

## FUNÇÕES BIOLÓGICAS DOS ALCALINO-TERROSOS E AÇÃO CANCERÍGENA DE SEUS RADIOISÓTOPOS \*

ARISTIDES PINTO COELHO \*\*

### 1 — INTRODUÇÃO

Os componentes minerais dos seres vivos, se bem que em menor concentração quando relacionados aos componentes orgânicos (vide tabela 1), possuem funções específicas de grande importância na formação estrutural de vários tecidos e nos fenômenos indispensáveis à economia celular.

A importância desses componentes inorgânicos vem sendo ressaltada nos últimos anos quando técnicas mais adequadas permitem aos especialistas maior precisão e maior sensibilidade nas análises qualitativa e quantitativa e, principalmente, no estudo funcional desses elementos.

Dois critérios importantes, sob o ponto de vista fisiológico, foram adotados para esclarecer a função biológica dos elementos inorgânicos: o critério de essencialidade e o conceito de macro e micronutriente.

Um elemento químico é dito essencial para um dado ser vivo quando esse

ser vivo não se desenvolve adequadamente na *ausência ou insuficiência desse elemento*. Tal critério não é rígido para todos os seres vivos pois já foram encontrados exemplos particulares como a essencialidade do vanádio para algas (*Scenedesmus obliquus*), ou a provável essencialidade do selênio em relação aos animais.

Já o conceito de macro e micronutriente, introduzido por D. R. Hoagland, professor de Nutrição Vegetal da Universidade da Califórnia, reside na concentração ótima de um dado elemento necessário a um ser vivo específico. Considera-se macronutriente ao elemento essencial que é exigido em teores relativamente altos pelos seres vivos (da ordem de centenas de partes por milhão, no mínimo), enquanto que micronutriente designa ions indispensáveis aos processos fisiológicos mas que agem como catalisadores, i.e., em quantidades ínfimas.

A tabela 2 representa um resumo de Arnon <sup>4</sup> relativo aos principais macro e micronutrientes vegetais.

\* Trabalho realizado sob o patrocínio da Comissão Nacional de Energia Nuclear e da Agência Internacional de Energia Atômica.

\*\* Docente Livre e Professor Adjunto de Química Biológica da Faculdade de Filosofia, Ciências e Letras da Universidade do Estado da Guanabara, Radiobioquímico do Instituto Nacional de Câncer.

De um modo geral, além de funções específicas os compostos inorgânicos mais importantes biologicamente são responsáveis pelo equilíbrio ácido-base, e, portanto, pela pressão osmótica intracelular. Dissociados em aníons e cátions esses componentes inorgânicos distribuem-se não homogêneamente no citoplasma e suas cargas elétricas determinam um gradiente osmótico entre os tecidos e o meio ambiente<sup>124</sup>. Exemplo interessante é o que ocorre com a constituição dos animais marinhos em relação à composição da água do mar, conforme a tabela 3.

## 2 — ELEMENTOS ALCALINO-TERROSOS

Nosso interesse para as funções desses elementos foi despertado quando estudamos a contaminação da biosfera e dos seres vivos pelos radioisótopos artificiais<sup>110</sup> e naturais<sup>109</sup>. Assim é que, entre os primeiros destaca-se o *estrôncio* 90 e, entre os segundos, o *rádio*, ambos elementos *alcalino-terrosos*, de comportamento biológico ainda não esclarecido, porém, freqüentemente similar ao do *cálcio*.

Idealizamos então um estudo de conjunto das funções biológicas dos *alcalino-terrosos*, que foi apresentado à Universidade da Califórnia (U.S.A.) como programa de pesquisas, através da Agência Internacional de Energia Atômica. Esse programa foi parcialmente realizado no período de um ano na Fundação Kearney daquela Universidade. Os re-

sultados foram tão animadores que justificaram um convite da Universidade da Califórnia ao autor para que este continuasse tais pesquisas, de acordo com carta enviada ao Magnífico Reitor da Universidade do Estado da Guanabara, pelo Dr. C. C. Delwiche, diretor da Fundação Kearney.

É nosso intento, na presente publicação, resumir os conceitos atuais sobre as principais funções biológicas de cada um desses elementos e apresentar alguns resultados que conseguimos obter com apenas um ano de trabalho.

### 2-1 BERÍLIO

Elemento relativamente raro e de grande importância na indústria nuclear como moderador de neutrons. Encontrado em a natureza principalmente sob a forma de um *silicato duplo de alumínio e berílio*<sup>78</sup>.

O *berílio* é extremamente danoso à saúde. Sua ingestão ou a de seus compostos, seja por aspiração, seja através de feridas, pode levar à *berilose*, um estado aparentemente incurável, similar à *silicose*, com possibilidade de cancerização óssea e pulmonar<sup>60</sup>. A sensibilidade à infecção pelo *berílio* varia com os indivíduos e pode se manifestar sob a forma de alergia.

Sabe-se que o íon  $Be^{++}$  é antagonista do  $Mg^{++}$  na ação ativadora deste elemento com relação a algumas enzimas (fosfatases, etc.)<sup>85</sup> o que talvez explique, pelo menos em parte, a ação tóxica daquele.

Sob injeção de óxido de berílio animais de laboratórios experimentaram heperossificação com formação de massas ósseas esponjosas, que não foi prevenida por posterior injeção diária de parathormonio<sup>23</sup>, embora a ação hormonal elevasse a excreção urinária de berílio.

A calcificação endocondrial de epífises cartilaginosas de ratos raquíticos pode ser inibida por  $1 \times 10^{-4}$  M berílio em presença de apenas fosfato orgânico. Maiores concentrações são necessárias para idêntica inibição em presença de fosfato inorgânico<sup>2</sup>.

Devido provavelmente à dimensão de seu átomo acarretando inúmeras diferenças com os demais alcalino-terrosos e devido a sua toxidês, que provavelmente impede qualquer função biológica para o berílio, não o incluímos em nossos estudos de funções biológicas dos alcalino-terrosos.

## 2-2 — MAGNÉSIO

Este elemento tem número atômico 12 e possui 7 isótopos conhecidos sendo 3 estáveis. Infelizmente, as meias-vidas muito curtas de seus isótopos radioativos não permite o uso generalizado de radioisótopos do magnésio como traçador em Biologia, embora  $Mg^{28}$  ( $t_{1/2} = 21h$ ) tenha sido usado para estudar sua absorção no trato gastro intestinal e seu metabolismo no organismo animal<sup>117</sup>.

O magnésio é constituinte essencial dos animais. O corpo humano possui

cêrca de 0,05% e necessita<sup>117</sup>, diariamente, de 0,5 g dêsse elemento, valores muito semelhantes àqueles relativos ao rato. Para que a riqueza em magnésio do regime alimentar afete a sua retenção pelos mamíferos é necessário considerável variação da concentração do elemento na dieta<sup>23</sup>.

Pela tabela 4 podemos verificar a distribuição média de magnésio no corpo humano bem como em vários tipos de leite. Tais valores são generalizados pois as diferenças individuais costumam ser notáveis.

O estudo da composição de corpos de natimortos, filhos de mães normais comparados com filhos de mães diabéticas não mostrou variações quanto ao teor de magnésio<sup>40</sup>.

Numa distribuição média acredita-se que cêrca de 60% do magnésio total presente em bovinos encontram-se no esqueleto e deficiências de magnésio podem ser obtidas alimentando-se animais jovens com dietas praticamente livres dêsse elemento<sup>9</sup>. Admite-se para bovinos jovens, que a relação Ca/Mg nos ossos seja da ordem de 50:1 enquanto que, nos músculos, a relação N/Mg seja da ordem de 140:1.

A despeito da importância fisiológica do iante  $Mg^{++}$ , conclusões sôbre sua interação com cristais de hidroxapatita ainda não foram publicadas. Seu comportamento fisiológico no esqueleto parece indicar que êsse iante permanece apenas na superfície óssea sem penetrar

na r ede cristalina interior<sup>9</sup>, o que foi confirmado pelo fato de que grande parte do magnésio existente nas cinzas  r-seas obtidas a temperaturas não muito elevadas (400-600 C) pode ser removida por simples lavagem com água<sup>22</sup>. Tais experiência e outras discutidas adiante levam   suposi o de que o magnésio seja capaz de deslocar o cálcio na superfície óssea, possivelmente, segundo a razão mol/mol.

  interessante assinalar que, talvez devido ao caráter homeostático do tecido ósseo, o teor de magnésio eleva-se consideravelmente no animal em hiberna o<sup>22</sup>.

Observa-se também que, sob o ponto de vista farmacológico a atividade do sistema nervoso central depende da razão:

$$\frac{\text{Ca} + \text{Mg.}}{\text{Na} + \text{K}}$$

Uma das fun es biológicas mais bem esclarecidas com rela o ao magnésio   a sua notável a o como ativador de diferentes sistemas enzimáticos (carboxilases e transfosfilases) encontrados em levedura, *E. coli*, fígado de aves e de mamíferos, plasma seminal do touro, poraqu  (*E. Electricus*), bactérias, etc.<sup>23</sup> explicando, assim, a a o preventiva d s-se elemento na atividade antibiótica da aureomicina e da terramicina, observada por Soncin<sup>139</sup>.

Elevados níveis sanguíneos de magnésio (200mg/100g) produzem anestesia aparentemente por a o sôbre o sistema nervoso central, ou mais precisamente, por sua a o inibidora sôbre a Miosina

Adenosino Trifosfatase<sup>23</sup>. Observa-se, nesses casos eleva o do colesterol plasmático e correspondente decréscimo no teor de ácidos graxos livres o que indica perturba o do metabolismo graxo.

Alimenta o pobre em *magnésio* faz baixar sua concentra o no sangue provocando descalcifica o do esqueleto o que explica a "tetania das gramíneas" do gado (vasodilata o, hiperexcitabilidade, tetania e morte)<sup>9</sup>. Assim   que o *magnésio* foi utilizado, sob a forma de sulfato, como componente de uma mistura salina relatada como eficaz no tratamento de anemias do tipo hipocr mico-microcíticas em que as doses variavam com a idade e o pêso dos pacientes<sup>107</sup>.

Acham-se em discussão as possíveis altera es que possam ser provocadas no teor sanguíneo de magnésio por disfun es tireoidianas<sup>23</sup>.

Já foi observada uma grande semelhança entre os sintomas de hipertireoidismo e de deficiência em magnésio e sugerida uma eleva o de magnésio na dieta de hipertireoidianos, já que os níveis sanguíneos de *magnésio* elevam-se após tratamento de hipertireoidismo<sup>140</sup>.

Observa-se também que hiperparatireoidianos possuem valôres inferiores de magnésio plasmático os quais podem ser normalizados após paratireoidectomia, havendo conseqüente decréscimo na excre o urinária do elemento<sup>6</sup>.

Nas plantas o *magnésio*   comumente analisado, como aliás acontece com os demais elementos, por incinera o ade-

quada do material e tratamento químico específico das cinzas.

O teor em *magnésio* nas plantas é, em geral, inferior ao do cálcio como pode ser visto nos exemplos da Tabela 5.

Por outro lado demonstrou-se que a captação insuficiente de magnésio por plantinhas crescendo em meio rico em cálcio pode ser devido não à insuficiência de *magnésio* no meio ou na raiz, mas sim, à riqueza de cálcio<sup>67</sup>.

Na mesma tabela pode-se observar que, comumente, as folhas são mais ricas em *magnésio* do que os caules, o que também ocorre em relação às demais regiões da mesma planta. Concentrações maiores desse elemento, num mesmo órgão, foram observadas nos tecidos em vias de diferenciação (meristemas, etc.)<sup>12</sup> Devido a sua ação nas transfosforilações o Mg atua no mecanismo respiratório vegetal.

Na ausência de adequado suprimento de magnésio às plantas superiores a produção de clorofila é inibida e aparecem características das insuficiências foliares conhecidas como clorose. Nessas condições deficientes o magnésio é facilmente redistribuído dos tecidos mais velhos para os mais jovens. Assim, por exemplo, o feijão e o tabaco podem apresentar severos sintomas por insuficiência de magnésio. As deficiências em magnésio, cálcio e enxôfre parecem ter idêntica influência sobre as quantidades relativas de nitrogênio em aminoácidos naquelas plantas, o qual é aumentado nas folhas

sem apresentar diferenças nos caules. Observou-se também que deficiências de *cálcio e de magnésio* provocam decréscimo na produção de açúcares redutores e de glicídios em geral, tanto nas folhas como nos caules de diversas plantas embora, excepcionalmente, a deficiência de cálcio provoque ligeira elevação dos glicídios nos caules<sup>130</sup>.

Observou-se, ainda, que raízes isoladas de tremoços, ervilhas e milho acumulam pigmentos verdes mais rapidamente do que durante o crescimento normal da planta. Nas condições acima a síntese de Mg-porfirinas ocorre sob condições de iluminação, enquanto que as Fe-porfirinas são formadas no escuro<sup>123</sup>.

O magnésio acha-se entre aquêles elementos cuja concentração nas plantas é grandemente dependente do seu teor no solo, bem como da natureza físico-químico desse solo. Em relação às reações de troca no solo a ordem descendente da capacidade de substituição é a seguinte:  $H^+$   $Sr^{++}$   $Ba^{++}$   $Ca^{++}$   $Mg^{++}$   $Rb^+$   $K^+$   $NH_4^+$   $Na^+$   $Li^+$ .

### 2.3 — CÁLCIO

Possui 12 isótopos conhecidos sendo 6 estáveis (mais comum  $^{40}_{20}Ca$  com 96,9% de abundância). Seu radioisótopo mais empregado em Biologia é o  $Ca^{45}$  ( $t_{1/2} = 160d$ ), beta emissor puro<sup>117</sup>.

O cálcio representa, em média, cerca de 1,5% do corpo humano, embora valores até 2,15% tenham sido encontrados em análises de ossos de cadáveres<sup>44</sup>

e 99% dêsse valor acham-se no esqueleto. O cálcio constitui cerca de 63% da matéria mineral óssea.

A necessidade humana *diária* é da ordem de 1 g, com valores um pouco inferiores para o homem adulto, um pouco mais elevados para crianças e bem mais altos (1, 5-2 g) para mulheres grávidas e, especialmente em lactação.

A tabela 6 representa concentrações médias de cálcio em diversos tecidos<sup>12</sup>.

Variações dos níveis de cálcio na dieta, em certos períodos de experimentação, não afetam a absorção dêsse elemento pelo homem, o que foi observado pela constância da excreção urinária (cerca de 0,2g/dia<sup>22</sup>. Observou-se ainda com auxílio do Ca<sup>45</sup>, que o esqueleto do feto é formado parcialmente por cálcio vindo direto da dieta materna e parcialmente por cálcio proveniente da superfície óssea materna<sup>22</sup>.

Cumprê assinalar que em certas regiões onde a alimentação em cálcio, por vias usuais (leite e derivados), é muito pobre há costumes alimentares que provêm cálcio em quantidades extremamente elevadas<sup>39</sup>. É o que acontece com certas populações da Índia, cuja alimentação básica é o ragi (*Eleusine coracana*), cereal com elevado teor em cálcio (0,3%) comparado às concentrações médias de outros cereais (0,01-0,07%), cálcio êste normalmente incorporado nos ossos. O mesmo ocorre com a quinoa (*Chenopodium coracana*) (0,12% em Ca) utilizada pelos índios sulamericanos. Também o sal grosso, de uso in-

tenso no Ceilão, constitui excelente fonte de cálcio.

Fato interessante ocorre com as insulas tortillas mexicanas para cujo preparo o grão de milho é tratado, previamente, com água de cal o que as torna rica fonte de cálcio (0,5%).

A adição de fitato de sódio (inositol Hexafosfato de sódio) em doses elevadas à dieta de pacientes com hipercalemia levou à pronunciado decréscimo na excreção urinária de cálcio e de magnésio<sup>55</sup>, provocando, contudo, elevação proporcional do cálcio e do magnésio fecal o que indica complexação fitato — íon metálico e, portanto, excreção fecal sem absorção do íon. Essa capacidade do cálcio na formação de complexos foi utilizada para tratamento efetivo da taquicardia ventricular (proveniente de tratamento excessivo por digital), sendo que o agente quelador foi diluído em solução glicosada e injetado por via venosa<sup>19</sup>.

A insuficiência continuada de cálcio na dieta de adultos pode levar à má estruturação óssea. Entretanto, outros fatores como teor de vitamina D e de fosfato na dieta e ação hormonal (especialmente parathormônio) são de grande influência. Assim, foi observada incidência de osteomalacia entre as mulheres do Norte da China, que viviam em ambientes fechados, ao contrário do que ocorre entre as mulheres camponesas da mesma região, com sistema alimentar mais pobre, porém que vivem ao sol. Observou-se, também, que crianças nas-

cidas de mães com pobre teor de cálcio ou vitamina D no leite apresentam sintomas de ricketsia<sup>126</sup>.

O cálcio juntamente com o magnésio forma carbonatos e fosfatos insolúveis e sob tais formas é encontrado no material inorgânico dos ossos, dentes, conchas, cascas de ovos, bem como em formações patológicas como os cálculos urinários. Em virtude da não existência de carbonatos e de trifosfatos nos líquidos orgânicos tanto cálcio como magnésio existem ionizados, nesses fluídos, em equilíbrio com os íons bicarbonato e fosfato primário (com os quais não precipitam nesse meio).

Na urina dos herbívoros forma-se certa quantidade de íon fosfato terciário e de íon carbonato pois o pH dessa urina é relativamente elevado (próximo de 8). Tais urinas contêm, portanto, sedimentos de fosfato e de carbonato de cálcio e de Mg. Em meio ácido fraco, característico da urina humana normal, não se formam tais precipitados; entretanto, por contaminação bacteriana, a uréia pode ser decomposta em gás amoníaco e gás carbônico o que provoca elevação do PH e conseqüente formação dos cristais, especialmente oxalato de cálcio, fosfato tricálcico, fosfato amoníaco magnésiano e carbonato de cálcio. Outro fato que também ocorre para a maior solubilidade do cálcio e do magnésio nos líquidos biológicos é a sua capacidade de complexação com proteínas e com outras substâncias orgânicas. Com o auxílio de diálise através de mem-

branas foi possível demonstrar que cerca de 1/3 do cálcio do sôro sanguíneo achase complexado a proteínas. O plasma humano possui de 9 a 11 mg de Ca/100 ml, enquanto nos eritrócitos, o teor de magnésio (7-10 mg/100 ml) supera de muito o teor de cálcio (zero na espécie humana e baixos valores em outras espécies).

No plasma o cálcio existe sob duas formas fisiologicamente diferentes em equilíbrio instável.

1 — forma difusível, (15-60% do total) principalmente ionizada, mas em parte ligada como complexo não ionizado (com citrato por exemplo). Essa é a fração fisiologicamente mais ativa.

2 — fração não difusível ou não ionizada, complexada principalmente a proteínas e que não passa através das paredes capilares.

O cálcio ionizado tem importante papel na coagulação sanguínea. Embora este fenômeno não esteja ainda completamente esclarecido sabe-se que o íon cálcio atua na conversão da protrombina em trombina. A ação, in vitro, de oxalato ou de fluoreto (removem  $Ca^{++}$  formando sais insolúveis) ou de citrato (remove  $Ca^{++}$  formando citrato de cálcio, fracamente dissociado) previne a coagulação do sangue.

A ação farmacológica do cálcio tem semelhança com a do magnésio. Ambos têm ação paralizante do sistema nervoso e muscular, donde a sua fundamental influência na contração muscular, na es-

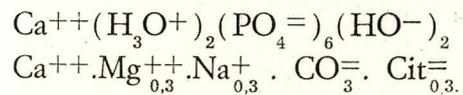
truturação da membrana celular, etc. Sabe-se que o  $\text{Ca}^{+2}$  tem grande influência na divisão celular, fenômeno que vem sendo exaustivamente estudado, atualmente, por ser de fundamental importância no mecanismo de cancerização<sup>54</sup>.

A divisão celular vem sendo estudada com a ação de agentes liberadores de íons cálcio do cortex celular (fortes soluções salinas, calor, radiação ultravioleta, ácidos, etc.) sobre ovos fertilizados de ouriço do mar. O cálcio assim liberado provoca a formação do fuso mitótico com o conseqüente início do fenômeno.<sup>91</sup>

Há, também, grande evidência da ação do cálcio no processo de envelhecimento celular, talvez por um processo de acumulação de cálcio insolúvel no colagênio e, conseqüente, endurecimento dêste<sup>54</sup>.

Um processo que ainda não se acha completamente explicado é o de formação da estrutura óssea bem como de sua própria natureza. A formação óssea depende intimamente da interação entre o sangue e a superfície óssea. Sabendo-se que inúmeros fatores, como a carga dos complexos coloidais, as dimensões e a natureza dessas partículas, a presença de íons como o fosfato ou de hormônios como o parathormônio e vitaminas como o calciferol regulam a solubilidade e a fixação do cálcio nos sistemas biológicos pode-se aquilatar a complexidade dos fenômenos de estruturação óssea.

Existem duas fases ósseas: uma fase orgânica e uma fase mineral; o atual ponto de vista admite que essa fase mineral consista de microcristais de hidroxiapatita cuja composição é determinada, principalmente, pela superfície de trocas bem como pela estrutura interna. Uma possível fórmula aproximada para essa fase mineral seria:<sup>101</sup>



Em que aníons e cátions multivalentes, facilmente hidratáveis e /ou polarizáveis

( $\text{Mg}^{++}$ ,  $\text{Sr}^{++}$ ,  $\text{UO}_2^{++}$ ,  $\text{CO}_3^{=}$ ,  $\text{Pu}^{++}$ ), tendem a se concentrar nas células de hidratação participando de complexos ligados a íons na superfície óssea. Alguns poucos íons ( $\text{Sr}^{++}$ ,  $\text{Ra}^{++}$ ,  $\text{F}^-$ ) podem, até mesmo penetrar no interior do cristal e participar das trocas cristalinas. A principal conseqüência dessas interações é que tais íons podem deslocar, no mínimo, um dos íons normais da rede cristalina óssea. Os cátions deslocam o  $\text{Ca}^{++}$ , aníons polivalentes deslocam fosfato e os fluoretos deslocam a hidroxila.

O metabolismo do cálcio é extremamente diversificado e complexo. Acha-se intimamente relacionado ao metabolismo do fósforo e controlado pela vitamina D e por inúmeros hormônios. Assim, por exemplo, observou-se<sup>135</sup> que o hormônio de crescimento dado a ratos hipofisectomizados e recebendo  $\text{Ca}^{45}$ , normalizou o elevado nível de radiocál-

cio sérico, bem como promoveu maior captação óssea (tíbia) de  $Ca^{45}$ , e provocou baixa na excreção fecal, embora o equilíbrio cálcio negativo dos acromegálicos seja surpreendente e ainda inexplicável<sup>23</sup>. No hipertireoidismo há notável aumento na excreção urinária de cálcio, enquanto que o oposto ocorre no hipotireoidismo. Após tratamento adequado a excreção urinária de cálcio volta ao normal. Usando  $Ca^{45}$  foi possível observar-se que as atividades específicas do cálcio sérico, fecal e urinário decrescem mais rapidamente que o normal nos hipertireoidianos e mais lentamente nos mixedematosos<sup>73</sup>. Demonstrou-se, também, que a administração de extrato de tireóide a hipoparatiroidianos elevou o nível caracteristicamente baixo de cálcio sérico daqueles indivíduos.

Sabe-se que os estrogênios têm grande influência na formação da casca dos ovos das aves pois o teor de cálcio e de fósforo sanguíneo dobra e às vezes triplica em cada período de ovulação da fêmea<sup>28</sup>.

A calcificação dos ovos das aves ocorre por um processo completamente diferente dos outros processos de calcificação conhecidos<sup>58</sup>. Estudos com microscopia eletrônica e difração de Raios X demonstram que a matriz profunda consiste de ovoqueratina e não de colagênio. Durante a passagem através do oviduto há deposição de carbonato de cálcio (calcita) sobre essa matriz que vai constituir cerca de 95% da casca madura. Observou-se ainda que a casca se forma com cálcio proveniente dos ossos e um

estudo da dinâmica do processo, com emprêgo do  $Ca^{45}$ , indica meia vida biológica para o cálcio da ordem de 46 dias para pombos machos normais e 75 dias para aves tratadas com estrogênios<sup>30</sup>. O processo de incorporação cálcica nos ovos é similar ao da incorporação fosfatídica, i.é, faz-se de fora para dentro (da casca para os lipídios<sup>111</sup>). Também a fêmea de uma cobra ovípara da América do Norte ("Gaster Snake"), apresenta, quando em estro, elevação crescente dos níveis sanguíneos de cálcio e de magnésio cujos valores atingem a um máximo na ovulação. Esse fenômeno tem sido observado em ovíparos de sangue frio (peixes, sapos, etc.) e parece originar-se da ligação de fosfoproteínas circulantes com o cálcio.

Já nos mamíferos, com exceção para o camundongo, não há evidências de que os estrogênios produzam fenômenos similares àqueles ocorridos como os outros animais. Já foi observado<sup>70</sup> que a administração de estrogênios a meninas púberes normais eleva a excreção urinária e fecal de cálcio, fenômeno contrário àquele observado quando se tratam osteopatias de mulheres em postmenopausa com estrogênios. Também os andrógenos são utilizados para promover retenção de cálcio e fósforo em homens senís, acromegálicos ou que tenham recebido prolongado tratamento com cortisona<sup>85</sup>.

Datam do princípio do século as primeiras observações procurando relacionar a tetania de cães paratiroidectomi-

zados com a queda do nível de cálcio sanguíneo. Atualmente sabe-se que a relação  $\text{Ca}/\text{PO}_4$  (normalmente 1,5) pode ser alterada no hiperparatireodismo por decréscimo do fosfato plasmático (aumento da excreção urinária) e no hipoparatiroidismo pelo fenômeno inverso. Há evidência, também, de que o cálcio tem ação depressora sobre a produção hormonal das paratireóides; assim baixo nível sanguíneo de cálcio leva à maior produção hormonal.

A vitamina D apresenta inúmeras funções no organismo animal, tôdas elas relacionadas com o cálcio. Num resumo dessas funções deve-se notar que a vitamina D<sup>102</sup>:

- 1.º Eleva a absorção do cálcio (primária) e do fosfato (secundária) no intestino delgado.
- 2.º Eleva a deposição do fosfato de cálcio nos ossos.
- 3.º Eleva a reabsorção do fosfato nos rins.
- 4.º Diminui o teor do fosfato no sangue.
- 5.º Promove a reabsorção tubular da Histidina e de outros amino-ácidos.
- 6.º Eleva o nível de citrato no sangue. Admite-se inclusive que o ácido cítrico forma um composto de cálcio no intestino o qual é facilmente absorvido.
- 7.º Atualmente a formação de estruturas ósseas, onde o papel do cálcio é imprescindível, vem sendo estudada exaustivamente<sup>94</sup>. Assim, co-

mo exemplos, temos que calcificações em foraminíferos planctônicos têm fornecido interessantes dados ecológicos. Os diversos tipos de cristais de carbonato de cálcio (calcita, aragonita, vaterita) formados em espécies diversas de moluscos têm desafiado os estudiosos. As formações cartilaginosas de muitos invertebrados, na ausência de colágeno, portanto, constituem verdadeiras estruturas endoesqueléticas. A deposição de estruturas de carbonato de cálcio pelas algas coralinas e pelos corais têm importante papel na formação de recifes. O tecido ósseo de tartarugas permitiu tirar-se conclusões relativas à idade do animal, maturação sexual, ciclos reprodutivos e fatores ecológicos.

Há vegetais que acumulam quantidades consideráveis de cálcio, como as algas "calcáreas" (*Lithothamnium*), fontes de cimento calcáreo na Bretanha (França).

As células de certas bactérias constituem verdadeiros focos de formação da matriz de hidroxiapatita originária dos cálculos dentários<sup>37</sup>.

Em muitos vegetais o Cálcio se encontra sob a forma de oxalato (cristais octaédricos, agulhas, maclas) algumas vezes em quantidades notáveis (rizoma de Ruibarbo). Em certas folhas (figueiras) formam-se apêndices calcários nas células de parênquima palissádico.

Nos vegetais superiores<sup>86</sup> a principal localização do cálcio é foliar. Admite-se que grande parte do cálcio vegetal achasse permanentemente fixado nas paredes celulares seja como sais de cálcio de substâncias pecticas seja como oxalato. O cálcio existe ainda sob a forma de sãbões cálcicos (especialmente em plantas com elevado teor graxo) e circula na seiva sob a forma de çationte. Deficiência vegetal de cálcio pode levar à pobre absorção ou assimilação de nitrogênio.

Ao contrário do que ocorre com o *fósforo*, o *cálcio* concentra-se mais nas fôlhas velhas do que nas fôlhas jovens. Do mesmo modo o cálcio não é, como o fósforo, fãcilmente redistribuído na planta quando o solo é deficiente dẽste elemento. Embora haja alguma lenta redistribuição esta é insuficiente para satisfazer às necessidades metabólicas dos tecidos jovens, em fase de rápido crescimento.

De um modo geral, notam-se grandes variações na concentração do *cálcio* pelas plantas e tais variações dependem, principalmente, do teor de *cálcio* no solo e da composição química dẽsse solo, sendo o cálcio um dos elementos mais sensíveis a tais fatores. O cálcio do solo também atua de maneira decisiva na incorporação de outros elementos. Assim, concentrações elevadas de carbonato de cálcio no solo inibem captação de zinco<sup>143</sup>, embora sulfato de cálcio não apresente o mesmo efeito. Concentrações elevadas de cálcio no solo inibem captações de estrôncio<sup>143</sup> e de magnésio.

O cálcio e, provãvelmente magnésio e estrôncio, acha-se entre os elementos que são absorvidos mecãnicamente pelas raízes e estas só o absorvem quando êste elemento atinge a um nível mínimo no meio<sup>132</sup>.

O crescimento de raízes de trigo isoladas em solução estéril é afetado pela ausência de cálcio<sup>132</sup>.

Estudos baseados no crescimento de plantas colocadas alternadamente em soluções diluídas e concentrada (esta contendo  $\text{Ca}^{45}\text{Cl}_2$ ) indicam que a elevação do cálcio através do caule se faz por um processo de trocas e que tal elevação é facilitada pela presença de  $\text{Ca Cl}_2$ ,  $\text{Sr Cl}_2$  e  $\text{Mg Cl}_2$ . A acumulação do  $\text{Ca}^{45}$  ocorreu, principalmente, nos sistemas de oxalato de cálcio e de magnésio<sup>77</sup>.

Nos fenômenos de absorção iônica pelas plantas foi evidenciado o caráter competitivo entre o *cálcio* e diversos iões como o *ferro*, por exemplo. Aniões e agentes queladores orgânicos também competem com a planta na fixação dẽsses cationtes<sup>141</sup>.

A interdependência entre *cálcio* e *nitrogênio*, não só quanto à absorção pelas raízes das plantas mas também quanto à translocação, foi demonstrada de fundamental importância para o crescimento normal daquelas<sup>108</sup>.

#### 2.4 — ESTRÔNCIO

Dos 14 isótopos conhecidos, 3 são estáveis (o principal é o  $\text{Sr}^{88}$  com 80,7%<sub>38</sub>

de abundância) e os principais radioativos são  $\text{Sr}^{89}$  (emissor beta e gama;  $t_{\frac{1}{2}} = 54$  d) e  $\text{Sr}^{90}$  (emissor beta;  $t_{\frac{1}{2}} = 28$  a).

Embora grandemente disperso o estrôncio é relativamente raro, e existe como microconstituente dos animais terrestres concentrando-se especialmente nos ossos. Vários animais marinhos (corais, moluscos e braquípodos) concentram estrôncio retirando-o da água do mar onde existe numa concentração média de 8,5mg/l. A carapaça de certos protozoários marinhos (radiolários) é constituída quase que inteiramente de sulfato de estrôncio <sup>118</sup>.

A análise espectrográfica <sup>129</sup> permitiu observar que cálcio e magnésio acham-se entre os principais elementos encontrados nas três fases (larva, crisálida e pupa) dos lepidópteros e que o estrôncio existe nessas fases em concentração mais baixa.

Estudos com traçadores radioativos demonstraram que vários alcalino terrosos (Sr, Ba, Ca, Ra) e  $\text{U}^{+6}$  são depositados quase que inteiramente nos ossos <sup>135</sup>. Enquanto outros elementos como Th, La, Cm, Am concentram-se, principalmente, no fígado (50-70%) de animais.

Esse elemento já foi classificado como provavelmente *essencial* <sup>137</sup>, pois a omissão de *estrôncio* ou de *bário* em uma suplementação mineral "completa" a uma dieta específica altamente purificada resultou em depressão no crescimento de

ratos e de porquinhos da Índia. Por outro lado, a omissão única de estrôncio levou a deficiência de calcificação de ossos e dentes e em maior incidência de cáries dentárias com relação aos animais alimentados com suplementação mineral admitida completa (i.e., incluído o *estrôncio*).

Possivelmente os primeiros estudos sobre a existência de estrôncio em dentes foram realizados com cães em 1918 (citado em <sup>23</sup>). Tais estudos demonstraram a presença do estrôncio não só na porção calcificada como também na pólpa dentária. Há indícios de que o estrôncio exerça ação na fase orgânica do desenvolvimento dentário <sup>23</sup> pois injeções de cloreto de estrôncio modificaram qualitativa e quantitativamente, a estruturação da dentina. Doses elevadas de sal de estrôncio produziram hipoplasia no esmalte dentário, fenômeno que se acentua com dietas contendo baixa relação Ca/P. A concentração de estrôncio no esmalte dentário varia grandemente (de 15 a 300 ppm) com áreas geográficas, porém, tais níveis são similares aos da dentina.

O interesse sobre a possível ação biológica do estrôncio acentuou-se após a produção e eliminação na biosfera de seus radioisótopos artificiais, o estrôncio 90 e o estrôncio 89, frutos de fissão do  $\text{U}^{235}$  (produzidos, portanto, nas explosões nucleares e nos reatores nucleares) tendo o autor realizado estudos pioneiros no Brasil sobre a incorporação do  $\text{Sr}^{90}$  pelos seres vivos <sup>110</sup>, como parte de

um vasto programa mundial patrocinado pelo Comitê Científico da ONU.

Os níveis do  $Sr^{90}$ , em alimentos e em seres humanos, cresceram nos últimos anos à medida que aumentava a precipitação desse elemento como produto das explosões nucleares. Assim, até 1962, o total de explosões nucleares havia depositado cerca de 90mC (explosões russas) + 40 mC (explosões norte-americanas) de  $Sr^{90}$  por milha quadrada nos Estados Unidos<sup>34</sup>.

A incorporação do estrôncio 90 pelos seres humanos varia grandemente com vários fatores, inclusive o geográfico<sup>110</sup>.

Assim, por exemplo, a concentração de  $Sr^{90}$  em  $\mu\text{C/g Ca}$  em ossos de animais na Noruega<sup>61</sup>, variou de 0,5 para vacas e 4 para carneiros (em 1954), obtendo-se para renas valores de 610 (no norte do país) e 40 (no sul), em 1958. Tão grandes variações no último caso foram relacionadas com a natureza das pastagens e os diferentes hábitos de pastagens desses animais. Por outro lado, na Alemanha Oriental e em Berlim, encontram-se valores médios de 1,9  $\mu\text{C Sr}^{90}/\text{g Ca}$  (máximos de 2,1) em nati-mortos em 1960<sup>116</sup> e no Canadá<sup>15</sup> encontraram-se valores médios de 5,20 para leite de vaca (1960-61) e de 3,18  $\mu\text{C Sr}^{90}/\text{gCa}$  para leite humano. Tais valores são realmente muito mais elevados do que aqueles por nós encontrados<sup>110</sup> no Brasil em 1957 para leite de vaca em pó (2,7) e, em 1958 para ossos de nati-mortos, 0,5, porém,

similares aos índices norte-americanos: 8,0 para leite de vaca em pó<sup>75</sup> (1957-1960) e 1,2 para ossos de nati-mortos (1958).

Um vasto programa para controle da contaminação de  $Sr^{90}$  em seres humanos vêm sendo realizado em St. Louis (U.S. A.) e consiste na medição do teor de  $Sr^{90}$  em dentes-de-leite de crianças da região<sup>119</sup>. No período de 1959 a 1961 foram coletados 61.000 dentes e o controle da contaminação por  $Sr^{90}$  será melhor efetuado se forem observados fatores tais como: idade dos indivíduos, características do dente e as proporções relativas das substâncias dentárias que estavam sofrendo calcificação primária e secundária ao tempo da contaminação<sup>23</sup>.

O esqueleto, possivelmente, não discrimina cálcio e estrôncio em quantidades traçadoras<sup>23</sup> mas os mecanismos excretores retiram *estrôncio* do sangue numa velocidade 4 vezes mais rápida em relação ao *cálcio*. O *estrôncio*, semelhantemente ao cálcio, tende a se acumular em áreas de rápida deposição tais como: fraturas, certos tipos de neoplasias ósseas e na porção metafísica do osso.

A distribuição do  $Sr^{85}$  no esqueleto humano acha-se resumida na tabela 7 e indica que a relação  $Sr/Ca$  nos ossos é menor do que nos alimentos. Várias experiências demonstraram<sup>23 e 110</sup> que a incorporação do estrôncio nos sistemas biológicos é inversamente proporcional à concentração de cálcio no meio.

Estudos sobre o metabolismo de  $\text{Sr}^{90}$  e de  $\text{Ca}^{45}$  em macacos Rhesus<sup>35</sup>, ainda que incompletos sob o ponto de vista estatístico, demonstram que após os primeiros dias de administração endovenosa a excreção urinária do estrôncio 90 é dupla em relação à do cálcio 56% e 28% da dose, respectivamente).

Medições sucessivas da acumulação de  $\text{Sr}^{90}$  no esqueleto foram realizadas por amputações da vértebra caudal pois ficou demonstrado que as vértebras representam, aproximadamente, o esqueleto como um todo.

Uma fêmea adulta, que havia engravidado 3 vezes em curto espaço de tempo, apresentou menor meia vida para retenção óssea de  $\text{Sr}^{90}$  (315 dias) do que machos adultos (470 dias).

A transferência placentária foi da ordem de 3% da dose dada à mãe e dois filhos da mesma mãe apresentaram meias vidas de retenção óssea de  $\text{Sr}^{90}$  de 155 e 195 dias, respectivamente, (valores obtidos nos 10 primeiros meses de vida uterina). A concentração láctea de  $\text{Sr}^{90}$  na mãe, após o nascimento de seu segundo filho, foi 3 a 4 vezes superior à concentração plasmática.

Uma quantidade mensurável de 23,5 d/m de  $\text{Sr}^{90}$ /g de cinzas ósseas foi encontrada em animal controle.

Inúmeras tentativas têm sido feitas no sentido de acelerar a eliminação de  $\text{Sr}^{90}$  ingerido pelo homem ou por animais (em acidentes, por exemplo). Observou-se que o tratamento será tanto

mais bem sucedido quanto mais cedo for iniciado, devido ao fato de que o  $\text{Sr}^{90}$  é rapidamente incorporado à fração não trocável do osso. Em uma série de 5 homens adultos normais<sup>23</sup> cerca de 45% de uma dose intravenosa de  $\text{Sr}^{85}$  foi retida 6 dias após injeção. Dietas pobres em fósforo (0.02%), dadas a ratos que, 48 horas antes tinham sido injetados com  $\text{Sr}^{85}$  (uc/g de peso), reduziram de 30 a 50% a retenção do radioisótopo após 6 semanas em comparação a ratos alimentados com dieta normal de fósforo (0,5%)<sup>138</sup>. Verificou-se, ainda, redução na incidência de tumores ósseos nos ratos.

Também o emprêgo intraperitoneal de solução a 1% de EDTA (ácido etileno di amino tetra acético) em ratos brancos, previamente contaminados por uma aplicação subcutânea de solução contendo radioisótopos individuais (Sr, Ba, Cs, etc.), mostrou-se mais efetivo quando usado imediatamente após contaminação do que 3 dias após<sup>104</sup>. Em geral a descontaminação óssea foi pobre, porém, a descontaminação de outros órgãos (fígado, baço, rins e intestinos) foi boa, especialmente para metais pesados e terras raras.

Eventualmente<sup>23</sup> isótopos radioativos de estrôncio (Sr — 85-89-90) têm sido indicados como último paliativo em sarcomas ósseos ou em metástases ósseas de diversos tipos de câncer, que apresentam fixação relativamente preferencial do elemento. A dose é da ordem de alguns milicuries e o elemento é, pre-

ferencialmente, injetado via venosa sob a forma de cátion.

A essencialidade do estrôncio para os vegetais também, ainda, não foi demonstrada, embora experiências no campo e em estufas demonstraram que, tanto estrôncio (3,50 k/251) como cálcio (7,5kg/251), debelaram efetivamente o "mal de coração negro" (black heart) do aipo<sup>133</sup>.

O estrôncio e, mesmo o bário, foi utilizado como substituinte do cálcio para o crescimento normal de algas<sup>105</sup>.

Estudos com Sr<sup>85</sup> como traçador demonstram que, como íon, ele é captado por plantas em solução nutriente e transportado até às folhas e aparece, também, no exudato do caule. Elevando-se 10 vezes a concentração desse íon (no intervalo de concentração de  $10^{-4}$ – $10^{-1}$ M) provoca-se um decréscimo de 2 a 3 vezes no volume do exudato e um acréscimo de 10 vezes na concentração iônica do Sr<sup>85</sup> no exudato<sup>142</sup>.

Várias substâncias, quando disseminadas no solo, atuam de modo negativo na absorção do estrôncio pelas plantas. Fosfato monocálcio, por exemplo, representa excelente barreira na absorção de estrôncio pelo trigo e, possivelmente, por outras plantas<sup>79</sup>.

Várias experiências demonstram que o Sr<sup>90</sup> é o principal contaminante biológico artificial com relação à população em geral. Determinou-se, por exemplo, que a concentração média de Sr<sup>90</sup> em plantas é cerca de 10 vezes maior do que a de Cs<sup>137,87</sup>.

A contaminação de vegetais por Sr<sup>90</sup> tem sido exaustivamente estudada e já publicamos resultados para vegetais brasileiros, em comparação com os de outros países<sup>110</sup>.

Sob o ponto de vista radiobiológico interessa determinar se os níveis atuais de estrôncio 90 em materiais biológicos representam perigo imediato ou futuro para os seres vivos, especialmente para os seres humanos. Inúmeras tentativas foram feitas, por exemplo, para um cálculo aproximado da irradiação óssea por contaminantes radioativos<sup>112</sup>.

Vários fatores influem no cálculo da dose de irradiação óssea pelo rádioestrôncio<sup>36</sup>. Em geral, estruturas ósseas pobres em sais minerais apresentam elevada captação de cátions e ânions (traçadores) como: Ca<sup>45</sup>, Sr<sup>90</sup>, Ba<sup>140</sup>, P<sup>32</sup>, S<sup>35</sup>O<sub>4</sub>, etc., formando os chamados "pontos quentes". Essa elevada captação e a distribuição não homogênea dos sais representam um reflexo do processo de contínua renovação óssea, bem como, das propriedades troca-íons do tecido ósseo, que ocorrem durante toda a vida.

Como o número de sítios ativos por unidade de volume ósseo é maior no tecido esponjoso (ossos pélvicos, do queixo, costelas, crânio e vértebras), tais ossos concentram maiores quantidades de radioisótopos osteófilos. Por essa razão a zona de crescimento de ossos longos pode, também, acumular radioatividade do mesmo tipo. Entretanto, a maior irradiação ocorre nos tecidos ósseos esponjosos, fato que favorece os riscos de

danos por irradiação pois é a êsse tipo de osso que pertence a medula óssea, local de intensa leucogênese.

Cálculos sôbre a irradiação óssea de diferentes níveis de  $\text{Sr}^{90}$ , comparada aos atuais níveis de  $\text{Sr}^{90}$  nos ossos da população em geral, indicam que êsses níveis atuais encontram-se a cêrca de 1.000 vêzes do nível máximo permissível para aquêle elemento.

## 2.5 — BÁRIO

Possui 19 isótopos conhecidos sendo 6 estáveis (principal:  $\text{Ba}^{138}$  com 71,7% de abundância). O principal radioisótopo é o  $\text{Ba}^{140}$  (emissor beta e gama;  $t_{1/2} = 12,8\text{d}$ ).

O bário existe disseminado no solo (3000 a 5.000g/ton.)<sup>118</sup> e na água do mar (média 6,2 ug/1)<sup>13</sup> da qual é concentrado pelos sêres marinhos.

Como o *cálcio* e o *estrôncio*, o *bário* é um elemento osteófilo, mas ocorre, também, em tecidos moles especialmente nas camadas pigmentadas dos olhos dos animais superiores. Sob a forma iônica êle é tóxico quando em altas concentrações embora haja suspeitas de sua possível ação na adequada distribuição do *cálcio* no esqueleto<sup>86</sup>.

Injeção intraperitonal ou subcutânea de 40 uC de  $\text{Ba}^{140}$  em ratos permitiu demonstrar, após sacrifício dos animais (24 horas após dose), pesagem e dissolução dos tecidos em hidróxido de sódio e medição da radioatividade no cintila-

dor de poço, a distribuição de radioatividade segundo a tabela 7<sup>11</sup>.

A quantidade total de radioatividade acumulada nos olhos por diferentes espécies não apresentou grandes variações (entre 0,20-1,31%) exceto para os ratos albinos cujos olhos concentram 1/3 da atividade encontrada em outros indivíduos.

Um paciente humano, cujo olho teria que ser removido devido a melanoma, recebeu 40 uc de  $\text{Ba}^{140}$  um dia antes da operação. A distribuição da radioatividade no olho acha-se na tabela 8.

Experiências similares com coelho e vaca demonstraram<sup>47</sup> que as maiores concentrações de  $\text{Ba}^{140}$  também ocorrem nas partes pigmentadas do olho.

Experiências relativas à toxidês do bário demonstraram<sup>69</sup> que a dose total para metade de uma população de pintos ( $\text{LD}_{50}$ ) é da ordem de  $623 \pm 156$  mg/kg. Observou-se, também, que 1.000 ppm de bário (como hidróxido ou como acetado) não tinham efeito aparente nas aves, 2.000 ppm deprimem ligeiramente o crescimento, 8.000 provocam a morte em mais de 50% da população em 4 semanas e 16.000 ppm, ou mais, provocam a morte da população total.

Estudos de nutrição mineral em pintos indicam que a elevação de *cálcio* na dieta reduz a deposição de  $\text{Ca-45}$ ,  $\text{Sr-89}$  e  $\text{Ba}^{133}$ /g de cinzas da tíbia. A elevação de bário na dieta resulta em elevação dos radionuclétoes na tíbia e a elevação de *estrôncio* na dieta aumenta a deposi-

ção de Ba<sup>133</sup> na tíbia, mas não tem efeito sobre os demais nucleotós.

Experiências anteriores já haviam estabelecido que 200mg de solução de cloreto de bário representam dose tóxica para o homem e que 355mg/kg de cloreto de bário ingeridos são fatais para ratos<sup>21</sup>.

Em doses menores o íon bário produz, *in vitro*, atividade espontânea do músculo ventricular do coração isolado de rato (efeito similar ao da aconitina)<sup>90</sup>.

Cloreto de bário à concentração de 10<sup>-4</sup>M possui ação dilatadora do sistema arterial de gatos<sup>65</sup>.

O mesmo cloreto de bário a uma concentração de 10mg/kg em coelhos tem os mesmos efeitos da histamina no que se relaciona à elevação da pressão sanguínea<sup>95</sup>.

Tais fenômenos são surpreendentes porque completamente opostos àqueles que ocorrem com os seres humanos onde o cloreto de bário atua como vaso-constritor<sup>8</sup> e a histamina como vaso-dilatadora<sup>8</sup>.

A retenção de Ba<sup>140</sup> dado via oral a animais é da ordem de 5 a 60% da dose, sendo que a acumulação óssea (principal órgão de retenção) é de 60% e a razão de acumulação é superior a 50 dias<sup>81</sup>.

Experiências extremamente cuidadosas<sup>25</sup> comparam a retenção óssea de Ca<sup>45</sup>, Sr<sup>89</sup> e Ba<sup>140</sup> (além de outros elementos) em diversos grupos de ratas jovens, adul-

tas e raquíticas. Observou-se, com relação ao Ba<sup>140</sup> que este elemento foi fixado em quantidades ligeiramente mais elevadas do que Ca-45 e Sr-90 em indivíduos adultos e em animais raquíticos. Provavelmente, tal fato estaria relacionado com a menor solubilidade dos sais de bário.

O bário pertence ao grupo dos íons que são ligados pelo colagênio e pelas mucoproteínas da córnea. Em soluções contendo vários íons (0,02M) a córnea apresenta maior afinidade para os alcalino-terrosos do que para sódio e potássio<sup>23</sup>.

A comparação entre Ca-45 e Ba-140 (livre de carreador) no homem demonstra que a razão de acumulação óssea de bário é cerca de duas vezes maior do que a do cálcio, o mesmo ocorrendo com a excreção urinária. Após tratamento com doses maciças de Vitamina D a razão de acumulação elevou-se por um fator de 5 (fato similar ao que ocorre com fósforo). Esses dados sugerem que o bário radioativo pode ser usado para estudos de metabolismo do esqueleto do mesmo modo como se usa cálcio, estrôncio e fósforo. No momento procura-se explicar porque a razão de acumulação de bário foi maior do que a do cálcio.

O bário é, também, encontrado em traços nas diversas fases de metamorfose dos lepidópteros (em maiores concentrações na fase larvária)<sup>129</sup>. Aliás, Ba-140 foi um dos elementos utilizados com êxito na marcação de insetos (para

estudos sócio-biológicos) com musca doméstica e *Blatella germânica* <sup>72</sup>.

Vários isótopos de bário (Ba-137, Ba-140, Ba-141) são produtos da fissão do U-235 e, portanto, liberados nas explosões nucleares <sup>93</sup>.

A presença de Ba 140 como contaminante interno <sup>1</sup> foi notada em alguns veados do New México no verão de 1956 (detectado e identificado com o auxílio do contador de seres humanos de Los Alamos). Amostras de leite de vaca (verão de 1957) apresentaram valores que variavam de 0,06 (Utah) a 2,2  $\mu\text{C}/1$  de leite total (North Dakota).

O Ba-140 não apresenta, contudo, o perigo de irradiação cumulativa do Sr-90, devido a sua curta meia-vida física.

Sais de *bário*, pela elevada densidade do elemento, são utilizados como agentes contrastantes de raios para estudo visceral. Observou-se, também, que 10 partes de sulfato de bário misturadas a 8 partes de água e administrado a ratos de 2 a 4 horas antes de tratamento com raios X protegem o trato gastro-intestinal da ação das radiações <sup>24</sup>.

O bário ocorre naturalmente em alimentos, principalmente vegetais, em níveis de 0 a 1%. O nível em plantas alimentícias comuns é da ordem de 3 a 1.000 ppm <sup>21</sup>.

Há indícios de que o bário possa substituir cálcio e magnésio nas plantas <sup>118</sup>. Análises em cinzas de folhas de carvalho indicam níveis de bário da ordem de 0,09 a 0,27g/ton. enquanto cinzas

de algas (*Fucus vesiculosos*) apresentam variações de 0,027 a 0,099 g/ton.

No ramo Protozoa, os rizópoda contém pequenos grânulos de sulfato de bário em seu protoplasma.

Pequenas quantidades de cloreto de bários em solução reduzem de 90 a 100% a absorção de selênio por diversas plantas, mas não há acúmulo de bário nas plantas <sup>71</sup> o que permite supor complexação de sais de bário e selênio.

Ervilha, alfafa e, especialmente, trevo vermelho, apresentaram elevação de matéria seca e de nitrogênio, quando cresceram em um meio fertilizado com nitrato de amônio, sulfato de potássio e superfosfato e enriquecido com uma mistura contendo traços de vários elementos como bário, berílio, cobre, zinco selênio e outros <sup>31</sup>.

## 2.6 — RÁDIO

Os 10 isótopos conhecidos do *rádio* são todos radioativos. Os principais são:  $^{88}\text{Ra}^{228}$  (MsThI) (emissor beta e gama;  $t_{1/2} = 6,7$  a) e  $\text{Ra}^{224}$  (Th x) (emissor alfa e gama;  $t_{1/2} = 3,64$ d) ambos da família do tório, o  $\text{Ra}^{226}$  (emissor alfa e gama;  $t_{1/2} = 1622$  a) da família do urânio, o  $\text{Ra}^{223}$  (Ac X) (emissor alfa e gama,  $t_{1/2} = 11,6$  d) e o  $\text{Ra}^{225}$  (emissor beta e gama,  $t_{1/2} = 14,8$  d) da família do Neptunio.

Este elemento foi descoberto pelo casal CURIE em 1898 e o estudo de suas propriedades permitiu a criação de uma nova ciência, a *Radioquímica*.

O rádio circula no solo e nas águas como filho das famílias do Urânio e do tório<sup>3</sup>. Por desintegração forma o radônio, elemento gasoso, também radioativo que se difunde no ar<sup>111</sup>.

A análise de águas da chuva<sup>17</sup> permitiu encontrar radioisótopos que pertencem às séries do urânio e do tório. A presença, na água da chuva, de elementos descendentes do radônio e do torônio leva a crer que êsses gases emanam da crôsta terrestre e, juntamente com os descendentes, aderem aos acrosóis, que se precipitam com as chuvas. Na verdade o *rádio* existe no solo (especialmente nos solos toríferos e uraníferos). Observou-se<sup>52</sup> que o *rádio* é ligeiramente menos ativo do que o *tório*, nas camadas superiores do solo. Isto porque sendo mais móvel, o *rádio* move-se para as camadas mais internas do solo, onde se concentra.

Admite-se<sup>97</sup> que a concentração de rádio nas rochas oscile entre  $10^{-11}$  e  $10^{-13}$  g/g de rocha. O conteúdo médio no solo é da ordem de  $2 \times 10^{-12}$  g Ra/g solo. A radioatividade da água potável de superfície se deve algumas vêzes, à presença de radônio em concentrações superiores à correspondente à concentração de rádio e tal fato, indica que muitos dados antigos sôbre a radioatividade da água se referem à concentração de *radônio* e não de *rádio*. O conteúdo de rádio das fontes de água cresce à medida que o líquido se enriquece por lixiviação das rochas. É muito provável que águas contendo cálcio, estrôncio e

bário estáveis sejam ricas em rádio, o que seria uma das razões para a grande variação do teor de rádio na água.

O rádio é comumente precipitado como carbonato (com carreador de  $\text{Ba CO}_3$ ) dos minérios de urânio e a medida do crescimento das radiações beta no precipitado permite determinar a constituição isotópica da relação  $\text{Ra}^{223}/\text{Ra}^{226}$  de importância em geocronologia<sup>76</sup>. A mistura isotópica de rádio pode ser também precipitada como sulfato (carreador:  $\text{Ba SO}_4$ )<sup>127</sup>.

Devido, principalmente, ao grande poder de ionização do  $\text{Ra}^{226}$ , é muito empregado em radioterapia, sob a forma de agulhas ou de âmpolas de vidro contendo cloreto de rádio, para implantes em tumores. Foi, também, utilizado como traçador externo, para estudos de migração e organização, na marcação de insetos pois, colocados sob as asas dêstes, permite a sua fácil localização<sup>21</sup>.

A ação fisiológica do rádio e do radônio tem sido exaustivamente estudada. Assim, por exemplo, radônio ou brometo de rádio provocam ligeiro decréscimo na atividade motora de cobaio<sup>43</sup>.

Admite-se que a introdução média diária de rádio no homem seja da ordem de  $3 \times 10^{-12}$  C dos quais 90% entram através dos alimentos e 10% pela água. Parece que o rádio introduzido em níveis naturais (muito baixos, portanto) não é concentrado nos ossos mas sofre considerável diluição depositando-se nos tecidos moles e em diferentes órgãos<sup>96</sup>.

Assim encontrou-se que cêrca de 25 por cento do rádio total do corpo humano (em níveis naturais) acham-se nos ossos e 75% nos tecidos moles<sup>74</sup>. Algumas determinações indicam para o teor médio da cinza total no corpo humano 2950g enquanto que a concentração de rádio seria:  $1,56 \times 10^{-14} \pm 0,33$  g Ra/g cinzas<sup>106</sup>.

O rádio, como o cálcio, é incorporado seletivamente ao esqueleto. A quantidade aproximada de rádio, ingerida diariamente através da água, só tem significado se a concentração do elemento no líquido é, de, no mínimo,  $10^{-15}$  g Ra<sup>226</sup>/ml. Consumindo-se água com esta composição será possível aumentar-se o teor de rádio no corpo. Entretanto, como a concentração costuma ser inferior, supõe-se que, em geral, o conteúdo de rádio no corpo dependa apenas de seu conteúdo nos alimentos<sup>96</sup>.

Talvez seja êste o motivo porque diferentes autores encontram diversos valores para a concentração média do rádio no corpo humano a saber:

$1,6 \times 10^{-10}$  g<sup>62</sup>,  $3,3 \times 10^{-10}$  g<sup>97</sup> e  $0,4-3,7 \times 10^{-10}$  g<sup>120</sup>.

A tabela 9 indica os níveis de rádio encontrados em diversos órgãos do corpo humano<sup>97</sup>.

A excreção do Rádio pelo homem não obedece a um processo exponencial o que implica numa grande dificuldade na determinação da meia vida biológica do elemento. No primeiro período após a introdução do elemento a excreção

é relativamente rápida, i.é., a razão da quantidade excretada por dia para a quantidade ainda presente é alta. Após algum tempo essa razão declina constantemente. Possivelmente, a rápida eliminação inicial de rádio seja devida ao fato de que êste elemento se localize em pontos facilmente acessíveis, i.é., na superfície óssea. Quanto maior a porção de rádio retida na parte interna, menos acessível do esqueleto, menor sua excreção. Demonstrou-se, experimentalmente, que tal excreção segue não uma lei exponencial, mas uma lei de potência. Admitiu-se para essa lei a fórmula:  $A/A_1 = 0,56 t^{0,52}$  onde  $A/A_1$  = fração ainda remanescente no tempo t (em dias)<sup>14</sup>.

Experiências realizadas com cristais de hidroxiapatita<sup>99</sup> demonstram que, sob condições aproximadamente fisiológicas, as soluções diluídas de rádio são estáveis e êste elemento é removido da solução e concentrado pelos cristais.

Êste processo de fixação envolve uma troca iônica não equivalente de 2 moles de rádio por 1 mol de cálcio da superfície. Essas reações de troca são facilmente reversíveis, pelo menos nas primeiras horas. Observou-se, também, que há especificidade nas posições de cálcio no cristal que podem ser ocupadas pelo rádio. Estudos a longo têrmo indicam que a incorporação de rádio pelos cristais dura cêrca de 10 dias, sugerindo fenômenos de recristalização mineral no mecanismo de penetração do rádio na superfície óssea.

O rádio progride a partir das superfícies ósseas até sob os osteoblastos (sítio de ativo crescimento e rápida calcificação) e até as profundas zonas calcificadas do osso, formando os chamados "pontos quentes". Essa migração está interdependente com a relação  $Ca/P = 1,3-2,0$  (valor médio: 1,66). Assim, a distribuição de rádio é mais uniforme nos ossos de crianças do que nos ossos de adultos e a remoção de rádio permanentemente fixado no interior do osso só poderá ser feita por completa desmineralização (descalcificação) de todo o esqueleto<sup>2</sup>.

O rádio é, normalmente, encontrado em traços nos produtos alimentícios e a tabela 10 indica níveis médios desse elemento obtidos na Inglaterra.

Em nossas análises de castanha do Pará<sup>109</sup> encontramos valores extremamente altos para o rádio:  $1,7 \times 10^{-12}C$  de Ra/g de peso úmido, o que representa cerca de 70% da radioatividade total do fruto e, posteriormente, a análise de raios alfa<sup>33</sup> indicou valores da ordem de  $31 \times 10^{-12}C$  Ra/g e  $6,1 \times 10^{-12}C$  de Th C/g, enquanto que a radioatividade total seria de  $100 \times 10^{-12}C/g$ .

A necessidade de se determinar o comportamento de organismos vivos, sob a ação prolongada de doses de irradiação relativamente baixas, despertou o interesse para o estudo do metabolismo e da concentração de rádio e de outros radioelementos pelos seres vivos em regiões de alta radioatividade natural. Assim, em Kerala (Índia) verificou-se que

areias monazíticas continham até 10,5% de tório e a espectrometria de cintilação para raios gama indicou a presença, nas plantas, de vários radioelementos da família de tório Th-228, Ra224, Ac-228, Bi-212, Tl-208, sendo que o mais abundante é o Ra224. Diferentes espécies vegetais apresentam diferentes capacidades de acumular rádio<sup>49</sup>. A *Calotropis gigantea* acumula mais do que outras plantas, enquanto o coqueiro (*Cocos*) acumula níveis muito baixos de rádio. Deve-se assinalar também, pelo interesse relativo à alimentação no Brasil, que as Euforbiáceas (mandioca, mamona, seringueira) concentram razoável quantidade de rádio.

Experiências preliminares relativas à absorção de rádio<sup>134</sup> por plantas que cresciam em solos previamente tratados indicaram que a porcentagem de absorção do rádio varia de 0,05 a 1,07% e que tanto cloreto de amônio como nitrato ou cloreto de potássio promovem maior absorção de rádio misturado no solo ao passo que sulfato inibe essa absorção.

A grande importância do rádio para os seres vivos, em geral, e para os seres humanos, em particular, reside não apenas nas possibilidades de se obterem dados relativos à longa irradiação interna com pequenas doses mas, também, no fato de que, o uso terapêutico do rádio lembra um dos maiores, mais graves e mais danosos erros da ciência do Século XX. Assim é que, nos primeiros anos, após a descoberta desse novo ele-

mento, foram-lhe imputadas inúmeras qualidades terapêuticas e, já em 1917, C. E. Field escrevia "Radium has absolutely no toxic effects, it being accepted as harmoniously by the human system as is sunlight by plants" <sup>144</sup> até mesmo na década de 20 as propriedades "miraculosas" do rádio foram enaltecidas como estimulantes das plantas <sup>26</sup>. Entretanto, já no fim dessa década, surgiram as primeiras observações sobre a ação nociva do rádio sobre as plantas <sup>125</sup>.

Foi, contudo, uma nota ao pé da página de um trabalho odontológico <sup>10</sup>, procurando relacionar estranhas lesões bucais de um paciente com a possível atividade profissional deste, que abriu caminho para a constatação de lamentáveis acidentes na manipulação de sais de rádio e, de mais lamentáveis ainda, aplicações terapêuticas de rádio sem o necessário conhecimento da ação fisiológica desse elemento.

Cuidadosos estudos realizados nos anos subseqüentes <sup>89</sup> estabeleceram a etiologia e muitos dos aspectos patológicos das radiolesões. A medição do radônio, no ar expirado de pacientes vivos e a dosagem do rádio em depósitos ósseos e do sistema retículo endotelial, demonstrou a gravidade das contaminações dos pintores de painéis luminosos, que molhavam os pincéis nos lábios e na solução radioativa.

O uso terapêutico de sais de rádio, seja via oral, seja via parenteral, foi muito popular naquela época. Inúmeras doenças foram assim tratadas e, nos

EE.UU., admite-se que muitos pacientes ainda vivem. Em um grupo de doentes mentais que receberam, intravenosamente, conhecidas quantidades de cloreto de rádio, foram realizados estudos referentes à detecção, distribuição, retenção e à seqüela de lesões provenientes de medicação <sup>82, 89 e 103</sup>.

A literatura registra, também, inalações de rádio por contaminação acidental da atmosfera e em minas de pechblenda <sup>46</sup>, e estudos histopatológicos das alterações ósseas por irradiação de vários radioisótopos osteófilos, especialmente rádio, procuram explicar o conjunto de características denominado radiosteite <sup>81</sup>. Também a análise de milhares de radiografias de 38 pacientes, que haviam recebido rádio como terapia e de 6 ex-pintores de painéis luminosos, demonstra uma correlação geral entre o nível de rádio no corpo e a frequência e severidade das lesões ósseas <sup>53</sup>.

Os cientistas da era atômica souberam tirar proveito das lições do passado e os estudos de dosimetria interna de radiações fundamentaram-se na interpretação dos dados anteriores e deram grande impulso a Radiobiologia.

Um dos problemas cruciais da Radiobiologia envolve a extrapolação, para os seres humanos, de dados obtidos em animais experimentais. A extrapolação, no caso da contaminação radiativa, baseia-se no bem estudado grupo de pacientes com rádio-lesões. Um dos aspectos interessantes nesses casos é a extremamente lenta excreção do rádio depo-

sitado no esqueleto. Conforme já vimos anteriormente, o *rádio*, como o *estrôncio*, entra na camada de hidratação da superfície cristalina óssea e participa das trocas iônicas em caráter competitivo com o cálcio. O sódio, devido a sua baixa afinidade para a natureza da rede cristalina óssea (apatita) não entra nesse mecanismo da competição.

Demonstrou-se, em experiências com ratos, que a razão, na superfície óssea, dos íons  $Ra^{++}$  e  $Sr^{++}$  para o Cálcio cai à medida que o animal envelhece. Por outro lado, a excreção de radônio, derivado de rádio depositado no esqueleto, cai com o tempo. Tais fatos confirmam a suposição de que o rádio penetra nas camadas mais internas do osso e o radônio é parcialmente absorvido ou disperso à medida que cresce o tecido ósseo<sup>56</sup>.

Ainda nos dias atuais têm sido descobertos pacientes envenenados pelo rádio na década dos 20 e o estudo desses pacientes muito contribuiu para a avaliação de doses danosas ao ser humano. É o que ocorreu, por exemplo, com uma mulher de 57 anos, que tinha sofrido exposição durante 14 meses e absorvera sais de rádio, ainda sobrevivera 39 anos e sofrera, na última década de vida, osteomielites, fraturas patológicas, carcinoma, enfim, toda a seqüela da ação irradiante do rádio<sup>48</sup>.

Um levantamento da radioatividade em ossos de indivíduos não contaminados (provenientes da Clínica Mayo, nos EE.UU.) indicou que os níveis de rádio,

como resultado da ingestão de alimento e de água, oscilam entre  $10^{-5}$  e  $10^{-3}$  uc de  $Ra^{226}$ . Esses níveis foram comparados a um estranho caso de contaminação de uma mulher<sup>84</sup> que, provavelmente, teria recebido doses de rádio. Estimativas com espectrometria de raios gama (contagem de corpo total similar à utilizada no Argonne National Laboratory, EE.UU.) admitiram um teor de 0,14 uC de rádio no corpo, teor esse muito próximo do nível máximo permissível de 0,1 uC<sup>98</sup>, porém, muito inferior do que aqueles encontrados em outros pacientes que sofreram rádio contaminação e que eram portadores de tumores malignos. Exames posteriores, entretanto, aliados à extrapolações estimam a dose entre 0,14 e 0,69 uC. Estudos de autoradiografia dos ossos parecem indicar que o rádio fôra introduzido no organismo durante um período de 3 meses numa dose total de 120 uC. Tal dose poderia ter sido adquirida por injeções semanais de 10 uC (tratamento usual) por um período de 3 meses, o que foi admitido só pelo histórico clínico (algo confuso) como também porque as ampôlas de 10 uC de cloreto de rádio eram vendidas no comércio e indicadas para vários sintomas.

Outra via de contaminação pelas substâncias radioativas foi o uso inadvertido de "Thorotrast" como contraste radiográfico (arteriografias).

Investigações em pacientes contaminados indicam que apenas pequenas doses de  $Ra^{228}$ , bem como de  $Th^{232}$ , locali-

zam-se no esqueleto após administração de "Thorotrast", mesmo após longo tempo<sup>83</sup>.

Estudos mais pormenorizados da natureza da solução de óxido de tório empregado no "Thorotrast" demonstram que, embora a quantidade de Ra-228 em uma suspensão de "Thorotrast" varie de acôrdo com a idade da suspensão e com o tempo decorrido desde a separação do tório de seu respectivo minério de origem, fatores como inacessibilidade à circulação e solubilização, fazem com que seja mínima a quantidade de rádio que atinge a circulação e, portanto, os ossos<sup>120</sup>.

Fato similar ocorre com o Ra-224, pois não só a quantidade original deste elemento na suspensão de "Thorotrast" é muito baixa, como, também, sua meia vida é muito curta. Com relação ao Ra-224, que cresce no organismo, i.é., após introdução do "Thorotrast", devemos observar que a razão de sua produção a partir do Th-228 é da ordem de 0,023 da atividade do Th-228. Admite-se, assim, que para o caso específico do rádio em "Thorotrast" o quadro se assemelha à lenta absorção dos isótopos do rádio, (Ra,<sup>228</sup>, Ra<sup>226</sup> e Ra<sup>224</sup>) que ocorre normalmente entre a população em geral que absorve tais elementos pelas vias naturais. Os pontos quentes característicos da elevada contaminação de rádio não se formam nesses casos.

Uma sensível diferença existe, entretanto, quanto a localização do rádio e do óxido de tório proveniente do "Tho-

trast" pois este é normalmente fixado pelo sistema retículo endotelial<sup>50 e 51</sup>.

Inúmeros estudos em cães relacionados com a deposição e a ação patológica do rádio em dentes<sup>80</sup>, com a excreção biliar<sup>63</sup> e urinária<sup>64</sup> dêsse elemento, têm sido realizados, fornecendo quadros similares àqueles observados para os seres humanos contaminados.

Considerando que a dose externa local capaz de produzir alterações ósseas malignas é da ordem de 1000 R e que o envenenamento pelo rádio produz câncer após acúmulo de poucos microcuries (0,06 uC de rádio nos ossos já produzem alterações não malignas) muitos autores procuram comparar os diferentes dados obtidos por envenenamento de seres humanos afim de tirar conclusões sobre a ação biológica das radiações a longo prazo. Os dados existentes poderão, inclusive, dar indicações sobre a possível linearidade entre dose e efeito<sup>112</sup>.

Tais observações levam a crer que Ra e Sr 90 parecem produzir<sup>112</sup> mudanças patológicas à mesma razão se relacionadas a iguais quantidades de energia liberada. Esta importante conclusão é algo incerta devido à ausência de dados completos em seres humanos irradiados por deposição óssea, tanto de rádio como de Sr-90. Contudo, a Academia Nacional de Ciências (NAS) dos EE.UU., baseia-se nessa relação para concluir que 1 uC de Sr-90 equívale a 0,1 uC de rádio nos ossos.

Devido a ausência de dados diretos costuma-se estudar os efeitos do Sr-90 com base nos efeitos produzidos pela ingestão de rádio. Embora a literatura cite os estudos referentes à cerca de 100 casos de ingestão acidental de rádio, ainda existem muitas incertezas nesses estudos. Por exemplo, é muito difícil a estimativa da dose total de radiação recebida durante muitos anos, vários pacientes absorveram misturas de substâncias radioativas, não rádio puro. Na avaliação estatística há a tendência para contar apenas os pacientes com efeitos patológicos porque eles requerem atenção médica mais completa do que pessoas não afetadas, que só podem ser encontradas em pesquisas de antigos levantamentos.

As tabelas que se seguem mostram vários levantamentos relativos a contaminação de pacientes com rádio. Assim, por exemplo, a tabela 11 representa um resumo<sup>100</sup> de estudos de vários portadores de câncer ósseo radioinduzidos (3 outros pacientes apresentaram carcinoma epidermóide do nasofaringe). Observou-se que a incidência anual de câncer radioinduzido é dependente da idade. Para o grupo de pacientes com rádio a incidência média anual pode ser admitida como 2 a 3 vezes maior do que a incidência média natural. Se a incidência de tumor nos pacientes radiocontaminados fôsse a mesma da população em geral haveria menos de uma chance em 10 (0,03/0,1) de se encontrar um úni-

co tumor nêsse pequeno grupo de 74 pacientes; entretanto, 11 tumores foram observados.

A tabela 12 estuda 7 de 15 portadores de câncer ósseo radioinduzido com níveis de rádio calculados entre 0,8 e 10,5 uC de rádio, cálculos êstes baseados, principalmente, em estudos de microautoradiografia<sup>121</sup>.

No estudo de efeito da irradiação óssea por elementos osteófilos devemos observar que<sup>112</sup> uma fonte radioativa, localizada no tecido ósseo pode, em princípio, provocar dois tipos de efeitos biológicos:

- 1.º — efeito no próprio osso com eventual transformação maligna.
- 2.º — efeito sôbre órgãos transformadores de glóbulos sanguíneos.

Vários autores estudaram a formação de tumores ósseos após administração de Sr-90 e de outros radioisótopos a vários animais. Anotaram, por exemplo, que, 0,4 uC de Sr 90/g de pêso, introduzidos intraperitonealmente, provocaram 84,5% de sarcomas osteogênicos em ratos durante 549 dias de observação. Demonstraram, também<sup>41</sup>, a diminuição da vida de ratos tratados com doses da ordem de 5-10 uC de Sr<sup>90</sup>/g de Ca.

A tabela 13 representa um resumo de observações realizadas em ratos com relação aos efeitos de várias doses de diferentes radioisótopos administrados parenteralmente.

A tabela 14 fornece dados sobre os efeitos biológicos dos radioisótopos mais importantes entre os alcalino-terrosos e a tabela 15 representa as doses aproximadas da irradiação interna humana proveniente dos contaminantes naturais.

É provável que a ação de parathormônio promova maior excreção de rádio em indivíduos contaminados<sup>42</sup>.

Quando parathormônio foi administrado em combinação com hormônio tireoideano e com cloreto de amônio não houve um decréscimo apreciável de rádio no organismo<sup>5</sup>.

### 3 — CAPTAÇÃO E TRANSLOCAÇÃO DE ALCALINO TERROSOS

Pelo exposto anteriormente podemos inferir da importância em se estudar o comportamento dos alcalinos-terrosos não só no homem e nos animais em geral, mas também na cadeia alimentar, via natural da introdução desses elementos nos seres humanos.

Analizamos a captação e a translocação de alcalino-terrosos comparados ao cálcio porque este é um nutriente comum já exaustivamente estudado.

#### 3-1 — ALCALINO TERROSOS EM PLANTAS

A análise conjunta dos alcalino-terrosos é um problema relativamente complexo devido à grande semelhança química que tais elementos guardam entre si. Técnicas como cromatografia em pa-

pel, absorção atômica<sup>29</sup>, absorção e troca iônica<sup>45 e38</sup>, espectro fluorescência de raios X<sup>114</sup>, etc., são empregados na atualidade e muitas revisões e sugestões têm sido feitas em relação a esses diferentes procedimentos<sup>77</sup>.

Analizando plantas (cevada, soja, amendoim) provenientes de campos de plantações da Califórnia (U.S.A.) ou que haviam crescido em solo desconhecido da Amazônia (castanha do Pará) conseguimos obter alguns resultados preliminares relacionados na tabela 16<sup>113</sup>.

Analizamos o magnésio com absorção atômica, o cálcio com um novo método colorimétrico (de excelente simplicidade, acuidade e precisão), o estrôncio e o bário com espectro-fluorescência de raios X e o rádio com técnicas já descritas em trabalhos anteriores<sup>109</sup>.

As seguintes fases foram observadas no preparo das amostras para análise:

- 1 — Separar as diversas partes (fôlhas, caules, etc.)
- 2 — lavar as plantas
- 3 — secar a 60° C
- 4 — separar amêndoa e casca (castanha e amendoim)
- 5 — pulverizar — para as plantas muito oleaginosas a pulverização é impossível. Nesse caso, obter, diretamente, as cinzas (550° C) anotando-se o peso do material antes e após incineração.

- 6 — digerir 0,100g à quente (Kjeldahl) de cada amostra com  $\text{HClO}_4$  (por 5 horas) para análise de magnésio e cálcio) e completar o volume a 100ml<sup>68</sup>.
- 7 — utilizar amostras pulverizadas nas análises de estrôncio e bário.
- 8 — o rádio foi analisado, em amostras muito concentradas por um processo já descrito em trabalhos anteriores<sup>109</sup>.

O tratamento do solo para determinação do pH, extração e análise do cálcio e análise do bário, foi feito segundo processos específicos<sup>66</sup> (pulverização e saturação com água para o pH, trocaciontes para Cálcio e espectrometria de raios X para o bário). Os resultados acham-se na tabela 17.

### 3-1-1 — DISCUSSÃO

Inúmeras conclusões poderiam ser retiradas de nossos estudos, porém, algumas ficam prejudicadas pela dificuldade na obtenção de dados. É o que ocorre, por exemplo, com a castanha do Pará cujos frutos foram comprados em mercados de Berkeley (Califórnia) e dos quais se desconhece, portanto, a natureza do solo onde cresceram e o teor dos mesmos elementos em outras partes da árvore. Fica, apenas, como ponto de referência o elevado teor do bário e de rádio, especialmente na amêndoa (zona mais rica em óleos).

O nível de rádio nas demais plantas é tão baixo que não tivemos suficiente amostra para concentrar e analisar.

### 3.2 — CAPTAÇÃO E TRANSLOCAÇÃO DO $\text{Ba}^{135}$ E DO RÁDIO COM RELAÇÃO AO CÁLCIO

Comparamos a distribuição e a concentração de diversos radio-elementos<sup>115</sup> crescendo em soluções nutritivas e em solo.

De um modo geral<sup>113</sup> o nosso procedimento constou de: Plantar sementes de soja e de cevada em areia e, 4 dias mais tarde, transplantar as plantinhas para soluções nutrientes contendo força iônica correspondente a 1/2 Hoagland (ver quadros 1 e 2) a dois diferentes pH (pH=6,7 e pH 5,0). O pH foi medido diariamente e mantido nos níveis desejados com o auxílio de soluções N de ácido clorídrico e de hidróxido de potássio. Após crescimento das plantas (28 dias) adicionamos as soluções com os elementos traçadores de acordo com o quadro. As plantas permaneceram em contato com a solução radioativa por 3 dias e o pH passou a ser verificado com o auxílio de papel adequado.

Após 72 horas de contato com traçadores radioativos as plantas foram colhidas e divididas as partes, a saber: raízes e caules para cevada e raízes, caules, folhas jovens e folhas velhas para soja.

Anotamos o peso seco de cada fração. Estas foram digeridas individualmente em mistura 1:1 de ácido clorídrico e

ácido nítrico (eventualmente ácido perclórico). Após digestão formaram-se alíquotas que foram medidas no contador de poço ligado a analisador de um canal da Tracerlab.

As dosagens de cálcio foram feitas com o uso de técnicas já citadas.

Experiências similares foram realizadas com as plantas crescendo em solo tipo Yolo (comum na Califórnia). O solo utilizado continha 7 meq  $\text{Ca}^{++}/100$  g e seu pH era 6,7. Estabelecemos dois valores de pH; um o natural e o outro foi fixado em 5,0 com o auxílio de solução de ácido clorídrico. Os dois tipos de solo (com referências ao pH) foram tratados de acordo com o quadro 3.

A figura 1 apresenta aspecto das plantas crescendo em solução e em solo no interior das estufas da Universidade da Califórnia em Berkeley.

Após adição e mistura das soluções traçadoras aos solos aguardamos um mês para equilíbrio conveniente. Os solos foram distribuídos em potes de 700 g e, em seguida, receberam plantinhas (3 por pote). Cevada e soja foram tratados pelo mesmo procedimento descrito para a análise das plantas que cresceram em solução.

### 3-2-1 — DISCUSSÃO

As tabelas 18 e 19 representam um resumo da translocação dos diferentes radioisótopos nas plantas com relação a concentração de cada um deles no meio (solução nutriente e solo), sendo corrigidas as eficiências de contagem de

cada elemento no contador de poço ( $\text{Ra}=45\%$  e  $\text{Ba}=20\%$ ).

Através dessas tabelas podemos observar que, no meio rico em sulfato, especialmente a pH mais elevado (6,7) a captação de rádio pelas plantas é inferior àquela no meio com nível normal de sulfato. Possivelmente há insolubilização do Rádio no meio onde cresce a planta. Parece também que o excesso de sulfato imobiliza o rádio na própria planta (especialmente na raiz).

Bário e rádio são captados mais ativamente pelas plantas a pH elevado (próximo de 7) do que a níveis inferiores de pH (quando o teor do sulfato é excessivo).

As tabelas 20 e 21 mostram a atividade específica de cada órgão das plantas relacionada à porcentagem de cálcio existente no órgão respectivo.

Vemos que as translocações do bário e do rádio, nas condições das experiências, são muito similares às do cálcio, havendo relativo acúmulo nas folhas velhas, exceção feita quando os níveis de sulfato são elevados (no caso do rádio) e que provoca maior deposição de rádio nas raízes mas não altera, de muito, a translocação do cálcio.

### 3-3 — CAPTAÇÃO E METABOLISMO DO BÁRIO

Interessados em verificar a ação do bário sobre plantas crescendo em soluções nutrientes encetamos experiências cujo esquema geral está representado nos quadros 4 e 5.

As sementes foram plantadas em areia e quatro dias depois as plantinhas foram colocadas em solução nutriente.

Após três semanas colhemos as primeiras três amostras de cada copo (plantas chamadas jovens) e, após 6 semanas, colhemos as cinco plantas restantes em cada copo. No decorrer desse período o pH de cada solução foi controlado diariamente e mantido nos entornos de 6,5. Também a adição de água e de nutrientes (ferro, especialmente) foi realizada a intervalos regulares.

Os pés de cevada foram divididos, após colheita, em raízes e tópo, enquanto que os tomateiros produziram raízes, caules e fôlhas.

As amostras foram secadas e convenientemente tratadas para análise. A análise do bário foi feita por Espectrometria de fluorescência de raios X e outras, pelo método colorimétrico já citado<sup>113</sup> quando comparadas, as duas técnicas produziram valores muito semelhantes). O enxôfre inorgânico foi analisado por técnica extremamente simples e precisa<sup>68</sup>.

Os resultados acham-se relacionados nas tabelas 22 e 23.

### 3-3-1 — DISCUSSÃO

Experiências dessa natureza exigem que tôdas as condições previamente estabelecidas sejam cuidadosamente controladas pois as plantas apresentam grandes variações de acôrdo com as

condições, por exemplo, de temperatura, luminosidade, umidade, natureza química dos solutos (ex.: N como nitrato ou amônio, Fe como citrato ou sob a forma de EDTA, etc.).

Nossos resultados demonstram que concentrações de bário da ordem de  $10^{-3}M$ , nas condições da experiência, provocam evidentes sinais de toxidês nas plantas que, também, não se desenvolvem adequadamente. Ver figura 2. É interessante assinalar, contudo, que a principal característica daquelas plantas é a insuficiência de enxôfre conforme pode ser visto na figura 3, fato êste que tanto pode ser atribuído à precipitação de sulfato na solução ou à elevada relação Ba/S na planta. Para confirmar tal hipótese devemos observar que plantas que cresceram em meio mais rico em bário ( $10^{-3}M$ ) apresentam maior concentração de enxôfre nas raízes do que nas partes aéreas (ao contrário do que ocorre com as demais plantas de cevada). Aliás, as plantas de cevada que cresceram nas soluções contendo  $10^{-3}M$  Ba apresentaram grandes anomalias como, por exemplo, maior concentração de bário nas raízes de plantas "adultas" e incapacidade das fôlhas destas em concentrar cálcio. Plantas de cevada crescendo em concentrações aparentemente não tóxicas de bário ( $10^{-4}$ — $10^{-7}M$  Ba) apresentaram translocação dêste elemento havendo, provavelmente, maior concentração foliar do elemento (ao contrário do que ocorre com plantas crescendo em solução  $10^{-3}M$  Ba).

Tomateiros cresceram normalmente em solução contendo  $10^{-4}$ M Ba e  $10^{-5}$  M Ba conforme as figuras 4 e 5.

em solução contendo  $10^{-4}$ M Ba e  $10^{-5}$ M Ba conforme as figuras 4 e 5.

As raízes do tomateiro, em geral, concentram mais bário que as demais partes da planta, com exceção dos casos em que parece haver desequilíbrio *Ba-S*.

A relação *Ba/Ca* nos diferentes órgãos das plantas apresenta evidentes dependências de concentração de bário na solução nutriente (especialmente na faixa  $10^{-4}$ M— $10^{-7}$ M Ba), como pode ser visto na tabela 22. Tal evidência está mais acentuada entre os tomateiros já que para cevada os resultados são algo confusos em algumas soluções, parecendo indicar concentração do bário nas folhas de plantas "adultas". (Variamos a concentração de enxôfre em diferentes soluções contendo a mesma concentração de bário). A relação *Ba/S* não pôde ser determinada para algumas amostras de cevada o que dificulta a análise. Entretanto, podemos assinalar os altos valores para a relação nas plan-

tas que cresceram em solução contendo  $10^{-3}$ M Ba. Nas demais amostras de cevada a relação parece indicar lenta circulação de bário nas plantas (por comparação entre as plantas "jovens" e "adultas"). A relação *Ba/S* no tomateiro crescendo em solução  $10^{-3}$ M Ba mostra a grande deposição de bário nas folhas com pequeno teor de enxôfre confirmando, assim, a foto n.º 3 em que as folhas evidenciam insuficiência de enxôfre. Quando variamos a concentração de enxôfre em diferentes soluções contendo mesma concentração de bário podemos observar que o nível relativamente baixo de sulfato na solução permite maior incorporação e translocação de bário por precipitação na solução.

Os níveis de enxôfre, em muitas folhas abaixo de 200 ppm, nível mínimo em que as plantas não indicam insuficiência de enxôfre<sup>68</sup> demonstram que nossas experiências não poderiam se prolongar por mais tempo sem que adicionássemos sulfato ao sistema alterando as condições experimentais.



Fig. 1

Plantas crescendo em solução nutriente e em solo, no interior das estufas da Universidade da Califórnia, em Berkeley.

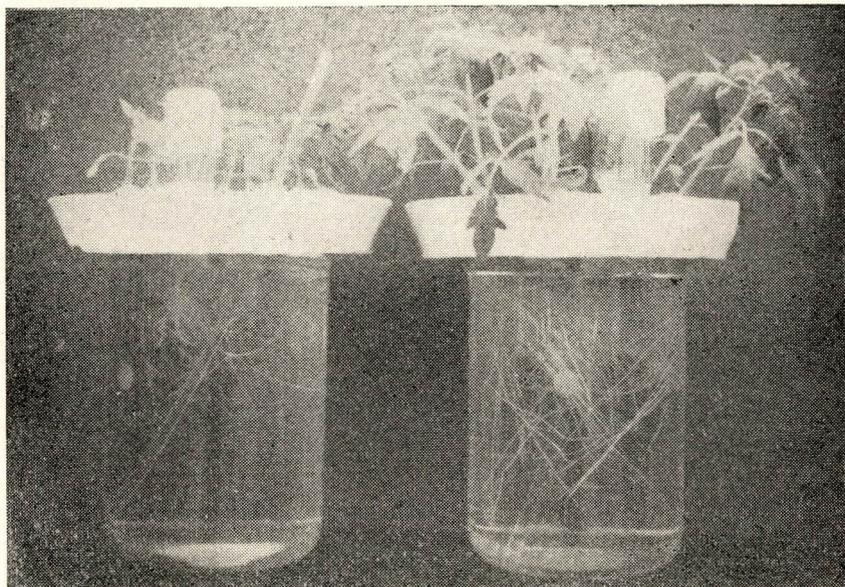


Fig. 2

Comparação entre tomateiros de 3 semanas crescendo em solução nutriente "normal" (direita) e solução contendo  $10^{-3}M$  Ba (esquerda).

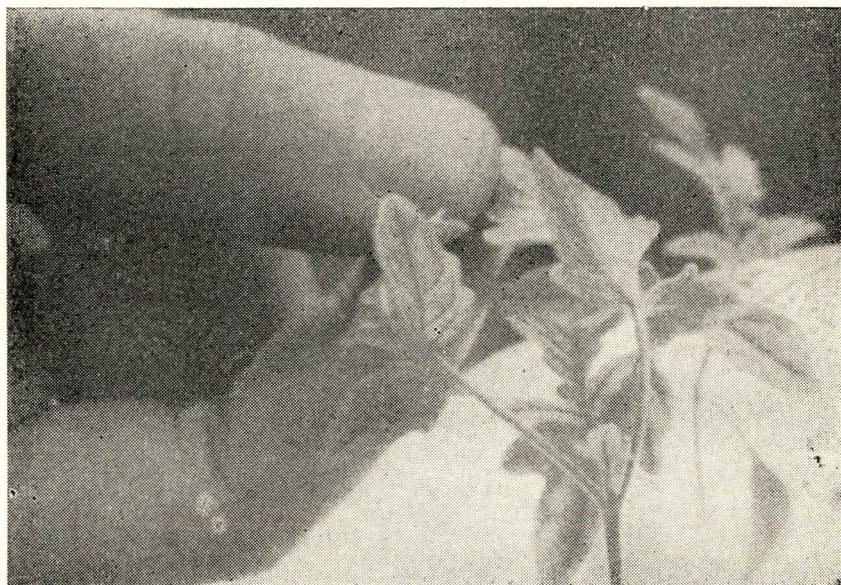


Fig. 3

Principal característica de insuficiência de enxôfre no tomateiro: nervuras foliares avermelhadas.



Fig. 4

Parte aérea das plantas referidas na figura 4.

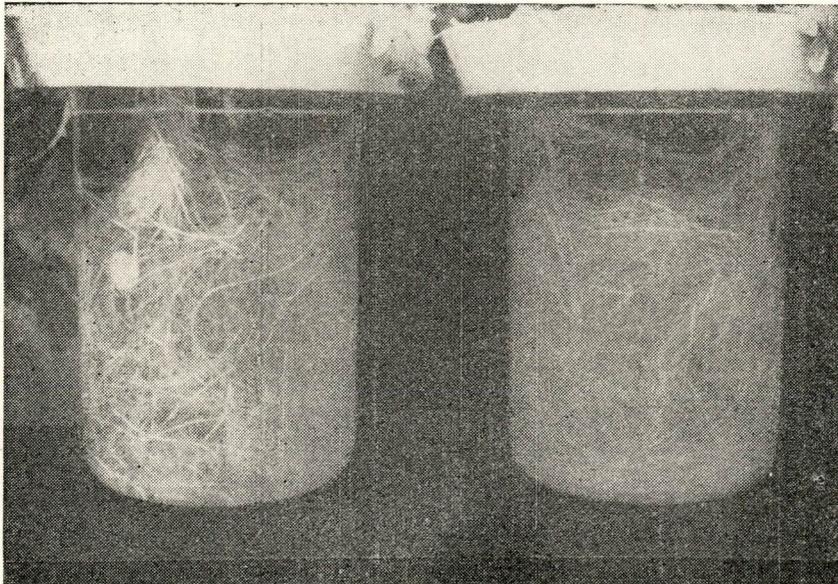


Fig. 5

Raízes de tomateiros crescendo em solução "normal" e em solução contendo  $10^{-5}M$  Ba aparentemente idênticos.

*Solução macronutriente*

Compostos			Elementos	
S A I S	u moles/l		ug at./l	ppm
KNO <sub>3</sub>	6000	N	16000	224
Ca (NO <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> · 4 H <sub>2</sub> O	4000	K	6000	235
NH <sub>4</sub> H <sub>2</sub> PO <sub>4</sub>	2000	Ca	4000	160
Mg SO <sub>4</sub> · 7H <sub>2</sub> O	1000	P	2000	62
		S	1000	32
		Mg	1000	24

*Solução micronutriente*

Compostos			Elementos	
S A I S	u moles/l		ug at./l	ppm
KCl	50	Cl	50	1,77
H <sub>3</sub> BO <sub>3</sub>	25	B	25	0,27
MnSO <sub>4</sub> · H <sub>2</sub> O	5,0	Mn	5,0	0,274
ZnSO <sub>4</sub> · 7H <sub>2</sub> O	2,0	Zn	2,0	0,131
CuSO <sub>4</sub> · 5H <sub>2</sub> O	0,5	Cu	0,5	0,032
H <sub>2</sub> MoO <sub>4</sub>	0,1	Mo	0,1	0,0096

Notas: 1 — O ferro foi adicionado separadamente (3 vezes/semana) sob a forma de Fe SO<sub>4</sub> (2 ml da solução estoque — 0,002 M Fe SO<sub>4</sub> em H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> até pH 3.5 para estabilidade — por litro de solução nutriente).

2 — Soluções nutrientes mantidas a dois diferentes pH (6.7 e 5.0) controlados diariamente.

Quadro 1 — Solução nutriente usada para os estudos de captação e translocação de radioelementos em plantas (adicionadas em duas etapas).

	Compostos	Radioisótopos	uc/l	Substâncias adicionadas
S <sub>1</sub>	—	—	—	—
S <sub>2</sub>	RaCl <sub>2</sub>	Ra++	2,0	—
S <sub>3</sub>	RaCl <sub>2</sub> + SO <sub>4</sub> =	Ra++	2,0	0,132g de (NH <sub>4</sub> ) <sub>2</sub> SO <sub>4</sub> /l
S <sub>4</sub>	BaCl <sub>2</sub>	Ba++	2,0	—

Quadro 2 — Radioisótopos adicionados às soluções nutrientes.

Solo		Adições
S 1	100 ppm de N	—
S 2	como NH <sub>4</sub> Cl	+ Ra Cl <sub>2</sub> (30 uc em sol./5,2 kg. de solo)
S 3	em solução	+ Ba <sup>133</sup> Cl <sub>2</sub> (5 uc em sol./5,2 kg. de solo)
S 4	(NH <sub>4</sub> ) <sub>2</sub> SO <sub>4</sub> (70 ppm de N + 80 ppm de S NH <sub>4</sub> Cl (30 ppm N)	+ Ra Cl <sub>2</sub> (30 uc em sol./5,2 kg. de solo)

Quadro 3 — Nutrientes complementares e traçadores radioativos adicionados ao solo.

Copos (41)	Solução
1	
2	Padrões
3	0,1 ½ Hoagland + 10 <sup>-3</sup> M Ba
4	+ 10 <sup>-4</sup> M Ba
5	+ 10 <sup>-5</sup> M Ba
6	+ 10 <sup>-6</sup> M Ba
7	+ 10 <sup>-7</sup> M Ba
A	0,1 ½ Hoagland — 10 <sup>-4</sup> M Ba + 0,02 ml sol. M Mg. SO <sub>4</sub>
B	+ 2,0 ml sol. M Mg. SO <sub>4</sub>
C	+ 20, ml sol. M Mg. SO <sub>4</sub>

Quadro 4 — Distribuição de bário em doses crescentes nas diversas soluções nutrientes.

Copos (41)	Solução
15 ½ Hoagland	+ 10 <sup>-3</sup> M Ba
16	+ 10 <sup>-4</sup> M Ba
17	+ 10 <sup>-5</sup> M Ba
18	Padrão
19	+ 10 <sup>-4</sup> M Ba + 0,2 ml MgSO <sub>4</sub> M/10
20	+ 10 <sup>-4</sup> M Ba + 20 ml MgSO <sub>4</sub> M/10
21	+ 10 <sup>-5</sup> M Ba + 0,2 ml MgSO <sub>4</sub> M/10
22	+ 10 <sup>-5</sup> M Ba + 20 ml MgSO <sub>4</sub> M/10

Quadro 5 — Distribuição de bário em doses crescentes nas diversas soluções nutrientes. Diferentes níveis de enxôfre permitiram comparar a razão Ba/S na solução e na planta.

	Água	Protídios	Lipídios	Glicídios	Cinza
Amendoim (grão) . . . . . ( <i>Aradis hypo</i> )	5,96	28,3	48,2	12,65	2,2
Castanha do Pará . . . . . ( <i>Berthollethia excelsa</i> )	4,0	16,8	67,0	5,1	3,6
Feijão . . . . . ( <i>Phaseolus vulgaris</i> )	12,60	22,5	1,8	59,6	3,5
Homem . . . . . Bicho da sêda ( <i>Bombyx mori</i> )	67,8	14,4	12,5	—	4,8
larva recém eclodida . . . . .	74,3	55,6	13,3	1,8	7,3
Ninfa (8 dias) . . . . .	76,7	56,9	25,0	6,4	4,9
imago . . . . .	72,8	63,4	24,3	6,5	3,8

Tabela 1 — Composição química porcentual de alguns seres vivos. Nas cinzas podem ser analisados os diversos componentes inorgânicos.<sup>12</sup>

	Plantas superiores	Algas verdes	Alga verde-azul
C,H,O,N,P,S,K,Mg .	macro	macro	macro
Fe, Mn, Cu, Zn ...	macro	micro	micro
Ca .....	macro	micro	macro
Mo .....	micro	micro	micro
Na .....	micro (?)	micro (?)	macro
V .....	micro (?)	micro	micro (?)
B .....	micro	micro (?)	micro (?)
El .....	micro	micro (?)	micro (?)
Co .....	micro (?)	micro (?)	micro

Tabela 2 — Segundo ARNON<sup>4</sup> vemos acima a variação, com a espécie vegetal, entre macro e micronutrientes.

	Na	K	Mg	Ca	Cl	SO <sub>4</sub>
Água do mar ..	100	3,61	12,1	3,91	181	20,9
Carangueijo gigante do mar, limulus .....	100	5,62	11,2	4,06	187	13,4
Medusa, Aurelia .	100	5,18	11,4	4,13	186	13,2
Lagosta, Homarus	100	3,73	1,72	4,85	171	6,7
Bacalhau, Gadus .	100	9,50	1,41	3,93	150	—

Tabela 3 — Concentração iônica na água do mar e em animais marinhos. As quantidades dos diferentes íons são expressas como porcentagem do sódio, tomado como 100 por ser o mais comum.

sangue total .....	3,5	cartilagens .....	18,0
plasma .....	2,0	cérebro .....	19,0
sêro .....	1,8	rins .....	20,8
glóbulos .....	5,0	músculos .....	20,4
líquido céfalo raquiano .....	0,3	ossos .....	100,0
pulmões .....	7,4	ossos raquítics .....	600,0
testículos .....	9,5	suco-gástrico .....	4,0
baço .....	24,2	leite (vaca) .....	15,0
coração .....	16,0	leite (cabra) .....	20,0
pâncreas .....	16,9	leite (mulher) .....	5,0
fígado .....	17,6		

Tabela 4 — Concentrações aproximadas de magnésio (mg/100 g de matéria fresca) em tecidos do corpo humano e em leite de diversas espécies <sup>12</sup>.

Planta		Elemento (mg/100g matéria sêca)		
		Mg	Ca	Ca/Mg
(Laurus nobilis) .....	fôlha	99	837	8,4
	caule	33	478	14,4
(Ficus carica) .....	fôlha	529	3346	6,3
	caule	139	900	6,4
(Lavanduna latifolia) .....	fôlha	124	2870	23
	caule	46	831	18
(Sambucus ebulus) .....	fôlha	305	1632	5,3
	caule	338	1178	3,4
(Salicornia fruticosa) .....	fôlha	737	772	1,04
	caule	145	1750	12

Tabela 5 — Comparação entre os níveis de magnésio e de cálcio em diversos vegetais <sup>12</sup>.

Tecido	Ca(mg/100g matéria fresca)	Tecido	Cálcio
cérebro (homem) .	2-3	leite (mulher) ..	20-30
fígado .....	2-8	(vaca) ....	110-125
rins .....	8-20	(cabra) ...	230
músculo .....	6-20	ôvo (galinha) ...	50
coração .....	25	peixe (músculos) .	20
aorta .....	100		
sangue .....	6		
plasma .....	10		
glóbulos .....	2		

Tabela 6 — Teor de cálcio em diversos órgãos e tecidos do corpo humano e em diversos materiais biológicos.

ossos	27 - 40% da dose	músculos	0,03 - 0,1% da dose
olhos	27 - 34	fígado	0,57
sangue	0,04 - 0,05	coração	0,05 - 0,06
pulmões	0,20		

Tabela 7 — Distribuição da radioatividade em vários tecidos após injeção de Ba-140 <sup>11</sup>.

Tecido	Ba/100g de tecido	Tecido	Ba/100g de tecido
Iris	150	Esclerótica	4
Coróide	20	Córnea	6
Humor vítreo	2	Músculos	2
		Cristalino	0

Tabela 8 — Distribuição de Ba-140 no olho de um indivíduo que recebera 40 uC 24 horas antes da exenteração ocular <sup>47</sup>. Possivelmente, os dados da íris se referem apenas à porção pigmentada do olho incluindo a retina, que cobre, posteriormente, aquela-seção.

Tecido	N.º Amostras	Rax $10^{-23}$ g/g tecido		
		mínimo	médio	máximo
Ossos .....	6	4,9	9,7	16
Pulmões .....	4	1,6	2,3	3,5
Fígado .....	4	0,4	3,4	11
Baço .....	3	1,8	4,6	7,4
Músculos .....	2		1,4	
Testículos .....	28		0,6	

Tabela 9 — Concentração de rádio em diversos órgãos humanos<sup>96</sup>.

Alimento	(g Ra/g alimento) $\times 10^{15}$
Trigo	20 - 26
Batata	67 - 125
Carne	8,0
Leite	0,0575 g/ml

Tabela 10 — Conteúdo de rádio em produtos alimentícios ingleses<sup>97</sup>.

Conc. no corpo (uc Ra)	Tempo de exposição (anos)	Incidência de Tumor Ósseo *	
		Tumores/Pacientes	Tumores/ano/Pessoa
8,0 - 23,0	31	1/8	0,004
2,0 - 7,0	27	2/9	0,008
0,7 - 2,0	31	2/9	0,008
0,02 - 0,5	—	0/4	—
1,0 - 10,0	25	4/21	0,008
0,1 - 1,0	25	2/19	0,004
0,03 - 0,1	25	0/4	—
Incidência média natural *			0,00002
			0,00006

Tabela 11 — Estudos da incidência de tumores em 74 pacientes radiocontaminados<sup>100</sup>.

N.º	Rádio (uc)	Sexo	Idade contam.	Idade morte	Anos decorridos	Introdução de rádio	Observações
1	0,8	F.	28	53	26	Medicação intravenosa 18 inj. semanais	10 uc Ra <sup>226</sup> /injeção
2	1,2	M.	33	59	26	Idem 45 inj. semanais	Idem
3	3,6	F.	32	56	24	Idem 40 inj. semanais	Idem (sarcoma osteogênico)
4	2,7	F.	20	53	33	Pintora de painéis (1 ano)	Carcinoma mastoideo dir.
5	3,8	F.	15	47	32	Idem (2 meses)	Sarcoma osteogênico
6	6,8	F.	36	64	28	Medicação, intrav.	Fibrosarcoma
7	10,5	F.	48	84	36	Medicação, sol. de Ra?	

Tabela 12 — Estudo de pacientes rádio contaminados 121.

Órgão	Efeito	Sr <sup>89</sup>	Ra	Ba <sup>140</sup> —Ca <sup>140</sup>	P <sup>32</sup>
LD <sub>50</sub>		7	1	4	4
óssos	Nenhum	0,5	0,005	1,4	2,5
	dano	0,86	0,02	4,0	9,2
Medula óssea	Nenhum	0,2	0,005	0,5	0,6
	dano	0,5	0,02	1,4	2,5
baço	Nenhum	0,2	0,02	0,5	2,5
	dano	0,5	0,06	1,4	—
nódulos linfáticos	Nenhum	0,66	0,02	4	2,5
	dano	2,0	0,06	14	—
Testículos	Nenhum	—	—	1,4	2,5
	dano	2,9	0,02	14	9,2

Tabela 13 — Níveis de radioisótopos, danosos ou não, após administração parenteral a ratos e camundongos (uc/g de corpo) <sup>41</sup>.

Elemento	Energia Efetiva (Mev.)	Órgão crítico (O. C.)	Meia vida (dias)			% Passagem Sangue - Trato G.I.	% Passagem Sangue - O. C.	% Total do corpo no O. C.	% Atingindo O. C.		
			Física	Biológica	Efetiva				Por ingestão	Por inalação	
Sr <sup>90</sup> + Y <sup>90</sup> + Cs <sup>137</sup> + Ba + <sup>137m</sup>	5,5	ossos	1x10 <sup>4</sup>	1,8x10 <sup>4</sup>	6,4x10 <sup>3</sup>	30	70	95	21	28	
	0,59	músculos	1,1x10 <sup>4</sup>	140	138	100	40	79	40	30	
	0,37	rins	—	42	42	—	1	0,6	1	0,75	
	0,37	baço	—	98	97	—	0,5	0,7	0,5	0,37	
	0,41	fígado	—	90	89	—	7	9	7	5,2	
	1,4	ossos	—	140	138	—	4	8	4	3	
	0,59	pulmões	—	140	138	—	0,3	0,6	0,3	0,22	
	4,2	ossos	12,8	65	10,7	5	70	70	3,5	19	
	2,3	pulmões	—	6500	13	—	*	*	*	*	
Ba <sup>140</sup> + La <sup>140</sup>	2,3	músculos	—	200	13	—	0,3	0,36	*	*	
	1,2	rins	—	8,5	5,1	—	*	*	*	*	
	1,2	baço	—	13	6,4	—	*	*	*	*	
	1,4	fígado	—	975	12,6	—	*	*	*	*	
	—	testículos	—	6,2	4,2	—	0,1	*	*	*	
	—	ovários	—	4,9	3,5	—	*	*	*	*	
	110	ossos	5,9x10 <sup>5</sup>	1,6x10 <sup>4</sup>	1,6x10 <sup>4</sup>	30	3	99	0,9	1,2	
	Filhos <sup>30%</sup> Ra <sup>228</sup> + Th <sup>232</sup> + Filhos	330	ossos	2,4x10 <sup>3</sup>	1,6x10 <sup>4</sup>	2,1x10 <sup>3</sup>	30	3	58	0,9	1,2
		1,4x10 <sup>3</sup>	ossos	5,1x10 <sup>12</sup>	7,3x10 <sup>4</sup>	7,3x10 <sup>4</sup>	*	70	90	*	18
		57	rins	—	2,2x10 <sup>4</sup>	2,2x10 <sup>4</sup>	*	5	1,9	*	1,3
100		fígado	—	5,7x10 <sup>4</sup>	5,7x10 <sup>4</sup>	*	5	5	*	1,3	

\* valores iguais ou inferiores a  $1 \times 10^{-4}$  (0.01%)

Tabela 14 — Radioisótopos dos alcalinos terrosos naturais e artificiais (produto de fissão) mais perigosos com algumas de suas características

FONTE INTERNA	DOSE ANUAL (mrem)		
	Gônadas	Osteócitos	medula
K -40	19	11	11
C -14	1,6	1,6	1,6
Rn-Tn	2	—	2
Ra	—	38	0,5
Sr-90	—	0,15	0,05

Tabela 15 — Dose anual média recebida pelo homem devida à irradiação interna por contaminantes radioativos em zonas normais de radioatividade.

Planta		% cinzas (pêso sêco)	ELEMENTOS				uuc/g (úmido)
			ppm (no pêso sêco)				
			Mg	Ca	Sr	Ba	
1 - Cevada ( <i>Hordeum vulgare</i> L.)	tôpo	3,75	70	4260	110	21	—
	grãos	2,75	110	—	20	2	—
2 - Soja ( <i>Glycine hispida</i> Max.)	caules	5,0	480	16800	360	20	—
	fôlhas	3,5	390	10500	98	10	—
3 - Amendoim ( <i>Arachis hipogaea</i> Lin.)	caules	2,2	650	12900	108	26	—
	fôlhas	1,8	540	20500	110	28	—
	grãos	1,7	—	—	—	46	0,08*
4 - Castanha do Pará ( <i>Bertholetia excelsa</i> H.B.K.)	amêndoa	5,0	—	22000	—	8400	2,5
	casca	3,3	—	20000	—	4120	1,2
5 - Noz ( <i>Juglamos régia</i> L.)	amêndoa	2,7	—	21000	—	60	0,1*
	casca	2,0	—	19000	—	28	—

\*estimativas da radioatividade total (70%)

Tabela 16 — Alcalino-terrosos em diferentes vegetais.

Solo	pH	Meq Ca <sup>++</sup> /100g solo	Ba (ppm)
1 (da cevada)	7,6	13	190
2 (da soja)	7,4	11	185
3 (do amendoim)	7,9	5	209

Tabela 17 — Concentração de cálcio e de bário e pH dos solos onde cresceram as plantas em análise.

		Ra++		Ra++ + SO <sub>4</sub> =		Ba++	
		pH		pH		pH	
		5,0	6,7	5,0	6,7	5,0	6,7
SOLUÇÃO NUTRIENTE	raízes	2,0	4,9	3,0	1,5	11,5	18,3
	fôlhas jovens	0,08	0,05	0,06	0,01	1,1	2,9
	fôlhas velhas	0,10	0,04	0,12	0,04	1,5	2,4
	total	2,2	5,0	3,2	1,55	14,1	23,6
SOLO	fôlhas jovens	0,001	0,004	0,003	0,002	0,02	0,03
	fôlhas velhas	0,002	0,006	0,003	0,002	0,02	0,04
	grãos	0	0	0	0	0	0,004
	total	0,003	0,006	0,006	0,004	0,004	0,0074

Tabela 18 — (Radioatividade em órgãos de cevada/Radioatividade no meio) x 100.

		Ra++		Ra++ + SO <sub>4</sub> =		Ba++	
		pH		pH		pH	
		5,0	6,7	5,0	6,7	5,0	6,7
SOLUÇÃO NUTRIENTE	raízes	1,1	0,8	3,9	1,5	9,0	12,6
	caules	0,1	0,22	0,1	0,20	6,3	6,9
	fôlhas jovens	0,02	0,09	0,09	0,06	0,2	0,6
	fôlhas velhas	0,02	0,06	0,2	0,14	2,2	2,7
	total	1,24	1,17	4,29	1,90	17,7	22,8
SOLO	caules	0,01	0,011	0,01	0,006	0,02	0,03
	fôlhas jovens	0	0,002	0,002	0,001	0,004	0,01
	fôlhas velhas	0,002	0,003	0,004	0,003	0,005	0,02
	bainha	0	0	0	0	0	0
	grão	0	0	0	0	0,002	0,002
	Total	0,013	0,015	0,016	0,01	0,031	0,062

Tabela 19 — (Radioatividade em órgãos de soja/Radioatividade no meio) x 100.

SOLUÇÃO NUTRIENTE		Ra <sup>++</sup>		Ra <sup>++</sup> + SO <sub>4</sub> <sup>=</sup>		Ba <sup>++</sup>	
		pH		pH		pH	
		5,0	6,7	5,0	6,7	5,0	6,7
	raízes	86,5	120	13,90	21,5	120	158
	fóllhas jovens	0,5	3,0	3,5	1,5	30	78,1
	fóllhas velhas	2,9	4,2	4,6	2,7	46	88,9
SOLO	fóllhas jovens	237,4	1557	397	604	1296	600.000
	fóllhas velhas	228	1235	355	293	708	400.000
	grão	0	0	0	0	0	20.850

Tabela 20 — Comparação da atividade específica de cada órgão de cevada com a respectiva porcentagem de cálcio  $\left[ \frac{\text{cpm/g}}{\% \text{ Ca}} \times 1.000 \right]$

Solução Nutriente	órgãos	Ra <sup>++</sup>		Ra <sup>++</sup> + SO <sub>4</sub> <sup>=</sup>		Ba <sup>++</sup>	
		pH		pH		pH	
		5,0	6,7	5,0	6,7	5,0	6,7
	raízes	231	482	393	196	375	819
	caules	8,5	14,9	2,9	8,3	156	180
	fóllhas jovens	0,8	2,7	2,2	4,8	4,5	12,2
	fóllhas velhas	0,6	3,8	3,0	3,2	14,1	18,2
Solo	caules	405	489	351	144	123	171
	fóllhas jovens	104	166	107	27	92	254
	fóllhas velhas	91	158	104	53	105	444
	fava	0	13	0	0	72	89
	grão	0	0	0	0	120	133

Tabela 21 — Comparação da atividade específica de cada órgão de feijão-soja com a respectiva porcentagem de cálcio  $\left[ \frac{\text{cpm/g}}{\% \text{ Ca}} \times 1.000 \right]$

Conc. Ba na solução	Plantas jovens					Tôpo				
	Raiz									
	Ba	Ca	SO <sub>4</sub> -S	Ba/Ca	Ba/S	Ba	Ca	SO <sub>4</sub> -S	Ba/Ca	Ba/S
—	13	3800	136	0,0016	0,04	5	7800	372	0,00052	0,01
10 <sup>-3</sup> M	17340	3750	1800	4,55	10,0	13000	1320	192	1,32	78,0
10 <sup>-4</sup> M	1943	3720	—	36	—	910	7280	—	0,13	—
10 <sup>-5</sup> M	278	3860	92	0,049	2,1	150	7600	390	0,014	0,35
10 <sup>-6</sup> M	127	4050	—	0,021	—	23	7340	—	0,0018	—
10 <sup>-7</sup> M	22	3900	—	0,0039	—	18	7600	—	0,0022	—
Plantas adultas										
—	5	4180	352	0,0029	0,03	2	6180	1240	0,0009	0,006
10 <sup>-3</sup> M	5600	4130	3720	11,8	12,7	20,000	1620	468	4,3	15,0
10 <sup>-4</sup> M	1500	4100	140	0,24	10,7	1000	12100	392	0,07	2,2
10 <sup>-5</sup> M	96	4240	88	0,024	1,1	156	6150	232	0,026	0,68
10 <sup>-6</sup> M	41	4340	—	0,0046	—	39	6020	—	0,005	—
10 <sup>-7</sup> M	11	4300	—	0,0014	—	13	6000	—	0,0017	—

Tabela 22 — Concentração de Ba, Ca e S (em ppm) em diferentes partes de plantas de cevada jovens (3 semanas) e "adultas" (6 semanas) com as respectivas relações Ba/Ca e Ba/S).

PLANTAS JOVENS

Raízes			Caulis						Fólias							
Ba  em Sol.	S  em Sol.	Ba	Ca	S	Ba/Ca	Ba/S	Ba	Ca	S	Ba/Ca	Ba/S					
10 <sup>-3</sup> M		25000	3081	5900	8,3	4,25	11603	8970	180	1,3	64,2	19275	28080	68	0,7	284
10 <sup>-4</sup> M		8309	4602	2900	1,8	2,86	381	10975	840	0,35	0,454	1121	24726	950	0,05	1,18
10 <sup>-5</sup> M		817	4446	1900	0,18	0,43	58	11388	991	0,05	0,049	200	25826	1450	0,008	0,14
—		7	4640	1420	0,0015	0,003	3	9700	925	0,00016	0,0032	3	27500	1350	0,00005	0,002
10 <sup>-4</sup> M	5.10 <sup>-6</sup> M	7880	5079	2180	1,5	3,6	520	6630	800	0,08	0,65	1405	25350	460	0,06	3,05
10 <sup>-4</sup> M	5.10 <sup>-4</sup> M	1214	4960	2210	0,024	0,00	50	7956	1020	0,006	0,049	150	26897	2040	0,006	0,073
10 <sup>-5</sup> M	5.10 <sup>-6</sup> M	833	5200	515	0,16	1,6	79	6720	508	0,018	0,155	246	24000	324	0,01	0,76
10 <sup>-5</sup> M	5.10 <sup>-4</sup> M	748	4100	2210	0,17	0,33	61	7200	1170	0,0085	0,06	179	22000	2280	0,008	0,078

PLANTAS ADULTAS

Raízes			Caulis						Fólias							
Ba  em Sol.	S  em Sol.	Ba	Ca	S	Ba/Ca	Ba/S	Ba	Ca	S	Ba/Ca	Ba/S					
10 <sup>-3</sup> M		24600	3900	3600	6,3	6,9	2846	14800	635	0,19	4,45	18760	31300	86	0,6	219
10 <sup>-4</sup> M		2091	12100	256	0,17	8,2	502	16800	128	0,03	3,94	1576	24200	168	0,065	9,4
10 <sup>-5</sup> M		127	9200	112	0,014	1,12	65	16700	48	0,0039	1,37	209	26700	160	0,0078	1,3
—		13	9800	96	0,0013	0,14	2	17200	76	0,00012	0,026	2	27800	168	0,00007	0,012
10 <sup>-4</sup>	5.10 <sup>-6</sup> M	1530	12000	364	0,13	4,2	598	21500	116	0,028	5,12	2147	32600	168	0,065	12,8
10 <sup>-4</sup>	5.10 <sup>-4</sup> M	2756	7200	552	0,38	5,0	451	15200	412	0,03	1,1	612	20300	606	0,03	1,01
10 <sup>-5</sup>	5.10 <sup>-6</sup> M	185	12800	144	0,014	1,29	80	22200	68	0,0036	1,18	316	38300	132	0,0085	2,4
10 <sup>-5</sup>	5.10 <sup>-4</sup> M	127	8200	268	0,016	0,48	63	16200	264	0,0039	0,24	160	20000	680	0,008	0,24

Tabela 23 — Concentração de Ba, Ca e S (em ppm) em partes de tomates jovens (3 semanas) e "adultos" (6 semanas) com as respectivas relações Ba/Ca e Ba/S.

## BIBLIOGRAFIA

- 1 — ANDERSON, E. C. et al — Ba-140 Radioactivity in Food, Science, 127, 3293: 283 - 284, 1958.
- 2 — ARMSTRONG, R. C. — Medical and Industrial hygiene procedures for nuclear operations, Convair Wadd Technical Report 60, 813, San Diego, 1960, 434.
- 3 — ARNOLD, J. R. e MARTELL, E. H. — The circulation of isotopes, Scient American, 201, 3: 84-93, 1959.
- 4 — ARNON, D. I. — The Role of micro-nutrients in plant nutrition with special reference to photosynthesis and nitrogen assimilation, In: LAMB, C. A. et al (ed.) — Trace Elements, New York, Academic Press, 1-32, 1958.
- 5 — AUB, et al. — Effects of treatment on radium and calcium metabolism in the human body. Ann. Internal Med. 11, 1443, 1938.
- 6 — BARNES, B. A., KRANE, S. M. e COPE, O. — Mg studies in relation to hyperparathyroidism, J. Endocrinol. and Metabolism, 17, 1407, 1957.
- 7 — BELL, C. e BIDDULPH, O. — Calcium exchange in bean stems, Plant Physiology, Proc. Annual Meeting AIBS (Oregon State Univers.), Corvallis, August, 1962.
- 8 — BEST, H. e TAYLOR, N. B. — The Physiological basis of medical practice, 6.<sup>a</sup> ed., Baltimore, Williams and Wilkins, 1955.
- 9 — BLAXTER, K. L. — The magnesium content of bone in hypomagnesium disorders of livestock. In: WOSTENHOLME, G. E. W. e O'CONNOR, C. M. (ed.) — Bone Structure and Metabolism, London, J. and H. Churchill.
- 10 — BLUM, I. — Osteomyelitis of the mandible and maxiliar, J. Am. Dental Assoc., 2, 802, 1924, (foot note).
- 11 — BOEKELMAN, W. A. — Barium in human and animal tissues, Ned Tijdschr, Geneesk, 105, 2154 — 2147, 1961.
- 12 — BOULANGER, P. POLONOVSKI, J. — Traité de Biochimie Gènèrale, tome 1, Paris, Masson et cie, 1959, 706p.
- 13 — BOWEN, H. J. M. — Sr and Ba in Sea Water and marine organisms, J. Marine Biol. Assoc. 35: 451-460, 1956.
- 14 — BRODA, E. — Radioactive isotopes in Biochemistry, New York, Elsevier, 1960, 376, p.
- 15 — BROW, J. R. e JARVIS, A. A. — Sr.90 levels in human milk. A nine month survey in Toronto, Can. J. Publ. Health 52: 463-466, 1961.
- 16 — BRYAN, F. J. et al. — Radioactive and natural strontium in human bone. (U. K. Results for mid and late 1958), AERE — R 2988, Harwell, Inglaterra, 1959.
- 17 — CAMPOS, M. — Determinação de Ra B, RaC, ThB e ThC em água da chuva, Inst. Pesq. Radioat., Univ. Minas Gerais, 1958.
- 18 — CLAUSS, W. D. — Radiation Biology and Medicine, Massachussets, Addison Wesley Publish Inc., 1958, 944p.
- 19 — COHEN, B. D., SPRITZ, N., LUBASH, G. D. e RUBIN, A. L. — Use of a calcium Chelating agent (Na EDTA) in cardiac arrhythmias, Circulation, 19: 918-917, 1959.
- 20 — COLLINS, W. R., WELFORD, G. A. e MORSE, R. S. — Fallout from 1957 and 1958. Nuclear test series, Science, 134 (3484): 980-984, 1961.
- 21 — COMAR, C. L. — Radioisotopes in Biology and Agriculture, New York, MC Graw Hill, 1955, 481p.

- 22 — COMAR, C. L. — Radiocalcium studies in Pregnancy in: Calcium and Phosphorus metabolism in man and animal with special reference to pregnancy and metabolism in man and lactation, Ann. New York Acad. Sci. 64 (3): 281-298, 1956.
- 23 — COMAR, C. L. e BRONNER, F. Mineral metabolism, vol. I, part B, New York, Academic Press, 1961, 879 p.
- 24 — CONNARD, R. A. e SCOTT, W. A. — Modification of radiation-induced gastro intestinal effects by barium meals, Radiation Research, (15): 527-531, 1961.
- 25 — COPP, D. H. et al — The Effect of age and low phosphorus rickets on calcification and the deposition of certain radioactive metals in bone. In: REIFENSTEIN, E. C. (ed.) — Metabolic interrelations, New York, Jociale Macy, Jr. Found., 226-258, 1951.
- 26 — CZEPA, A. — Die Reizwirkung der Rontgen and Radium — Strahlen, Natury, Wechschr., 20, (46): 657-661, 1921.
- 27 — DALLEMAGNE, M. J. e FABRY, C. — Structure of bone salts, In: WOSTENHOLME, G. E. W. e O'CONNOR, C. M. (ed.) — Ciba Found. Symp on Bone structure and metabolism, London, J. and H. Churchill, Ltd. 14-35, 1936.
- 28 — DALLEMAGNE, M. T., COVAERTS, J. e MÉLON, J. — Influence de la folliculine sur le metabolisme calcique du pigeon étudiée à l'aide du radiocalcium, Arch. Inst. Physiol. 58 (157), 1950.
- 29 — DAVID, D. J. — The Application of Atomic Absorption to Chemical Analysis, The Analyst, 85, (1016): 779-791, nov. 1960.
- 30 — DESSAUER, H. C. FOX, W. e GILBERT, N. L. — Plasma, Ca, Mg and protein of viviparus colubrid males during the estrous cycle. Proc. Soc. Expll. Biol. Med., 92 (299), 1956.
- 31 — Di GLERIA, J. — Significance of carrier materials in fertilization, with trace elements, Agrochimica, (5): 370-375, 1961.
- 32 — DIVISION of Radiological Health (ed.) — Radiological Health Handbook, Washington D. C., U.S.A. 1960, 480 p.
- 33 — DUGNANI, LONATI, R. e TONOLINI, F. — Study of alpha radioactivity in the soil and in biological material by spectrum determination, Energia Nucleare, 7 (2): 107-110, 1960.
- 34 — DUNNING, G. M. — Fallout from U.S.S.R. 1961 nuclear tests, USAEC II D-14377, 22 p., 1962.
- 35 — DURBIN, P. W. et al — Metabolic studies with Sr-90 in the Rhesus monkey. In: DUNNING, E. M. (ed.) — The shorter — term biological hazards of afallout field, Washington D. C., Atomic Energy Commission, 173-183, 1956.
- 36 — ENGSTROM, A. — Bone and radiostrontium, New York, John Wiley, 1958, 139 p.
- 37 — ENNEVER, J. — Microbiologic Calcification. In: MOSS, M. L. (ed.) — Comparative biology of calcified tissue, Ann. New York Acad. Sci., 109 (1): 4-13, 1963.
- 38 — EULITZ, G. — Separation of Pb, Cu, Sr, Ba, and Ra with cation exchangers, Nuklonik, (2): 85-87, 1960.
- 39 — FAO Atomic Energy series — Radioactive materials in food and Agriculture, n.º 2, Roma, 1960.
- 40 — FEE, B. A. e WEIL Jr., W. B. — Body composition of infants of diabetic mothers by direct analysis. In: Body Composition, Ann. New York Acad. Sci., 110. (Part II): 869-897, 1963.
- 41 — FINKEL, M., BISKIS, B. e G. M. — The influence of Sr-90 upon life span and neoplasms in mice IIª Conf. Int. das Nações Unidas para Uso Pacifico da Energia Atômica. A/conf. 15/P/911, USA, junho, 1958.
- 42 — FLINN, F. B. e SEIDLING, S. N. — Parathyroid hormone in the treat-

- ment of "radium poisoning" Bull. Johns Hopkins Hosp. 45, 269, 1929.
- 43 — FONTAN, M. et al — Effect of radon and Ra on motor activity of guinea pig ileum, Compt. Rend. Soc. Biol., (154): 126-130, 1960.
- 44 — FORBES, R. M., MITCHELE, H. e COOPER, A. R. — The gross composition and mineral elements of the adult human body. J. Biol. Chem. (223): 969-975, 1956.
- 45 — FOWARGE, J. — Separation of alkaline earths by chromatography on a cellulose column, Anal. Chem. Acta, (18): 325-330, 1958.
- 46 — GALLAGHER, R. G. e SAENGLER, E. L. — Radium capsules and their associated hazards, Am. J. Roent. Radium Therapy and Nuclear Med., 77 (511), 1957.
- 47 — GANNER, R. J. — Distribution of radioactive barium in eye tissues, Nature, 184, (10): 733-734, 1954.
- 48 — GLENN, Jr., J. A., GALINDO, J. e LAWRENCE, C. E. — Chronic radium poisoning in a dial painter, Am. J. Roentgenol. and Rad. Therapy, 83 (3): 465-473, 1960.
- 49 — GOPAL — AYENGAR e MISTRY, K. B. — The radioactivity of plants from high radiation areas of Kerala coast (of India) and adjoining regions I — The uptake of gamma emitting radionuclides, Radioisotopes soil-plant nutrition studies. Proc. symp. Bombay, 3-16, 1962.
- 50 — GUIMARÃES, J. P., LAMERTON, L. T. e CHRISTENSEN, W. R. — The late effects of thorotrast administration. A review and an experimental study, British J. of Cancer, 11, 253-267, 1955.
- 51 — GUIMARÃES, J. P. e LAMERTON, L. T. — Further experimental observations on the late effects of throtrast administration, British J. of Cancer, 10, 527-532, 1956.
- 52 — HANSEN, R. O., DIOS VIDAL, R. e STOUT, P. R. — Radioisotopes in the Biosphere, Univ. of Minesota, Proc. 23-36, 1961.
- 53 — HASTERLIK, R. J. — Delayed toxicity of radium deposited in the skeleton of human beings. Proc. Intern. Conf. Peaceful Uses of Atomic Energy, Geneva, 11. 149-155, 1956.
- 54 — HEILBRUNN — Calcium and Life, Scient. Amer., 184 (6): 60-63, jun., 1951.
- 55 — HENNEMAN, P. H., CARROL, E. L. e ALBRIGHT, F. — The supression of urinary calcium and magnesium by oral sodium phytate: a preliminary report. In: Calcium and phosphorus metabolism in man and animals with special reference to pregnancy and lactation, Ann. New York Acad. Sci. 64 (3): 343-350, Ag. 1956.
- 56 — HEVESY, G. — Radioactive Indicators, New York Interscience Publ. Inc., 1948.
- 57 — HEYDEGGER, H. R. e KURODA, P. K. — Natural occurrence of the short lived Ba and Sr isotopes, J. Inorg. and Nuclear Chem. 12-17, 1959.
- 58 — HEYN, A. N. J. — The calcification of the avian egg shell, In: Comparative Biology of calcified tissue, Ann. New York Acad. Sci. 109 (1): 246-250, 1963.
- 59 — HOAGLAND, D. R. — Lectures on the inorganic nutrition of plants. Waltham, Mass., Chronic Botanic Co., 1944.
- 60 — HUEPER, W. C. — Environmental Carcinogenesis in Man and Animals. In: Epizootiology of Cancer in Animals, Ann. Ney York Acad. Sci., 108, (3): 963-1038, 1963.
- 61 — HUINDENT, T. e LILLEGRAVEN, A. — Cs-137 and Sr-90 in precipitation, soil and animals in Norway, Nature, 192, 1144-1146, 1961.
- 62 — HURSH, J. B. e GATES, A. A. — Body radium content of individuals with no known occupational exposure, Nucleonics, 7 (1): 46, 1950.

- 63 — HURSH, J. B. et al — Biliary excretion of Ra in dogs, USAEC, 571, 16 p., 1960.
- 64 — HURSH, J. B. et al — Urinary excretion of Ra in dogs, USAEC, 572, 17 p., 1960.
- 65 — ISSEKUTZ, B. et al — The pharmacology of the mesentery blood vessels, Acta Physiol. Acad. Sci. Hung. Suppl. 11: 90-91, 1957.
- 66 — JACKSON, M. L. — Soil Chemical Analysis, New York Prentice Hall, Inc. 1958, 498 p.
- 67 — JACOBY, B. — Calcium-Mg ratios in the root medium as-related to Mg uptake by citrus seedling, Plant and Soil, (15): 74-80, 1961.
- 68 — JOHNSON, Clarence, M. e ULRICH, Albert — Analytical Methods for use in plant Analyses, Univ. of California (Division of Agricultural Sciences), Bull. 766 March, 1959.
- 69 — JOHNSON, Jr. D., MELKING, A. L. e TITUS, H. W. — Tolerance of chickens for Ba, Proc. Soc. Exptl. Biol. Med. 104, 436-438, 1960.
- 70 — JOHNSTON, J. A. — Factors influencing retention of N and Ca in Period of Growth. IV Effect of Estrogen, A. M. J. Diseases children 62 (708), 1941.
- 71 — KAVIKOVITCH, S. e MARGOLIN, M. — The effect of  $BaCl_2$  and  $CaSO_4$  in hindering Se absorption by alfafa, Empire J. Exptl. Agr. 27, (107): 242, 1959.
- 72 — KLUDADOV, G. D. — Method of marking insects by feeding radioactive isotopes incorporated in food, Bvull Moskov Obschestra Svyatater Prirody od del, Biol., 64 (3): 35-45, 1959.
- 73 — KRANE, S. M., BROWNELL, G. L., STANBURY, J. B. e CORRIGAN, H. — Effect of Thyroid disease on Calcium metabolism in man, J. Clin. Invest. 35, 874, 1956.
- 74 — KREBS, A. T. — Radioactivity in sea beast and food, U.S. Army Res. Lab. Ref. n. 501, 8 pag., 1961.
- 75 — KULP, J. L. et al — Sr-90 and Cs-137 in North American Milk, Science, 133 (3466): 1768-1769, junho, 1961.
- 76 — KURODA, P. K. — Isotopic constitution of radium ( $Ra^{223}/Ra^{226}$ ) in U minerals and recent problems of geochronology, Ann. New York Acad. Sci. 62, 117-208, 1955.
- 77 — LAKANEM, E. — Method for determination of Inorganic compounds of plants, Maatalouden Tutkimuskeskros Maantutkimuslastos Agrogeol. Julkaisuja, 1961, 26 pp.
- 78 — LANGE, N. A. (ed.) — Handbook of Chemistry, Ohio, Handbook Publ. Co. 1956.
- 79 — LEE, G. C. — Effects of plants nutrients on uptake of radiostrontium by Thatiber wheat. Plant Physiology, Proc. Annual Meeting AIBS (Oregon State Univ.) Corvallis Ag. 1962.
- 80 — LEE, S. e ARNOLD, J. S. — Radioisotopes in the teeth of dogs I — The distribution of Pu, Ra, Rath, Msth, and Sr and the sequence of hysto patologic changes in teeth containing Pu, Arch. Oral Biol. (2). 215-238, 1960.
- 81 — LISCO, H. — Bone as a critical organ for the deposition of radioactive materials. In: WOSTENHOLME, G. E. e O'CONNOR, C. M., Londres, J. and Churchill, 272-285, 1956.
- 82 — LOONEY, W. B. (ed.) — Radium toxicity program: Progress report of clinical studies on twenty four patients, USAEC, Rep. 4666, ANL, 1951.
- 83 — LOONEY, W. B. — An investigation of the late Clinical findings following thorostrast (thorium dioxide) administration, Am. J. Roent. Rad. Therapy, 83 (1): 163-185, 1960.
- 84 — LUCAS, H. F. et al. — An unusual case of radium toxicity, Am. J. Roent. and Rad. Therapy, 90 (5): 1042-1051, 1963.
- 85 — MAC CALLUM, M. C. e VOLGHTLIN, C. — On the relation of tetany to the parathroid glands and to calcium metabolism. J. Exptl. Med., 11, (118), 1909.

- 86 — MALLETE, M. F., ALTHOUSE, P. e CLACETT, C. O. — Biochemistry of plants and animals, John Wiley, New York, 1960.
- 87 — MAKKONINA, C. I. et al — Distribution of  $Sr^{90}$  and  $Cs^{137}$  in the component of biogenecenosis, Doklady Akad. Nauk SSSR (140): 1209-1212, 1961.
- 88 — MARINELLI, L. D., MILLER, C. E. e GUSTAFSON, P. F. — Quantitative determination of gamma ray emitting elements in living persons, Am. J. Roent. Rad. Therapy Nuclear Med. 73, 661, 1955.
- 89 — MARTLAND, H. S., CONLON, D. e KNEF, J. P. — Unrecognized dangers in the use of and handling of radioactive substances, with special reference to the storage of insoluble products of radium and mesothorium in the reticuloendothelial system, J.A.M.A., 85, 1789, 1925.
- 90 — MATSUMMAN, M. e TAKAONI, S. — Effect of drugs on the cardiac membrane potentials in the rabbit, I — ventricular muscle fibers, Japan J. Pharmacol. 3, 134-1421, 1959.
- 91 — MAZIA, D. — Biochemistry of the Dividing cell In: SNELL, E. E. — Annual Review of Biochemistry, vol. 30, 1961.
- 92 — MONIER — WILLIAMS, G. W. — Trace Elements in Food, 1949.
- 93 — MORGAN, K. Z. — Internal dose from short lived radio nuclides. In: DUNNING, G. M. (ed.) The Shorter-term biological hazards of a fallout field, A.E.C., Department of Defense, U.S.A., 1956.
- 94 — MOSS, M. L. — Comparative Biology of calcified tissue, Ann. New York Acad. Sci., 109 (1): 1-410, 1963.
- 95 — MYIAMOTO, N. — Acute hemorrhage using autonomic agents. Nippon Yakuriguka Zasshi, (54): 847-861, 1959.
- 96 — MUTH, H. et al — The normal Ra content and the  $Ra^{226}/Ca$  ratio of various foods drinking water and different organs and tissues of the human body, Health Physics (2): 239-245, 1960.
- 97 — Nações Unidas — Informe del Comité Científico de las Naciones Unidas para el estudio de los efectos de las radiaciones atomicas, 17 (A/3838), New York, 1958.
- 98 — National Bureau of Standards-Maximum permissible body burden and maximum permissible concentration of radionuclides in air and in water for ocupational exposure, Hb — 69, 1959.
- 99 — NEUMANN, W. F. et al. — On the mechanism of skeletal fixation of radium, Ann. New York Acad. Sci. 62 (6): 123-136, 1956.
- 100 — NEUMAN, W. F. — The somatic effects of fission products, In: Radiation and Man, Bull. Atomic Scientists XIV (1): 15-18, 1958.
- 101 — NEWMAN, W. F. e NEWMAN, M. W. — The Chemical dynamics of bone mineral, The Univ. Chicago, Press, Chicago, 1958, 208 p.
- 102 — NICOLAYSEN, R. e E. EG-LASEN, N. — The mode of action of vitamin D. In: WOSTENHOLME, G. E. W. e O'CONNOR, C. M. (eds.) — bone structure and metabolism, Ciba Found. Symposium, J. and A. Churchill Ltd., Londres, 1956.
- 103 — NORRIS, W. P., SPECKMAN, T. W. e GUSTAFSON, P. F. — Studies of the metabolism of radium in man, Am. J. Roent. Rad. Therapy Nuclear Med. 73, 785, 1955.
- 104 — NOSEK, J. — The present possibilities of the decontamination of the organism internally contaminated by the fision products of  $U^{235}$ , Vojenske Zdravotlisty (27): 9-12, 1958.
- 105 — O'KELLEY, J. C. e HERUDON, W. R. — Alkaline — earths elements and zoospore release and development in *Protosiphon botyroides*, Am. J. Botany (18): 796-798, 1961.

- 106 — PALMER, R. F. e QUEEN, F. B. — Normal abundance of Ra in cadavers from the Pacific Northwest, USAEC, H. W. — 31242, 1956.
- 107 — PECKOLT, O. L. e SOARES, R. O. — Tratamento de anemias do tipo regenerativo simples exclusivamente por mínimas quantidades de macro e micronutrientes, *O Hospital*, 64, (5): 111-147, 1963.
- 108 — PHARIS, R. P., BARNES, R. L. e NAYLOR, A. W. — Effects of nitrogen level calcium level, and nitrogen source upon the growth and composition of loblolly pine, *Plant Physiology*, Proc. Annual Meeting AIBS (Oregon State Univ.), Corvallis, August, 1962.
- 109 — PINTO COELHO, A. — Contaminantes Rádioativos em materiais biológicos, *Inst. Biof. Esc. Med. Cirurgia, Comissão Nac. En. Nuclear*, Rio de Janeiro, 1960, 32 p. il.
- 110 — PINTO COELHO, A. — Aspectos do Ciclo biológico do estrôncio-90, Tese. Univ. Est. Guanabara, Comissão Nac. Energia Nuclear, Rio de Janeiro, 1960, 44 p. il.
- 111 — PINTO COELHO, A. — Técnicas de Radiobioquímica, *Inst. Biof. Esc. Med. Cirurgia, Comis. Nac. En. Nuclear*, Rio de Janeiro, 1961, 180 p. il.
- 112 — PINTO COELHO, A. — Dosimetria de radiações de beta-emissores osteófilos e sua ação cancerígena, *II Jornada Brasileira de Cancerologia*, Rio de Janeiro, outubro, 1961.
- 113 — PINTO COELHO, A. — Relatórios de Estágio de Pesquisa à Agência Internacional de Energia Atômica, à Comissão Nacional de Energia Nuclear, à Universidade do Estado da Guanabara e à Universidade da Califórnia, 1962-1963.
- 114 — PINTO COELHO, A. — Espectro fluorescência de raios X em Bioquímica, a publicar em Delfos.
- 115 — PINTO COELHO, A. e ARKLEY, T. H. — Uptake of Ba, Ra, Th and U. Apresentado à 62.<sup>a</sup> Reunião da Assoc. Americana para o Progresso da Ciência (A.A.A.S.), Stanford Univ. (Calif.), Junho, 1963.
- 116 — PRIBILLA, O. — The present state of Sr<sup>90</sup> contamination in the human, *Dent. Z. Ges. Geridith. Med.* (51): 516-522, 1961.
- 117 — Radiological Health Division (ed.) — *Radiological Health Handbook U.S. Department of Health Education and Welfare*, Washington, D. C., 1960, 468 p.
- 118 — RANKANA, K. e SAHAMA, Th. G. — *Geochemistry*, The Univ., Chicago Press, 1940, 900 p.
- 119 — REISS, L. R. — Sr<sup>90</sup> Absorption by deciduous teeth, *Science*, 134 (3491): 1669-1673, 1961.
- 120 — REYNOLDS, J. C., GUSTAFSON, P. F. e MARINELLI, L. D. — Retention and elimination of radium isotopes produced by the decay of thorium parents within the body — calculation and comparison with experimental findings, *A N L* — 5689.
- 121 — ROWLAND, R. E., JOWSEY, J. e MARSHALL, J. H. — Structural changes in human bone containing Ra<sup>226</sup> II<sup>a</sup> Conferência Internacional das Nações Unidas para o uso Pacífico da Energia Atômica, U.S.A., A/conf. 15/P/910, Junho, 1958.
- 122 — RUBIN, M. e LINDENBLAD, C. E. — Chelating agents in the study of renal absorption of alkaline earth cations. In: calcium and phosphorus metabolism in man and animals with special reference to pregnancy and lactation, *Ann. New York Acad. Sci.*, 64 (3): 337, 342, 1956.
- 123 — RUBIN, B. A., GERMANOVA — GRAVILENKO, V. J. e GUZHOVA, N. V. — Synthesis of Mg and Fe porphyrins in isolated routs, *Dokladv Akad. Nauk. U.S.S.A.*, (140): 1201-1204, 1961.
- 124 — SANTOS SILVA, M. — Água e Eletrólitos, Instituto Nacional de Câncer, M.S., Rio de Janeiro, 1960, 32 p. il.

- 125 — SARTORY, A. et al — Influence inhibitrice du radium sur la croissance des radicules de *Lens esculenta* Moen-di: Effect antagonistique du magnésium sur las radiolésion de la cellule végétale en vie active ou latente, Bull. Acad. Med. (Paris) (111): 140-142, 1954.
- 126 — SEABER, W. M. — Analyst, 58, 575, 1935.
- 127 — SNAPPES, I. — Osteomalacia in North China: Its relationship to pregnancy and lactation. In: Calcium and phosphorus metabolism in man and animals with special reference to pregnancy and lactation, Ann. New York Acad. Sci., 64 (3): 281-298, 1956.
- 128 — SCHEVANOV, C. e MARTYNOVA, L. T. — Method of rapid conversion of ores into solution for determination of Ra and Th X by emmanation. Metody Opredelen. Radioaktiv. Elementar Mineral Syne, 47 (5): 25-30, 1958.
- 129 — STAMM-MENENDEZ, M. D., GONZALEZ, P. e DEAN, M. — Studies on the biochemistry of insects, VII — Trace Elements in the metamorphosis of *Ag'aope infausta*, Rev. Espan. Fisiol. (17): 115-150, 1961.
- 130 — STEHNEY, A. F. e LUCAS, Jr. H. F. — Retention of environment radium by young human males, USAEC Rep. ANL. — 5456, 1955.
- 131 — STEINBERG, B. — Correlation between protein — carbohydrate metabolism and mineral deficiencies in plant. In: TROUOG, E. (ed.) — Mineral nutrition of plants, The Univ. Wisconsin Press, 359-386, 1951.
- 132 — TAKAHASHI, J. et al — Nutrient absorption by crops, Bull. Natl. Inst. Agr. Sci., Ser. B (4): 1-79, 80-83, 1955.
- 133 — TAKATORI, F. H., LORENZO, O. R. e CANNEL, G. H. — Sr. and Ca. for the control of black heart of celery, Proc. Am. Soc. Hort. Sci., (77): 406-414, 1961.
- 134 — TENSKO, K. — The uptake of Ra-226 and Pb-216 by plants from soil. Relatório de Pesquisa enviado à Agência Internacional de Energia Atômica, 1960.
- 135 — TREGULEENKO, I. P. — Regularity of the behaviour of radioactive emitters in organism, Trudy Inst. Biol. Akad. Nauk. S.S. S.R., (13): 49-50, 1960.
- 136 — ULRICH, F., REINHARDT, W. O. e Li, C. H. — Some aspects of the role of pituitary hormones in calcium metabolism. II — Growth hormones, Acta Endocrinol. 10, 117, 1952.
- 137 — UNDERWOOD, E. J. — Trace Elements in Animals. In: LAMB, C. A., BENTLEY, O. G. e BEATTIES, J. M. (ed.) — Trace Elements, 33-45, Academic Press, New York, 1958.
- 138 — VAN PUTTEN, L. M. — Treatment of radiostrontium intoxication in mice. I - The enlancement of elimination of radiostrontium, Intern. J. Radiation Biol. (5): 471-476, 1962. II - Survival and bone tumor frequency, *ibid.* 477-484.
- 140 — VENTURA, M. M. e HOLLANDA LIMA, I. — Effect of antibiotics on respiration of plant tissues, Phyton, 7 (1): 1-5, 1956.
- 140 — VITALE, J. J. et al. — The effect of thyroxin on magnesium requirement. J. Biol. Chem., 226 (597), 1957.
- 141 — WALLACE, A., HALE, V. C. e HEMAIDAN, N. — Chelation as a factor in nutrient uptake by plants, Plant Physiology, Proc. Annual Meeting AIBS (Oregon State Univ.) Corvallis, Agosto, 1962.
- 142 — WALLACE, A., SADEK, M. S. e JEFFREYS, R. A. — The Stem exudate an index of solute uptake by plants, Proc. Annual Meeting AIBS (Oregon State Univ.), Agosto, 1962.
- 143 — WEAR, JOHN, I. — Effect of soil pH and Ca on uptake of Zn by plants, Soil Science, 81 (4): 311-315, 1956.
- 144 — SCHUBERT, J. e LAPP, R. E. — Global Radiation Limits in: Radiation and Man, Bull. At. Sci., XIV, (1): 23-26, Jan. 1958.

## ABSTRACT

The interest for the alkaline-earths are mainly related to the radioactive contamination of the biological materials either from the nuclear explosion debris or from the natural environment.

Radiation dosimetry and physiological studies in people contaminated in the early twenties with radium showed the carcinogenic activities of the radioactive alkaline earths. As those elements behave similarly to calcium they are bone seekers and irradiate the bones during a long period of time.

The biological discrimination against some of the non normal methabolites alkaline earths like barium and radium should be studied in the plant kingdom which is the principal source for those elements in the human diet. The uptake of radium and radioactive barium by soybeans and barley plants was studied either from soil and from nutrient solutions both at two different pH. The uptake and translocation of those elements is intimately related tho the pH of the medium and increases as the pH gets close to seven.

Barium is normally considered a non physiological element. However Brazil nut concentrates a high level of this element and this may explain the abnormal level of radium in the nut. Barium measurements in several plants, including some nuts, using X ray fluorescence spectrometry showed higher level in the Brazil nut.

Tomatoes and barley showed a normal development when growing in nutrient solution containing  $10^{-5}$ M Ba but at higher Ba levels the plants presented sulphur difficiency.

\* \* \*

## AGRADECIMENTOS

Desejo agradecer à Agência Internacional de Energia Atômica, à Comissão Nacional de Energia Nuclear, à Fundação Kearney da Universidade da Califórnia, ao Professor Haroldo Lisboa da Cunha, Magnífico Reitor da Universidade do Estado da Guanabara, ao Dr. Moacyr Santos Silva, Diretor do Serviço Nacional de Câncer, aos Srs. professores Álvaro Cumplido Sant'Ana e Arnaldo Niskier, do Conselho Universitário da Universidade do Estado da Guanabara, ao Professor Francisco Alcântara Gomes Filho, ao Dr. Sérgio Lima de Barros Azevedo e, em especial, ao Dr. C. C. Delwiche e demais componentes da Fundação Kearney, que tão amavelmente me aconselharam e apoiaram durante meu estágio nos Estados Unidos da América, à D. Lucilla Rebuzzi Gembatiuk pelo cuidado na dactilografia dos originais e ao Sr. Euclides Lima pelas composições fotográficas.

Este trabalho é oferecido ao Professor João Baptista Pecegueiro do Amaral, Catedrático de Química Biológica da Faculdade de Filosofia, Ciências e Letras da Universidade do Estado da Guanabara.