

# Potencial tóxico e farmacológico de Cianobactérias

Joseane Sampaio

Autor correspondente. Farmacêutica. Mestranda em Toxicologia e  
Análises Toxicológicas. [jsampaio@usp.br](mailto:jsampaio@usp.br)

Ronaldo Leal Carneiro

Doutor em Ciências Biológicas – Biofísica, UFRJ. Biólogo. Pesquisador do  
grupo de pesquisa do LTPNA. [carneiro.rleal@usp.br](mailto:carneiro.rleal@usp.br)

Ernani Pinto

Doutor em Bioquímica. Farmacêutico. Professor Doutor da Faculdade de  
Ciências Farmacêuticas – Universidade de São Paulo. Chefe do grupo de  
pesquisa do LTPNA. [Ernani@usp.br](mailto:Ernani@usp.br)

## Resumo

As cianobactérias são micro-organismos aquáticos e apresentam grande interesse para pesquisa por sua capacidade de produção de metabólitos secundários, dentre os mais estudados, toxinas que podem ser altamente prejudiciais à saúde humana e animal. Alguns destes produtos naturais podem também ser responsáveis por alterações organolépticas das águas, promovendo alteração do odor e sabor. As toxinas produzidas por cianobactérias (cianotoxinas) podem causar intoxicações graves pela ingestão ou contato com corpos d'água contaminados. Mais recentemente, cerca de 600 metabólitos secundários estão descritos, muitos com inibição sobre várias proteínas, constituem uma fonte de produtos com potencial farmacológico ainda desconhecido. Neste trabalho de

---

SAMPAIO, Joseane.; CARNEIRO, Ronaldo, Leal.; PINTO, Ernani. Potencial tóxico e farmacológico de Cianobactérias. **RevInter Revista Intertox de Toxicologia, Risco Ambiental e Sociedade**, v. 4, n. 2, p. 59-75, jun. 2011.

divulgação procuramos atualizar algumas informações sobre peptídeos de cianobactérias, seus efeitos em sistemas biológicos e potencial farmacológico, ainda pouco conhecido.

**Palavras-chave:** Cianobactérias. Cianotoxinas, Cianopeptídeos. Potencial farmacológico e qualidade da água.

### **Abstract**

Cyanobacteria are aquatic microorganisms and have been investigated due its capacity of secondary metabolites production. Several studied cyanotoxins could be highly harmful to human health and animal. Some of these natural products can also be responsible for environment alterations, promoting alteration of the odor and flavor of waters. These toxins produced may cause serious poisonings by ingestion or contact of contaminated water. More recently, about 600 secondary metabolites are described. Most of them with several protein inhibitions constitute a pharmacological source of products still unknown. In this work we look for to bring up to date some information on cyanobacterial peptides, its effect on biological systems and probable pharmacological uses.

**Keywords:** Cyanobacteria. Cyanotoxins. Cianopeptides. Pharmacological uses and water quality.

### **Introdução**

#### **O que são cianobactérias?**

As cianobactérias são micro-organismos procarióticos, ou seja, sem núcleo celular definido, aeróbios, uni ou pluricelulares e com reprodução sexuada desconhecida. Constituem um grupo muito antigo de micro-organismos e sua atividade metabólica foi responsável pela depleção de dióxido de carbono e o

---

SAMPAIO, Joseane.; CARNEIRO, Ronaldo, Leal.; PINTO, Ernani. Potencial tóxico e farmacológico de Cianobactérias. **RevInter Revista Intertox de Toxicologia, Risco Ambiental e Sociedade**, v. 4, n. 2, p. 59-75, jun. 2011.

concomitante acúmulo de oxigênio na atmosfera durante o curso da evolução, resultante da sua capacidade em realizar a fotossíntese (CHORUS; BARTRAM, 1999). Sendo assim, em função da liberação de oxigênio molecular para a biosfera, as cianobactérias tiveram e têm papel fundamental na formação e manutenção do oxigênio na atmosfera (BOLD; WYNNE, 1985; TANDEAU de MARSAC; HOUMARD, 1993). A característica mais marcante desses micro-organismos é o fato de serem capazes de crescer em diferentes ambientes, tendo sido identificados em praticamente todos os ecossistemas aquáticos, de geleiras a fontes termais (GIBSON; SMITH, 1982; TANDEAU de MARSAC; HOUMARD, 1993).

### **Eutrofização e florações de cianobactérias**

A crescente urbanização e aumento da atividade humana aliada ao não tratamento adequado dos resíduos gerados pelas indústrias, faz com que as substâncias liberadas para rios e lagos (muitos desses utilizados como fonte para abastecimento de uma população) promovam a mudança na qualidade inicial da água, aumentando concentrações significativas de compostos como fósforo e nitrogênio, causando assim um quadro chamado de eutrofização antropogênica. Em um ambiente aquático que contenha cianobactérias esta mudança na qualidade da água favorece o crescimento exagerado desses micro-organismos fenômeno conhecido como floração. Aliado a isto, a eutrofização promove ainda a redução de oxigênio dissolvido, perda de qualidade cênica (características estéticas do ambiente e seu potencial para o lazer), morte extensiva de peixes. Florações também geram conseqüências negativas sobre a eficiência e custo do tratamento da água de mananciais de abastecimento público (FUNASA, 2003).

### **Toxinas de cianobactérias (cianotoxinas)**

Várias espécies de cianobactérias formadoras de florações produzem toxinas. Essas cianotoxinas são metabólitos secundários que causam graves efeitos tóxicos

---

SAMPAIO, Joseane.; CARNEIRO, Ronaldo, Leal.; PINTO, Ernani. Potencial tóxico e farmacológico de Cianobactérias. **RevInter Revista Intertox de Toxicologia, Risco Ambiental e Sociedade**, v. 4, n. 2, p. 59-75, jun. 2011.

e morte por ingestão ou contato com a água contaminada (AZEVEDO *et al.*, 2002; HUDNELL 2008). A tabela 1 descreve as principais toxinas de cianobactérias já descritas, bem com um resumo de sua toxicidade. As cianotoxinas também incluem um grupo de moléculas pouco estudadas, dermatotoxinas, irritantes ao contato (FUJII *et al.*, 2002). Estas têm sido identificadas como lipopolissacarídeos (LPS), que também são comumente encontradas em membranas de bactérias Gram negativas, sendo endotoxinas pirogênicas com toxicidade menor que as produzidas por bactérias, como por exemplo, *Salmonella* (CHORUS; BARTRAM, 1999).

### **Casos de intoxicação e ocorrências de florações**

A ocorrência de florações tóxicas está bem relatada em todo o mundo. Cerca de 50% das florações de cianobactérias testadas em diferentes países mostraram-se tóxicas, em bioensaios (CARNEIRO, 2005). No Brasil, os episódios de florações são favorecidos pelo precário sistema de tratamento e fiscalização dos efluentes de esgoto residencial e industrial, aliado, geralmente, às características edafo-climáticas (níveis altos de radiação solar e ventos fracos, águas com temperatura amena e pH) propícias ao crescimento intenso de cianobactérias durante todo o ano (CARNEIRO, 2005).

Em 1988 cerca de duas mil pessoas foram hospitalizadas em consequência de um quadro de gastroenterite, no estado da Bahia. Esta grave epidemia resultou na morte de oitenta pessoas. Estudos relacionaram esta ocorrência com o consumo de água contaminada por cianobactérias produtoras de toxinas. A água captada para região de ocorrência (Paulo Afonso-BA) provinha da barragem de Itaparica, onde ocorreu, na época, uma grande floração dos gêneros *Microcystis* e *Anabaena* (TEIXEIRA *et al.*, 1993). BEYRUTH *et al.* (1992) relatam a ocorrência de florações tóxicas do gênero *Microcystis* em dois lagos no estado de São Paulo, causando morte de pombos e patos.

Tabela 1 – Principais toxinas produzidas por cianobactérias. Para comparação da toxicidade incluímos o potencial tóxico do veneno da cobra *Naja* (Elapidae).

Toxina	Gêneros potencialmente produtores	DL <sub>50</sub> * (µg.kg <sup>-1</sup> de peso corpóreo)	Tipos de toxina
BMAA (β-N-metilamino-L-alanina)	<i>Nostoc</i>	Não descrito	Neurotoxina
Cilindrospermopsinas	<i>Cylindrospermopsis</i> , <i>Aphanizomenon</i> , <i>Umezakia</i> , <i>Rhaphidiopsis</i> e <i>Anabaena</i>	2000	Citotoxina
Microcistinas	<i>Microcystis</i> , <i>Anabaena</i> , <i>Nodularia</i> , <i>Oscillatoria</i> ( <i>Planktothrix</i> ), <i>Nostoc</i> , <i>Anabaenopsis</i> e o gênero terrestre <i>Haphalosiphon</i>	Entre 25 e 150	Hepatotoxina
Nodularinas	<i>Nodularia</i>	Entre 50 e 200	Hepatotoxina
Saxitoxinas	<i>Cylindrospermopsis</i>	10	Neurotoxina
Anatoxina-a	<i>Anabaena</i>	200.000	Neurotoxina
Anatoxina-a(s)	<i>Anabaena</i>	20.000	Neurotoxina
Veneno da <i>Naja</i>	<i>Naja</i>	20	Neurotoxina

\*DL<sub>50</sub> é a dose letal que mata 50% da população que entra em contato com a toxina. Aqui consideramos a via de administração intraperitoneal, comumente utilizada para ensaios toxicológicos. Fontes: AZEVEDO (1998); CHORUS; BARTRAM (1999).

Em 1996, cento e vinte e três doentes renais, após terem sido submetidos a sessões de hemodiálise em uma clínica de Caruaru, no estado de Pernambuco, apresentaram um quadro clínico compatível com uma grave hepatotoxicose. Sessenta destes pacientes faleceram em decorrência do agravamento da intoxicação. Estudos toxicológicos e biópsias nos pacientes afetados identificaram a hepatotoxina microcistina, produzida por cianobactérias, como sendo responsável pelas mortes (AZEVEDO *et al.*, 2002). Mais recentemente, um estudo

mostrou a contaminação de pacientes de hemodiálise no Hospital Universitário da UFRJ (SOARES *et al.*, 2006)

Segundo SANT'ANNA e AZEVEDO (2000), já foram registradas a ocorrência de pelo menos 20 espécies de cianobactérias potencialmente produtoras de toxinas, distribuídas em 14 gêneros, em diferentes ambientes aquáticos brasileiros. Esses autores indicam *Microcystis aeruginosa* como a espécie com maior distribuição no Brasil. Das cepas de cianobactérias isoladas de diferentes corpos d'água do Brasil, 75% mostraram-se hepatotóxicas após a realização de bioensaios (CARNEIRO, 2005). Segundo CARNEIRO (2009), nas últimas décadas, observa-se um grande aumento na ocorrência da espécie *Cylindrospermopsis raciborskii* em diferentes regiões brasileiras (Tabela 2). Fato estranho é o de esta espécie, somente no Brasil, produzir saxitoxinas, enquanto que no resto do mundo produz cilindrospermopsina. Saxitoxinas e seus análogos são responsáveis por cerca de 2000 casos anuais de intoxicação, no mundo, com uma taxa de mortalidade aproximada de 15% destes casos (PEARSON *et al.*, 2010).

Tabela 2 - Ocorrência e dominância de florações de *C. raciborskii* encontradas em alguns ecossistemas brasileiros. Fonte: CARNEIRO, 2009.

Localidade (ambiente estudado)	(Meses com dominância ou ocorrência) / (percentagem média de dominância de <i>C. raciborskii</i> )	Autor (apud CARNEIRO, 2009)
São Paulo (Reservatório Billings)	(Nov/1992 - Mai/1993) / Não estudado	Souza <i>et al.</i> (1998)
Pernambuco (Reservatório Ingazeira)	(Abril - Nov/1998) / 96,0 -100%	Bouvy <i>et al.</i> (1999)
Rio de Janeiro (Lago Cima)	(Jun/1995) / 90,0%	Pedrosa <i>et al.</i> (1999)
Pernambuco (39 reservatórios)	(Set - Nov/1998) / 0,0% - 99,6% (maioria com mais de 80%)	Bouvy <i>et al.</i> (2000)

Continua

Continuação

Rio de Janeiro, São Paulo e Pernambuco (8 Lagos e reservatórios)	(Abr/1995 - Abr/1996) / 33 - 78%	Huszar <i>et al.</i> (2000)
Pernambuco (Reservatório Tapacurá)	Mai/1998 - Out/1998 e Nov/1998 - Jul/1999) / 25,8 - 60,9%, respectivamente	Bouvy <i>et al.</i> (2003)
Rio Grande do Norte (Gargalheiras)	Estação de seca/ 38,0 - 48,0%	Chellappa e Costa (2003)
São Paulo (Lago das Garças)	(12/1997) / > 50,0%	Tucci e Sant'Anna (2003)
Rio Grande do Norte (Armando Ribeiro Gonçalves)	(Abr - Mai/2000 e Nov - Dez/2000) / > 50,0%	Costa <i>et al.</i> (2006)
Rio Grande do Norte (6 reservatórios)	(12/2002, 04/2003, 03/2004) / 60,6 - 97,5%	Panosso <i>et al.</i> (2007)
Espírito Santo (Duas bocas)	(Out/2002 - Mar/2003) / 25,9 - 81,6%	Delazari-Barroso (2007)
Minas Gerais (Reservatório Chapéu D'Uvas e Rio Paraibuna)	(Jul/2001) / 33 - 94%; (Fev/2002) / 24 - 54%	Soares <i>et al.</i> (2007)
São Paulo (Lagoa das garças)	(Jan/1997- Jan 1998 / Set/1999 – Dez/2004) / Não estudado	Crosseti e Bicudo (2008)
Rio Grande do Norte (Cruzeta, açude público)	(Set/2004) / 68,21%	Chellapa <i>et al.</i> (2008a)
Rio Grande do Norte (Marechal Dutra)	(Dez/2003) / 90% em associação com bloom de <i>M. aeruginosa</i>	Chellapa <i>et al.</i> (2008b)
São Paulo (Lagoa das garças)	(Set-Dez/ 1997) / 16,1% em associação com bloom de <i>Rhaphidiopsis sp.</i>	Fonseca e Bicudo (2008)
Rio de Janeiro (Funil)	(Jan-Mar/2003) / NC	Soares (2008)

## Potencial farmacológico de Cianobactérias

SAMPAIO, Joseane.; CARNEIRO, Ronaldo, Leal.; PINTO, Ernani. Potencial tóxico e farmacológico de Cianobactérias. **RevInter Revista Intertox de Toxicologia, Risco Ambiental e Sociedade**, v. 4, n. 2, p. 59-75, jun. 2011.

As cianobactérias também vêm sendo estudadas para uso no ramo alimentício, farmacêutico e agrícola; pelo seu alto valor nutritivo, possível potencial farmacológico e pela influência que exercem sobre a fertilidade de solos e águas (REPKA *et al.* 2004; GOMES *et al.*, 2009). Além das toxinas, um grande número de substâncias ativas com potencial biológico antibacteriano, antiviral, fungicida, de inibição de enzimas, com atividade imunossupressora, efeitos citotóxicos e algicida foram isolados a partir de cianobactérias (MUNDT *et al.*, 2001). A identificação desses compostos e o estabelecimento de seus efeitos constituem uma nova fonte de produtos naturais chamados cianopeptídeos (CNPPTs). Até o momento, já foram descritos cerca 600 CNPPTs (WELKER; DÖHREN, 2006) em diferentes *taxa* de cianobactérias. Divididos em diferentes classes, esses cianopeptídeos estão listados na tabela 3.

Aeruginosinas (fig. 1a) são peptídeos lineares caracterizados por um derivado de hidroxifenil ácido láctico (HPLa) na porção N-terminal do aminoácido “2-carboxy-6-hidroindole” e uma arginina derivativa na porção C-terminal (MURAKAMI *et al.*, 1997). A classe das microgininas (fig. 1b) é composta por peptídeos lineares caracterizados por um ácido decanoico derivativo, “3-amino-2-hydroxy-decanoic acid” e uma predominância de 2 unidades de tirosina na porção C-terminal (OKINO *et al.*, 1993).

As anabaenopetinas (fig. 1c) são hexapeptídeos cíclicos caracterizados por uma lisina na posição 5 e a formação de um anel por um ligação N-6-peptídica entre a lisina e o grupamento carboxi, de outro aminoácido na posição 6 (HARADA *et al.*, 1995). As cianopepitolas (fig. 1d) são caracterizadas pelo aminoácido específico “3-amino-6-hydroxy-2-piperidone” e a ciclização do peptídeos pela formação de um anel do grupo  $\beta$ -hidroxil da treonina com o carboxil terminal deste aminoácido (WELKER; DÖRHEN, 2006). As microviridinas (fig. 1e) são oligopeptídeos caracterizados por uma estrutura multi-cíclica estabelecida por um peptídeo secundário e uma ligação éster (ISHITSUKA *et al.*, 1990). Finalmente, as ciclamidas (fig. 1f) apresentam várias estruturas, mas com duas subdivisões tiazólica e oxazólica características, podendo ser derivadas de cisteína ou treonina, respectivamente.

Tabela 3 – Principais classes de cianopeptídeos já descritos. Fonte: WELKER e DÖHREN (2006).

Classes	Sinônimos	Gêneros de onde foram indentificados	Número de variantes
Aeruginosinas	Microcina, spumigina	<i>Microcystis</i> , <i>Planktothrix</i> , <i>Nodularia</i>	27
Microgininas	Cyanostatina, oscillaginina, nostoginina	<i>Microcystis</i> , <i>Planktothrix</i> , <i>Nostoc</i>	38
Anabaenopeptinas	Osillamida, ácido ferintóico, queramamida, combamida, monzamida, nodulapeptina, plectamida, schizopeptina	<i>Anabaena</i> , <i>Aphanizomenon</i> , <i>Microcystis</i> , <i>Planktothrix</i> , <i>Plectonema</i> , <i>Nodularia</i> , <i>Schizothrix</i>	32
Cyanopeptolinas	Aeruginopeptina, anbaenopeptilídeo, dolostatina, hofmanolina, microcistilida, micropeptina, nostociclina, nostopeptina, oscillapeptilida, oscilapeptina, planctopeptina, sciptolina, somamida, simplostatina, tasipeptina	<i>Anabaena</i> , <i>Lyngbya</i> , <i>Microcystis</i> , <i>Planktothrix</i> , <i>Scytonema</i> , <i>Symploca</i>	82
Microviridinas	-	<i>Microcystis</i> , <i>Planktothrix</i> , <i>Nostoc</i>	10
Ciclamidas	Aniascicalmida, bistramida, dendroamida, microciclâmica, nostociclâmica, obianamida, raociclâmica, tenueciclâmica, ulongamida, westielamida	<i>Lyngbya</i> , <i>Microcystis</i> , <i>Nostoc</i> , <i>Oscillatoria</i> , <i>Stigonema</i> , <i>Westelliopsis</i>	21

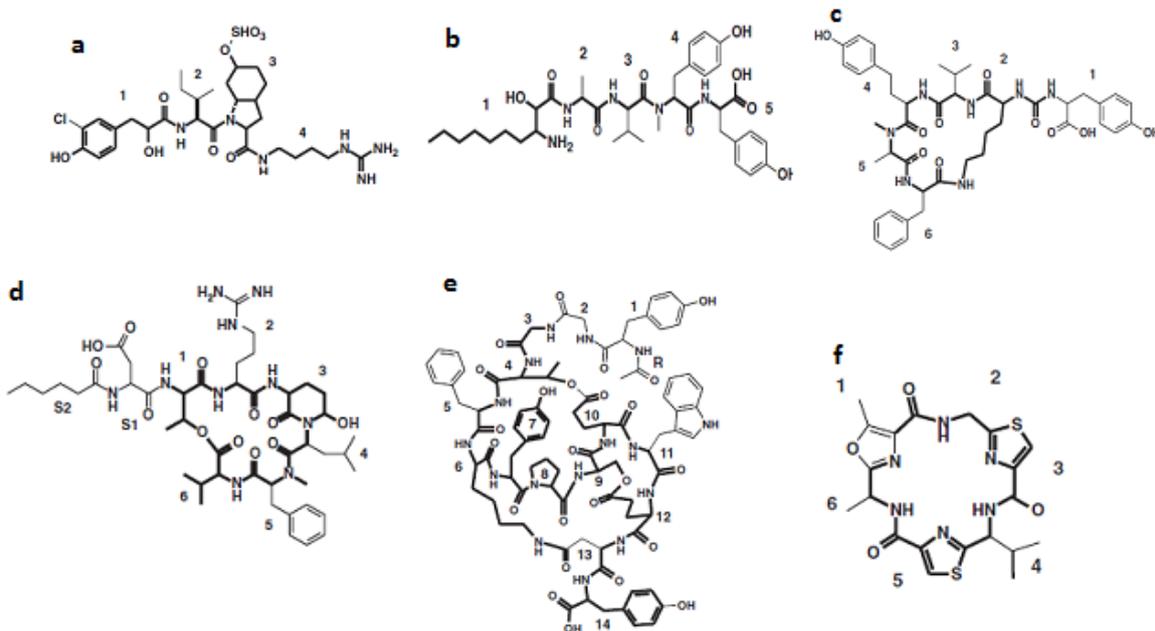


Figura 1 – Estruturas químicas de algumas variantes das principais classes de cianopeptídeos já descritos. a) aeruginosina 98-A; b) microginina; c) anabaenopetina A; d) cianopeptolina A; e) microviridina A; f) nostociclamida. Fonte: WELKER e DÖRHEN (2006).

Vários mecanismos de ação em diferentes órgãos vêm sendo atribuídos a alguns destes compostos. Fornecendo um panorama geral, mas sucinto, na tabela 4 estão mostrados os efeitos e/ou papel destes compostos em alguns sistemas biológicos. Devido a algumas características estruturais específicas, vários autores discutem sobre a relação entre a conformação estrutural de algumas destas moléculas e as possíveis atividades biológicas sobre alguns organismos. Porém, as informações encontradas na literatura, sobre a relação estrutura-atividade biológica, parecem ser escassas, apesar da descrição de grande quantidade de moléculas, como apresentado na tabela 4.

Tabela 4 – Ações farmacológicas ou tóxicas de alguns dos diferentes cianopeptídeos já descritos na literatura. Fonte: WELKER e DÖRHEN (2006).

Peptídeos	Ações farmacológicas ou tóxicas
Anabaenopetinas	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Inibidor de proteases (tripsina, quimotripsina, trombina, plasmina, elastase, leucina, aminopeptidase e papaína) e proteínas fosfatases 1 e 2A</li> <li>- Atividade de relaxamento dose-dependente da constrição do endotélio da artéria aorta induzido por norepinefrina, inibidor de protease.</li> <li>- Atividade inibidora de protease carboxipeptidase A</li> <li>- Inibidor de proteína fosfatase PP1 e PP2</li> </ul>
Aeruginosinas	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Inibidor de proteases</li> <li>- Inibidor de tripsina</li> </ul>
Microviridinas e cianopeptolinas	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Atividade antifúngica</li> <li>- Atividade anticâncer e inseticida</li> <li>- Promotor da diferenciação celular</li> <li>- Inibidor de proteases</li> </ul>

### Outras considerações

Em muitos casos, as cianobactérias tóxicas e não tóxicas causadoras de florações desaparecem do reservatório de abastecimento público antes que as autoridades em saúde pública considerem uma floração como o possível risco e assumem que os padrões de purificação de água utilizados nas estações de tratamento são capazes de remover qualquer problema. Entretanto, várias toxinas de cianobactérias, quando em solução, não são removidas através do processo normal de tratamento da água (cloração, coagulação, floculação e sedimentação). Em regiões agriculturáveis ou áreas densamente povoadas há

---

SAMPAIO, Joseane.; CARNEIRO, Ronaldo, Leal.; PINTO, Ernani. Potencial tóxico e farmacológico de Cianobactérias. **RevInter Revista Intertox de Toxicologia, Risco Ambiental e Sociedade**, v. 4, n. 2, p. 59-75, jun. 2011.

muitas vezes o aparecimento de florações constantes de cianobactérias e, usualmente, as autoridades de meio ambiente tentavam controlar as florações com o tratamento convencional com sulfato de cobre. Este método provoca a lise desses organismos, liberando as toxinas frequentemente presentes nas células para a água (FUNASA, 2003). Tais ações podem causar exposições agudas às toxinas. Além disso, há evidências que populações abastecidas por reservatórios que apresentam intensas florações podem estar expostas a baixos níveis de toxinas por longo período (LAMBERT *et al.*, 1994). Com isso, se faz necessária a conscientização da população e entidades políticas e comerciais, no sentido de controlar e solucionar essa problemática.

Vários tratamentos químicos da água vêm sendo propostos, no entanto, é possível que esses tratamentos possam gerar substâncias carcinogênicas e até substâncias mutagênicas. A biodegradação, com uso de bactérias, pode ser uma alternativa de tratamento da água para remoção de toxinas de cianobactérias (GOMES *et al.*, 2009). São descritos métodos para remoção de cianotoxinas da água. Para anatoxina-a, anatoxina-a(s) e saxitoxina recomenda-se a utilização de carvão ativado, O<sub>3</sub> e cloro (pouco eficiente para saxitoxinas), além de aquecimento. Para cilindrospermopsina e microcistina, recomenda-se a filtração, além dos métodos já citados. Pode-se ainda promover a oxidação química na água, o que irá promover a inativação das toxinas, mas pode ocorrer o aparecimento de outros análogos estruturais, ainda mais potentes. Há também o método de microfiltração do qual é eficaz na remoção das toxinas porém é caro, além do retido ser extremamente tóxico (FUNASA, 2003).

Para se estabelecer os padrões de segurança da água são necessárias demonstrações dos efeitos de toxicidade dose-dependentes e determinação dos níveis máximos que não causam efeitos adversos ou Nível Máximo Aceitável (“Maximum Acceptable Level” - MAL), pelo uso de muitos tipos de dados biológicos, toxicológicos e epidemiológicos, sendo esses dados apresentados em “guidelines” propostos pela OMS. No Brasil, a portaria do Ministério da Saúde n.º 518 de 25 de março de 2004 estabelece, em seus capítulos e artigos, as responsabilidades por parte de quem produz a água, no caso, os sistemas de

---

SAMPAIO, Joseane.; CARNEIRO, Ronaldo, Leal.; PINTO, Ernani. Potencial tóxico e farmacológico de Cianobactérias. **RevInter Revista Intertox de Toxicologia, Risco Ambiental e Sociedade**, v. 4, n. 2, p. 59-75, jun. 2011.

abastecimento de água e de soluções alternativas, a quem cabe o exercício de “controle de qualidade da água” e das autoridades sanitárias das diversas instâncias de governo, a quem cabe a missão de “vigilância da qualidade da água para consumo humano”. Também ressalta a responsabilidade dos órgãos de controle ambiental no que se refere ao monitoramento e ao controle das águas brutas de acordo com os mais diversos usos, incluindo o de fonte de abastecimento de água destinada ao consumo humano.

Porém, esta portaria contém somente o valor máximo permitido para o consumo de água na presença de microcistina, sendo esse 1µg/L o VPM em até 3 amostras consecutivas ou não, em um ano. Recomenda-se analisar também cilindrospermopsina e saxitoxina com limites de 15 e 3 µg/L, respectivamente.

É importante ressaltar ainda que a inibição de algumas proteases por *CNPPTs* é também um risco à saúde, uma vez que algumas das proteínas descritas na tabela 4 apresentam papel chave no metabolismo de vários órgãos. As proteínas fosfatases, por exemplo, como a fosfatase 1 está associada ao mecanismo regulador da síntese e degradação do glicogênio no músculo esquelético. Uma vez inibida, gera acúmulo de glicogênio no músculo esquelético, podendo causar distrofia (NELSON; COX, 2002). Outro exemplo são as proteínas elastases que estão associadas ao sistema imunológico. A elastase neutrófila é importante em doenças inflamatórias como enfisema pulmonar. Sendo assim, por sua inibição, sistemas de defesa podem ser comprometidos (NELSON; COX, 2002). Além disso, pouco se conhece sobre o potencial uso desses metabólitos como produtos farmacêuticos e até o momento relatos na literatura sobre a pesquisa desses cianopeptídeos em linhagens de cianobactérias isoladas de ambientes brasileiros ainda são escassos, com apenas um caso ocorrendo em floração com identificação de anabaenopeptinas B e F, na Lagoa do Violão –RS (CARVALHO *et al.*, 2008). Dentre as toxinas, por exemplo, saxitoxinas vêm sendo utilizadas como anestésico local, para tratamento de fissuras anais (RODRIGUEZ-NAVARRO *et al.*, 2009).

Apesar de no Brasil o estudo com cianobactérias tóxicas ter mais de 20 anos, pouco ainda se sabe sobre o potencial risco que cianobactérias representam

em ambientes brasileiros. Neste sentido, não só programas de monitoramento da água para abastecimento público precisam ser rapidamente implantados a fim de alertar as autoridades sobre a presença de cianobactérias produtoras de cianotoxinas e os principais problemas que possam acarretar à saúde humana, mas também a divulgação de dados e o conhecimento gerado por estudos brasileiros precisam ser realizados. Dessa forma, fica clara a necessidade de melhoria nos projetos para estudos e divulgação da ocorrência de cianobactérias e seu potencial tóxico e farmacológico, como se buscou realizar pela publicação deste artigo de atualização.

### **Agradecimentos**

Os autores agradecem ao CNPq pela bolsa de mestrado concedida à Joseane Sampaio (Processo Nº: 143997/2010-6). Os autores também agradecem à FAPESP pela bolsa de pós-doutorado concedida ao Dr. Ronaldo Carneiro e pelo Fomento para realização de pesquisas sobre a produção de cianopeptídeos em cianobactérias brasileiras (Processos Nº [2010/15696-2](#) e Nº [2010/15651-9](#)).

### **Referências**

AZEVEDO, S.M.F.O. Cianobactérias tóxicas: causas ecológicas e conseqüências para a saúde pública. **Revista Virtual de Medicina**, v.1, n.3, 1998.

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.

BEYRUTH, Z. et al. **Toxic algae in freshwaters of São Paulo**. Sociedade Brasileira de Ficologia, p. 53-64. 1992.

BOLD, H. C.; WYNNE, M. J. **Introduction to the algae**, 2<sup>nd</sup> ed. Prentice-Hall, Inc., London, p. 720, 1985.

---

SAMPAIO, Joseane.; CARNEIRO, Ronaldo, Leal.; PINTO, Ernani. Potencial tóxico e farmacológico de Cianobactérias. **RevInter Revista Intertox de Toxicologia, Risco Ambiental e Sociedade**, v. 4, n. 2, p. 59-75, jun. 2011.

CHORUS, I.; BARTRAM, J. **Toxic cyanobacteria in water: a guide to their public health consequences, monitoring and management.** New York and London: E&FN Spon, 1999.

CARNEIRO, R.L. **Otimização de Cultivo de *Microcystis aeruginosa* Kütz Emend. Elekin e *Cylindrospermopsis raciborskii* (Woloszynska) Seenaya & Subba Raju (cianobacteria) para a produção de padrões de microcistina-LR e cilindrospermopsina.** Dissertação de Mestrado. Ciências Biológicas -Biotecnologia Vegetal. Universidade Federal do Rio de Janeiro, 2005.

CARNEIRO, R.L. **Ecofisiologia de *Cylindrospermopsis raciborskii* (cyanobacteria): influências das intensidades e qualidades da luz e do tipo e concentração de íons sobre a produção saxitoxinas.** Tese de doutorado. Ciências Biológicas – Biofísica. Universidade Federal do Rio de Janeiro, 2009.

CARNEIRO, R. L. et al. Effects of Light Intensity and Light Quality on Growth and Circadian Rhythm of Saxitoxins Production in *Cylindrospermopsis raciborskii* (Cyanobacteria). **Journal of Plankton Research**, v. 31, n. 5, p. 481-488, 2009.

CARVALHO, L.R. et al. A toxic cyanobacterial bloom in an urban coastal lake, Rio Grande do Sul state, Southern Brazil. **Brazilian Journal of Microbiology**, v. 39, n. 4, 2008.

FUJII, K. et al. Structural elucidation of cyanobacterial peptides encoded by peptide synthetase gene in *Anabaena* species. **Tetrahedron**, v. 58, p. 6863–6871, 2002.

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

GIBSON, C. E.; SMITH, R. V. Freshwater plankton. In: CARR, N. G., WHITTON, B. A. (eds), **The biology of cyanobacterium.** Botanical Monographs, Blackwell Scientific Publications, London, v. 19, p. 463-490, 1982.

---

SAMPAIO, Joseane.; CARNEIRO, Ronaldo, Leal.; PINTO, Ernani. Potencial tóxico e farmacológico de Cianobactérias. **RevInter Revista Intertox de Toxicologia, Risco Ambiental e Sociedade**, v. 4, n. 2, p. 59-75, jun. 2011.

GOMES, A.M.A.; OLIVEIRA, A.C.P.; AZEVEDO, S.M.F.O. Efeito de diferentes concentrações de carbono orgânico dissolvido e bactérias na degradação de Microcistinas (Cianotoxina). **Oecologia Brasiliensis**, v. 13, n. 2, p. 402-412, 2009.

HARADA, K-I; et al. Two Cyclic Peptides, Anabaenopeptins, A Third Group of Bioactive compounds from the Cyanobacterium *Anabaena flos-aquae* NRC 525-17. **Tetrahedron Letters**, v. 36, n. 9, p. 1511-1514, 1995.

HUDNELL, H.K. **Cyanobacterial harmful algal blooms: state of science and research needs.** Advances in Experimental Medicine and Biology, v. 619, Springer, USA, p. 950, 2008.

ISHITSUKA, M.O. et al. Microviridin, a novel tricyclic depsipeptide from the toxic cyanobacterium *Microcystis viridis*. **Journal of American Chemical Society**, v. 112, p. 8180–8182, 1990.

LAMBERT, T.W. et al. Quantitation of the microcystin hepatotoxins in water at environmentally relevant concentrations with the protein phosphate bioassay. **Environmental Science Tecnology**, v. 28, n. 4, p. 753-755, 1994.

MUNDT, S. et al. International Biochemical and pharmacological investigations of selected cyanobacteria. **Journal of Hygiene and Environmental Health**, v. 203, n. 3, p. 327-334, 2001.

MURAKAMI, M. et al. A cyclic peptide, anabaenopeptin B, from the cyanobacterium *Oscillatoria agardhii*. **Phytochemistry**, v. 44, n. 3, p. 149-452, 1997.

NELSON, D.L.; COX, M.M. **Lehninger Principles of Biochemistry**. 3th ed., Worth Publishers, 2002.

OKINO, T. et al. Micropeptins A and B, Plasmin and Trypsin Inhibitors from the Blue-Green Alga *Microcystis aeruginosa*. **Tetrahedron Letters**, v. 34, n. 3, p. 8131-8134, 1993.

---

SAMPAIO, Joseane.; CARNEIRO, Ronaldo, Leal.; PINTO, Ernani. Potencial tóxico e farmacológico de Cianobactérias. **RevInter Revista Intertox de Toxicologia, Risco Ambiental e Sociedade**, v. 4, n. 2, p. 59-75, jun. 2011.

- PEARSON, L. et al. On the chemistry, Toxicology and Genetics of the cyanobacterial toxins, microcystin, nodularin, saxitoxina and cylindrospermopsin. **Marine Drugs**, v. 8, n. 5, p. 1650-1680, 2010.
- REPKA, S. et al. Effects of Phosphate and Light on Growth of and Bioactive Peptide Production by the Cyanobacterium *Anabaena* Strain 90 and Its Anabaenopeptilide Mutant. **Applied and Environmental Microbiology**, v. 70, n. 8, p. 4551-4560, 2004.
- RODRIGUEZ-NAVARRO, A. J. et al. Potentiation of local anesthetic activity of neosaxitoxin with bupicavaine or epinephrine: development of a long-acting pain blocker. **Neurotoxicity Research**, v. 16, n. 4, p. 408-415, 2009.
- SANT'ANNA, C. L.; AZEVEDO, M. T. P. Contribution to the Knowledge of potentially toxic Cyanobacteria from Brazil. **Nova Hedwigia**, v. 71, n. 3-4, p. 359-385, 2000.
- SOARES, R. M. et al. Sub-lethal exposure from microcystins to renal insufficiency patients in Rio de Janeiro. **Brazilian Environmental Toxicology**, v. 21, n. 2, p. 95-103, 2006.
- TANDEAU DE MARSAC, N.; HOUMARD, J. Adaptation of cyanoacterium to environmental stimuli: new steps towards molecular mechanisms. **FEMS Microbiology**, v. 104, p. 119-190, 1993.
- TEIXEIRA, M.G.L.C. et al. Epidemia de gastroenterite na área da barragem de Itaparica, Bahia. **Boletín de la Oficina Sanitaria Panamericana**, v. 114, n. 6, p. 502-511, 1993.
- WELKER, M.; DÖRHEN, H. Cyanobacterial peptides: Nature's own combinatorial biosynthesis. **FEMS Microbiology Reviews**, v. 30, p. 530-563, 2006.