
Alerta Toxicológico – Arsênio

Casos recentes de intoxicação por arsênio (trióxido de arsênio ou óxido de arsênio III), ocorridos na cidade de Torres, no Rio Grande do Sul (RS), resultaram na morte de ao menos três pessoas. De acordo com a investigação policial, um bolo de natal foi preparado com ingredientes contaminados com arsênico, um pó branco, solúvel em água e em soluções alcalinas e servido para várias pessoas de uma mesma família.

O arsênico é uma substância inorgânica amplamente conhecida por seu potencial tóxico e seu uso histórico em aplicações industriais, médicas e agrícolas. Dentre os principais usos estão:

- **Indústria de vidros:** utilizado como descolorante e clareador;
- **Tratamento médico:** empregado no caso de leucemia aguda promielocítica;
- **Fabricação de praguicidas:** arsenito de sódio, arsenato de sódio e cacodilato de sódio;
- **Produção de fármacos baseados em arsênio.**

A toxicidade do arsênio está relacionada à sua alta absorção pelo sistema digestivo e à capacidade de se acumular em tecidos do organismo. Embora a eliminação ocorra principalmente pela urina na forma de ácido cacodílico, uma fração significativa (30 – 40%) pode se depositar nos ossos, músculos, pele, cabelo e unhas, com eliminação gradual em semanas ou meses.

Regulação e Controle

Devido à alta toxicidade, muitos países implementaram regulamentações rigorosas sobre a fabricação e venda de compostos de arsênio. No Brasil, sua comercialização foi proibida em 2005. No entanto, a aquisição do mesmo ainda é possível por meio de plataformas *online*, permitindo a entrega domiciliar, o que representa um desafio à saúde pública. Essa facilidade de acesso, aliada à falta de fiscalização pelos órgãos competentes, contribuem para casos fatais de intoxicação, como aqueles registrados no RS.

Relevância Toxicológica

Os achados toxicológicos obtidos pelos peritos criminais do Instituto Geral de Perícias do Rio Grande do Sul (IGP/RS) e toxicologistas clínicos do Centro de Informação e Assistência Toxicológica de Porto Alegre-RS (CIATox/RS) reforçam a necessidade de alerta aos laboratórios forenses e CIATox de outros estados. O arsênio não é um toxicante comumente incluído nos protocolos de rotina em casos de intoxicação ou morte suspeita.

Diagnóstico da Intoxicação

O desafio para diagnosticar a intoxicação por arsênio, tanto agudo quanto crônico, é grande. Isso se dá pela similaridade das manifestações clínicas com outras afecções. A avaliação do diagnóstico da toxicidade tem como destaque a importância da investigação da história da exposição ao arsênio. A coleta de dados, durante a anamnese, sobre sintomas em pessoas próximas, a identificação de odores característicos e a análise de concentrações urinárias e sanguíneas são cruciais para o diagnóstico.

Em casos agudos a confirmação do envenenamento é feita por meio da avaliação dos sintomas e da detecção de arsênio inorgânico na urina, combinados com outros testes laboratoriais de sangue inespecíficos, como hemograma, função hepática, renal, eletrólitos, que possuem valor diagnóstico limitado, porém revelam a gravidade do envenenamento.

Em casos em que a intoxicação crônica é suspeita, amostras de cabelo e unhas podem ser analisadas para detectar a presença de metais pesados, como arsênio. Esses métodos são utilizados quando os níveis urinários são normais, mas há suspeita de exposição.

As análises laboratoriais consideradas mais precisas para detectar arsênio incluem diversas abordagens analíticas. A amostra de urina é o material biológico mais utilizado na urgência, pois é de fácil coleta, análise por testes rápidos (presuntivos) e boa correlação entre a concentração de arsênio, distinguindo as formas tóxicas das não tóxicas, e a exposição. A análise de sangue é mais eficaz para confirmar e determinar exposições agudas. As amostras de cabelo e unhas são utilizadas para avaliar exposições crônicas ao arsênio.

O diagnóstico diferencial considera outras condições que podem mimetizar a toxicidade por arsênio, como gastroenterites infecciosas e sepse.

Efeitos Tóxicos

- **Sistema cardiovascular:** aumento do risco de doenças cardiovasculares;
- **Sistema digestivo:** dor abdominal, náuseas, vômitos, diarreias profusas concomitantes as disfunções cardiovasculares e encefalopatias;
- **Sistema nervoso:** danos neurológicos;
- **Metabolismo:** indução de diabetes mellitus;
- **Câncer:** exposição crônica associada ao desenvolvimento de câncer em órgãos como fígado, pele e bexiga.

Alerta Toxicológico – Arsênio

Em casos de intoxicação aguda por arsênio, além dos sintomas iniciais tais como vômitos, dor abdominal, salivação e sudorese excessiva e diarreia, que podem ser seguidos por dormência, formigamento nas extremidades, câibras musculares, confusão mental, convulsões, alterações pupilares, dificuldade respiratória, hálito com odor estranho, lesões na pele e, em casos graves, evoluir para óbito. Esses sintomas exigem atenção médica imediata, pois indicam a gravidade da intoxicação e a necessidade de tratamento urgente.

Já em casos crônicos observa-se os sintomas de fadiga, mal-estar, problemas gastrointestinais, neuropatia periférica, alterações cutâneas, anemia e leucopenia e alterações nas unhas (linhas brancas transversais conhecidas como “linhas de Mees”).

A dose fatal estimada de trióxido de arsênio varia entre 70 e 180 mg após exposição oral, embora os efeitos iniciais possam demorar algumas horas para se manifestar. Desde 2000, o arsênio foi aprovado para uso médico (doses menores que 0,3 mg/kg/dia) nos Estados Unidos e consta na Lista de Medicamentos Essenciais da Organização Mundial da Saúde (OMS).

Tratamento

O tratamento da intoxicação por arsênio deve ser iniciado o mais rápido possível. Nas intoxicações agudas por arsênio inorgânico se faz necessário o uso de antídoto quelante, principalmente em casos críticos (letargia, coma, convulsões, arritmias ventriculares ou choque). Na indisponibilidade do quelante, ácido dimercapto-propanilsulfônico (DMPS) para uso intravenoso (IV), o antídoto de escolha é o ácido 2,3 dimercaptosuccínico (DMSA) por via oral ou sanguínea. O dimecaprol (BAL) por via Intramuscular (IM) não apresenta vantagens sobre esses dois antídotos (DMPS ou DMSA), além de provocar efeitos colaterais importantes. Ademais, o BAL não se encontra mais disponível no Brasil.

Para os casos agudos é de extrema importância o monitoramento rigoroso dos eletrólitos e do estado clínico do paciente. Monitoramento contínuo dos sinais vitais do paciente (frequência cardíaca, pressão arterial, frequência respiratória) é crucial para avaliar a gravidade do envenenamento e a eficácia do tratamento.

Em casos de intoxicações crônicas a terapia de quelação não é recomendada, pois os estudos mostram resultados inconsistentes e não há evidências claras de que melhore a morbidade ou mortalidade. Lesões dermatológicas causadas por arsênio podem ser tratadas com diversas terapias, embora a eficácia seja frequentemente inconclusiva. Por fim, o tratamento dos casos crônicos se resume na identificação e remoção da fonte de exposição, prevenção da absorção adicional, descontaminação gastrointestinal, suporte médico que envolvem o monitorando funções cardíacas, renais, respiratória, além de suporte com os fluidos intravenosos, pressão arterial e tratamento de sintomas.

Determinação Analítica

Os testes presuntivos clássicos, como os métodos de Reinsch e Marsh, foram os primeiros passos na identificação de arsênio, oferecendo métodos simples, embora com sensibilidade e especificidade limitadas. Esses métodos pavimentaram o caminho para técnicas modernas, como a espectrometria de massas com plasma indutivamente acoplado (ICP-MS), considerada o padrão ouro por detectar concentrações de arsênio na ordem de partes por bilhão (ppb). Quando acoplada à cromatografia líquida (HPLC-ICP-MS), permite a especificação química, diferenciando formas tóxicas, como As(III) e As(V), de compostos orgânicos menos tóxicos, como os ácidos monometilarsônico e dimetilarsínico.

Outra técnica amplamente utilizada é a espectrometria de absorção atômica com geração de hidretos (HG-AAS), valorizada por seu custo relativamente baixo e eficiência em análises de rotina, embora demande maior preparo de amostras. Já a espectrofotometria UV-Vis, uma alternativa acessível para triagens iniciais, baseia-se na formação de complexos coloridos com reagentes como molibdato de amônio. Apesar de menos sensível, esta técnica é útil em análises preliminares de baixo custo. A fluorescência de raios X (XRF) é uma técnica não destrutiva indicada para amostras sólidas. Embora rápida e com pouco preparo de amostra, sua sensibilidade inferior às técnicas de espectrometria de massas limita seu uso a aplicações menos exigentes.

A escolha da metodologia analítica deve considerar as necessidades específicas da aplicação. Métodos como ICP-MS e HPLC-ICP-MS são ideais para alta precisão e especificação detalhada, enquanto HG-AAS e XRF atendem melhor as análises rápidas e de menor custo. O preparo de amostras também varia conforme a matriz: amostras biológicas, como sangue e urina, demandam digestão ácida para eliminar interferentes orgânicos, enquanto amostras ambientais, como água e solo, requerem filtração, diluição ou extração química.

Sociedade Brasileira de Toxicologia –SBTox

Grupo Especializado de Toxicologia Forense (GETox-Forense)

Grupo Especializado de Toxicologia Clínica (GETox-Clínica)

Grupo Especializado de Toxicologia Analítica (GETox-Analítica)

Referências

1. Toxicological Profile for Arsenic. U.S. DEPARTMENT OF HEALTH AND HUMAN SERVICES Public Health Service Agency for Toxic Substances and Disease Registry. <https://wwwn.cdc.gov/TSP/ToxProfiles/ToxProfiles.aspx?id=22&tid=3>
2. Soignet SL, Frankel SR, Douer D, Tallman MS, Kantarjian H, Calleja E, Stone RM, Kalaycio M, Scheinberg DA, Steinherz P, Sievers EL, Coutre S, Dahlberg S, Ellison R, Warrell RP Jr. (2001) United States multicenter study of arsenic trioxide in relapsed acute promyelocytic leukemia. *J Clin Oncol.*, 15;19(18):3852-60. <https://doi.org/10.1200/jco.2001.19.18.3852>
3. Arsenic. World Health Organization (WHO) <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/arsenic>
4. Liu, Z., Sanchez, M. A., Jiang, X., Boles, E., Landfear, S. M., & Rosen, B. P. (2006). Mammalian glucose permease GLUT1 facilitates transport of arsenic trioxide and methylarsonous acid. *Biochemical and biophysical research communications*, 351(2), 424-430 <https://doi.org/10.1016/j.bbrc.2006.10.054>
5. The selection and use of essential medicines 2023: web annex A: World Health Organization model list of essential medicines: 23rd list (2023). Geneva: World Health Organization (WHO) <https://www.who.int/publications/i/item/WHO-MHP-HPS-EML-2023.02>
6. Bhat, A., Hara, T.O., Tian, F., Singh, B. (2023). Review of analytical techniques for arsenic detection and determination in drinking water. *Environ. Sci.: Adv.*, 2023,2, 171-195. <https://doi.org/10.1039/D2VA00218C>
7. Munday SW. Arsenic In: Goldfrank's Toxicologic Emergencies, 11e, Nelson LS, Howland MA, Lewin NA, Smith SW, Goldfrank LR, Hoffman RS (Eds), McGraw Hill, 2019, p. 1237.
8. Hughes MF, Beck BD, Che3n Y, et al. Arsenic exposure and toxicology: a hisyorical erpective. *Toxicol Sci*; 123:305.
9. Ghiuseli CM, Styblo M, Saunders J, et al. The pharmacokinetics of therapeutic arsenic trioxide in acuteeee promyelocytic leukemia patients. *Leuk Lymphoma* 2022; 63:653.
10. Bucarechi F, Prado CC, Borrasca-Fernandes CF, De Capitani EM. Recomendações de indicações, uso e estoque de antídotos: abordagem sumária. *CIATox de Campinas*, 47p. 2023. UNICAMP. Disponível em: <https://www.fcm.unicamp.br/centros/centro-de-informacao-e-assistencia-toxicologica-ciatox-de-campinas/antidotos>. Acessado em Janeiro de 2025.

11. Center for Disease Control and Prevention (CDC). National Report on Human Exposure to Environmental Chemicals. Atlanta, GA: U.S. Department of Health and Human Services, Center for

Alerta Toxicológico – Arsênio

Disease Control and Prevention; 2023. https://www.cdc.gov/exposurereport/data_tables.html (Acessado em janeiro de , 2024).

12. Kosnett MJ. The role of chelation in the treatment of arsenic and mercury poisoning. *J Med Toxicol* 2013; 9:347.

13. Dimaval (DMPS) summary of product characteristics www.heyl-berlin.de/img_upload/pdf/SPC_Dimaval-Kps-EN_2016-12.pdf (Acessado em janeiro de 2025)

14. Rajiv SV, George M, Nandakumar G. Dermatological manifestations of arsenic exposure. *J Skin Sex Transm Dis* 2022.

15. Guha Mazumder DN, De BK, Santra A, et al. Randomized placebo-controlled trial of 2,3-dimercapto-1-propanesulfonate (DMPS) in therapy of chronic arsenicosis due to drinking arsenic-contaminated water. *J Toxicol Clin Toxicol* 2001; 39:665.

16. Guha Mazumder DN, Ghoshal UC, Saha J, et al. Randomized placebo-controlled trial of 2,3-dimercaptosuccinic acid in therapy of chronic arsenicosis due to drinking arsenic-contaminated subsoil water. *J Toxicol Clin Toxicol* 1998; 36:683.