



Presença da toxina microcistina em água, impactos na saúde pública e medidas de controle

Sergio Marcos Sanches^{2*}; Eliana Leão do Prado¹; Isaura Maria Ferreira²; Heberly Fernandes Braga²; Eny Maria Vieira³

¹Escola de Enfermagem de Ribeirão Preto – EERP/USP

²Instituto Federal de Educação, Ciência e tecnologia do triângulo Mineiro – IFTM – Campus Ituiutaba – MG

³Instituto de Química de São Carlos – IQSC/USP

RESUMO

As cianobactérias constituem um grupo de micro-organismos procariontes encontrado em ambientes aquáticos, os quais vêm sendo pesquisado devido à capacidade de produzir toxinas que causam grandes impactos à saúde pública e ambiental. A ocorrência de florações desses micro-organismos em reservatórios de água utilizada para abastecimento público tem sido frequente e prejudicado os usos múltiplos da água. Algumas cepas produzem florações nocivas liberando compostos neurotóxicos, hepatotóxicos ou irritantes à pele de seres humanos e animais, podendo ocasionar intoxicação e morte. A literatura reporta a ocorrência de um acidente em Caruaru, Pernambuco, onde faleceram 65 pacientes que faziam hemodiálise, devido à presença de microcistina-LR na água que consumiram. Esse estudo objetivou realizar uma revisão sobre a presença da toxina microcistina em água, os impactos e medidas de controle. Foram relatados os principais métodos utilizados para a remoção e quantificação da microcistina em água, bem como sua relação com a saúde humana.

Palavras-Chave: Cianobactérias. Microcistina. Saúde Pública

INTRODUÇÃO

A água é de vital importância para todos os seres vivos; porém, a porcentagem de água potável existente no planeta é ínfima, quando comparada ao volume de água não potável disponível. Mesmo assim, o uso irracional da água continua ocorrendo em todo o mundo. No Brasil esta situação não é diferente, principalmente porque possui uma vasta bacia hidrográfica e um importante reservatório de água subterrânea, levando à falsa impressão de que se pode usá-la indiscriminadamente, sem risco de escassez.

A qualidade da água tornou-se uma questão de interesse para a saúde pública no final do século XIX e

início do século XX. Anteriormente, a qualidade da água era associada apenas a aspectos estéticos e sensoriais, tais como cor, sabor e odor, apesar de que na Grécia antiga eram utilizadas técnicas como filtração, exposição ao sol e fervura, para melhorar sua qualidade (Heller, 1998; Freitas & Freitas, 2005).

A contaminação das águas naturais representa um dos principais riscos à saúde pública, sendo amplamente conhecida a estreita relação entre a qualidade da água e as enfermidades que acometem as populações, especialmente aquelas não atendidas por serviços de saneamento (Libânio et al., 2005; Libânio, 2008).

Considerando-se que a água é um dos principais veículos de transmissão de doenças, torna-se necessário o seu tratamento e monitoramento, quanto a sua qualidade. Estudos indicam uma estreita relação entre saneamento e saúde pública: Heller (1998) fez uma revisão da literatura, focando a relação entre saneamento e saúde, concluindo que os estudos já realizados permitem testar a melhoria dos indicadores da saúde pública em função de intervenções em abastecimento de água e esgoto sanitário.

No Brasil, de acordo com o IBGE (2011), apenas 29% dos municípios têm seu esgoto coletado e tratado, o que confere uma inadequada condição de grande parte das bacias hidrográficas densamente e desordenadamente ocupadas, resultando na degradação generalizada dos elementos naturais e, certamente, dos recursos hídricos (Libânio, 2008).

Comumente, o que ocorre no Brasil é o lançamento de esgotos sanitário *in natura*, de efluentes industriais ricos em nutrientes, do carreamento de fertilizantes utilizados na lavoura e de dejetos oriundos da criação de animais domésticos, em cursos de água ou diretamente no solo sem adequada tecnologia.

Como consequência, ocorre a eutrofização dos mananciais, o que os torna propícios a proliferação de algas, comprometendo a qualidade da água e restringindo a sua utilização para abastecimento público, os quais ocasionam sérios problemas à saúde e ao meio ambiente (Sanches et al., 2007; Cerione et al., 2008).

O crescimento excessivo de algas em reservatórios brasileiros é uma realidade e tem prejudicado os usos múltiplos da água. Algumas cepas de bactérias, em especial as do grupo de cianofíceas ou cianobactérias, podem causar gosto e odor desagradáveis na água. Porém o maior problema está no fato de que podem produzir toxinas, tais

Autor correspondente: Sérgio Marcos Sanches - Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia do Triângulo Mineiro - IFTM - Campus Ituiutaba - MG - Av. Córrego do Piratininga, s/n - B. Novo Tempo II - Ituiutaba - MG - CEP.38.300-000 - e-mail: sergiosanches@iftm.edu.br telefone: (34) 3271-4006

como as microcistinas, que causam a morte de animais domésticos e selvagens e também a intoxicação humana (Carmichael et al., 2001; Paerl et al., 2001; Fernandes et al., 2009).

No ser humano, as microcistinas podem causar problemas de saúde devido à morte ou lise celular e podem lesar o fígado (hepatoxinas) e o sistema nervoso (neurotoxinas) ou, somente, irritar a pele (Carneiro & Leite, 2008; Abramsson-Zetterbeg et al., 2010; Nybom et al., 2011).

Bioensaios com camundongos mostraram que algumas espécies de microcistinas apresentaram toxicidade crônica com formação de tumores (Carmichael et al., 2001; Carneiro & Leite, 2008; Nybom et al., 2011). Por isso, torna-se necessário um programa de controle da qualidade da água de abastecimento público, uma vez que florações de cianobactérias vêm sendo observadas em diversos corpos de água.

Cianobactérias e toxinas

Cianobactérias são micro-organismos procarióticos, isto é, tem estrutura celular que corresponde à célula de uma bactéria. São fotossintetizantes, apresentando fotossistemas I e II, mas sem estarem organizadas em cloroplastos, como as plantas. Algumas espécies são fixadoras de nitrogênio atmosférico (N_2) e outras produtoras de hepatoxinas ou neurotoxinas.

As cianobactérias podem ser encontradas na forma unicelular, como nos gêneros *Synechococcus* e *Aphanothece* ou em colônias de seres unicelulares como *Microcystis*, *Gomphosphaeria*, *Merismopedium* ou, ainda, apresentarem as células organizadas em forma de filamentos, como *Oscillatoria*, *Planktothrix*, *Anabaena*, *Cylindrospermopsis*, *Nostoc* (Moreno et al., 2005; Fernandes et al., 2009).

Os principais fatores que aumentam a incidência de cianobactérias, de acordo com Villareal (2003) são:

1) aumento anormal da quantidade de componentes nitrogenados e fosfatados na água, considerando que as cianobactérias possuem três elementos que limitam o seu crescimento: nitrogênio, oxigênio e fósforo.

2) aumento de matéria orgânica, o que favorece o aumento da quantidade de micro-organismos decompositores livres na água e nos sedimentos, resultando no consumo do oxigênio dissolvido na água, e favorecendo, com isto, a atividade fotossintética das cianobactérias.

Além disso, nos meios anaeróbicos, ocorre o aumento da disponibilidade das formas inorgânicas de nitrogênio e fósforo, facilitando as grandes infestações. Uma das principais toxinas liberadas pela cianobactérias é a microcistina, que é uma endotoxina que possui uma estrutura peptídica cíclica, sendo estável à hidrólise química e oxidação (Msagati et al., 2006; Carneiro & Leite, 2008; Djediat et al., 2010).

As microcistinas são muito resistentes a altas temperaturas e mantêm a toxicidade mesmo após a fervura, podendo levar indivíduos a uma maior incidência de câncer hepático (Chen et al., 1996; Sanches et al., 2007).

Os efeitos causados pela exposição direta às microcistinas são muito variados, podem também atingir o ser humano e outros organismos vivos de forma indireta,

pela possibilidade de provocar bioacumulação na cadeia trófica (Carmichael, 1992; Ferrão-Filho, 2009).

O controle dessas bactérias somente começou a ser feito pela legislação nacional, com a Portaria nº 1469, do Ministério da Saúde, de 29/12/2000 (Brasil, 2000); a qual estabeleceu os procedimentos e responsabilidades relativas ao controle e vigilância da qualidade da água para consumo humano e seu padrão de potabilidade, tornando obrigatório, pela Portaria 518/MS (Brasil, 2004), o monitoramento de cianobactérias e cianotoxinas nas estações de abastecimento público.

Essa portaria também passou a proibir o uso de algicidas, que vêm sendo empregados para exterminar algas e cianobactérias, devido ao fato das bactérias liberarem toxinas que se dissolvem na água em consequência da lise celular. De acordo com essa norma, as algas e cianobactérias devem ser retiradas vivas, por meio do processo de floculação, que as aglomera em pequenos flocos. O monitoramento deve ser mensal enquanto houver 10 mil células de cianobactérias por mililitro de água, acima desse valor, as análises devem ser semanais.

Para o controle da microcistina, que é a toxina mais conhecida produzida por cianobactérias, o valor máximo permitido na água foi fixado em $1,0 \mu\text{g L}^{-1}$ (Brasil, 2004). Porém, para águas de abastecimento de hospitais que realizam hemodiálise, esse valor tem que ser igual à zero (Macêdo, 2004). Muitos casos de intoxicação por cianobactérias já foram registrados em várias partes do mundo; mas em países desenvolvidos, esse controle já é realizado há algum tempo.

Conforme Pouria et al. (1998), estudos vêm sendo conduzidos no Laboratório de Fisiologia e Cultivo de Microalgas do Núcleo de Produtos Naturais (NPPN) da Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ), Pouria confirmou a ocorrência de cepas tóxicas de cianobactérias em corpos de água (reservatórios de abastecimento público, lagos artificiais, lagoas salobras e rios) dos estados de São Paulo, Rio de Janeiro, Minas Gerais, Paraná, Bahia, Pernambuco e do Distrito Federal.

Em muitos casos, as cianobactérias causadoras dos danos desaparecem do reservatório antes que as autoridades de saúde pública considerem sua floração como um possível risco. No entanto, habitualmente considera-se que os métodos de purificação de água utilizados em estações de tratamento são suficientes para remover qualquer agente patogênico ou toxina. Entretanto, várias toxinas de cianobactérias, quando em solução, não podem ser eliminadas por meio dos processos clássicos de tratamento de água para abastecimento público, sendo inclusive resistentes a altas temperaturas.

Países como Austrália, Canadá e Grã-Bretanha, já estabeleceram um nível máximo para microcistina em água de abastecimento público. Na Austrália, houve uma proposta para o limite de concentração de microcistina, a qual foi publicada por (Falconer et al., 1994). A proposta que resultou desse trabalho, incluindo a incorporação de um fator de segurança contra a promoção de tumores é de $1,0 \text{ mg L}^{-1}$ de microcistina. Um número similar foi apresentado em 1994 no Canadá, onde a dose máxima aceitável é de $0,5 \text{ mg L}^{-1}$ para microcistina-LR.

A Organização Mundial de Saúde (OMS), em 1999, após várias discussões com pesquisadores

de diferentes países, editou um guia com normas específicas para toxinas de cianobactérias em águas de abastecimento público, estabelecendo o limite de $1,0 \mu\text{g L}^{-1}$ como concentração máxima aceitável para consumo oral humano diário (Brasil, 2004).

Para se estabelecer os padrões de segurança da água são necessárias demonstrações dos efeitos de toxicidade dose-dependente e determinação dos níveis máximos que não causam efeitos adversos, ou nível máximo aceitável, pelo uso de muitos tipos de dados biológicos, toxicológicos e epidemiológicos.

Programas de monitoramento têm alertado as autoridades sobre a presença de cianotoxinas na água e dos potenciais riscos que estas podem ocasionar.

Microcistinas e saúde humana

As doenças relacionadas a florações de cianobactérias até pouco tempo não eram conhecidas; hoje, entretanto, preocupam muitas entidades ligadas à saúde pública, principalmente depois da tragédia ocorrida em Caruaru, Pernambuco, em 1996, na qual foram vitimadas mais de 50 pessoas sob tratamento por hemodiálise, devido à toxina presente na água utilizada, que apresenta ação mais potente quando aplicada diretamente na corrente sanguínea do que quando ingerida (Pouria et al., 1998; Azevedo et al., 2002).

De acordo com Teixeira et al. (1993), há também uma forte evidência de correlação entre a ocorrência de florações de cianobactérias no reservatório de Itaparica (Bahia) e a morte de 88 pessoas, entre 200 intoxicadas pelo consumo de água, entre março e abril de 1988. As cianobactérias são potencialmente produtoras de microcistina, uma endotoxina cujos efeitos hepatotóxicos e neurotóxicos podem ser fatais, dependendo de sua concentração. Essas toxinas são utilizadas pelas cianobactérias como mecanismo de defesa. Os grupos produtores de cianotoxinas compreendem os gêneros *Anabaena*, *Aphanizomenon*, *Cylindrospermopsis*, *Microcystis*, *Nodularia*, *Oscillatoria* e *Trichodermium*. Os gêneros mais comumente encontrados no Brasil, em determinadas épocas, são a *Microcystis*, *Anabaena* e *Cylindrospermopsis* e podem apresentar mais de uma espécie tóxica sendo todas as espécies formadoras de florações (Skulberg et al., 1993; Carneiro & Leite, 2008).

As toxinas produzidas por cianobactérias são divididas conforme o seu modo de ação, em que, de acordo com os estudos de Moreno et al., (2005), as principais toxinas são: neurotoxinas, hepatotoxinas e dermatotoxinas. As dermatotoxinas estão associadas à irritação na pele e mucosa e intoxicações gastrintestinais. As neurotoxinas atuam como agentes bloqueadores nas transmissões neuromusculares causando a morte de animais por paralisia dos músculos respiratórios (Carmichael, 1994). As hepatotoxinas apresentam, entre os efeitos de intoxicação, fraqueza, anorexia, inchaço das membranas mucosas e vômito, levando à morte em poucas horas ou em poucos dias após a exposição inicial à toxina (Carmichael, 1994). A hepatotoxina mais comumente encontrada em reservatórios de água de todo o mundo, e, conseqüentemente, a mais estudada, é a microcistina, produzida por *Microcystis aeruginosa* e também pelo gênero *Anabaena*.

Há aproximadamente 50 formas moleculares diferentes desta toxina, sendo que a microcistina LR

é uma das mais comuns. Uma das conseqüências da ingestão da microcistina consiste, em nível molecular, inibir as proteínas fosfatase 1 e 2A de modo específico e irreversível, podendo essa inibição levar a um colapso nos suprimentos energéticos. Da mesma forma, os componentes estruturais das células do fígado podem ser afetados, pois as microcistinas deformam os hepatócitos por interferirem na estrutura do citoesqueleto, desestruturando o mesmo, o que irá ter como conseqüência uma acumulação de sangue no fígado levando a um choque circulatório (Carmichael, 1994).

A estrutura geral das microcistinas é D-Ala-X-D-MeAsp-Z-Adda-D-Glu-Mdha, onde 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). Ada é o ácido 3-amino-9-metoxi-2,6,8-trimetil-10-fenil-deca-4,6-dienoico, que está presente também nas nodularinas e foi determinado como um dos responsáveis pelas atividades biológicas dessas hepatotoxinas.

A nomenclatura dessas microcistinas foi proposta por Carmichael et al. (1988). Inicialmente, apenas as variações qualitativas observadas em seus dois L-aminoácidos foram usadas para designar as diferentes microcistinas, por exemplo, microcistina-LR (leucina-arginina); -RR (arginina-arginina); -YA (tirosina-alanina).

A toxicidade dessas microcistinas é praticamente a mesma e quase todas apresentam DL50 entre 60 e 70 g kg^{-1} de peso corpóreo e sintomas similares de envenenamento (Carmichael, 1994; Leal & Soares, 2004).

Em peixes, a microcistina também pode causar danos hepáticos, além de distúrbios na regulação iônica, mudanças comportamentais e mortalidade. Porém os efeitos causados pela microcistina não estão restritos somente a organismos que sofreram exposição direta à mesma, pois alguns estudos indicam que essas toxinas podem acumular-se na cadeia trófica. O que pode indicar que, se pessoas ingerirem peixe contaminado também poderão contaminar-se (Carmichael, 1994; Funasa, 2003).

Dessa forma, os reservatórios de água utilizados para o abastecimento da população que estão sujeitos ao aparecimento de florações de cianobactérias precisam ser cuidadosamente monitorados para evitar todos os riscos potenciais adversos à saúde humana.

Há evidências que populações abastecidas por reservatórios que apresentam extensas florações podem estar expostas a baixos níveis de toxinas por longo período (Lambert et al., 1994). Essa exposição prolongada deve ser considerada como um sério risco à saúde uma vez que as microcistinas, que são o tipo mais comum de toxinas de cianobactérias, são potentes promotoras de tumores e, portanto, o consumo continuado de pequenas doses de hepatotoxinas pode levar a uma maior incidência de câncer hepático na população exposta (Wetzel, 1991; Santos & Bracarense, 2008).

Em decorrência desses aspectos, é importante que os efeitos crônicos de exposições prolongadas por ingestão oral de baixas concentrações dessas toxinas sejam avaliados. Assim, as autoridades públicas sanitárias e ambientais devem voltar suas atenções para os riscos relacionados a um controle e monitoramento que não priorizem ou incluam estudos e avaliações da presença de algas e cianobactérias na água distribuída à população.

O monitoramento, controle e tratamento de algas e cianobactérias em água de abastecimento público pode ser feito utilizando-se algumas técnicas. Para quantificação utiliza-se a cromatografia líquida de alta performance, método ELISA, e a eletroforese capilar. Já para a remoção das algas e das microcistinas são utilizados carvão ativado em pó e osmose reversa.

Métodos utilizados para a determinação da microcistina-LR

As principais técnicas utilizadas para analisar as cianotoxinas, em especial a microcistina, são: a cromatografia líquida, o método ELISA e a eletroforese capilar.

Cromatografia líquida de alta performance (HPLC)

Entre os métodos modernos de análise, a cromatografia ocupa um lugar de destaque devido a sua facilidade em efetuar a separação, identificação e quantificação das espécies químicas (Collins et al., 1997). A cromatografia é um método físico e químico de separação dos componentes de uma mistura, realizada através da distribuição desses componentes, entre duas fases, que estão em contato íntimo. Uma das fases permanece estacionária, enquanto a outra move-se através dela. Durante a passagem da fase móvel sobre a fase estacionária, os componentes são distribuídos entre as duas fases, de tal forma que cada um dos componentes é seletivamente retido pela fase estacionária, resultando em migrações diferenciais destes componentes (Collins et al., 1997).

Esta técnica é a mais utilizada para a detecção de microcistinas, pois possui grande capacidade de realizar separações e análises quantitativas de uma grande quantidade de compostos presentes em vários tipos de amostras, em escala de tempo de poucos minutos, com alta resolução, eficiência e sensibilidade.

Diferentes colunas são utilizadas para a separação das microcistinas, tais como a coluna de fase reversa C18 (octadecilcilano) e coluna de amido C16 (Lawton et al., 1998). As fases móveis aquosas mais utilizadas para a extração das microcistinas são o metanol e a acetonitrila; porém, combinações similares de fases móveis podem ser necessárias para separar os componentes para evitar uma identificação equivocada. O principal detector utilizado para a determinação da microcistina é o de UV/ Vis, visto que a microcistina possui em sua estrutura grupos cromóforos, grupos capazes de absorver a luz visível.

Método de imunoabsorção ligado à enzima (ELISA)

Técnica analítica baseada em ensaios imunossorventes ligados à enzima; o nome ELISA é a sigla (Enzyme-Linked ImmunoSorbent Assay). Este método tem diversas aplicações, nas mais variadas áreas. Quando se trata de um número grande de amostras, seu grande atrativo é o baixo custo comparado a outras técnicas. Alternativas de automação do método também são bastante conhecidas e difundidas. Ensaios de imunoabsorção vêm sendo desenvolvidos por vários anos com a finalidade de determinar poluentes ambientais, inclusive toxinas. Segundo Harada (1990), tais ensaios são um método

bastante promissor na detecção de microcistinas por sua alta sensibilidade, especificidade, fácil operação e rapidez de medição. Este método pode ser usado tanto em nível qualitativo como quantitativo. O nível qualitativo irá indicar se a toxina está ausente ou presente, e ensaios quantitativos podem obter o valor da concentração em cada amostra, porém, a desvantagem deste método comparado à cromatografia líquida é que este não distingue as variedades de toxinas. Este método utiliza padrões da toxina microcistina com intervalos de quantificação entre 0,5 a 3,0 $\mu\text{g L}^{-1}$, sendo que o limite máximo aceitável pela portaria 518 é de 1,0 $\mu\text{g L}^{-1}$ para água potável e zero para água utilizada em hemodiálise.

Eletroforese capilar

Esta técnica é utilizada para a separação e quantificação das hepatoxinas peptídicas (Msagati, 2006). Entretanto, apresenta baixa sensibilidade comparada à cromatografia líquida de alta resolução, não sendo considerada uma técnica ideal para análises de rotina em laboratórios analíticos.

Métodos utilizados para retirada da microcistina da água

Carvão ativado em pó

A crescente degradação da qualidade dos mananciais que servem os sistemas públicos de abastecimento de água potável faz com que se busquem novas técnicas para remoção de compostos indesejáveis.

Na pesquisa conduzida por Ferreira (2004) foi estudada a eficiência de remoção de microcistinas – toxina letal para seres humanos e animais, produzidas por algumas espécies de algas. Neste trabalho, foram realizadas as mesmas etapas aplicadas em tratamentos convencionais de água - coagulação, floculação, flotação por ar dissolvido, adsorção em carvão ativado e filtração, com o intuito de remover a maior quantidade possível de microcistina. Esse mecanismo foi utilizado visando minimizar as dosagens de carvão ativado necessárias à remoção de concentrações de microcistinas - hepatotoxinas produzidas por cianobactérias, uma vez que, em uma estação real, uma menor dosagem de carvão ativado representa menores custos.

Até o momento, o estado da arte permite afirmar que a aplicação de carvão ativado constitui a etapa final de um sistema de tratamento usualmente utilizado para a eficiente remoção de toxinas. Em escala de laboratório, foram feitos ensaios em equipamentos com alimentação por batelada: jarteste e flotatestes. O sistema que associa coagulação, floculação, flotação por ar dissolvido, adsorção em carvão ativado e filtração mostrou ser capaz de remover microcistina a níveis inferiores a 1,0 $\mu\text{g L}^{-1}$, conforme estabelecido na Portaria 518/04 do Ministério da Saúde (Brasil, 2004).

Porém, Ferreira (2004) afirma que somente ocorre a remoção total da microcistina na etapa de adsorção. Portanto, acredita-se que a associação do processo de flotação com adsorção em carvão ativado seja uma boa alternativa para a remoção de toxinas produzidas por cianobactérias em águas de abastecimento público, uma

vez que as toxinas na forma intracelular seriam removidas pela flotação e as dissolvidas, ou seja, na forma extracelular, seriam removidas pela adsorção em carvão ativado (Kuroda, 2006).

Osmose reversa

Este método de remoção da microcistina de água consiste em um processo pelo qual a água é forçada sob pressão (bomba de alta pressão e baixa vazão), através de uma membrana semipermeável (filtro molecular), produzindo uma água de altíssima pureza química e microbiológica (Minillo et al., 2009; Macêdo, 2004). A água que é alimentada ao equipamento de osmose reversa deve ser purificada, da melhor qualidade possível, e submetida a todos os tratamentos prévios, necessários e comuns, para que se obtenha uma água de melhor qualidade (Macêdo, 2004; Oliveira-Júnior, 2008). Durante este processo, ocorre também a remoção de material particulado, orgânico e inorgânico dissolvido, pirogênios, micro-organismos e material insolúvel.

A qualidade da água que é obtida por osmose reversa está correlacionada com a água de alimentação, onde devem ser colocados filtros de partículas e de carvão ativado (por causa do cloro livre), antes da osmose reversa, para evitar a degradação da membrana.

A água utilizada para o tratamento dialítico, muito comum em clínicas de tratamento renal, tem como um dos seus fatores determinantes a qualidade da água empregada no processo de hemodiálise, visto que durante as sessões de tratamento, a água tratada é utilizada para diluir soluções concentradas contendo íons de sódio, cálcio, potássio, magnésio, glicose, acetato, entre outros (Macêdo, 2004; Coimbra et al., 2007).

É de extrema necessidade que a água utilizada em hemodiálise, esteja livre de microcistina. Para se obter este padrão de qualidade da água, em relação à ausência de microcistina, o processo indicado é o de osmose reversa. Em clínicas de tratamento com hemodiálise há necessidade de se manter um sistema de monitoramento e controle rígido em relação à presença de toxinas na água, em especial a microcistina-LR, considerando que o volume de água usado em cada sessão de hemodiálise é de cerca de 120 litros por paciente, que necessita, em média, de 10 a 12 sessões mensais. Se a água não for monitorada, qualquer contaminante – químico ou biológico – poderá ter efeitos cumulativos ou clínicos no paciente em processo dialítico (Macêdo, 2004; Coimbra et al., 2007).

O acidente ocorrido numa clínica de hemodiálise de Caruaru, Pernambuco, Brasil, exemplifica a gravidade da contaminação do sistema de hemodiálise por fatores exógenos, na qual foi determinada a presença da microcistinas no carvão ativado utilizado no sistema de purificação da água da clínica, bem como em amostras de sangue e fígado dos pacientes intoxicados; este acidente ficou conhecido como Síndrome de Caruaru. (Carmichael et al., 2001; Azevedo et al., 2002)

Para que não ocorram incidentes deste tipo, os critérios de regeneração e manutenção adequados do sistema de tratamento devem ser respeitados. A regeneração e manutenção variam do tratamento de água de acordo com a característica do serviço (volume de água utilizado, tipo de membrana de regeneração, etc.). Deste modo, uma

monitoração contínua do tratamento de água deve ser feita, considerando inclusive a necessidade de reavaliação da periodicidade de manutenção individualizada de cada unidade.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

O crescimento excessivo de algas em reservatórios é uma realidade e tem prejudicado os usos múltiplos das águas. Algumas cepas de algas, em especial as cianobactérias, podem produzir toxinas altamente potentes tais como a microcistina – LR, que podem levar à mortandade de animais, inclusive de seres humanos. A presença de cianobactérias em águas de consumo humano e em águas usadas em hemodiálise implica em sérios riscos à saúde pública. Torna-se necessário o contínuo monitoramento e controle da qualidade da água destinada ao abastecimento público, uma vez que vários estudos têm confirmado a ocorrência dessa substância em água de reservatórios utilizados para o consumo humano.

Em se tratando de serviços de hemodiálise, esse tipo de monitoramento e controle da água, torna-se condição indispensável para garantir a ausência de risco de intoxicações de pacientes em tratamento renal.

As violações das normas dos padrões de potabilidade da água devem ser tratadas de forma transparente, entre poder público, empresas e sociedade, de modo que os parâmetros de potabilidade contidos na Portaria nº 518/04 possam ser cumpridos efetivamente.

A forma mais fácil para minimizar o aparecimento de cianobactérias pode ser a prevenção, ou seja, a diminuição da oferta de fosfato na água proveniente de esgotos sanitários e resíduos industriais, mas também deve ser evitado o uso de algicidas, como sulfato de cobre, que podem causar a morte celular e facilitar a liberação de toxinas na água.

Métodos alternativos utilizados para a remoção de cianobactérias devem ser desenvolvidos e utilizado o carvão ativado em pó como um método indispensável para a remoção das toxinas dissolvidas na água.

ABSTRACT

Microcystin toxin in the presence of water; public health impact and control measures

Cyanobacteria are a group of prokaryotic microorganisms found in aquatic environments, which have been researched because of the ability to produce toxins that cause major public health impacts and environmental. The occurrence of seaweed buddings in reservoirs used for public supplying has been frequent, and has affected the multiple uses of the drinking water. Some strains of seaweed, in special the cyanobacterial, can produce toxins as the microcystins, which are responsible for the intoxication and death of animals and humans. The literature reports the occurrence of an accident in Caruaru, Pernambuco, where he died 65 hemodialysis patients who were due to the presence of microcystin-LR in water. This study aimed to perform a review of the presence of the toxin microcystin in water, impacts and control measures. Reported were the main

methods used for the removal and quantification of microcystins in water and its relation to human health.

Keywords: Cyanobacterias. Microcystin. Public Health.

REFERÊNCIAS

- Azevedo SMFO, Carmichael WW, Jochimsen EM, Rinehart KL, Lau S, Shaw GR, Eaglesham GK. Human intoxication by microcystins during renal dialysis treatment in Caruaru – Brazil. *Toxicology*. 2002 Dec;181:441-6.
- Brasil. Fundação Nacional de Saúde. Portaria nº 1469/2000, de 29 de dezembro de 2000. Aprova o controle e vigilância da qualidade da água para consumo humano e seu padrão de potabilidade. *Diário Oficial da União*, nº1, 22 de janeiro de 2001. Seção 1. p. 19.
- Brasil. Ministério da Saúde. Portaria nº 518/2004, de 25 de Março de 2004. Estabelece os procedimentos e responsabilidades relativas ao controle de vigilância da qualidade da água para o consumo humano e seu padrão de potabilidade, e dá outras providências. *Diário Oficial da União*, nº 59, 26 de março de 2004. Seção I. p. 266-270.
- Carmichael WW. Cyanobacteria secondary metabolites: the cyanotoxins. *J Appl Bacteriol*. 1992;72(6):445-9.
- Carmichael WW, Beasley VR, Bunner DL, Eloff JN, Falconer IR, Gorham PR, Harada KI, Yu MJ, Krishnamurthy T, Moore RE. Naming of cyclic heptapeptide toxins of cyanobacteria (blue-green algae). *Toxicon*. 1988;26(11):971-3.
- Carmichael WW, Azevedo SMFO, Na JS, Molica RJR, Jochimsen EM, Lau S, Rinehart KL, ShawGR, Eaglesham GK. Human fatalities from cyanobacteria: chemical and biological evidence for cyanotoxins. *Environ Health Perspect*. 2001;109(7):663-8.
- Carmichael WW. The toxins of cyanobacteria. *Sci Am*. 1994;270(1):64-70.
- Carneiro TG, Leite F. Cianobactérias e suas toxinas. *Rev Analyt*. 2008;(32):36-41.
- Cerione EM, Cavagioni MG, Breir TB, Barrella W, Almeida VP. Levantamento de espécies de algas planctônicas e análise da água do lago do Zoológico Quinzinho de Barros, Sorocaba (SP). *REB*. 2008;1(2):18-27.
- Chen G, Yu G, Wei G. Studies on microcystin contents in different drinking water in highly endemic área of liver cancer. *Zhonghua Yu Fang Yi Xue Za Zhi*. 1996;30(1):6-9.
- Coimbra IKS, Higaskino CE, Santos EJ, Yamada, MPA, Correa QB. Qualidade da água de hemodiálise - Dossiê Técnico. SBRT [Internet] 2007. Disponível em: <http://www.sbrt.ibict.br/dossie-tecnico/downloadsDT/MjE2>.
- Collins CH, Braga GL, Bonato OS. Introdução a métodos cromatográficos. Campinas (SP): UNICAMP; 1997.
- Djediat C, Malécot M, Luze A, Bernard C, Puiseux-Dao S, Edery M. Localization of microcystin- LR in medaka fish tissues after cyanotoxin gavage. *Toxicon*. 2010;55:531-5.
- Falconer IR, Burch MD, Steffensen DA, Choice M, Coverdale OR. Toxicity of the blue-green alga (cyanobacterium) *Microcystis aeruginosa* water to growing pigs, as an animal model for human injury and risk assessment. *Environ Toxicol Water Qual*. 1994;2(9):131-9.
- Fernandes VO, Cavati B, Oliveira LB, Souza BDA. Ecologia de cianobactérias: fatores promotores e consequências das florações. *Oecol Bras*. 2009;13(2):247-58.
- Ferreira LPH. Remoção da biomassa algal e determinação da concentração de microcistina pelo método Elisa em ensaios de coagulação, sedimentação, filtração e adsorção [Dissertação]. São Carlos (SP): Escola de Engenharia de São Carlos, Universidade de São Paulo; 2004. 130 p.
- Ferrão-Filho AS. Bioacumulação de cianotoxinas e seus efeitos em organismos aquáticos. *Oecol. Bras*. 2009;13(2):272-12.
- Freitas MB, Freitas, CM. A vigilância da qualidade da água para consumo humano: desafios e perspectivas para o Sistema Único de Saúde. *Ciênc Saúde Coletiva*. 2005;10(4):993-1004.
- Funasa. Fundação Nacional de Saúde. Ministério da Saúde. Cianobactérias tóxicas na água para consumo humano na saúde pública e processos de remoção em água para consumo humano. Brasília: 2003.56 p.
- Harada KI, Ogawa K, Matsuura K, Murata H, Suzuki M, Watanabe MF, Itezono Y, Nakayama N. Structural determination of geometrical-isomers of microcystins LR and RR from cyanobacteria by two-dimensional NMR spectroscopic techniques. *Chem Res Toxicol*. 1990;3(5):473-81.
- Heller L. Relação entre saúde e saneamento na perspectiva do desenvolvimento. *Ciênc Saúde Coletiva*. 1998;3(2):73-84.
- IBGE. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. Atlas de Saneamento 2011. Disponível em: http://www.ibge.gov.br/home/estatistica/populacao/atlas_saneamento/default_zip.shtm.
- Kuroda EK. Remoção de células e subprodutos de *Microcystis* spp. por dupla filtração, oxidação e adsorção. [Tese]. São Carlos (SP): Escola de Engenharia de São Carlos, Universidade de São Paulo; 2006. 267 p.
- Lambert TW, Boland MP, Holmes CFB, Hruday SE. Quantitation of the microcystin hepatotoxins in water at environmentally relevant concentrations with the protein phosphate bioassay. *Environ Sci Technol*. 1994;28(4):753-5.
- Lawton LA, Cornish BJA, MacDonald AWR. Removal of cyanobacterial toxins (microcystins) and cyanobacterial cells from drinking water using domestic water filters. *Water Res*. 1998;32(3):633-8.

- Leal AC, Soares MCP. Hepatotoxicidade da cianotoxina microcistina. *Rev Soc Bras Med Trop.* 2004;2(Suppl 2):84-9.
- Libânio M. Fundamentos de qualidade e tratamento de água. Campinas, SP: Átomo; 2005.
- Libânio M. Fundamentos de qualidade e tratamento de água. Campinas, SP: Átomo; 2008.
- Macêdo JAB. Águas e águas. Belo Horizonte (MG): CRQ-MG; 2004.
- Minillo A, Isique WD, Prado HFA, Paixão DAA, Dimitrov MR, Lemos EGM, Tangerino EP. Remoção da Hepatotoxina (D-Leu1)- Microcistina-LR por Filtros de Carvão com atividade biológica em escala de bancada. *Rev DAE.* 2009;180:12-9.
- Moreno I, Repetto G, Carbal E, Gago A, Carmeán AM. Cyanobacteria and microcystins occurrence in the Guadiana River (SW Spain). *Int J Environ Anal Chem.* 2005;85(7):461-74.
- Msagati T, Siane BA, Shushu DD. Evaluation of methods for isolation, detection and quantification of cyanobacterial hepatoxins. *Aquat Toxicol.* 2006;78(04):382-97.
- Nybom SNK, Dziga D, Heikkilä J, Kull T, Salminen SJ, Meriluoto JAO. Characterization of microcystin-LR removal process in the presence of probiotic bacteria. *Toxicon.* 2012 Jan;59(1):171-81.
- Oliveira-Júnior VT. Água filtrante em hemodiálise. *Rev. Filt.* 2008;32. Disponível em: http://www.meiofiltrante.com.br/materias_ver.asp?action=detalhe&id=382.
- Paerl HW, Fulton RS, Monsaender PH, Dyble J. Harmful freshwater algal florações, with ênfasis on Cyanobacteria. *Scient World.* 2001;1:76-113.
- Pouria S, Andrade A, Barbosa J, Cavalcanti RL, Barreto VT, Ward CJ, Preiser W, Poon GK, Neild GH, Cood GA. Fatal microcystin intoxication in haemodialysis unit in Caruaru, Brazil. *Lancet.* 1998;352(9121):21-6.
- Sanches SM, Vieira EM, Prado EL, Benetti F, Takayanagi AMM. Estudo da presença da toxina microscistina - LR em água utilizada em clínica de hemodiálise e validação de um método analítico. *Ecl Quim.* 2007;32(4):43-8.
- Santos APME, Bracarense APFRL. Hepatotoxicidade associada à microcistina Semina Ciênc Agrar. 2008;29(2):417-30.
- Skulberg OM, Carmichael WW, Cood GA, Skulberg R. Taxonomy of toxic Cyanophyceae (Cyanobacteria). In: Falconer, IR editor. *Algal toxins in seafood and drinking water.* Cambridge: Academic Press; 1993. p. 145-64.
- Teixeira MGLC, Costa MCN, Carvalho V L P, Pereira MS, Hage E. Gastroenteritis epidemica in the area of Itaparica, Bahia, Brazil. *Bull PAHO.* 1993;27(3):244-53.
- Villareal TA, Carpenter EJ. Buoyancy regulation and potential for vertical migration in the oceanic cyanobacterium *trichodesmium*. *Microb Ecol.* 2003;45(1):1-10.
- Wetzel RG, Likens GE. *Limnological analyses.* 2nd ed. New York: Springer-Verlag; 1991.

Recebido em 28 de setembro de 2011.

Aceito em 10 de janeiro de 2012.

