neurotoxins: anatoxin-a, anatoxin-a(s) and saxitoxins, and the Hepatotoxins: microcystins, cylindrospermopsin and nodularins. Some cyanobacterial toxins can also produce irritation on contact defined as lipopolysaccharide (LPS). Neurotoxins have fast action, ranging from minutes to a few hours, acting on the transmission of nerve impulses and can cause death by respiratory paralysis. The hepatotoxins have slower action, and may cause death within a range of few hours to few days due to liver damage and carcinogenic effects.

Keywords: Cyanobacteria. Cyanotoxins. Eutrophication. Flowering.

LISTA DE TABELAS

TABELA 1 - Frenquência de monitoramento de cianobactérias no manancial de abastecimento de água.....32

TABELA 2 - Padrão de cianotoxinas da água para consumo humano.....33

LISTA DE FIGURAS

FIGURA 1 – Algumas espécies de cianobactérias.....	17
FIGURA 2 – Principais fontes de nutrientes para cianobactérias.....	21
FIGURA 3 – Estrutura química das cianotoxinas mais comuns. Hepatotoxinas: (a) (b) (c). Neurotoxinas: (d) (e) (f).....	23
FIGURA 4A – Mecanismo de ação da acetilcolina.....	26
FIGURA 4B – Mecanismo de ação da anatoxina-a.....	26
FIGURA 5 – Mecanismo de ação da saxitoxina.....	27
FIGURA 6A – Fígado normal.....	28
FIGURA 6B – Fígado após a ação das hepatotoxinas.....	28

LISTA DE ABREVIATURES

pH	Potencial hidrogeniônico
OMS	Organização Mundial de Saúde
MIB	Metilisoborneol
CO ₂	Dióxido de carbônico
N ₂	Gás nitrogênio
NH ₃	Amônia
ONU	Organização das Nações Unidas
BMAA	β-N-metilamino-L-alanina
ALS	Esclerose amiotrófica lateral
ALS-Parkinson-Demência	Doença de Parkinson e a Doença de Alzheimer
LPS	Lipopolissacarídeos
IDR	Instituto de Doenças Renais
ACh	Acetilcolina
AChE	Acetilcolinesterase
DL ₅₀	Dose Letal que leva a óbito 50% dos animais testes
i.p.	Injeção intraperitoneal
TDI	Ingestão diária aceitável
TNF-α	Fator de necrose de tumoral alfa
IL-1	Interleucinas 1
IL-6	Interleucinas 6
IFN-γ	Interferon gama

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO.....	12
2 OBJETIVOS.....	14
2.1 OBJETIVO GERAL.....	14
2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS	14
3. RELEVÂNCIA E JUSTIFICATIVA	15
4. METODOLOGIA.....	16
5 REVISÃO BIBLIOGRÁFICA	17
5.1 CARACTERÍSTICAS DAS CIANOBACTÉRIAS.....	17
5.2 PROCESSO DE EUTROFIZAÇÃO	20
5.3 FLORAÇÃO.....	22
5.4 CIANOTOXINAS E EFEITOS SOBRE A SAÚDE HUMANA	23
5.4.1 Neurotoxinas.....	25
5.4.1.1 Anatoxina-a	25
5.4.1.2 Anatoxina-a(s)	26
5.4.1.3 Saxitoxinas	27
5.4.2 Hepatotoxinas	28
5.4.2.1 Microcistinas	29
5.4.2.2 Nodularinas.....	31
5.4.2.3 Cilindrospermopsina.....	31
5.4.3 Lipopolissacarídeos	32
5.5 ASPECTOS DA LEGISLAÇÃO BRASILEIRA.....	32
5.5.1 Portaria 2.914/2011	32
5.5.2 Resolução - RDC 154/2004.....	34
5.5.3 CONAMA 357/2005	34
5.5.4 CONAMA 274/2000	35
5.6 AÇÕES DE MONITORAMENTO E FISCALIZAÇÃO EM MANANCIAS DE ABASTECIMENTO	36
REFERÊNCIAS	39

1 INTRODUÇÃO

Cianobactérias são micro-organismos procariontes, unicelulares, aeróbicos, fixam carbono pela fotossíntese, fazem parte da comunidade fitoplanctônica e muito contribuem com a produtividade primária e com o fluxo de energia em ecossistemas aquáticos (SÁ et al., 2010). Estes micro-organismos habitam diversos ambientes, tais como dulcícolas, salobros, marinhos e terrestres, estando presentes em todos os biótopos aquáticos como água/ar, coluna d'água e sedimento (SANT'ANNA et al., 2006).

A proliferação excessiva das cianobactérias em ambientes aquáticos é denominada floração e ocorre quando as condições ambientais, como luz, temperatura, nutrientes, principalmente nitrogênio e fósforo, estabilidade da coluna d'água e o potencial hidrogeniônico (pH) são adequados para o seu crescimento. As cianobactérias alteram o equilíbrio dos ecossistemas, criam um biofilme superficial de cor verde, alterando a transparência da água e levando a desoxigenação de lagos e rios (WIEGAND & PFLUGMACHER, 2005).

A ocorrência das florações vem sendo continuamente atribuída ao acelerado processo de eutrofização dos ambientes aquáticos, produzido principalmente pela atividade humana, tais como esgoto doméstico e agro-industrial (COSTA et al., 2006).

A proliferação destes organismos em águas domésticas e de recreação apresenta um risco potencial para a saúde humana, relatado pela Organização Mundial de Saúde (OMS), por sua capacidade de produzir compostos tóxicos, chamados cianotoxinas (GONZÁLEZ & GÓMEZ, 2010). A floração interfere diretamente na qualidade da água, podendo introduzir efeitos negativos de ordens estética e organoléptica, devido à produção de cianotoxinas e de metabólitos como geosmina e metilisoborneol (MIB) que podem ocasionar odor e sabor desagradáveis na água potável (SANT'ANNA et al., 2007).

As toxinas são produzidas e armazenadas dentro das células em crescimento ativo das cianobactérias produtoras, sendo que a liberação das toxinas para o ambiente, na forma de toxina dissolvida, ocorre com a morte, lise ou senescência das células (MÜLLER; RAYA-RODRIGUEZ & CYBIS, 2009).

As toxinas são classificadas, principalmente, em duas categorias de acordo com seu mecanismo de ação: neurotoxinas e hepatotoxinas. As neurotoxinas agem na transmissão dos impulsos nervosos e podem causar a morte por paralisia respiratória e as hepatotoxinas causam danos no fígado e efeitos cancerígenos (LUCENA, 2008).

Os seres humanos são potencialmente expostos a cianotoxinas pelo contato com a água tratada, em que a água bruta apresentava florações de cianobactérias (MEREL; CLÉMENT & THOMAS, 2010). Há diversas evidências de efeitos nocivos na saúde em seres humanos e animais associada com a exposição a células de cianobactérias e toxinas, variando de leve a fatal. (CODD; MORRISON & METCALF, 2005).

2 OBJETIVOS

2.1 OBJETIVO GERAL

Realizar uma revisão bibliográfica descrevendo as cianotoxinas produzidas por cianobactérias e suas implicações na saúde humana.

2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Definir o que são cianobactérias;
- Caracterizar as principais cianotoxinas produzidas por cianobactérias;
- Citar as legislações brasileiras que dispõem sobre cianobactérias e cianotoxinas.

3. RELEVÂNCIA E JUSTIFICATIVA

A incidência de florações de cianobactérias tem crescido de forma preocupante nos últimos anos, com isso, tem aumentado também a necessidade de maior conhecimento destes micro-organismos, uma vez que estão se tornando um grave problema de saúde pública, já que os mesmos são capazes de produzir toxinas altamente nocivas à saúde humana e animal. Além disso, podem alterar todo um ecossistema aquático. Contudo, o presente trabalho justifica-se por ser crescente o número de casos de cianobactérias em mananciais de abastecimento com consequente produção de cianotoxinas em água destinada ao consumo humano e ressalta a importância do monitoramento destes micro-organismos.

4. METODOLOGIA

O trabalho foi baseado em pesquisa exploratória, com obtenção de dados a partir de uma revisão bibliográfica, que por sua vez recupera o conhecimento científico sobre um determinado problema, que nesse caso são as cianotoxinas produzidas por cianobactérias e suas implicações na saúde humana.

Os sites de busca utilizados neste trabalho foram: Pub Med, Science Direct, Periódicos CAPES e Scielo. Foram utilizadas as seguintes palavras-chave: cianobactérias, cianotoxinas, eutrofização, floração, neurotoxinas, hepatotoxinas, cyanobacteria, cyanotoxins, eutrophication, flowering, neurotoxins, hepapotoxins, entre outras.

Antes da pesquisa, era esperado que se utilizasse somente artigos mais recentes (posteriores ao ano de 2007), porém isso não foi possível uma vez que a busca mostrou que a quantidade de artigos publicados nesse período não seria suficiente, o que levou a um critério menos rigoroso em relação ao ano da publicação aqui considerada.

Após a busca de artigos e coleta de dados, os resultados foram discutidos e apresentados.

5 REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

5.1 CARACTERÍSTICAS DAS CIANOBACTÉRIAS

As cianobactérias (figura 1) originaram-se há cerca de 3,5 bilhões de anos, sendo provavelmente os primeiros produtores primários de matéria orgânica a liberarem oxigênio elementar na atmosfera primitiva (CARMICHAEL, 1994).

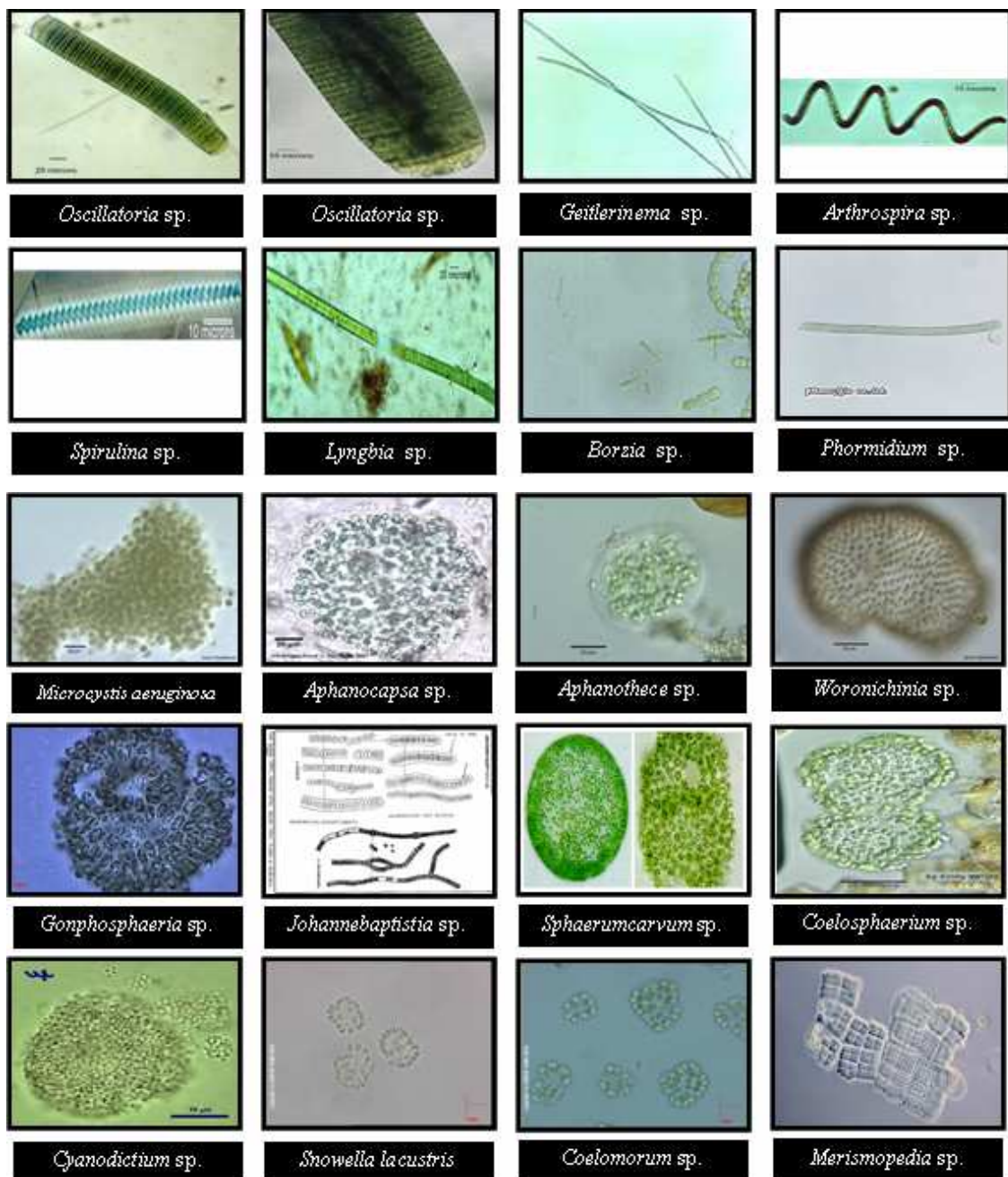


FIGURA 1 – Algumas espécies de cianobactérias (LACEN, 2008).

As cianobactérias são micro-organismos procariontes, ou seja, caracterizam-se pela ausência de núcleo definido e de organelas citoplasmáticas, não possuem flagelos e são seres fotoautotróficos. Na periferia da célula, especificamente nos tilacóides apresentam ficobilissomos contendo os pigmentos fotossintetizantes, como a clorofila a, carotenóides ficocianina e ficoeritrina, os quais são responsáveis pelas colorações verde, amarelo-laranja, azul e vermelho, respectivamente (LACEN, 2008).

Possuem também, os carboxissomos, definidos como corpos poliédricos associados à fixação de dióxido de carbono (CO₂); grânulos de cianoficina, responsáveis pelas reservas de nitrogênio; grânulos de polifosfato; ribossomos 70S; aerótopos, que são estruturas que acumulam gases resultantes do metabolismo responsáveis pela migração vertical na coluna d'água; e em algumas ordens pode-se observar células diferenciadas: acinetos, que são células cujas paredes espessadas têm a função de dar resistência às cianobactérias quanto ao ressecamento e à dessecação, permitindo que o organismo sobreviva por muitos anos no sedimento e heterócitos que são células que apresentam parede esquelética dupla, formada externamente por polissacarídeos e internamente por glicolipídeos, cuja função é fixar o nitrogênio que pela presença da enzima nitrogenase reduz o gás nitrogênio (N₂) em amônia (NH₃). Apresentam plasmídeo com DNA circular e a substância de reserva é o amido (LACEN, 2008).

A reprodução das cianobactérias se dá por fissão binária, pela progressiva constrição da região mediana, seguida de separação em duas partes, originando células individuais. A falta dessa separação origina um tipo de organização por colônia, em que a divisão celular em dois planos resulta no aparecimento de colônias que podem se reproduzir por fragmentação, onde esses fragmentos são chamados de hormogônios (BRANDÃO & DOMINGOS, 2006). Estes organismos constituem um dos grupos fitoplanctônicos mais pesquisados atualmente, devido à característica de rápida resposta às modificações ambientais (EL-BESTAWY, 2008). Podem ser autotróficas, assimilando CO₂ a partir da energia solar, como também mixotróficas, assimilando compostos orgânicos. Isto possibilita a sua sobrevivência nas partes mais profundas de um ambiente aquático sob a total ausência de luz (CHORUS & BARTRAM, 1999).

A capacidade de crescimento nos mais diferentes meios é uma das características marcantes das cianobactérias, porém, predominam em água doce como rios e lagos, podendo ocorrer também em solos, fontes termais, geleiras e desertos. A maioria das espécies apresenta um melhor crescimento em águas neutroalcalinas, com pH entre 6 e 9, temperatura entre 15°C a 30°C e alta concentração de nutrientes, principalmente nitrogênio e fósforo, e

ambientes mais estáveis ou lênticos como lagos e reservatórios (CETESB, 2004; VIDOTTI & ROLLEMBERG, 2004).

Cianobactérias representam uma ameaça para a qualidade da água em muitos ecossistemas aquáticos (HUBER et al, 2012). O crescimento abundante de cianobactérias em reservatórios de água e mananciais cria problemas graves para o abastecimento de água, pois muitas espécies são produtoras de cianotoxinas. Devido a isto, as cianobactérias foram incluídas entre os micro-organismos patógenos emergentes, sem, no entanto, colonizar e invadir o hospedeiro (OCDE, 2005).

5.2 PROCESSO DE EUTROFIZAÇÃO

Eutrofização é quando ocorre crescimento excessivo das plantas aquáticas tanto planctônicas quanto aderidas em níveis, tais que sejam consideradas como causadores de interferências com os usos desejáveis de cursos d'água (THOMANN & MUELLER, 1987).

O processo de eutrofização pode ocorrer naturalmente ou ser induzido pela ação humana. Quando ocorre naturalmente, o processo é lento e é resultado do acúmulo de nutrientes trazidos pelas chuvas e águas superficiais que erodem a superfície do solo (ESTEVES, 1998). Quando é induzido pela ação humana, a eutrofização é denominada artificial, cultural ou antrópica. A eutrofização artificial é a poluição da água causada por quantidades excessivas de nutrientes, provocando inúmeras mudanças e desequilíbrios dentro de um ecossistema aquático (DAVIS & SHAW, 2006).

A crescente eutrofização dos ambientes aquáticos tem sido produzida principalmente por atividades humanas, causando enriquecimento artificial destes ecossistemas, devido ao aumento da concentração de nutrientes, especialmente o nitrogênio e fósforo. A eutrofização é uma das mais importantes modificações induzidas pelo homem que afetam os sistemas aquáticos na biosfera. As principais fontes desse enriquecimento têm sido identificadas como as descargas de esgotos domésticos e industriais dos centros urbanos e a poluição difusa originada das regiões agricultáveis (ROCHA, LOUGON & GARCIA, 2009).

A eutrofização artificial produz mudanças na qualidade da água, levando a redução de oxigênio dissolvido, da biodiversidade aquática, a morte extensiva de peixes e o aumento da incidência de florações de cianobactérias. Essas florações podem provocar aumento no custo do tratamento da água de abastecimento, podendo acarretar consequências relacionadas à saúde pública. A principal preocupação com o aumento da ocorrência de florações de cianobactérias em mananciais de abastecimento de água é a capacidade desses microorganismos produzirem e liberarem para o meio as cianotoxinas que podem afetar a saúde humana, por ingestão de água, por contato em atividades de recreação no ambiente aquático ou por consumo de peixes contaminados. A principal via de intoxicação é pelo consumo oral da água sem tratamento adequado para a remoção dessas toxinas (VEIGA, 2008).

Amplamente aceito pelos microbiologistas e limnologistas que estudam a formação das florações, características como carga de nutrientes, tempo de retenção da água, estratificação, temperatura e regime de luz influenciam a ocorrência e intensidade da floração (LACEN, 2008).

No Brasil, este problema é intensificado pelo fato de que a maioria dos reservatórios de água para abastecimento apresenta as características necessárias para o crescimento intenso de cianobactérias durante o ano todo (BRASIL, 2003).

A figura 2 apresenta, de forma esquemática, as principais fontes exógenas de nutrientes que são: águas residuais domésticas, águas residuais industriais, radiação solar na superfície e em profundidade, águas lixiviantes de terrenos agrícolas e florestais, águas pluviais de zonas urbanas e suburbanas e precipitação atmosférica.

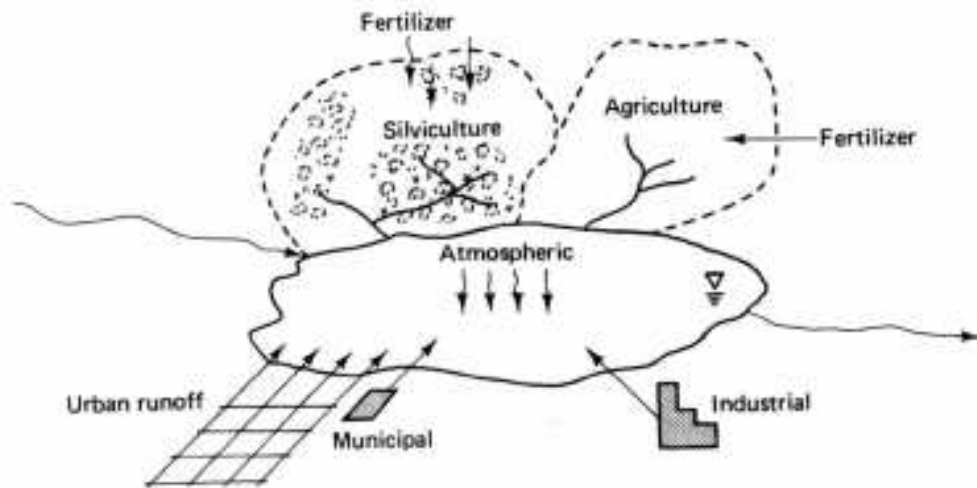


FIGURA 2 – Principais fontes de nutrientes para cianobactérias (THOMANN & MUELLER, 1987).

Dentre as consequências da eutrofização artificial incluem:

- Concentração de nutrientes: o aumento dos nutrientes em um ecossistema faz com que o mesmo produza mais do que sua capacidade para consumir, ocasionando um desequilíbrio que traz consequências para o metabolismo do ecossistema. Sendo que o tipo de nutrientes acumulado depende da fonte de efluentes a que está exposto o ambiente;
- Consequências para a comunidade fitoplanctônica: concentração de nutrientes favorece o aumento da produção do fitoplâncton que limita a produção primária nas camadas inferiores devido às precárias condições de luminosidade;
- Consequências sobre as comunidades de macrófitas aquáticas: no início da eutrofização artificial ocorre o crescimento de diferentes grupos ecológicos de macrófitas aquáticas. Entretanto, no decorrer do processo esse crescimento diminui, pois a superfície da água fica espessa impedindo a entrada da luz, prejudicando o crescimento tanto das macrófitas submersas quanto das emersas;

- Consequências sobre o zooplâncton, bentos e peixes: assim como o fitoplâncton, os produtores secundários aumentam em produção no início do processo, porém esse aumento decai com o tempo fazendo com que algumas espécies desapareçam dando lugar a outras mais adaptadas às novas condições ambientais. Entre os peixes também acontece algo interessante, com o aumento da oferta de alimento, eles passam a apresentar um crescimento acima do normal e conseqüentemente são pescados antes de atingirem a maturidade sexual, diminuindo assim a população de peixes (MENDES & ALMEIDA, 2008).

5.3 FLORAÇÃO

Em corpos d'água recreacionais e para consumo humano, populações de cianobactérias, sob certas condições ambientais favoráveis, podem se desenvolver em grandes quantidades, superiores ao valor máximo recomendado pela Organização das Nações Unidas (ONU), que é de 20.000 células/mL, formando uma biomassa visível a olho nu, chamada de floração, resultado de uma elevada concentração de nutrientes, aliada ao aumento de luz, aumento da temperatura e estratificação térmica da água (CARMICHAEL et al, 2001).

A floração se caracteriza pelo intenso crescimento desses microrganismos na superfície da água, formando uma densa camada de células com vários centímetros de espessura, com consequências para a saúde pública (AZEVEDO & BRANDÃO, 2003). Florações de cianobactérias constituem um fenômeno comum em ecossistemas de águas continentais em muitos países (CHORUS & BARTRAM, 1999).

As florações de cianobactérias causam impactos sociais, econômicos e ambientais, geralmente consequências visíveis e danosas para os organismos e o meio ambiente. Elas alteram o equilíbrio dos ecossistemas aquáticos, criam um biofilme superficial com coloração verde, alterando a transparência da água e conduzindo a desoxigenação de lagos e rios. Além disso, liberam substâncias que produzem gosto e odor desagradáveis, afetam a potabilidade dos reservatórios de uso humano e até mesmo em áreas recreacionais, comprometendo a qualidade da água (VEIGA, 2008).

As florações de cianobactérias tóxicas comprometem a disponibilidade hídrica para usos como abastecimento público, necessidades animais, recreação de contato primário, irrigação de hortaliças, aquicultura e pesca (DEBERDT; NETO & AGUJARO, 2004).

Quando estes organismos morrem e entram em decomposição, o cheiro fica ainda pior, semelhante a esgoto. Os problemas de sabor e o odor na água podem ser um indicativo da

ocorrência de cianobactérias, já que em certas condições, se tornam produtores de metabólitos tóxicos com potenciais riscos para a saúde da população consumidora dessa água e para os ecossistemas, mas a confirmação da presença de cianotoxinas só pode ser obtida através de análise laboratorial (CHORUS & BARTRAM, 1999).

5.4 CIANOTOXINAS E EFEITOS SOBRE A SAÚDE HUMANA

Cianotoxinas são toxinas produzidas por muitos gêneros e espécies de cianobactérias, capazes de formar florações. De acordo com sua ação farmacológica, as duas principais classes de cianotoxinas incluem neurotoxinas: anatoxina-a, anatoxina-a(s) e saxitoxinas; e hepatotoxinas: microcistinas e cilindrospermopsina (figura 3) (NIETO, 2012).

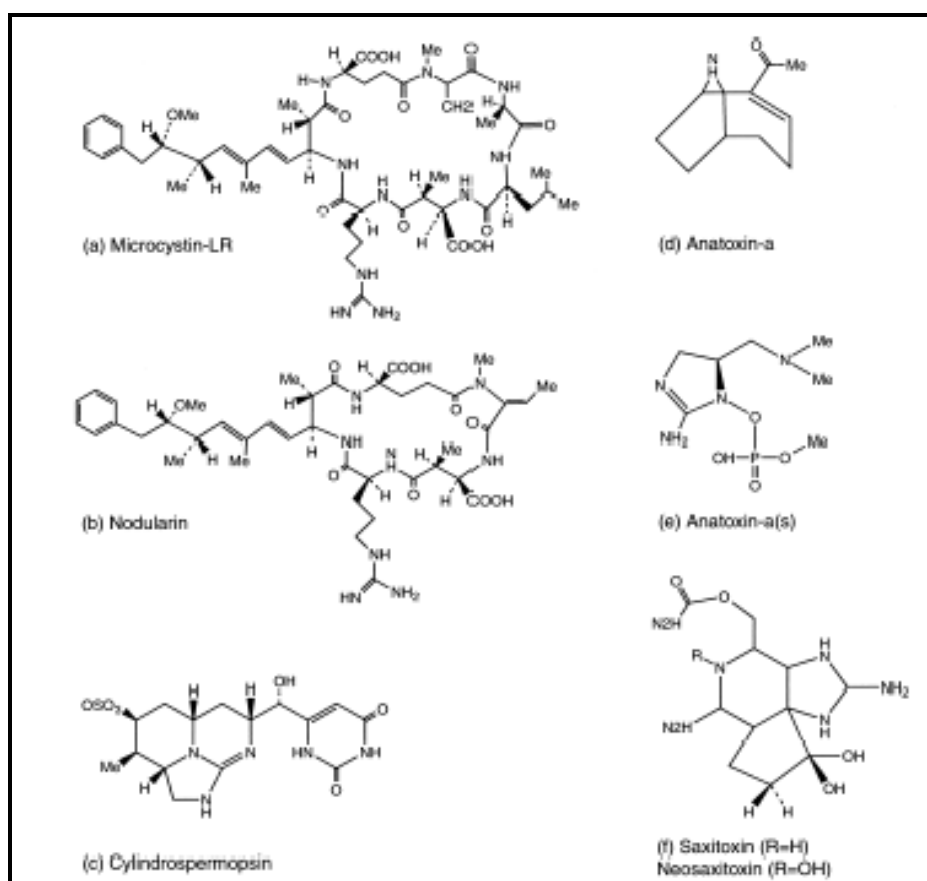


FIGURA 3 – Estrutura química das cianotoxinas mais comuns. Hepatotoxinas: (a) (b) (c).

Neurotoxinas: (d) (e) (f) (KAEBERNICK & NEILAN, 2001).

Entretanto, por suas estruturas químicas, as cianotoxinas podem ser classificadas em três grupos: os peptídeos cíclicos, os alcalóides e os Lipopolissacarídeos. Além disso, recentemente foi descoberto que muitas cianobactérias planctônicas podem potencialmente produzir o aminoácido neurotóxico β -N-metilamino-L-alanina (BMAA), com isso gerou uma

séria preocupação quanto aos riscos para a saúde pública, a partir do consumo da água e de pescado. Tal preocupação se baseia nos efeitos da neurotoxina BMAA como a possível causa de esclerose amiotrófica lateral (ALS), grave doença neurológica que se caracteriza por paralisia progressiva associada à Doença de Parkinson e a Doença de Alzheimer (complexo ALS-Parkinson-Demência). Essa descoberta levanta novo desafio, pois praticamente nada se sabe sobre os processos de degradação, bioacumulação, remoção e estabilidade dessa neurotoxina em ambientes aquáticos (COX et al., 2005).

Cianobactérias produzem toxinas na água, que podem agir diretamente sobre a vida do plâncton, dos peixes e do homem (CARMICHAEL, 1994). Quando as florações tóxicas se dão em corpos d'água destinados a usos humanos, como fonte de água potável, recreação, banho, entre outros, ocasionam importantes prejuízos sob o ponto de vista sanitário e estético (FALCONER, 1996).

Os seres humanos podem estar expostos a cianotoxinas por várias vias, sendo a via oral a mais importante, que ocorre pela ingestão de água e alimentos contaminados ou ao contato com água por meio de atividades recreativas. Em curto prazo os efeitos agudos tóxicos foram associados em seres humanos com a exposição a altos níveis de cianotoxinas, como consequência de beber e tomar banho nas águas. Entretanto, a exposição crônica a níveis baixos de cianotoxinas continua a ser uma questão crítica (FUNARI & TESTAI, 2008).

As toxinas são metabólitos secundários e podem permanecer acumuladas no citoplasma das cianobactérias depois de produzidas (HAIDER et al., 2003). Embora ainda não estejam devidamente esclarecidas as causas da produção dessas toxinas (METCALF & CODD, 2012) acredita-se que esses compostos tenham função protetora contra herbivoria (BRASIL, 2003).

As cianobactérias também são frequentemente associadas à produção de compostos que ocasionam gosto e odor a água. Os dois principais compostos caracterizados são geosmina e MIB. Embora esses compostos não sejam tóxicos, sua presença gera rejeição pela população da água fornecida. A produção dessas substâncias por cianobactérias não pode ser associada à produção de cianotoxinas. As rotas biosintéticas para esses compostos são diferentes e não relacionadas com a síntese das cianotoxinas conhecidas (CARMICHAEL et al., 2001).

Alguns gêneros de cianobactérias também podem produzir toxinas irritantes ao contato. Essas toxinas são Lipopolissacarídeos (LPS), sendo encontrados nas membranas celulares de bactérias gram negativas. Os LPS são endotoxinas pirogênicas, no entanto, os poucos estudos disponíveis indicam que os Lipopolissacarídeos produzidos por cianobactérias

são menos tóxicos que os de outras bactérias como, por exemplo, *Salmonella* (CHORUS & BARTRAM, 1999).

Algumas toxinas são caracterizadas por sua ação rápida, causando a morte de mamíferos por parada respiratória após poucos minutos de exposição e são identificadas como alcalóides ou organofosforados neurotóxicos. Outras atuam menos rapidamente e são identificadas como peptídeos ou alcalóides hepatotóxicos (CHORUS & BARTRAM, 1999).

Na fase de crescimento das cianobactérias, a produção de toxinas ocorre no interior das células, sendo que a maior proporção destas permanecem intracelularmente até a decomposição destes organismos, quando então há liberação do produto (LOREZI, 2004).

A contaminação por cianotoxinas, metabólicos secundários produzidos pelas cianobactérias, em reservatórios usados no abastecimento público, pode levar a sérios acidentes, atingindo a saúde humana e animal. Um exemplo bastante conhecido foi à contaminação dos filtros utilizados para hemodiálise em Caruaru, interior de Pernambuco. No período de 17 a 27 de fevereiro de 1996, 130 pacientes do Instituto de Doenças Renais (IDR) foram contaminados por microcistinas, tendo sua saúde comprometida ou levados a óbito (JOCHIMSEN et al., 1998).

5.4.1 Neurotoxinas

São alcalóides ou organofosforados que lesam o sistema nervoso e são caracterizadas por sua ação rápida, que variam de minutos a poucas horas. São divididas em três sub-grupos: anatoxina-a, anatoxina-a(s) e saxitoxinas. Essas toxinas agem em vertebrados por diferentes mecanismos fisiológicos, no entanto, todas causam bloqueio neuromuscular da transmissão dos estímulos nervosos, com conseqüente morte do animal por paralisia respiratória (HAIDER et al., 2003).

5.4.1.1 Anatoxina-a

É um alcalóide neurotóxico que atua como um potente bloqueador neuromuscular pós-sináptico de receptores nicotínicos e colinérgicos. Em eventos normais, a acetilcolina (ACh) é degradada pela acetilcolinesterase (AChE), para então ocorrer o repouso muscular (figura 4A). A anatoxina-a liga-se irreversivelmente aos receptores de ACh, não sendo degradada pela AChE, o que ocasiona uma superestimulação muscular (figura 4B). A Dose Letal que leva a óbito 50% dos animais testes (DL₅₀) por injeção intraperitoneal (i.p.) em camundongos,

para a toxina purificada, é de 200 µg/Kg de peso corpóreo, com um tempo de sobrevivência de 1 a 20 minutos (FALCONER, 1998).

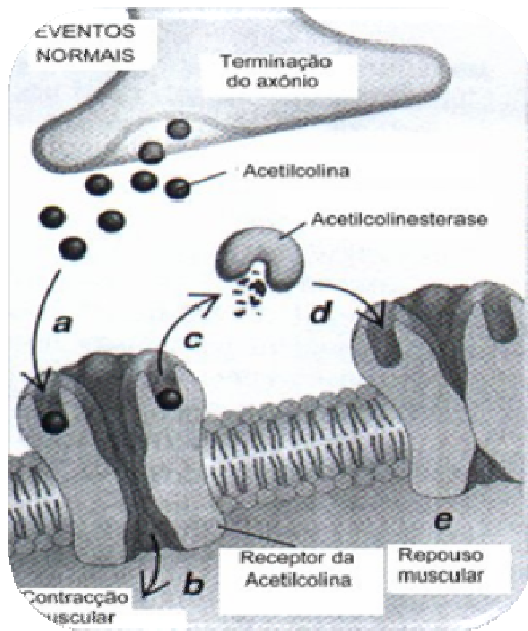


FIGURA 4A– Mecanismo de ação da acetilcolina (LACEN, 2008).

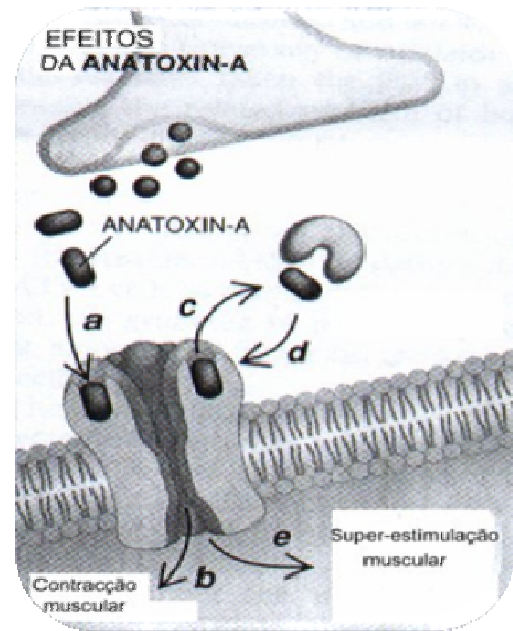


FIGURA 4B - Mecanismo de ação da anatoxina-a (LACEN, 2008).

Em animais selvagens e domésticos, os sinais de envenenamento causados por esta toxina são: desequilíbrio, fasciculação muscular, respiração ofegante e convulsões. A morte é consequência da parada respiratória e ocorre de poucos minutos a poucas horas, dependendo da dosagem e consumo prévio de alimento. Doses orais produzem letalidade aguda em concentrações muito maiores, mas a toxicidade das células é alta o suficiente para que os animais recebam uma dose letal após ingestão de poucos mililitros a poucos litros de água da superfície das florações (CARMICHAEL, 1994).

5.4.1.2 Anatoxina-a(s)

É um organofosforado natural (N-hidroxiguanidina fosfato de metila) e possui um mecanismo de ação semelhante à anatoxina-a, pois inibe a ação da AChE, impedindo a degradação da ACh ligada aos receptores. Devido à intensa salivação observada em animais intoxicados por esta neurotoxina, ela foi denominada anatoxina-a(s) (FALCONER, 1998).

A DL₅₀ i.p. em camundongos é de 20 µg/Kg de peso corpóreo, sendo dez vezes mais potente que a anatoxina-a, apesar de não haver registro de intoxicação humana por esta toxina. Devido a pouca ocorrência deste tipo de neurotoxina, ainda não foi estabelecido um

limite máximo aceitável para consumo oral humano (FALCONER, 1998). Devido a falta de métodos analíticos precisos e de padrões de referência para toxina, para estimar a sua presença em floração de cianobactérias utiliza-se o método de inibição enzimática da AChE (MONSERRAT; YUNES & BIANCHINI, 2001).

5.4.1.3 Saxitoxinas

São um grupo de alcalóides carbamatos não sulfatados. A DL_{50} i.p. em camundongos para saxitoxina purificada é de $10 \mu\text{g/Kg}$ de peso corpóreo, enquanto que por consumo oral a DL_{50} é de $263 \mu\text{g/Kg}$ de peso corpóreo (CHORUS & BARTHAM, 1999). As saxitoxinas inibem a condução nervosa por bloqueamento dos canais de sódio, o que afeta a permeabilidade ao potássio ou a resistência das membranas (figura 5). Os sinais clínicos de intoxicação humana são desequilíbrio, respiração ofegante, tontura, amortecimento da boca e de extremidades, fasciculação muscular, náusea, vômito, sede, taquicardia convulsões e morte por parada respiratória. Os sintomas podem começar 5 minutos após a ingestão e a morte pode ocorrer entre 2 a 12 horas. Em casos de intoxicação com dose não letal, geralmente os sintomas desaparecem de 1 a 6 dias (CARMICHAEL, 1994). Entretanto, não se tem conhecimento de efeitos crônicos por falta de estudos de longa duração com animais.

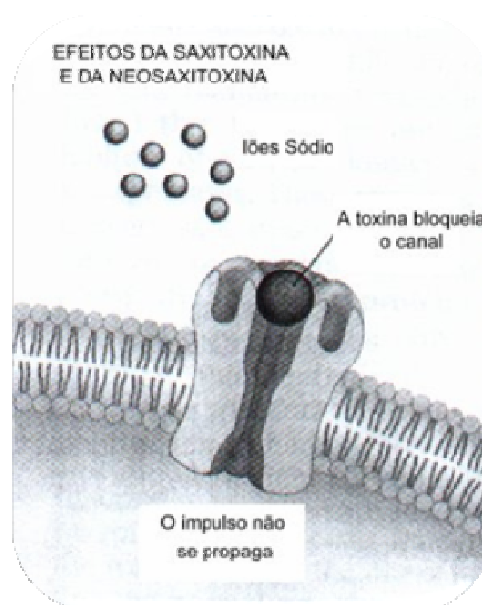


FIGURA 5 - Mecanismo de ação da saxitoxina (LACEN, 2008).

No Brasil, a análise desse grupo de neurotoxinas em amostras de água para consumo humano está se tornando de extrema importância, visto que em vários mananciais de abastecimento, desde a região nordeste até a região sul do país, um grande número de

ocorrências de cepas do gênero *Cylindrospermopsis* produtoras de neurotoxinas têm sido registradas (AZEVEDO & BRANDÃO, 2003).

5.4.2 Hepatotoxinas

São alcalóides e peptídeos cíclicos cuja massa molecular varia entre 800 e 1100 Da (BOTES et al., 1982). A maioria desses compostos é hidrofílica e incapaz de penetrar diretamente através das membranas dos eucariotos, sendo necessária para a interiorização, transportadores ATP dependentes, como transportadores de sais orgânicos (figuras 6A e B). Essa dependência restringe as áreas de ação das hepatotoxinas aos órgãos e tecidos que apresentam esses canais, como o fígado e rins (RUNNEGAR; GERDES & FALCONER, 1991).

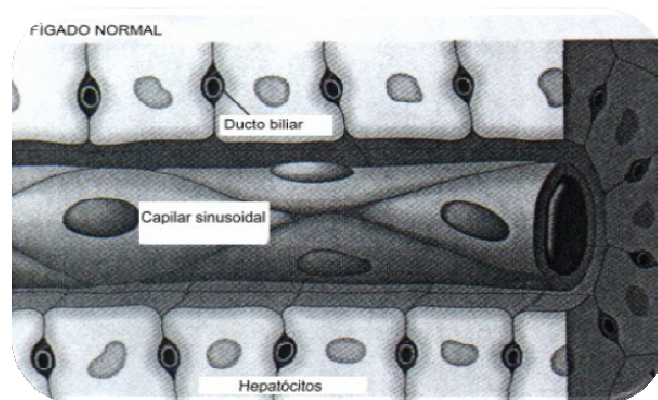


FIGURA 6A - Fígado normal (LACEN, 2008).

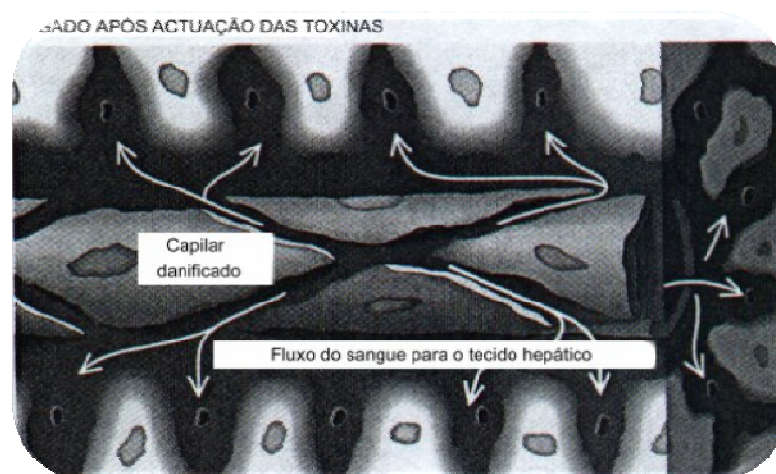


FIGURA 6B – Fígado após ação das hepatotoxinas (LACEN, 2008).

O tipo mais comum de intoxicação envolvendo cianobactérias é ocasionado por hepatotoxinas, que apresentam uma ação mais lenta, podendo causar morte num intervalo de poucas horas a poucos dias. Também consistem nas toxinas produzidas por cianobactérias

mais comumente relacionadas com casos de envenenamento animal e humano em todo mundo (BITTENCOURT-OLIVEIRA & MOLICA, 2003).

Quando inaladas ou ingeridas, os sintomas são: dor abdominal, diarreia, vômitos, aftas, dor de cabeça e tosse seca (FALCONER, 1996). Podem ser divididas em toxinas peptídicas e toxinas alcalóides, que são as cilindropermopsina. As toxinas peptídicas são representadas pelos heptapeptídeos cíclicos conhecidos como microcistinas e os pentapeptídeos designados como nodularinas. As espécies já identificadas como produtoras dessas hepatotoxinas estão incluídas nos gêneros *Microcystis*, *Anabaena*, *Nodularia*, *Oscillatoria*, *Nostoc* e *Cylindropermopsis* (CARMICHAEL, 1994).

Nos animais, o órgão alvo das microcistinas e das nodularinas é o fígado. A maioria das hepatotoxinas, incluindo a microcistina-LR, são hidrofílicas, conseqüentemente não atravessam as membranas celulares, mas são transportadas para o fígado através de transportadores (RUNNEGAR et al., 1991).

Em humanos, os efeitos da intoxicação por hepatotoxinas incluem distúrbios gastrointestinais, pneumonia atípica, dor de cabeça e elevação da concentração de determinadas enzimas no fígado (FITZGERALD, CUNLIFFE & BURCH, 1991)

5.4.2.1 *Microcistinas*

São hepatotoxinas em que a atenção especial tem sido dada não só devido à sua capacidade de causar intoxicações agudas, mas também devido ao seu potencial de causar câncer após exposição crônica em baixas concentrações dessas toxinas em água potável (ZHOU et al., 2002).

Entre os peptídeos cíclicos estão as microcistinas, que são heptapeptídeos cíclicos e potentes inibidores de proteínas fosfatases 1 e 2A (MACKINTOSH et al., 1990). Com base em seus efeitos toxicológicos, as microcistinas são classificadas como hepatotoxinas, uma vez que causam sérios danos em tecidos hepáticos, tais como alterações citoesqueléticas das células e conseqüente morte por hemorragia intra-hepática ou insuficiência hepática (YOSHIDA et al., 1997).

A estrutura geral das microcistinas é D-Ala-X-D-MeAsp-Z-Adda-D-Glu-Mdha, em que X e Z são os dois L aminoácidos variáveis. D-MeAsp é D-eritro ácido metilaspártico e Mdha é N-metildeidroalanina (CARMICHAEL et al., 1988).

A nomenclatura das microcistinas foi proposta por Carmichael et al. (1988). No início, apenas as variações qualitativas observadas em seus dois L-aminoácidos foram usadas para

designar as diferentes microcistinas, por exemplo, microcistina-LR (leucina-arginina); microcistina-RR (arginina-arginina); microcistina-YA (tirosina-alanina). Já se tem conhecimento de mais de 70 microcistinas, mas diferenças no grau de metilação dos aminoácidos, bem como variáveis isoméricas no aminoácido Adda, passaram também a serem usados na classificação destas hepatotoxinas (MERILUOTO & CODD, 2005).

A toxicidade das microcistinas em animais de laboratório mostra DL₅₀ i.p. entre 25 e 150 µg/Kg de peso corpóreo e entre 5.000 e 10.900 µg/Kg de peso corpóreo por administração oral (CHORUS & BARTRAM, 1999).

Em 1996, na cidade de Caruaru-PE, mais de 65 pacientes renais faleceram em razão de uma contaminação com microcistinas na água utilizada nas sessões de hemodiálise, sendo este o caso mais dramático relatado no Brasil até então (AZEVEDO et al., 2002).

Devido a estrutura peptídica cíclica, as microcistinas são muito estáveis e resistentes a hidrólise química e oxidação, em pH próximo da neutralidade. As microcistinas e nodularinas mantêm sua toxicidade mesmo após a fervura. Em condições naturais, no escuro, as microcistinas podem persistir por meses ou anos. Em temperatura elevada, acima de 40°C e condições de pH alto ou baixo, foram observadas hidrólises lentas, sendo necessário aproximadamente 10 semanas em pH 1 e mais de 12 semanas em pH 9 para a degradação de cerca de 90% da concentração total das microcistinas (HARADA; TSUJI & WATANABE, 1996).

Já foi notada uma lenta degradação fotoquímica das microcistinas expostas à luz solar. A taxa desta reação é aumentada pela presença de pigmentos fotossintéticos hidrossolúveis, provavelmente ficobiliproteínas. Contendo esses pigmentos, a degradação fotoquímica de 90% da concentração total das microcistinas pode variar de duas a seis semanas, dependendo da concentração de pigmentos e toxinas. A presença de substâncias húmicas também parece acelerar a degradação das microcistinas sob luz solar (TSUJI et al., 1993).

Baseado em estudos de toxicidade oral em níveis sub-crônicos, foi estabelecida como ingestão diária aceitável (tolerable daily intake - TDI), para microcistina-LR, o valor de 0,04 µg/Kg de peso corpóreo (CHORUS & BARTRAM, 1999).

A partir desse valor, um limite máximo aceitável de 1µg/L de microcistinas em água para consumo humano foi adotado pela OMS e incorporado no adendo das Normas para Qualidade da Água Tratada. Igual valor foi também incluído como valor máximo aceitável em água para consumo humano no Brasil (BRASIL, 2011).

5.4.2.2 *Nodularinas*

São pentapeptídeos cíclicos e a estrutura geral delas é ciclo D-MeAsp-L-Arg-Adda-d-glutamato-Mdhb, onde Mdhb é o ácido 2-metilamino-2- deidrobutírico. Atualmente são conhecidas oito nodularinas distintas, classificadas de acordo com as variações no grau de metilação, composição e isomerização de seus aminoácidos. A DL₅₀ i.p. em camundongos varia entre 50 a 200 µg/Kg de peso corpóreo (RINEHART et al., 1994).

As nodularinas chegam aos hepatócitos por meio de receptores dos ácidos biliares (FALCONER, 1991) e promovem uma desorganização do citoesqueleto dos hepatócitos. Por consequência, o fígado perde sua arquitetura e desenvolve lesões graves internas. A perda de contato entre as células cria espaços internos que são preenchidos pelo sangue que passa a fluir dos capilares para esses locais, provocando uma hemorragia intra-hepática (CARMICHAEL, 1994; LAMBERT et al., 1994).

Assim como as microcistinas, as nodularinas são potentes inibidores de proteínas fosfatases tipo 1 e 2A de células eucariontes, sendo reconhecidas como potentes promotores de tumores hepáticos (FALCONER, 1991).

Devido à similaridade entre os efeitos promovidos pelas microcistinas e nodularinas, assume-se que ambas conferem o mesmo risco à saúde humana (FITZGERALD, CUNLIFFE & BURCH, 1991).

5.4.2.3 *Cilindrospermopsina*

É um alcalóide hepatotóxico, porém, já se tem observado danos severos também em células renais, pulmonares e cardíacas em animais testados (HUMPAGE & FALCONER, 2003). O mecanismo de ação da cilindrospermopsina é a inibição da síntese protéica (FROSCIO et al. 2001). Além disso, foi também demonstrado que cilindrospermopsina pode causar danos genéticos *in vitro* e *in vivo* (SHEN; SHAW & WICKRAMASINGHE, 2002).

A cilindrospermopsina possui ação lenta, cerca de 5 a 7 dias para produzir o efeito tóxico máximo (FROSCIO et al. 2001). A DL₅₀ i.p. após 24 horas é de 2,0 mg/kg de peso corpóreo (HARADA et al. 1994), enquanto que por administração oral, após 5 dias a DL₅₀ passa a ser de aproximadamente 6 mg/Kg (SEAWRIGHT et al. 1999).

O valor recomendado de cilindrospermopsina na água potável, de 1 µg/L, (SUKENIK et al., 2006) é frequentemente excedido (RÜCKER et al., 2007).

Esta toxina é relativamente estável no escuro com uma lenta degradação em temperaturas acima de 50°C. Porém, na presença de luz solar e de pigmentos fotossintetizantes a degradação pode ocorrer rapidamente levando à destruição de 90% do total de cilindrospermopsina entre dois e três dias (CHISWEEL et al., 1999).

5.4.3 Lipopolissacarídeos

Os LPS são endotoxinas pirogênicas e potencialmente irritantes, pois podem afetar quaisquer tecidos expostos (CARMICHAEL, 2001). São também encontrados nas paredes celulares de bactérias Gram negativas. Foi constatado que os LPS agem no sistema imunológico de mamíferos, levando a liberação de citosinas pró-inflamatórias, incluindo fator de necrose tumoral alfa (TNF- α), interleucinas 1 e 6 (IL-1, IL-6) e interferon gama (IFN- γ). LPS também podem afetar o fígado adversamente, inibindo a atividade de enzimas, inclusive o citocromo P450, epóxido hidrolase e glutathionona-S-transferases (CHOI & KIM, 1998).

5.5 ASPECTOS DA LEGISLAÇÃO BRASILEIRA

5.5.1 Portaria 2.914/2011

A Portaria 2.914 de 12/12/2011 do Ministério da Saúde (MS) (BRASIL, 2011) dispõe sobre os procedimentos de controle e de vigilância da qualidade da água para consumo humano e seu padrão de potabilidade, abrange a questão das cianobactérias, exigindo seu monitoramento nos mananciais de abastecimento (tabela 1) e análise de suas toxinas, estabelecendo limites máximos de concentrações aceitáveis de 1,0 $\mu\text{g/L}$ e 3,0 $\mu\text{g/L}$ para microcistinas e saxitoxina, respectivamente (tabela 2).

TABELA 1 - Frequência de monitoramento de cianobactérias no manancial de abastecimento de água (BRASIL, 2011)

Quando a densidade de cianobactérias (células/mL) for:	Frequência
≤ 10.000	Mensal
> 10.000	Semanal

TABELA 2 - Padrão de cianotoxinas da água para consumo humano (BRASIL, 2011)

CIANOTOXINAS		
Parâmetro	Unidade	VMP ⁽¹⁾
Microcistinas	µg/L	1,0 ⁽²⁾
Saxitoxinas	µg equivalente STX/L	3,0

NOTAS:

(1) Valor máximo permitido.

(2) O valor representa o somatório das concentrações de todas as variantes de microcistinas.

Citações da Portaria 2.914/2011 de 12/12/2011 do MS:

Art. 37°. A água potável deve estar em conformidade com o padrão de substâncias químicas que representam risco à saúde e cianotoxinas (tabela 2).

§ 3° Quando for detectada a presença de gêneros potencialmente produtores de cilindrospermopsinas no monitoramento de cianobactérias, recomenda-se a análise dessas cianotoxinas, observando o valor máximo aceitável de 1,0 µg/L.

§ 4° Quando for detectada a presença de gêneros de cianobactérias potencialmente produtores de anatoxina-a(s) no monitoramento de cianobactérias, recomenda-se a análise da presença desta cianotoxina.

Art. 40°. Os responsáveis pelo controle da qualidade da água de sistemas ou soluções alternativas coletivas de abastecimento de água para consumo humano, supridos por manancial superficial e subterrâneo, devem coletar amostras semestrais da água bruta, no ponto de captação, para análise de acordo com os parâmetros exigidos nas legislações específicas, com a finalidade de avaliação de risco à saúde humana.

§ 1° Para minimizar os riscos de contaminação da água para consumo humano com cianotoxinas, deve ser realizado o monitoramento de cianobactérias, buscando-se identificar os diferentes gêneros, no ponto de captação do manancial superficial, considerando, para efeito de alteração da frequência de monitoramento, o resultado da última amostragem.

§ 2° Recomenda-se a análise de clorofila-a no manancial, com frequência semanal, como indicador de potencial aumento da densidade de cianobactérias.

§ 3° Quando os resultados da análise de clorofila-a revelarem que a concentração de clorofila-a em duas semanas consecutivas tiver seu valor duplicado ou mais, deve-se proceder nova coleta de amostra para quantificação de cianobactérias no ponto de captação do manancial, para reavaliação da frequência de amostragem de cianobactérias.

§ 4º Quando a densidade de cianobactérias exceder 20.000 células/ml, deve-se realizar análise de cianotoxinas na água do manancial, no ponto de captação, com frequência semanal.

§ 6º Em função dos riscos à saúde associados às cianotoxinas, é vedado o uso de algicidas para o controle do crescimento de microalgas e cianobactérias no manancial de abastecimento ou qualquer intervenção que provoque a lise das células.

5.5.2 Resolução - RDC 154/2004

A Resolução RDC 154 de 15 de junho de 2004 da Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) (BRASIL, 2004) estabelece o Regulamento Técnico para o funcionamento dos Serviços de Diálise.

Citações da Resolução – RDC 154 de 15/06/2004 da ANVISA:

8.2. A água de abastecimento dos serviços de diálise proveniente da rede pública, de poços artesianos ou de outros mananciais deve ter o seu padrão de potabilidade em conformidade com o disposto na Portaria 2.914 de 12 de dezembro de 2011.

5.5.3 CONAMA 357/2005

A Resolução do Conselho Nacional do Meio Ambiente (CONAMA) 357 de 18 de março de 2005 (BRASIL, 2005) dispõe sobre a classificação dos corpos de água e diretrizes ambientais para o seu enquadramento, bem como estabelece as condições e padrões de lançamento de efluentes, e dá outras providências.

Citações do CONAMA 357 de 18/03/2005 do MS (tabela 3):

Seção I: Das águas doces

Art. 13. Nas águas de classe especial deverão ser mantidas as condições naturais do corpo de água.

Art. 14. As águas doces de classe 1 observarão as seguintes condições e padrões:

Clorofila a: até 10 µg/L;

Densidade de cianobactérias: até 20.000 cel/mL ou 2 mm³/L.

Art. 15. Aplicam-se às águas doces de classe 2:

VII - clorofila a: até 30 µg/L;

VIII - densidade de cianobactérias: até 50.000 cel/mL ou 5 mm³/L.

Art. 16. As águas doces de classe 3 observarão as seguintes condições e padrões:

Clorofila a: até 60 µg/L;

Densidade de cianobactérias: até 100.000 cel/mL ou 10 mm³/L.

h) Água para dessedentação de animais: os valores de densidade de cianobactérias não deverão exceder 50.000 cel/mL ou 5 mm³/L.

5.5.4 CONAMA 274/2000

A Resolução do CONAMA 274 de 29 de novembro de 2000 (BRASIL, 2000) revisa os critérios de Balneabilidade em Águas Brasileiras.

Citações do CONAMA 274 de 29/11/2000 do MS:

Art. 2º. As águas doces, salobras e salinas destinadas à balneabilidade (recreação de contato primário) terão sua condição avaliada nas categorias própria e imprópria.

§ 4º As águas serão consideradas impróprias quando no trecho avaliado, for verificada uma das seguintes ocorrências:

f) floração de algas ou outros organismos, até que se comprove que não oferecem riscos à saúde humana.

5.6 AÇÕES DE MONITORAMENTO E FISCALIZAÇÃO EM MANANCIAIS DE ABASTECIMENTO

Os mananciais utilizados para abastecimento público necessitam de acompanhamento para avaliação da quantidade e da qualidade da água. Para atender tal demanda, programas de monitoramento devem ser mantidos pelas companhias de saneamento e/ou responsáveis por sistemas de abastecimento de água, para atender os requisitos legais e possibilitar uma avaliação da qualidade desses mananciais (CYBIS et al., 2006).

A implementação plena do monitoramento de cianobactérias em mananciais de abastecimento representa um desafio, pois requer o envolvimento dos responsáveis pelo abastecimento de água para consumo humano e do setor de vigilância em saúde, responsável pela fiscalização desse instrumento legal, e também dos gestores e públicos em geral (BRASIL, 2005a).

Nos casos em que as densidades de cianobactérias no manancial estiverem elevadas e a concentração de cianotoxinas acima do valor máximo permitido na legislação, são necessários procedimentos operacionais para garantir a qualidade da água de abastecimento público (CYBIS et al., 2006).

Nestas situações, o responsável pelo sistema de abastecimento deve informar ao órgão de vigilância em saúde, as condições que estão registradas no manancial, bem como as providências já tomadas para minimizar a presença de cianotoxinas na água tratada, de modo que sejam avaliadas as alternativas possíveis e necessárias para a segurança da água distribuída, conforme definido no Artigo 13 da Portaria 2.914 (BRASIL, 2011).

Monitorar as densidades das populações de cianobactérias e a ocorrência dos principais gêneros pode proporcionar excelente base para a avaliação de risco, particularmente se apoiada periodicamente com testes de toxicidade ou análise de toxinas (CYBIS et al., 2006).

Embora não esteja previsto na legislação brasileira, o monitoramento de cianobactérias potencialmente tóxicas em água tratada permite avaliar a eficiência das diferentes etapas do tratamento na remoção e/ou rompimento das células sendo já realizado por muitas companhias de saneamento (CYBIS et al., 2006).

O uso de indicadores visuais simples, de baixo custo e que permitem frequência elevada de observações, como a cor e a presença de escumas, pode proporcionar informações valiosas relativas ao desenvolvimento de cianobactérias no manancial. Se complementadas pela análise microscópica, permitem confirmar a presença de cianobactérias na água. Nos

pontos de captação para estações de tratamento de água, o treinamento da equipe de operadores, e a sua experiência nesta área, juntamente com o monitoramento e registro de variações na transparência, coloração e formação de escumas, podem permitir um acompanhamento flexível e rápido das condições do manancial (CYBIS et al., 2006).

O monitoramento de variáveis que favorecem o crescimento de cianobactérias e/ou sua acumulação é valioso para reconhecer que o manancial está com risco de desenvolvimento de floração, assim como os locais mais prováveis para formação e acúmulo de escumas (CYBIS et al., 2006).

O acompanhamento do nível de fósforo total é um aspecto importante, pois é um nutriente relevante para as cianobactérias e outros organismos fotossintéticos. Dados sobre outras variáveis ambientais e condições hidrológicas do manancial (como tempo de detenção e condições de estratificação térmica), disponibilidade de luz (relação entre a profundidade de penetração da luz e a profundidade de mistura), assim como o nitrogênio dissolvido (nitrato e amônia), proporcionam a base para o entendimento de porque certas espécies ou gêneros de cianobactérias dominam naquele ambiente (CYBIS et al., 2006).

Dessa forma, tornou-se obrigatória a divulgação dos resultados do monitoramento dos mananciais e também da qualidade da água para consumo humano. Nos casos em que ocorrem florações de algas ou cianobactérias junto aos pontos de captação para abastecimento humano, essa informação deve ser repassada ao público, especialmente se houver situações de risco à saúde humana (BRASIL, 2005a).

6 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Diante do exposto nesta revisão bibliográfica, os impactos ambientais causados pelas cianobactérias são cada vez mais frequentes em todo o mundo, o que torna um grave problema de saúde pública.

Os subprodutos destes micro-organismos interferem na qualidade da água, gerando diversos efeitos negativos, tanto de características estéticas, como de saúde pública, pois estes micro-organismos são capazes de produzir as cianotoxinas, compostos potencialmente tóxicos. Portanto, a necessidade de monitoramento constante dos mananciais de abastecimento é muito importante para a prevenção da ocorrência das florações nos corpos de água usados para abastecimento público.

A carga de nutrientes, principalmente nitrogênio e fósforo, ocasionando a eutrofização dos ambientes aquáticos é a principal causa para a formação de florações de cianobactérias, sendo necessária a redução da carga de matéria orgânica nos ecossistemas aquáticos, com o objetivo de evitar a proliferação excessiva desses micro-organismos que conseqüentemente podem liberar suas toxinas no ambiente onde estão. As principais fontes desse enriquecimento têm sido identificadas como as descargas de esgotos domésticos e industriais dos centros urbanos e a poluição difusa originada nas regiões agricultáveis.

Contudo, é importante que pesquisas envolvendo cianobactérias sejam intensificadas e conduzidas visando melhor compreender as características fisiológicas que levam estes seres a produzir as toxinas.

REFERÊNCIAS

AZEVEDO, S.M.F.O.; et al. **Human intoxication by microcystins during renal dialysis treatment in Caruaru - Brazil.** Toxicology. v.181. p.441-446, 2002.

AZEVEDO, S.M.F.O.; BRANDÃO, C.C.S. **Cianobactérias Tóxicas na Água para Consumo Humano na Saúde Pública e Processos de Remoção em Água para Consumo Humano.** Ministério da Saúde: Fundação Nacional de Saúde, 2003. 56p.

BITTENCOURT-OLIVEIRA, M. C.; MOLICA, R. **Cianobactéria invasora.** Biotecnologia Ciência e Desenvolvimento, v.30, p.82-90, 2003.

BOTES, D.P.; et al. **Configuration assignments of the amino acid residues and the presence Nmethyldehydroalanine in toxins from the blue-green alga, *Microcystis aeruginosa*.** Toxicon, v.20, p.1037-1042, 1982.

BRANDÃO, L.H.; DOMINGOS, P. **Fatores ambientais para a floração de cianobactérias tóxicas.** Saúde & Ambiente em Revista. v.1, p.40-50, 2006.

BRASIL.MINISTÉRIO DA SAÚDE. **Conselho Nacional do Meio Ambiente – CONAMA 274.** 2000.

BRASIL. Fundação Nacional de Saúde - FUNASA. **Cianobactérias tóxicas na água para consumo humano na saúde pública e processos de remoção em água para consumo humano.** Ministério da Saúde, 2003. 56p.

BRASIL. AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA. **Resolução – RDC 154.** 2004.

BRASIL.MINISTÉRIO DA SAÚDE. **Conselho Nacional do Meio Ambiente – CONAMA 357.** 2005.

BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE. **Comentários sobre a Portaria MS nº 518/2004: subsídios para implementação.** 2005a.

BRASIL.MINISTÉRIO DA SAÚDE. **Portaria Nº 2914.** 2011.

CARMICHAEL, W.W.; et al. **Naming of cyclic heptapeptide toxins of cyanobacteria (blue-green algae).** Toxicon. v.26. p.971-973, 1988.

CARMICHAEL, W. W. **The toxins of cyanobacteria.** Scientific American. v.270, p.78-86, 1994.

CARMICHAEL, W.W.; et al. **Human fatalities from cyanobacteria: chemical and biological evidence for cyanotoxins.** Environmental Health Perspectives, p.341-344, 2001.

CHOI, S. H.; KIM, S.G. **Lipopolysaccharide inhibition of rat hepatic microsomal epoxide hydrolase and glutathione-S-transferase gene expression irrespective of nuclear factor κ B activation**, *Biochemical Pharmacology*, v.56, p.1427–1436, 1998.

CHORUS, I.; BARTRAM, J. **Toxic cyanobacteria in water**. A guide to their public health consequences, monitoring and management, 1999. 416 p.

CLÉMENT, S.M.; THOMAS, O. **State of the art on cyanotoxins in water and their behaviour towards chlorine**. *Toxicon*. v.55. p.677–691, 2010.

CODD, G.A.; MORRISON, L.F.; METCALF, J.S. **Cyanobacterial toxins: risk management for health protection**. *Toxicology and Applied Pharmacology*. p.264-272, 2005.

COMPANHIA DE TECNOLOGIA DE SANEAMENTO AMBIENTAL - CETESB. **Identificação e Contagem de Algas Fitoplantônicas com Ênfase em Cianobactérias: noções básicas**. 2004. 47 p.

COSTA, I.A.; et al. **Occurrence of toxin-producing cyanobacteria blooms in a Brazilian semiarid reservoir**. *Brazilian Journal Biology*. v.66. p.211-219, 2006.

COX, P.A.; et al. **Diverse taxa of cyanobacteria produce β -N-methylamino-L-alanine, a neurotoxic amino acid**. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, v.102, p.5074-5078, 2005.

CHISWEEL, R. K.; et al. **Stability of cylindrospermopsin, the toxin from Cyanobacterium *Cylindrospermopsis raciborskii*. Effects of pH, temperature and sunlight on decomposition**. In: *Environmental Science and Technology*, v.14. p.155-161, 1999.

CYBIS, L.F.; et al. **Manual para estudo de cianobactérias planctônicas em mananciais de abastecimento público: caso da represa Lomba do Sabão e lago Guaíba, Porto Alegre, Rio Grande do Sul**, 2006. 64p.

DAVIS, J.L.; SHAW, G.R. **Impacts of eutrophication of the safety of drinking and recreational water**. *Encyclopedia of Life Support Systems (EOLSS)*, 2006.

DEBERDT, G. L.; NETO, R.C.; AGUIARO, L.F. **Floração de cianobactérias e sua inserção na Legislação Brasileira**, 2004.

EL-BESTAWY, E. **Treatment of mixed domestic-industrial wastewater using cyanobacteria**. *Journal of Industrial Microbiology and Biotechnology*, v.35, p.1503-1516, 2008.

ESTEVES, F. A. 1950. **Fundamentos de limnologia**. Interciência, 1998. 602 p.

FALCONER, I.R. **Tumor promotion and liver injury caused by oral consumption of cyanobacteria**. *Environmental Science and Technology. Water Quality*. v.6. p.177-184, 1991.

FALCONER, I. **Potential impact on human health of toxic cyanobacteria.** *Phycologia*, v.35, p.6-11, 1996.

FALCONER, I.R. **Algal toxins and human health.** In: *The handbook of Environmental Chemistry - Part C - Quality and Treatment of Drinking Water II*. p. 53-82, 1998.

FITZGERALD, D. J.; CUNLIFFE, D. A.; BURCH, M. D. **Development of health alerts for cyanobacteria and related toxins in drinking water in South Australia.** *Environmental Science and Technology*. v.14. p.203-207, 1999.

FROSCIO, S.M.; et al. **Cell-free protein synthesis inhibition assay for the cyanobacterial toxin cylindrospermopsin.** *Environmental Science and Technology*. v.16. p. 408-412, 2001

FUNARI, E. TESTAI, E. **Human Health Risk Assessment Related to Cyanotoxins Exposure.** *Environment and Primary Prevention Department*, v.38. p.97-125, 2008.

GONZÁLEZ, M.R.; GÓMEZ, L.G. **Identificación de cianobacterias potencialmente productoras de cianotoxinas en la curva de salguero del río Cesar.** *Luna Azul*. p.1909-2474, 2010.

HAIDER, S.; et al. **Cyanobacterial toxins: a growing environmental concern.** *Chemosphere*. v.52, p.01-21, 2003.

HARADA, K.-I.; et al. **Isolation of cylindrospermopsin from cyanobacterium *Umezakaia natans* and its screening method.** *Toxicon*. v.32, 1994.

HARADA, K. I.; TSUJI K; WATANABE M. F. **Stability of microcystins from cyanobacteria. III. Effect of pH and temperature.** *Phycologia*. v.35. p.83-91, 1996.

HUMPAGE, A. R.; FALCONER, I.R. **Oral toxicity of the cyanobacterial toxin cylindrospermopsin in male Swiss albino mice: Determination of no observed adverse effect level for deriving a drinking water guideline value.** *Environmental Science and Technology*, v.18. p.94-103, 2003.

HUBER, V. et al. **To bloom or not to bloom: contrasting responses of cyanobacteria to recent heat waves explained by critical thresholds of abiotic drivers.** *Oecologia*. v.169. p.245–256, 2012.

RÜCKER, J.; et al. **Concentrations of particulate and dissolved cylindrospermopsin in 21 Aphanizomenon dominated temperate lakes.** *Toxicon*, v.50, p.800-809, 2007.

JOCHIMSEN, E.M.; et al. **Liver failure and death following exposure to microcystin toxins at a hemodialysis center in Brazil.** *The New England Journal of Medicine*, v.36, p.373-378, 1998.

KAEBERNICK, M.; NEILAN, B. A. **Ecological and molecular investigations of cyanotoxin production.** *Microbiology Ecology*. v.35, p.1-9, 2001.

LABORATÓRIO CENTRAL DE SAÚDE PÚBLICA DE PERNAMBUCO. **Curso de Revisão de Métodos Analíticos em Cianobactérias.** 2008. 27 p.

LAMBERT, T.W.; et al. **Quantitation of the microcystin hepatotoxins in water at environmentally relevant concentrations with the protein phosphate bioassay.** Environmental Science and Technology. v.28. p.753-758, 1994.

LOREZI, A.S. **Abordagens moleculares para detectar cianobactérias e seus genótipos produtores de microcistinas presentes nas represas Billings e Guarapiranga, São Paulo, Brasil.** Dissertação (mestrado) – Centro de Energia Nuclear na Agricultura. 2004. 92p.

LUCENA, E. **Aspectos sanitarios de las cianotoxinas.** Higiene y Sanidad Ambiental 8. p.291-302, 2008.

MACKINTOSH, C.; et al. **Cyanobacterial microcystin-LR is a potent and specific inhibitor of protein phosphatases 1 and 2A from both mammals and higher plants.** Federation of European Biochemical Societies Letters. v.264, p.187-192, 1990.

MENDES, L.F.S; ALMEIDA, J.R.S. **Eutrofização induzida pelo homem e suas conseqüências dentro de um ecossistema aquático.** Arte e Ciência. 2008. Disponível em: <http://www.webartigos.com/articles/10695/1/eutrofizacao-induzida-pelo-homem-e-suas-consequenciasdentro-de-um-ecossistema-aquatico/pagina1.html>. Acesso em: 21 de dezembro de 2012.

MERILUOTO, J.; CODD, G.A. **Toxic Cyanobacterial monitoring and cyanotoxin analysis.** Åbo Akademi University Press. 2005. 149p.

METCALF, J.S.; CODD, G.A. **Cyanotoxins.** Ecology of Cyanobacteria II. p. 651-675, 2012.

MONSERRAT, J.M.; YUNES, J.S.; BIANCHINI, A. **Effects of Anabaena spiroides (cyanobacteria) aqueous extracts on the acetylcholinesterase activity of aquatic species.** Environmental Toxicology and Chemistry, v.20. 2001.

MÜLLER, C.C.; RAYA-RODRIGUEZ, M.T.; CYBIS, L.F. **Adsorção em carvão ativado em pó para remoção de microcistina de água de abastecimento público.** Engenharia Sanitária e Ambiental. v.14, 2009.

NIETO, P.J.G.; et al. **A new improved study of cyanotoxins presence from experimental cyanobacteria concentrations in the Trasona reservoir (Northern Spain) using the MARS technique.** Science of The Total Environment. v.430. p.88-92, 2012.

OECD. **Emerging Risks to Water Supplies: Best Practice for Improved Management and Preparedness to protect Public Health.** Available at www.oecd.org/sti/biotechnology. 2005.

ROCHA, S.A.; LOUGON, M.S.; GARCIA, G.O. **Influência de diferentes fontes de poluição no processo de eutrofização.** Revista Verde. v.4, p.1-6, 2009.

RINEHART, K.L; et al. **Structure and biosynthesis of toxins from blue-green algae cyanobacteria.** Journal Applied Phycology. v.6. p.159-176, 1994.

RUNNEGAR, M.T.C., GERDES R.G., FALCONER I.R. **The uptake of the**

cyanobacterial hepatotoxin microcystin by isolated rat hepatocytes. *Toxicol.*, v.29, p.43-51, 1991.

SÁ, L.L.C.; et al. **Ocorrência de uma floração de cianobactérias tóxicas.** *Pan-Amazônica de Saúde.* v.1. p.159-166, 2010.

SANT'ANNA, C.L.; et al. **Manual ilustrado para identificação e contagem de cianobactérias planctônicas de águas continentais brasileiras.** *Interciência*, 2006. 58 p.

SANT'ANNA, C.L.; et al. **Planktic Cyanobacteria from upper Tietê basin reservoirs, SP, Brazil.** *Revista Brasileira de Botânica.* v.30, 2007.

SEAWRIGHT, A.A.; et al. **The oral toxicity for mice of the tropical cyanobacterium *Cylindrospermopsis raciborskii* (Woloszynska).** *Environmental Science and Technology.* v.14. p.135-142, 1999

SHEN, X.Y.; LAM, P.K.S.; SHAW, G.R.; WICKRAMASINGHE, W. **Genotoxicity investigation of a cyanobacterial toxin, cylindrospermopsin.** *Toxicol.*, v.40. p.1499-1501, 2002.

SUKENIK, A., et al. **Oral toxicity of the cyanobacterial toxin cylindrospermopsin in mice: Long-term exposure to low doses.** *Environmental Science and Technology*, v.21, p.575-582, 2006.

THOMANN, R.V.; MUELLER, J.A. **Principles of Surface Water Quality Modeling and Control.** Harper Collins Publishers, 1987.

TSUJI, K.; et al. **Stability of microcystins from cyanobacteria: effect of light on decomposition and isomerization.** *Environmental Science and Technology.* v.28. p.173-180, 1993.

VEIGA, N.C.A.R. **Cianobactéria tóxica na água para consumo humano.** *Faculdades Integradas Vianna Junior.* 2008.

VIDOTTI, E.C.; ROLLEMBERG, M.C.E. **Algas: da economia nos ambientes aquáticos à bioremediação e à química analítica.** *Química Nova.* v.27, p. 139-145, 2004.

WIEGAND, C.; PFLUGMACHER, S. **Ecotoxicological effects of selected cyanobacterial secondary metabolites a short review.** *Toxicology and Applied Pharmacology.* v. 203. p.201-218, 2005.

YOSHIDA, T.; et al. **Acute oral toxicity of microcystin-LR, a cyanobacterial hepatotoxin, in mice.** *Natural Toxins.* v.5. p.91-95, 1997.

ZHOU, L.; et al. **Relationship between microcystin in drinking water and colorectal cancer.** *Biomed. Environmental Science and Technology.* v.15. p.166-171, 2002.