

Aspectos toxicológicos da exposição à prata.

Carlos E. Matos dos Santos

Farmacêutico e toxicólogo. Mestrando em Saúde Pública Universidade de São Paulo (FSP/USP). Membro da Sociedade Brasileira de Toxicologia. Autor do livro *Toxicologia In Silico*: fundamentos e aplicações, e, de artigos técnicos/capítulos do âmbito da Toxicologia. Ministra palestras e treinamentos sobre Segurança Química, Toxicologia Ambiental, Toxicologia de Cosméticos e Toxicologia *In Silico*. Gerente de Projetos nas áreas de Assuntos Regulatórios, Toxicologia *In Silico* e Avaliação de Risco na Intertox Ltda.

Email: c.eduardo@intertox.com.br

Camilla Colasso

Farmacêutica e bioquímica, formada pela Universidade Paulista, Mestre em Análises Toxicológicas pela Universidade de São Paulo (USP/FCF). Doutoranda em Química pelo Instituto Militar de Engenharia (IME). Cursos de Análises Toxicológicas de fármacos/drogas de abuso pela Universidade de São Paulo – (USP/FCF); Curso de Avaliação Qualitativa de Riscos Químicos – International Chemical Control Toolkit, Fundacentro (Fundação Jorge Duprat Figueiredo de Segurança e Medicina do Trabalho). Especialista em Gerenciamento de Risco Químico e Toxicológico e em Armas Químicas de Guerra. Gerente de Avaliação Toxicológica da Intertox Ltda.

E-mail: c.colasso@intertox.com.br

Tatiana Oliveira Moneró

Química Ambiental, formada pela Universidade Estadual Paulista (UNESP), Mestranda em Saúde, Ambiente e Sustentabilidade pela Universidade de São Paulo (USP/FSP). Cursos de Controle Ambiental no setor de Petróleo e Gás pela Pontifícia Universidade Católica do Rio de Janeiro (PUC-Rio); curso de Interpretação e aplicação da norma ABNT NBR 14.725:2012, Classificação GHS, Rotulagem e FISPQ pela Intertox. Conhecimentos em classificação de produtos perigosos; riscos químico, toxicológico e ambiental e assuntos regulatórios. Analista de Assuntos Regulatórios da Intertox Ltda.

Email: t.monero@intertox.com.br

RESUMO

Este trabalho teve como objetivo uma revisão quanto ao potencial de toxicidade da prata, e a comparação de limites de exposição e/ou padrões estabelecidos para o agente em água destinada ao consumo humano. Tal discussão torna-se relevante, devido aos diversos contextos de uso do agente (agricultura, alimentos, farmacêutico, produtos de consumo, etc.) e potencial de exposição ambiental, sobretudo, através da água. Assim, foram realizadas buscas na literatura técnica especializada e em fontes de dados de agências internacionalmente conhecidas. Os dados apontam que, dependendo da dose e do tempo de exposição, a prata pode provocar efeitos estéticos e toxicológicos. Há relatos de caso de argiria generalizada causada pela exposição humana em longo prazo. Em relação aos limites toxicológicos e/ou padrões de potabilidade, observa-se que há divergência entre os valores definidos por diferentes órgãos regulamentadores. Com isso, conclui-se que, há a necessidade de um consenso quanto à interpretação dos limites e padrões estabelecidos, considerando-se a capacidade tecnológica local, perfil de exposição e susceptibilidade da população.

Palavras-chave: prata; argiria; padrões de potabilidade

ABSTRACT

This work had as objective the review about the potential toxicity of silver, and the comparison of exposure limits and standards established for this agent in water intended for human consumption. Such a discussion becomes relevant, due to the different contexts of use of agent (agriculture, food, pharmaceutical, consumer products, etc.) and potential environmental exposure, particularly through the water consumption. Thus, search was performed on specialized technical literature and data sources of internationally known agencies. The data indicate that, depending on the dose and exposure time, silver can cause aesthetic and toxicological effects.

There are case reports of argyria caused by generalized long-term human exposure. About the toxicological thresholds and standards, it is observed that there are differences between the values defined by different Brazilian regulatory agencies. Thus, it is concluded that there is a need for a consensus on the interpretation of the limits and standards established, considering the local technological capacity, the profile of exposure and the susceptibility of the population.

Keywords: silver; argyria; potability standards

INTRODUÇÃO

A prata é um dos elementos básicos que compõem o planeta. Este metal tem sido usado por milhares de anos na história da humanidade, com aplicação extensiva, incluindo a fabricação de moedas, louças, espelhos, jóias, entre outros (ATSDR, 1999a).

Devido aos usos propostos da prata na forma de nanopartículas (“nanosilver”) no âmbito da agricultura, de alimentos e outros, discussões recentes têm sido feitas em relação ao comportamento ambiental e ao potencial de toxicidade da prata a partir do uso em nanomateriais (Chai, 2008; FAO/WHO, 2010).

Atualmente, há diversos contextos de uso da prata, na galvanoplastia; no processamento de alimentos e bebidas; na composição de produtos médicos (íons de prata usados como agente bactericida e próteses cirúrgicas); no processamento de produtos fotográficos; na produção de pilhas alcalinas e equipamentos elétricos; e ainda, no uso como agente antimicrobiano em dispositivos de tratamento de água de beber (ATSDR, 1999a; ATSDR, 1999b; OMS, 2011; Health Canada, 2011; HSDB, 2011; MERCK INDEX, 2001).

O agente é um metal branco e brilhante, que ocorre naturalmente na crosta terrestre e também está presente na água do mar. É encontrado na natureza em vários estados de oxidação, sendo mais comum a forma

elementar (estado de oxidação 0) e a forma monovalente (estado de oxidação +1) (ATSDR, 1999b).

Os movimentos biogeoquímicos da prata são influenciados pelas liberações na terra, água e atmosfera, de origem natural (ex. rochas, erosão de solo, etc.) e antropogênica (emissões atmosféricas, liberação de resíduos, entre outros processos) (ATSDR, 1999d).

Em geral, o metal está presente no solo principalmente na forma de cloreto ou sulfeto de prata insolúvel e, portanto, imóvel. Enquanto o sulfeto não é oxidado a sulfato, a mobilidade e capacidade de contaminar o ambiente aquático são desprezíveis (HSDB, 2011).

Em águas superficiais, a prata pode ser encontrada em várias formas: (i) como íon monovalente (ex.: sulfeto, bicarbonato, ou sais de sulfato); (ii) complexado com outros íons; (iii) adsorvido ao material particulado (ATSDR, 1999c).

Devido ao uso extensivo, este trabalho teve como objetivo reunir informações quanto potencial de toxicidade da prata, e comparar os limites e/ou padrões estabelecidos para o agente em água destinada ao consumo humano.

INFORMAÇÕES TOXICOLÓGICAS

Toxicocinética

Absorção

A taxa de absorção da prata depende de sua forma. Em estudos de exposição oral de ratos à prata, na forma coloidal pelo período de 12 dias, uma fração de quase 5% da dose foi absorvida. Em outro estudo, utilizando-se nitrato de prata radiomarcado, com exposição de cães, uma fração de 10% da dose foi absorvida (Health Canada, 2011).

Observou-se que aproximadamente 21% da dose de acetato de prata radiomarcado eram retidos após exposição à dose de 0,08 mg/kg/dia durante uma semana de exposição (ATSDR, 1999d).

A absorção da prata através das membranas bucal e gastrointestinal é determinada pelo grau de ionização do composto. A prata torna-se disponível na forma Ag^+ , assim, interage com os receptores de proteínas presentes nas membranas celulares. Biologicamente ativa, a Ag^+ se liga prontamente aos constituintes orgânicos de alguns alimentos, como fibras, e também com cátions inorgânicos, reduzindo sua absorção (LANSDOWN, 2010).

A extensão da absorção parece estar relacionada com o tempo de trânsito ao longo do trato gastrintestinal, sendo essa explicação dos autores para as diferenças interespecies na retenção de prata, já que o trânsito rápido denota uma menor dose absorvida (ATSDR, 1999d).

Distribuição e armazenamento

A maior parte da prata absorvida é transportada pelo sangue ligada às globulinas. Nos tecidos, a prata está presente na fração citosólica e ligada à metalotioneína, é armazenada principalmente no fígado e na pele, e em menores quantidades, em outros órgãos (OMS, 2003).

Eliminação

A meia-vida biológica, ou seja, o tempo necessário para a redução em 50% da prata do organismo, é de até 50 dias. O fígado desempenha um papel decisivo na eliminação da prata, já que a maior parte do que é absorvido é eliminado através da bile, pelas fezes (OMS, 2003).

Nos seres humanos, em condições normais de exposição diária, a taxa de retenção é entre 0 e 10%. Ao contrário de outros metais, não há evidências de que a prata seja um composto cumulativo (IPCS/UN, 1977).

Efeitos à saúde humana

Os dados experimentais apontam que, dependendo da dose e do tempo de exposição, a prata pode provocar efeitos dermatológicos, imunológicos, efeitos neurológicos e perda de peso. Há escassez de dados de morte de humanos pela exposição à prata. O efeito letal em ratos foi observado após a exposição a compostos de prata inorgânica em doses muito altas.

Em um estudo realizado por Matuk (1981), *apud* ATSDR (1999d), utilizando ratos expostos durante um longo período de tempo a doses de 222,2 mg de prata/kg/dia (na forma de nitrato de prata), obteve-se efeito letal observado a partir de 23 semanas (ATSDR, 1999d).

No caso da exposição oral, os efeitos sistêmicos da prata não são muito extensos, devido à má absorção dos compostos de prata a partir do trato intestinal. Considera-se que uma dose de 10 g de nitrato de prata tomadas por via oral, seja letal ao homem. Os efeitos sistêmicos da dose letal são precedidos por gastroenterite hemorrágica grave e choque. De acordo com estudos, o íon prata parece primeiro afetar as estruturas do tronco cerebral. Como resultado ocorre estimulação vasomotora e aumento da pressão arterial e, ao mesmo tempo, uma bradicardia devido ao estímulo do vago central. A morte sobrevém devido à depressão respiratória (IPCS, 1977).

Numa revisão de estudos com animais conduzida pela USEPA (*United States Environmental Protection Agency*), concluiu-se que exposições contínuas com doses de até 0,2 mg/L em água de beber, durante o período de 11 meses, não causaram efeitos deletérios. Em doses de 0,5 mg/L foram relatados efeitos imunológicos e diminuição de reflexo (Health Canada, 2011).

Argiria

A *argiria* (do grego *argyros* que significa prata) é uma manifestação caracterizada pela apresentação de cor acinzentada ou azulada no corpo ou em algumas partes do corpo devido à exposição crônica à prata.

Nos casos de argiria não ocorrem alterações patológicas ou reações inflamatórias devido à deposição da prata (IRIS/USEPA, 2011) e não há nenhuma evidência associando argiria com dano celular ou alteração da percepção sensorial na pele, mesmo em casos com profunda descoloração da pele. A condição não é considerada uma ameaça à vida (LANSDOWN, 2010).

A argiria pode apresentar-se de maneira local ou generalizada. A forma local envolve o aparecimento de manchas de coloração azul-acinzentada na pele ou na conjuntiva dos olhos. Na forma generalizada, há aparecimento em todo o corpo da cor azul-acinzentada da pele, principalmente nas partes descobertas, a coloração é mais intensa, uma vez que a prata é fotossensível. Em alguns casos, a pele pode tornar-se bem escura com um brilho metálico (IPCS/UN, 1977).

A argiria é considerada um problema cosmético. A coloração azul-acinzentada não é um fenômeno inteiramente causado pela deposição da prata metálica na pele, mas em grande parte ao aumento da melanina, pois a prata tem ação estimulante sobre os melanócitos (IPCS/UN, 1977).

Após a exposição prolongada à prata seja através da exposição ocupacional ou medicinal, o achado mais comum é a manifestação de argiria. Um estudo realizado com humanos, através da administração intravenosa de um total de 0,91 a 7,6 g de arsenamina de prata durante um período de 2 a 9 anos causou argiria, porém, outros vários pacientes receberam doses de até 1,7 g de arsenamina de prata sem desenvolver o quadro (IPCS/UN, 1977). Quando há uma pigmentação intensa nos olhos, a visão pode tornar-se prejudicada.

Em casos de argiria, a prata é regularmente depositada nos vasos sanguíneos, tecido conjuntivo, pele, glomérulos do plexo coróide, rins, glândulas mesentérica e tireóide. A glândula supra-renal, pulmões, dura-máter, ossos, cartilagens, músculo e o tecido nervoso estão minimamente envolvidos como locais de deposição de prata (IPCS/UN, 1977).

Os compostos à base de prata têm sido empregados com fins medicinais há séculos. Nos séculos XIX e XX, a arsenamina de prata foi

empregada no tratamento da sífilis. Recentemente tem sido utilizada como adstringente em preparações tópicas. A argiria ocorria com mais frequência antes do desenvolvimento dos antibióticos, pelo uso de produtos de prata e, atualmente, sua incidência é considerada rara (IRIS/USEPA, 2011).

Segundo o *Integrated Risk Information System* (IRIS) da USEPA, num estudo relatando o desenvolvimento de argiria generalizada em setenta pacientes, devido à utilização de medicamento à base de prata orgânica e coloidal, selecionaram-se doze pacientes, dez homens (23 a 64 anos) e duas mulheres (23 e 49 anos). Os pacientes foram tratados com arsenamina de prata, através da administração intravenosa (iv) durante um período entre 2 a 9 anos, com doses estimadas entre 4 a 20g (IRIS/USEPA, 2011).

O desenvolvimento de argiria supõe-se que ocorreu após a dose total de 4,7 a 8 g em alguns pacientes. Porém, outros pacientes expostos a doses de 10, 15 e 20 g não desenvolveram argiria. Foi realizada a biópsia da pele dos doze pacientes e os pesquisadores confirmaram que o grau de descoloração da pele era diretamente proporcional a quantidade de prata presente no organismo. Os pesquisadores também concluíram que a argiria pode tornar-se clinicamente aparente após uma dose cumulativa intravenosa de aproximadamente 8 g de arsenamina de prata (IRIS/USEPA, 2011).

Outro estudo relatado pela IRIS/USEPA descreve o desenvolvimento de argiria em uma mulher de 47 anos de idade (58,6 kg), que havia feito uso de grandes doses orais de pastilhas antitabagismo contendo acetato de prata, durante período de 2,5 anos. Não foram fornecidas informações sobre a quantidade real de prata ingerida. Os sintomas de argiria apareceram após os seis primeiros meses de exposição (IRIS/USEPA, 2011). O valor de prata total encontrado no corpo da paciente foi de 6,4g através da análise de ativação neutrônica do corpo todo. A concentração de prata na pele foi estimada 8.000 vezes maior que o normal (IRIS/USEPA, 2011).

Um relato de caso de argiria foi descrito por Tomi et al(2004), em um homem de 42 anos de idade, branco e não-fumante. Em maio de 2002 o

homem foi ao médico relatando descoloração da pele. Inicialmente ele havia notado um tom ligeiramente azul-cinza na pele alguns meses antes daquela data, sinal que havia aumentado com o decorrer do tempo. Ao realizar o exame, observou-se a coloração azul-acinzentada no corpo todo, nas mucosas superficiais e nas unhas. A alteração de cor foi mais evidente nas partes expostas ao sol. Para amenizar o desconforto de rinite alérgica o paciente havia feito uso nasal de dois frascos de um medicamento, ao longo dos últimos quatro anos.

Cada gota do medicamento utilizado pelo paciente apresentava 0,85 mg de um composto de prata. Foi realizada uma biópsia do pescoço e a microscopia mostrou depósito de pigmento marrom no músculo, nervo, glândulas sudoríparas e derme, o paciente foi diagnosticado com argiria generalizada e aconselhado a não utilizar o medicamento à base de prata para rinite (TOMI et al., 2004).

Relato de argiria foi feito por Jacobs (2006), no qual uma paciente com 14 anos era voluntária em um hospital e as enfermeiras começaram a perceber uma coloração diferente em sua pele. Questionada ela procurou um médico dermatologista que diagnosticou argiria generalizada. A jovem fazia uso de um medicamento nasal contendo prata, e suspeita-se que o uso prolongado de tal medicamento foi o responsável por provocar a doença (JACOBS, 2006).

Carcinogenicidade e outros efeitos

A prata, quanto à carcinogenicidade, é classificada como grupo D, ou seja, não classificável quanto à carcinogenicidade para humanos (IRIS/USEPA, 2011).

Há evidências da falta de capacidade da prata para induzir ou promover o câncer decorrente da constatação de que, apesar de longa data e do uso terapêutico freqüente em seres humanos, não há relatos de câncer associado à exposição ao metal (IRIS/USEPA, 2011).

Até então, a IARC (*International Agency for Research on Cancer*), que pertence à estrutura da Organização Mundial da Saúde, não avaliou a prata quanto à carcinogenicidade (IARC, 2011).

Resultados de estudos realizados para verificar o potencial mutagênico da prata, demonstraram que não há evidências do composto induzir mutações do DNA (IRIS/USEPA, 2011).

Não há evidências suficientes disponíveis para demonstrar que a administração de compostos a base de prata ou mesmo a prata, ionizada ou não, afete a reprodução ou o provoque desenvolvimento anormal de qualquer espécie (LANSDOWN, 2010).

VALORES ORIENTADORES E LIMITES – água para consumo humano

Organização Mundial da Saúde (OMS)

A *Organização Mundial de Saúde* (OMS) é a agência responsável pela direção e coordenação do sistema de saúde das Organizações das Nações Unidas (ONU), e tem como parte de seus objetivos prestar suporte técnico às políticas de saúde com base ética e científica¹.

No contexto da segurança da água destinada ao consumo humano, a OMS publica periodicamente revisões do documento “*Guidelines for Drinking-water Quality*”, que apresenta padrões de qualidade da água que servem como base para o planejamento de autoridades de diferentes países em seus programas e políticas de segurança, tanto para aqueles em processo de desenvolvimento como para os desenvolvidos². Os padrões de qualidade da água são derivados de revisões extensas da literatura e do processo de Avaliação de Risco.

¹ OMS - ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DE SAÚDE. **Función de la OMS en la salud pública**. 2011. Disponível em: <<http://www.who.int/about/role/es/index.html>> acesso em fev. 2014.

² OMS - ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DE SAÚDE. **Water Sanitation and Health (WSH)**. Disponível em: <http://www.who.int/water_sanitation_health/dwq/guidelines4/en/index.html> acesso em jan. 2014.

DOS SANTOS, Carlos E. Matos; COLASSO, Camilla; MONERÓ, Tatiana Oliveira. Aspectos toxicológicos da exposição à prata. **RevInter Revista Intertox de Toxicologia, Risco Ambiental e Sociedade**, v. 7, n. 1, p. 05-23, fev. 2014.

A quarta edição do *Guidelines for Drinking-water Quality*, publicada em 2011, não estabelece limite de concentração para a prata em água destinada ao consumo humano, mas ressalta que: “níveis mais altos de prata, de até 0,1 mg/L, poderiam ser tolerados sem riscos à saúde” (OMS, 2011).

A OMS enfatiza ainda que a concentração de 0,1 mg/L durante uma exposição de 70 anos é equivalente à metade do NOAEL (*No Observed Adverse Effect Level- Nível sem Efeito Adverso Observado*). Tal concentração pode ser observada nos casos em que os sais de prata são usados para manter a qualidade microbiológica da água (OMS, 2011).

Em relação à argiria, com base em estudos de relato de casos com humanos e experimentos de longo prazo com animais, a OMS estima que o NOAEL para humanos, considerando a dose total ingerida durante o período vital, é de 10 gramas – ou 10000 mg (OMS, 2011).

Health Canada

A *Health Canada* não considera necessário estabelecer a *Concentração Máxima Aceitável (CMA)* para a prata em água destinada ao consumo humano. Para a agência, podem ocorrer concentrações acima de 0,05 mg/L de prata quando for utilizada como agente antimicrobiano em dispositivos de tratamento de água, sendo que se considera que concentrações de 0,1 a 0,2 mg/L são suficientes para garantir a ação antimicrobiana.

A agência pondera que a ingestão excessiva de prata pode resultar em argiria e que, embora a quantidade exata necessária para provocar argiria seja desconhecida, espera-se que essa seja mediante uma injeção da ordem de 1000 mg (Health Canada, 2011).

United States Environmental Protection Agency (USEPA)

A USEPA estabelece limites de concentração abrangendo duas categorias de padrão de qualidade da água, os (i) padrões primários e os (ii) padrões secundários (USEPA, 2011).

Os *padrões primários* são estabelecidos para agentes químicos que sejam considerados preocupantes para a saúde, sendo de caráter compulsório para aquele país, visando à proteção da Saúde Pública. Por outro lado, os *padrões secundários* são estabelecidos considerando os agentes químicos que não são considerados uma ameaça à saúde, mas que podem causar efeitos cosméticos (ex. descoloração da pele ou dentes) e estéticos na água (cor, odor ou sabor) (USEPA, 2011).

A USEPA não definiu um padrão primário para a prata por considerar a condição argiria um *efeito cosmético*, já que tal efeito não é uma interferência na função do corpo. No entanto, devido ao fato da prata ser utilizada como agente antibacteriano em dispositivos de tratamento de água, para a proteção contra efeito cosmético indesejável, o padrão secundário estabelecido pela agência foi de concentração máxima de prata de 0,1 mg/L (USEPA, 2011; 2011a).

Para a USEPA, a prata não representa uma ameaça à saúde e o padrão de 0,1 mg/L estabelecido para a água destinada ao consumo humano não é compulsório (*padrão secundário*), mas visa a proteger a população dos efeitos indesejáveis.

Comissão Européia

O Conselho da Comissão Européia estabelece os padrões de qualidade da água para o consumo humano através da Diretiva 98/83/CE de 3 de Novembro de 1998. Nas partes A, B e C No anexo I da diretiva, são apresentados os parâmetros microbiológicos, químicos e indicadores, respectivamente. A prata não possui limite estabelecido na Diretiva.

Conforme a Diretiva, os padrões do anexo I se baseiam, de modo geral, nas diretrizes da Organização Mundial de Saúde, e no parecer do Comitê Científico de Análise da Toxicidade e da Ecotoxicidade dos Compostos Químicos, da Comissão. Os estados-membros podem estabelecer valores para parâmetros adicionais não incluídos no anexo I da diretiva, sempre que seja necessário para a proteção da saúde humana.

Contexto regulatório no Brasil

No Brasil, os padrões de qualidade da água destinada ao consumo humano são delimitados por normas legais do contexto da vigilância à saúde e ao meio ambiente, que podem apresentar divergências devido a fatores como atualização, adoção de diferentes critérios de derivação ou acompanhamento de valores de diferentes agências.

Geralmente, são adotados critérios ou padrões que foram definidos por países desenvolvidos, principalmente os da América do Norte e Europa, mas sabe-se que o processo de revisão deve ser contínuo, devido aos avanços da ciência quanto ao conhecimento sobre toxicidade e concretização de evidências, revisão de parâmetros usados nos algoritmos dos cálculos, introdução de novas tecnologias, novos métodos para derivação de critérios, entre outros (OLIVEIRA, 2009).

A portaria n° 2.914/GM, de 12 de dezembro de 2011, que dispõe sobre os procedimentos de controle e vigilância da qualidade da água e seu padrão de potabilidade para consumo humano, não estabelece limite para a prata em água destinada ao consumo humano³.

A portaria n° 093, de 12 de março de 2007, do Inmetro (Instituto Nacional de Metrologia, Qualidade e Tecnologia), estabelece que os critérios para o programa de avaliação da conformidade de aparelhos para melhoria

³ BRASIL. Ministério da Saúde. **Portaria n.º 2914, de 12 de dezembro de 2011**

Disponível em: < http://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/gm./2011/prt2914_12_12_2011.html >
Acesso em fev. 2014.

da água para o consumo humano, remete ao cumprimento dos requisitos de Normas da ABNT (*Associação Brasileira de Normas Técnicas*). Para aparelhos por pressão, a Norma ABNT NBR 14908:2004 estabelecia uma concentração de 0,05 mg/L como limite máximo de prata em água⁴.

O *Conselho Nacional do Meio Ambiente* (CONAMA), por meio da *res. n° 396*, de 3 de abril de 2008, que dispõe sobre a classificação e diretrizes ambientais para o enquadramento das águas subterrâneas e dá outras providências, apresenta em seu anexo I uma lista de *Valores Máximos Permitidos (VPMs)* para agentes, considerando água subterrânea em seus diferentes tipos de uso. Para a água subterrânea destinada ao consumo humano, a dita Resolução estabelece que o *Valor Máximo Permitido* para a prata é de 100 µg.L⁻¹ (ou 0,1 mg/L)⁵.

A *resolução CONAMA n° 357*, de 17 de março de 2005, que dispõe sobre a classificação de corpos de água e diretrizes ambientais para seu enquadramento, entre outras; estabelece padrões com os valores máximos de prata para diferentes classes de água. Considerado as classes de água subterrânea que podem ser destinadas para consumo humano, para a água classe 1 (águas doces), o valor máximo é de 0,01 mg/L de prata, e, para a água classe 3 (águas doces) o valor máximo adotado é de 0,05 mg/L.

Resumo de padrões e valores considerados seguros no Brasil e em outros países

Quadro 1. Padrões e níveis considerados seguros de prata em água destinada ao consumo humano em diferentes países

⁴BRASIL. INMETRO - INSTITUTO NACIONAL DE METROLOGIA, NORMALIZAÇÃO E QUALIDADE INDUSTRIAL. **Portaria n.º 093, de 12 de março de 2007**. Disponível em: <<http://www.inmetro.gov.br/legislacao/rtac/pdf/RTAC001117.pdf>> Acesso em fev. 2014.

⁵BRASIL. Conselho Nacional do Meio Ambiente. **Resolução CONAMA n° 396, de 3 de abril de 2008**. Disponível em: < <http://www.mma.gov.br/port/conama/legiabre.cfm?codlegi=562>> Acesso em: jan. 2014.

Agência/Norma	VPM*	Valor considerado seguro
Brasil - Portaria nº 2.914/GM de 12 de dezembro de 2011, Ministério da Saúde	Não estabelece	-
Brasil - Portaria nº 093 de 12 de março de 2007, do Inmetro	Remete à NBR14908:2004(ABNT)	-
Brasil - Norma ABNT NBR 14908:2004***	0,05 mg/L**	-
Brasil - Res.CONAMA nº 396 de 3 de abril de 2008	100 µg.L ⁻¹ (igual a 0,1 mg/L)**	-
Res. CONAMA nº 357 de 17 de março de 2005	0,01 mg/L para águas doces classe 1** 0,05 mg/L para água doces classe 3**	-
Organização Mundial da Saúde (2011)	Não derivado	0,1 mg/L
USEPA - EUA (atual)	0,1 mg/L	0,1 mg/L
Health Canada (atual)	Não considera necessário estabelecer	0,1 – 0,2 mg/L têm eficácia microbiológica quando utilizado como agente antimicrobiano para a água
Comissão Européia	Não estabelece	Não estabelece

*Valor Máximo Permitido

**Não foi possível ter acesso à documentação técnico-científica do embasamento desse valor.

***Norma atualizada pela ABNT NBR 16098: 2012, definindo-se novos limites com base naqueles estabelecidos por agências internacionais.

DISCUSSÃO

Apesar de não definir um limite específico, Organização Mundial de Saúde considera que níveis de 0,1 mg/L de prata podem ser tolerados sem riscos à saúde.

Objetivando proteger a população norte-americana contra efeitos indesejáveis considerados como efeitos cosméticos (mais discretos), a USEPA estabeleceu o mesmo nível (0,1 mg/L de prata) como valor máximo, mas

como um padrão secundário, por acreditar que a prata não representa riscos à saúde nos níveis geralmente encontrados, sendo portanto, um padrão secundário (não compulsório).

A *Health Canada* não considerou necessário estabelecer padrões para a prata. A agência citou que níveis superiores 0,05 mg/L de prata podem ser encontrados em água, quando a prata é utilizada como agente antimicrobiano em dispositivos de tratamento de água, enfatizando ainda que concentrações de 0,1 a 0,2 mg/L são suficientes para garantir a ação antimicrobiana desejada.

Os padrões brasileiros de água destinada ao consumo humano são divergentes nas normas legais de meio ambiente e normas técnicas. A Res. CONAMA nº 396, de 3 de abril de 2008, considera como padrão de qualidade de água subterrânea destinada ao consumo humano, o mesmo valor adotado pela agência americana (de 0,1 mg/L de prata).

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Conclui-se que é extremamente indicado que as diferentes agências brasileiras, as que se encarregam da Saúde Pública, as que cuidam do Meio Ambiente e as concentradas na normalização de procedimentos e ações industriais, se reunissem para debate conjunto, intentando a chegar, por meio da mais extensa revisão da literatura pertinente e consideração das variáveis locais, a um consenso e um valor único a ser adotado nacionalmente, e mais, por óbvio, deixassem organizada e pública toda tal literatura especializada fundadora da decisão então adotada.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS:

ATSDR - AGENCY FOR TOXIC SUBSTANCE AND DISEASE REGISTRY. **Silver profile - Chemical and physical information** [1999a]. Disponível em:

<<http://www.atsdr.cdc.gov/toxprofiles/tp146-c3.pdf>> acesso em fev. 2014

DOS SANTOS, Carlos E. Matos; COLASSO, Camilla; MONERÓ, Tatiana Oliveira. Aspectos toxicológicos da exposição à prata. **RevInter Revista Intertox de Toxicologia, Risco Ambiental e Sociedade**, v. 7, n. 1, p. 05-23, fev. 2014.

ATSDR - AGENCY FOR TOXIC SUBSTANCE AND DISEASE REGISTRY.
Silver Profile - Production, import, use and disposal[1999b].

Disponível em:

<<http://www.atsdr.cdc.gov/toxprofiles/tp146-c4.pdf>> acesso em fev. 2014

ATSDR - AGENCY FOR TOXIC SUBSTANCE AND DISEASE REGISTRY.
Silver profile - Health effects[1999c]. Disponível em:

<<http://www.atsdr.cdc.gov/toxprofiles/tp146-c2.pdf>> acesso em fev. 2014

ATSDR - AGENCY FOR TOXIC SUBSTANCE AND DISEASE REGISTRY.
Silver profile - potential for human exposure [1999d]. Disponível em:

<<http://www.atsdr.cdc.gov/toxprofiles/tp146-c5.pdf>> acesso em fev. 2014

BRASIL. Conselho Nacional do Meio Ambiente. **Resolução CONAMA n° 396, de 3 de abril de 2008**. Dispõe sobre a classificação e diretrizes ambientais para o enquadramento das águas subterrâneas e dá outras providências. Diário Oficial da República Federativa do Brasil n° 66, Brasília, 7 de abril de 2008. Disponível em:

< <http://www.mma.gov.br/port/conama/legiabre.cfm?codlegi=562>> Acesso em: 13 fev. 2014.

BRASIL. Conselho Nacional do Meio Ambiente. **Resolução n° 357 de 17 de março de 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. Disponível em:

<<http://www.mma.gov.br/port/conama/res/res05/res35705.pdf>> Acesso em: 13 fev. 2014.

BRASIL. INMETRO - INSTITUTO NACIONAL DE METROLOGIA, NORMALIZAÇÃO E QUALIDADE INDUSTRIAL. **Portaria n.º 093, de 12 de março de 2007**. Estabelece os critérios para o programa de avaliação da conformidade de aparelho para melhoria da qualidade da água para consumo humano, atendendo aos requisitos das normas ABNT NBR 14908:2004 e NBR 15176:2004, visando a saúde do consumidor. Disponível em:

<<http://www.inmetro.gov.br/legislacao/rtac/pdf/RTAC001117.pdf>>

Acesso em: 13 fev. 2014.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Portaria n.º 2.914, de 12 de dezembro de 2011**. Dispõe sobre os procedimentos de controle e de vigilância da qualidade da água para consumo humano e seu padrão de potabilidade. Diário Oficial da República Federativa do Brasil, Brasília, 04 de janeiro de 2012.

Disponível em:
<http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/gm./2011/prt2914_12_12_2011.html>
Acesso em: 13 fev. 2014.

CHAI, JOYCE S. Modeling the Toxic Effects of Silver Nanoparticles under Varying Environmental Conditions. **Journal of the U.S. SJWP**, p.1-15, 2008.

COMISSÃO EUROPÉIA. **DIRECTIVA 98/83/CE DO CONSELHO de 3 de Novembro de 1998**. Relativa à qualidade da água destinada ao consumo humano. Jornal Oficial das Comissões Europeias, 5 de dezembro de 1998. Disponível em:
<<http://eur-lex.europa.eu/LexUriServ/LexUriServ.do?uri=OJ:L:1998:330:0032:0054:PT:PDF>>
Acesso em 13 fev. 2014.

FAO/WHO - FOOD AND AGRICULTURE ORGANIZATION OF THE UNITED NATIONS AND WORLD HEALTH ORGANIZATION. FAO/WHO. **Expert meeting on the application of nanotechnologies in the food and agriculture sectors: potential food safety implications**. Italy: FAO and WHO, 2010.

EUROPEAN COMMISSION JOINT RESEARCH CENTRE. Institute for Health and Consumer Protection. Disponível em:
<<http://esis.jrc.ec.europa.eu/index.php?PGM=ein>>. Acesso em: 13 fev. 2014

HEALTH CANADA. Environmental and Workplace Health. **Silver**. Disponível em: <<http://www.hc-sc.gc.ca/ewh-semt/pubs/water-eau/silver-argent/index-eng.php>> Acesso em: 13 fev. 2014.

HSDB - HAZARDOUS SUBSTANCES DATA BANK 2002. Disponível em: <<http://toxnet.nlm.nih.gov/cgi-bin/sis/search/f?./temp/~bVfi4Y:3:FULL>>. Acesso em: 13 fev. 2014.

IARC - INTERNATIONAL AGENCY FOR RESEARCH ON CANCER. Disponível em: <<http://www.iarc.fr/>>. Acesso em: 13 fev. 2014.

IPCS/UN - INTERNATIONAL PROGRAMME ON CHEMICAL SAFETY/UNITED NATIONS. **Twenty-first Report of the Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives**, Geneva, 1977 WHO Technical Report Series No. 617. Silver. Disponível em: <<http://www.inchem.org/documents/jecfa/jecmono/v12je19.htm>>. Acesso em: 13 fev. 2014.

IRIS/USEPA - INTEGRATED RISK INFORMATION SYSTEM/UNITED STATES ENVIR...(colocar o nome da agência). Disponível em: <<http://www.epa.gov/iris/subst/0099.htm>> Acesso em: 13 fev. 2014.

JACOBS, R. Argyria: my life story. **Clinics in Dermatology**, v.24, p. 66-69, 2006.

LANSDOWN, A.B.G. A pharmacological and toxicological profile of silver as an antimicrobial agent in medical devices. **Advances Pharmacological Sciences**. P. 1-16. 2010

O'NEIL, M. J. et al. **The Merck Index: An encyclopedia of chemicals, drugs, and biological**. Whitehouse Station, NJ: Merck Research Laboratories Division of, 2001.

OLIVEIRA, Danielle Palma de et al. **Protocolo para Derivação de Critérios de Qualidade da Água para o consumo humano no Brasil: Critérios de Qualidade da Água (CQA)**. Jundiaí-sp: Sociedade Brasileira de Mutagênese, Carcinogênese e Teratogênese Ambiental (SBMCTA), 2009.

TOMI et al. A silver man. **The Lancet**, v.363, p. 532, 2004.

USEPA - US Environmental Protection Agency. **Secondary Drinking Water Regulations: Guidance for Nuisance Chemicals** (2011). Disponível em: <<http://water.epa.gov/drink/contaminants/secondarystandards.cfm>> Acesso em 13 fev. 2014.

USEPA - US Environmental Protection Agency. **National Primary Drinking Water Regulation**(2011a). Disponível em: <<http://water.epa.gov/drink/contaminants/upload/mcl-2.pdf>> Acesso em 13 fev. 2014.

WHO - WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Silver in Drinking-water. Guidelines for Drinking-water Quality**. 2003.

WHO - World Health Organization. **Guidelines for Drinking-water Quality**. 4. ed. Geneva: WHO Library, 2011. 541 p.