**UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO
FACULDADE DE CIÊNCIAS FARMACÊUTICAS DE RIBEIRÃO PRETO**

**Avaliação da captação e acúmulo de arsênio em diferentes
cultivares de arroz do Brasil**

Ana Carolina Cavalheiro Paulelli

**Ribeirão Preto
2015**

UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO
FACULDADE DE CIÊNCIAS FARMACÊUTICAS DE RIBEIRÃO PRETO

**Avaliação da captação e acúmulo de arsênio em diferentes
cultivares de arroz do Brasil**

Dissertação de Mestrado apresentada ao
Programa de Pós-Graduação em Toxicologia
da Faculdade de Ciências Farmacêuticas de
Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo
para obtenção do título de Mestre em Ciências
Área de Concentração: Toxicologia.

Orientada: Ana Carolina Cavalheiro Paulelli

Orientador: Prof. Dr. Fernando Barbosa Junior

Versão corrigida da Dissertação de Mestrado apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Toxicologia em 06/08/2015. A versão original encontra-se disponível na Faculdade de Ciências Farmacêuticas de Ribeirão Preto - USP

Ribeirão Preto
2015

RESUMO

PAULELLI, A. C. C. **Avaliação da captação e acúmulo de arsênio em diferentes cultivares de arroz do Brasil**. 2015. 58f. Dissertação (Mestrado). Faculdade de Ciências Farmacêuticas de Ribeirão Preto – Universidade de São Paulo, Ribeirão Preto, 2015.

O arsênio (As) é um elemento não essencial ao homem, encontrado na natureza nas formas inorgânicas (As-i) e orgânicas (As-o). As espécies inorgânicas, arsenito e arsenato (As^{3+} e As^{5+}), são as mais tóxicas, podendo interferir em reações bioquímicas, estado redox das células, formação de trifosfato de adenosina (ATP) e gerar danos oxidativos, ocasionando proliferação celular e câncer. O As-i pode sofrer metilação no organismo e no ambiente, gerando metabólitos que são menos reativos com componentes do tecido e mais facilmente excretados na urina, principalmente ácido monometilarsônico (MMA) e ácido dimetilarsínico (DMA). O As-i é encontrado no arroz (*Oryza sativa* L.), principalmente quando o cultivo ocorre pelo método irrigado, que leva a uma maior mobilização de elementos presentes no solo. Neste estudo, foram avaliadas 6 diferentes cultivares brasileiras de arroz quanto à predileção pela captação de As (EPAGRI 109, EPAGRI 108, SCS BRS Tiotaka, SCS 114 Andosan, Maranhão e Cáqui). Para cada cultivar foram plantados grupos controles (não expostos, n=4) e expostos (n=4). No grupo exposto, para cada kg de solo, foram adicionados 10 mg de As^{5+} . Nos grupos controle não adicionou-se As^{5+} , sendo submetidos às mesmas condições de solo, irrigação, temperatura e umidade. Após a completa maturação das plantas foram feitas determinações de As total (As-t) em raízes, solo, colmos e grãos por espectrometria de massas com plasma indutivamente acoplado (ICP-MS) e a especiação química de As nos grãos foi feita por HPLC-ICP-MS. Uma elevada capacidade de captação do As foi observada na seguinte ordem crescente: grãos < colmos < solo < raízes, sendo as concentrações médias dos grupos controle de 0,06; 0,32; 3,29 e 0,65 mg kg⁻¹ e nos grupos expostos com médias de 0,54; 5,96; 13,5 e 95,48 mg kg⁻¹. EPAGRI 108 foi a cultivar que menos acumulou As-t nos grãos, tanto nos grupos controle (0,05±0,005 mg kg⁻¹) quanto nos grupos expostos (0,36±0,08 mg kg⁻¹) apresentando também menores fatores de transferência ($FT_{\text{solo-grão}}$, $FT_{\text{raiz-grão}}$, $FT_{\text{colmo-grão}}$) e concentrações de As-o nos grupos controle (0,015 mg kg⁻¹) e expostos (0,13 mg kg⁻¹). Entre as cultivares de arroz branco, Andosan (exposto) foi a que acumulou maiores quantidades de As-t (0,515±0,15 mg kg⁻¹) e de As-o (0,37 mg kg⁻¹ ou 72% do As-t) nos grãos. Esta mesma cultivar, entre os grupos controle, foi uma das que apresentou maiores porcentagens de As-i (65%) em relação ao As-t. EPAGRI 109 (controle) foi a cultivar de arroz branco com maior As-t e As-i no grãos (0,07±0,008 e 0,04 mg kg⁻¹ respectivamente) e maior $FT_{\text{solo-grãos}}$ (0,216). Nas plantas expostas a 10 mg Kg⁻¹ As^{5+} no solo foi observada uma correlação positiva entre As-t (solo) x As-t e As-o (grãos) evidenciando o aumento da captação de As e transporte de As-o para as partes aéreas. Os elementos essenciais Co e Mn diminuíram significativamente em alguns cultivares sob alta exposição apresentando correlação negativa As-t (raiz) x Co (grãos). Os elementos tóxicos Cd e Pb, sob alta exposição ao As foram em geral menos captados pela planta.

Palavras chave: Arroz (*Oryza sativa* L.), arsênio, ICP-MS, especiação química, cultivares brasileiros.

1. INTRODUÇÃO

1.1. Arsênio e seus efeitos tóxicos

O As é um elemento químico de massa atômica 75, considerado como um semimetal por possuir características físico-químicas tanto de metais quanto de ametais (WATANABE e HIRANO, 2013). Ele é amplamente distribuído no ambiente e se encontra na atmosfera, água, solos, sedimentos e organismos (FARIAS et al. 2012). Na natureza é encontrado como espécies químicas orgânicas (As-o) e inorgânicas (As-i). Espécies inorgânicas de As podem se apresentar na forma trivalente como trióxido de As (As_2O_3) ou arsenito de sódio (NaAsO_2) e na forma pentavalente como arsenato de sódio (Na_2AsO_4), pentóxido arsênico (As_2O_5) ou ácido arsênico (H_3AsO_4) (KLAASSEN, 2008). Já na forma orgânica ele pode se apresentar como MMA, DMA, ácido arsenílico, óxido de trimetilarsina (TMAO), arsenoaçúcares, arsenobetaina (AsB), arsenocolina (AsC) e arsenolipídeos (AsLip) (DEMBITSKY e LEVITSKY, 2004; KLAASSEN, 2008).

O ser humano pode estar exposto ao As pela inalação e de 80 a 90% pela ingestão. A absorção cutânea também ocorre, mas em menor grau (ROSSMAN, 2007). Após a ingestão de alimentos contendo As, a maior parte é absorvida via trato gastrointestinal, sendo que são absorvidos mais de 90% do As-i e entre 75 e 85% do As-o (ROSSMAN, 2007; WHO 2000).

A distribuição do As é feita pelas proteínas plasmáticas, acumulando-se nos rins e no fígado em exposições agudas e em pelos e unhas em exposições crônicas (APOSHIAN e APOSHIAN, 2006 e KLAASSEN, 2008).

Existem diferenças marcantes no metabolismo do As entre humanos e outros mamíferos. Os processos básicos de metabolismo do As ocorrem por meio de reações de oxidação/redução e reações de metilação. O As^{5+} por ação da enzima arsenatoredutase é rapidamente reduzido a As^{3+} , sendo esta forma mais tóxica que a anterior. Por sua vez o As^{3+} sofre metilação formando ácido metilarsonato (MMA^{5+}) com auxílio das enzimas As metiltransferase (As_3MT) ou arsenito metiltransferase. O MMA^{5+} com auxílio das enzimas As_3MT e glutathione S-transferase omega-1 (GSTO1) dá origem ao intermediário ácido metilarsonoso (MMA^{3+}) que por auxílio de As_3MT ou arsenito metiltransferase origina o DMA⁵⁺. O DMA⁵⁺ dá origem ao intermediário ácido dimetilarsinoso (DMA³⁺) com auxílio da enzima GSTO1 ou As_3MT (APOSHIAN e APOSHIAN, 2006; KLAASSEN, 2008). Durante este processo são gerados metabólitos intermediários (MMA^{3+} e DMA³⁺) que são mais tóxicos do que os compostos inorgânicos de As (KLAASSEN, 2008).

A ordem decrescente de toxicidade das formas do As é a seguinte: arsina>arsenito>arsenato>ácidos alquil arsênicos>compostos organo-arsenicais. Esses

compostos possuem respectivamente uma DL_{50} em ratos de: $AsH_3 = 3 \text{ mg kg}^{-1}$, $As^{3+} = 14 \text{ mg kg}^{-1}$, $As^{5+} = 20 \text{ mg kg}^{-1}$, $MMA = 700-1800 \text{ mg kg}^{-1}$ e $DMA = 700-2600 \text{ mg kg}^{-1}$, AsC e $AsB = 10 \text{ g kg}^{-1}$ (SHIBATA, MORITA e FUWA, 1992; MA e LE, 1998; HSUEH et al., 2002). Sendo assim, a toxicidade dos compostos inorgânicos de As é bem maior do que os organo-arsenicais.

A meia-vida biológica das espécies metiladas de As na corrente sanguínea é de cerca de 30 horas, já a do As-i é de cerca de 10 horas. De uma forma geral, na urina são excretados de 60 a 80 % de DMA, 10 a 20% de MMA e 10 a 20% de As-i em indivíduos que foram expostos ao As-i (FELDMANN et al., 1999; APOSHIAN e APOSHIAN, 2006). Os metabólitos metilados são menos reativos com os componentes do tecido, menos tóxicos e mais facilmente excretados na urina que o As-i (VAHTER, CONCHA e NERMELL, 2000). Porém as espécies intermediárias MMA^{3+} e DMA^{3+} podem conferir maior toxicidade por fazerem ligação com a hemoglobina e outras proteínas do sangue (APOSHIAN e APOSHIAN, 2006; THOMAS et al., 2007). Algumas espécies encontradas em alimentos de origem marinha são excretadas inalteradas na urina, como é o caso da arsenobetaina (AsB) e arsenocolina (AsC) que não sofrem biotransformação. Outras sofrem biotransformação como os arseno-açúcares, principalmente a DMA (KLAASSEN, 2008).

Quanto aos mecanismos de toxicidade do As, sabe-se que o As^{3+} interage com grupamento sulfidril (SH) alterando reações bioquímicas dependentes de enzimas e estado redox das células (NRC, 2001). Já o As^{5+} devido a sua semelhança com fosfato altera fosforilação oxidativa interferindo na formação de trifosfato de adenosina (BISWAS et al., 2008; NRC, 2001). Além disso, o As e seus metabólitos são capazes de causar dano oxidativo, alteração no estado de metilação do DNA, instabilidade genômica, comprometimento do reparo de danos ao DNA e aumento da proliferação celular (NRC, 2001; ROSSMAN, 2003). A Agência Internacional de Pesquisa Contra o Câncer (IARC) classifica o As no grupo 1, ou seja é considerado como cancerígeno aos seres humanos. Os efeitos da exposição ao As vão desde gastroenterites e letalidade em exposições agudas até aparecimento de câncer de pele, pulmão, bexiga e rim assim como alterações na pele como hiperqueratose e alterações na pigmentação em exposições crônicas (WHO, 2001).

1.2. Fontes de exposição ao Arsênio

O As era conhecido no passado como o “veneno” dos reis ou o rei dos “venenos” (KLAASSEN, 2008). Apesar de sua elevada toxicidade, o As teve grande aplicação

terapêutica no passado, sendo muito utilizado para tratamentos de sífilis, tripanossomíase e doenças de pele (SOIGNET et al., 2001). Atualmente é utilizado no tratamento da leucemia promielocítica aguda, por induzir apoptose de células cancerígenas levando a remissão da doença (ZHU et al., 1997; YOSHIDA et al., 2004)

O As é liberado ao ambiente através de processos naturais como reações de intemperismo, atividade biológica, emissões vulcânicas (SMEDLEY E KINNIBURGH 2002). A atividade humana tem importante contribuição devido às atividades de mineração, queima de combustíveis fósseis, o uso de praguicidas arsenicais, herbicidas, dessecantes de culturas, aditivo para ração animal (principalmente aves), entre outros (SMEDLEY e KINNIBURGH, 2002). Os principais praguicidas organo-arsenicais são metanoarsenato monossódico (MSMA), metanoarsenato dissódico (DSMA), metanoarsenato ácido de cálcio (CAMA) e ácido cacodílico. A finalidade destes praguicidas é eliminar as ervas daninhas que podem afetar negativamente na agricultura (EPA, 2013). Embora a maioria destes praguicidas terem sido retirados do mercado, com exceção do MSMA, ainda existem regiões contaminadas com altas concentrações de resíduos organo-arsenicais (EPA, 2013). No Brasil, o herbicida MSMA, é utilizado em culturas de algodão, café, cana-de-açúcar e citros expondo vários trabalhadores ao As (ANVISA, 2013). Além da exposição ocupacional ao praguicida, em alguns lugares os produtores fazem alternância de cultivo de algodão e arroz, o que também pode contribuir para a contaminação de arroz com As (WILLIAMS et al. 2007b). Outros compostos organo-arsenicais (roxarsone, ácido arsanílico e seus derivados) são usados como aditivos alimentares para aves e suínos para aumentar a taxa de ganho de peso, melhorar a eficiência de alimentação, pigmentação, e tratamento e prevenção de doenças, expondo a população que se alimenta de produtos de origem animal e plantações que utilizam de esterco como adubos (EPA, 2000 e 2006; FDA, 2008a, b).

A exposição não ocupacional ao As ocorre principalmente por ingestão de água e alimentos contaminados. Na água o As se apresenta quase que totalmente na forma inorgânica (ABERNATHY, et al. 1999; BATISTA et al., 2011). Os efeitos tóxicos ao homem decorrentes da exposição ao As presente na água são amplamente conhecidos, principalmente pela contaminação de As ocorrida em Bangladesh. Naquele país asiático o governo local e a Organização Mundial de Saúde (WHO), para diminuir a incidência de doenças transmitidas pela água de beber como a cólera e verminoses, decidiram construir poços artesianos, porém não contavam com a presença natural de As no subsolo desta região (BGS, 2001). A exposição a elevadas doses em milhões de pessoas tomou lugar não apenas pela água de beber contaminada, mas também pela utilização desta água na irrigação,

contaminando também os alimentos (HUQ et al., 2001). Atualmente mais de 60 milhões de pessoas estão expostas a água com concentrações superiores a $0,01 \text{ mg L}^{-1}$ de As, limite recomendável para água potável (WHO, 2008). Em relação à legislação no Brasil referente à concentração de As em águas, a Portaria nº 2914 (MS, 2011), a Resolução nº 357 (CONAMA, 2005) e a Resolução nº 396 (CONAMA, 2008) estabelecem a concentração de $0,01 \text{ mg L}^{-1}$ de As-t em água de classe I para consumo humano. Além disso, a resolução nº 357 (CONAMA, 2005) preconiza valores de $0,03 \text{ mg L}^{-1}$ de As em águas de classe III destinadas a irrigação de cerealíferos, porém a resolução 396 (CONAMA 2008) não estabelece valores para irrigação destes.

Os alimentos podem conter tanto As-o como As-i. Dentre os alimentos que possuem quantidades consideráveis de As estão os alimentos marinhos como os peixes, crustáceos, e outros frutos do mar. Embora estes alimentos possuam concentrações elevadas de As, a maioria está presente na forma orgânica menos tóxica, como AsB, AsC e AsSug (SHIBATA et al., 1992; HSUEH et al., 2002). AsB é a espécie de As mais abundante em alimentos marinhos. No entanto uma vez ingerida pelos humanos esta forma de arsênio é rapidamente excretada na urina (FRANCESCONI, 2010).

Mais recentemente, uma importante fonte de exposição ao As tem sido destacada, o arroz. Diferentemente dos alimentos de origem marinha, onde predominam espécies orgânicas de As (As-o), no arroz, predominam-se espécies de As-i ou de DMA (SUN et al., 2008a; MEHARG et al., 2009).

O arroz é o primeiro alimento sólido dado ao ser humano devido a sua suavidade, ausência de reações alérgicas e propriedades que conferem um mingau palatável (MEHARG, et al., 2008a). Foram encontradas em média altas concentrações de As-t ($0,13$; $0,25$; $0,23$; $0,18 \text{ mg kg}^{-1}$) e As-i ($0,11$; $0,12$; $0,16$; $0,085 \text{ mg kg}^{-1}$) em papinhas de arroz de crianças da China, Estados Unidos, Reino Unido e Espanha (CARBONELL-BARRACHINA et al., 2012). Além da presença de As no arroz, existe uma grande preocupação também em indivíduos que consomem derivados do arroz. Foram encontradas elevadas concentrações de As-t e As-i ($0,13$ e $0,07 \text{ mg kg}^{-1}$ respectivamente) em alimentos infantis espanhóis livres de glúten (a base de arroz) comparado a outros alimentos que contem glúten (trigo, cevada e aveia) (As-t= $0,03$ e As-i= $0,026 \text{ mg kg}^{-1}$), isto é importante especialmente porque crianças com doença celíaca são obrigadas a consumir alimentos sem glúten à base de arroz. Neste mesmo estudo foi encontrada também elevada concentração de As-t em alimentos para crianças a base de peixe, porém 95% estava presente como AsB (CARBONELL-BARRACHINA et al., 2012). Isto implica dizermos que as crianças que consomem este

alimento estão expostas a concentrações maiores do que um adulto consumindo água no valor máximo permitido pela Organização Mundial da Saúde de $0,01 \text{ mg kg}^{-1} \text{ As-t}$ (WHO, 2008).

1.3. O arroz

O arroz é uma monocotiledônea da família *Poaceae* (gramíneas). A morfologia da planta do arroz se divide em quatro partes principais: raízes, folhas, caule e panículas (Figura 1). As raízes são adventícias, produzidas a partir de nós inferiores dos caules jovens, são fibrosas e possuem muitas ramificações e pelos radiculares. O caule é composto por um colmo principal e um número variável de colmos primários e secundários, ou perfilhos. A partir do colmo principal originam-se de 8 a 14 folhas, conforme o ciclo da cultivar. A folha primária é cilíndrica e não apresenta lâmina diferente da segunda folha e as demais que são dispostas de forma alternada no colmo e a última folha a surgir em cada colmo denomina-se folha-bandeira. E por fim, a panícula é uma inflorescência particular desta planta onde se formam os grãos, sendo localizada sobre o último entrenó do caule e precedida pela folha-bandeira, é composta pela ráquis principal, que possui nós dos quais saem as ramificações primárias que, por sua vez, dão origem às ramificações secundárias de onde surgem as espiguetas (EMBRAPA, 2013).

O arroz consumido na maior parte do mundo pertence à espécie *Oryza sativa* L. Este alimento é consumido especialmente nos países asiáticos, contribuindo com aproximadamente 70% da energia para as funções diárias de uma pessoa (PHUONG et al., 1999; TORRES-ESCRIBANO et al., 2008). O Brasil é o nono maior produtor de arroz do mundo (MAPA). No Brasil, o arroz é o terceiro grão (6,1%) mais produzido, perdendo apenas para soja (47%) e o milho (39%) conforme dados estatísticos da Companhia Nacional de Abastecimento (CONAB, 2014/2015). Além disso, é o maior produtor de arroz não Asiático e sua maior produção se encontra na região Sul, principalmente Rio Grande do Sul e Santa Catarina, atingindo cerca de 50% da produção total brasileira (EMBRAPA, 2013). Este fato também pode ser observado na Figura 2. Em maio deste ano a estimativa da produção de arroz foi de 12399,5 mil toneladas com importação de 48,8 mil toneladas (CONAB, 2015), sendo assim temos um consumo per capita de arroz de 60,3 kg ao ano.

Figura 1: Morfologia do arroz. a) raízes ramificadas e com pelos radiculares b) caule, colmos primário e secundários c) panícula contendo os grãos e precedida da folha bandeira.

Figura 2. Mapa da produção agrícola de arroz (CONAB, 2015)

O arroz pode ser cultivado nas formas de sequeiro (sem solo inundado com lâmina de água) e principalmente na forma irrigada (com solo inundado com lâmina de água) (GOMES e MAGALHÃES JÚNIOR, 2004). As condições anaeróbicas do cultivo de arroz irrigado aumentam sua produtividade, pois influenciam positivamente no crescimento do arroz, como também na captação de nutrientes e manejo do solo (EMBRAPA, 2013).

O consumo de arroz no Brasil se dá principalmente por grãos inteiros, descascados e polidos, diferente do milho e trigo que são transformados (em farinha ou pães, por exemplo) antes de serem consumidos (CASTRO et al., 1999). No entanto, existem diferentes tipos de grãos de arroz dependendo do beneficiamento que este sofre. O arroz branco, ou arroz polido, sofre o processo de polimento (retirada da parte que vai do pericarpo até a aleurona). O arroz integral é o que não sofreu polimento. Já o arroz parbolizado é o que foi cozido parcialmente com casca para absorver nutrientes (dentre eles elementos químicos). Posteriormente este arroz é descascado e polido, gerando o arroz parbolizado polido, ou então não sofre o polimento gerando o arroz parbolizado integral (EMBRAPA, 2011).

No Brasil, assim como em praticamente todo o mundo, o arroz produzido nas regiões tradicionais, como na região Sul do Brasil, é o arroz branco. Em algumas regiões do Nordeste, o predomínio da produção e da preferência do consumidor é pelo arroz-vermelho que possui o pericarpo vermelho devido ao acúmulo de tanino ou de antocianina (PEREIRA, 2005; OGAWA, 1992; PANTONE e BEKER, 1991).

Williams e colaboradores (2007a) amostraram grãos de arroz integral de diversas lavouras cultivadas comercialmente e encontraram concentrações médias de 0,32 e 0,16 mg kg⁻¹ As em grão de Carmargue (França) e Doñana (Espanha) respectivamente, 0,13 mg kg⁻¹ As em grão de Cadiz (Espanha), 0,13 mg kg⁻¹ As em grão da Califórnia (EUA), e 0,20 mg kg⁻¹ As em grão de Arkansas (EUA). Pouco se conhece a respeito das concentrações de As em amostras de arroz do Brasil. Pioneiro neste estudo no Brasil, Batista et al. (2011) encontraram concentrações em média de 0,2 mg kg⁻¹ de As em grãos de arroz (branco, parbolizado branco, integral e parbolizado integral) de 44 amostras de arroz de supermercado de diferentes regiões brasileiras. O arroz integral apresentou-se com maior concentração de As (0,3 mg kg⁻¹) em comparação com o arroz branco (0,2 mg kg⁻¹). Além disso, foi observado que a espécie química predominante no arroz integral foi As³⁺ (0,1 mg kg⁻¹) e no arroz branco foi DMA (0,09 mg kg⁻¹).

As concentrações de As no grão de arroz podem ser influenciadas pela biogeoquímica do solo, tipo de cultivo (irrigado ou sequeiro), água de irrigação, pelo beneficiamento que este sofre, cozimento e tipo de cultivar (MEHARG e ZHAO, 2012; BATISTA et al., 2011;

GOMES e MAGALHÃES JÚNIOR, 2004). Com isso, nos últimos anos vários estudos estão sendo realizados no sentido de entender as variáveis que contribuem para a alta concentração de As no arroz.

1.4. Metabolismo de As no arroz (*Oryza sativa* L.)

De acordo com o trabalho de Williams e colaboradores (2007a), o arroz possui elevada capacidade de captação de As e acúmulo no caule e nos grãos, muito maior que outros cereais, como a cevada e o trigo. Isto se deve principalmente ao seu método de cultivo irrigado, que aumenta a mobilização dos elementos químicos devido a anaerobiose (MEHARG et al., 2009; WILLIAMS et al., 2007a).

O As^{3+} é a espécie mais tóxica do As, tem elevada solubilidade e mobilidade em modo de cultivo irrigado sendo, portanto, facilmente captado pelas raízes do arroz chegando aos grãos (MA et al., 2008). Sendo assim, torna-se importante o estudo da especiação de As para se conhecer a real concentração das espécies mais tóxicas de As (As-i) nos grãos.

A Figura 3, adaptada de Zhao et al. (2010), mostra um esquema da captação e metabolismo de As na raiz do arroz. A captação de As^{3+} e As^{5+} pelo arroz segue uma equação de Michaelis-Menten sugerindo a presença de transportadores (ABEDIN et al., 2002a). A principal via de captação de As^{3+} e As^{5+} ocorre através de transportadores de silicato (também chamados de aquaporinas ou Lis1) e fosfato respectivamente, provavelmente devido às similaridades com a sílica e o fosfato (MEHARG e ZHAO, 2012; MA et al. 2006; MEHARG et al. 1994; ZHAO et al., 2010). Após entrar nas células As^{5+} é convertido em As^{3+} e expelido para os tecidos condutores através dos canais de Lis2 (MA et al., 2008; ZHAO et al., 2010). As espécies orgânicas DMA e MMA são captadas mais lentamente do que As^{3+} e As^{5+} porém, são mais suscetíveis ao transporte dentro da planta através dos tecidos condutores (ASHER e REAY, 1979; MA et al., 2006; MEHARG, NAYLOR e MACNAIR, 1994; MA et al., 2008; ABEDIN et al., 2002a), aonde a condução de As^{3+} até os grãos é feita principalmente através do floema, e o DMA é transportado em semelhantes concentrações tanto no xilema como no floema (CAREY et al., 2010). O arroz possui alguns sistemas de detoxificação na raiz, como efluxo de As^{3+} (mecanismo mais importante no controle do efluxo de Si e As^{3+} das raízes), rápida redução de As^{5+} em As^{3+} e complexação com compostos tiólicos conhecidos como fitoquelatinas (PCs) dependentes de glutathione (GSH) com conseqüente sequestro para dentro de vacúolos nas células das raízes (BATISTA et al., 2014; XU et al., 2007; SONG et al., 2010; RAAB et al., 2005). Além disso, sabe-se que o As^{5+} , assim como seu análogo (fosfato),

tem elevada afinidade pela placa de ferro que se forma na superfície da raiz, reagindo com Fe^{3+} gerando o complexo ferro-arsenato altamente insolúvel (MEHARG e HARTLEY-WHITAKER, 2002), dificultando a captação deste pela planta.

Figura 3. Captação e metabolismo de As pelas células das raízes do arroz (adaptado de Zhao et al., 2009). A seta vermelha indica que as espécies são mais susceptíveis ao transporte nos tecidos condutores e a seta verde indica efluxo mais lento

Em relação aos efeitos tóxicos do As, sabe-se que as formas inorgânicas de As são conhecidas por interferirem em várias vias metabólicas na célula da planta como interação com grupos sulfidrilas, substituição de fosfato do ATP e peroxidação lipídica, levando a um comprometimento da produtividade com diminuição do crescimento da planta e decaimento no rendimento dos grãos (SHRI et al. 2009; CARBONELL-BARRACHINA et al., 1995; CARBONELL-BARRACHINA et al., 1998a; ZHANG et al., 2002).

Em um estudo com amostras de arroz adquiridas em mercados brasileiros, Batista et al. (2011) encontraram na maioria das amostras várias espécies de As, em ordem decrescente: DMA, As^{3+} , As^{5+} e MMA, indicando uma variedade na metabolização desse elemento pelas cultivares nacionais.

Em 2009, a Autoridade Europeia de Segurança Alimentar (EFSA, 2009) do Painel dos Contaminantes da Cadeia Alimentar avaliou os riscos para a saúde humana relacionado com a presença de As nos alimentos. Suas principais conclusões foram: (i) há uma necessidade urgente para os dados de especiação, (ii) deve ser reduzida as ingestões de As^{3+} e As^{5+} na dieta, (iii) crianças com menos de três anos de idade são as mais expostas a As^{3+} e As^{5+} (iv) e

a exposição dietética para As^{3+} e As^{5+} está diretamente relacionada com a ingestão de produtos à base de arroz.

O Comitê de Especialistas sobre Aditivos Alimentares FAO / WHO (JECFA, 2010) também observou que são necessárias informações mais precisas sobre a concentração de As-i em alimentos para reduzir as exposições alimentares de espécies inorgânicas do elemento. A Organização Mundial da Saúde retirou o PTWI (do inglês Provisional tolerable weekly intake) de $15 \mu\text{g kg}^{-1}$ (equivalente a $2,1 \mu\text{g kg}^{-1} \text{d}^{-1}$) estabelecido pelo Comitê de Especialistas sobre Aditivos Alimentares FAO / WHO, pois foram identificados cânceres de pele, bexiga urinária e pulmão, bem como lesões cutâneas com valores de referência - $\text{BMDL}_{0,5}$ (do inglês Benchmark Dose Level) de 2 - $8 \mu\text{g}$ de As-i kg^{-1} de peso corporal por dia. Desta forma, deve ser utilizado os valores para limite de confiança inferior ao $\text{BMDL}_{0,5}$ para avaliação e caracterização dos riscos relacionados a exposição (JECFA, 2010; EFSA, 2009).

Considerando o consumo de arroz no Brasil ($60,3 \text{ kg/ano}$) e a concentração média de $0,223 \text{ mg kg}^{-1}$ As-t no arroz (BATISTA et al., 2011), pode-se dizer que a ingestão de As-t através do consumo de arroz por um brasileiro por dia é de $32 \mu\text{g}$. Sabendo-se que o As-i (As^{3+} e As^{5+}) está presente no arroz brasileiro por volta de 57,5%, a ingestão de As-i através do arroz por um brasileiro é de cerca de $18,4 \mu\text{g dia}^{-1}$, limite acima ao estabelecido para água de $10 \mu\text{g L}^{-1}$ As-t (WHO, 2008). Recentemente, foi adotado pelo comitê *Codex Alimentarius* (FAO, 2014) o valor de $200 \mu\text{g kg}^{-1}$ de As-i no grão de arroz polido como valor limite, indicando que o arroz brasileiro contém concentrações médias de As-i próximas ($128 \mu\text{g kg}^{-1}$) a este limite (BATISTA et al., 2011).

A capacidade de captação do As do solo e o metabolismo do elemento em diferentes cultivares do Brasil é pouco conhecido e de grande importância, tendo em vista que uma maior captação de As pela planta levaria a uma maior exposição da população. Além disso, diferentes cultivares podem apresentar diferentes distribuições nas concentrações das espécies químicas de As.

6. CONCLUSÕES

Este primeiro estudo das cultivares brasileiras de arroz mostrou que a concentração de As no solo e a captação pelas raízes com consequente transferência para os grãos depende da cultivar e da concentração de As presente no solo. Houve uma variedade na metabolização de As entre as cultivares, onde as espécies inorgânicas foram predominantes nas cultivares controle e as espécies orgânicas predominantes entre as cultivares expostas. As concentrações de alguns elementos essenciais e tóxicos nas plantas também foram influenciadas pela concentração de As no solo. O fator de transferência de As do solo para os tecidos da planta diminuíram com uma maior concentração de As, indicando um aumento da tolerância ao As pelas plantas.

A cultivar EPAGRI 108 foi a que menos acumulou As-t tanto nos grupos controle quanto nos grupos expostos apresentando também os menores $FT_{\text{solo-grão}}$, $FT_{\text{raiz-grão}}$, $FT_{\text{colmo-grão}}$ e menores concentrações de As-o, principalmente DMA. Entre as cultivares de arroz branco, Andosan (exposto) foi o que acumulou maiores quantidades de As-t e de As-o nos grãos, principalmente DMA. A cultivar EPAGRI 109 (controle) foi a cultivar que mais acumulou As-t e As-i no grão, principalmente As^{3+} e foi a cultivar com maior $FT_{\text{solo-grãos}}$.

Em alta exposição ao As houve uma correlação positiva entre As-t (solo) x As-t (grãos) e As-o (grãos) evidenciando a captação de As pelas raízes e o transporte para os grãos, principalmente de espécies orgânicas, à medida que aumentam as concentrações de As no solo.

Foi observada também uma correlação negativa entre As-t (raiz) x Co (grão) indicando um decréscimo na captação deste elemento essencial (Co) quando a planta é exposta a maiores quantidades de As. Os elementos tóxicos Cd e Pb, sob alta exposição ao As foram em geral menos captados pela planta.

Os resultados do presente estudo deverão contribuir para a escolha de uma cultivar de arroz ideal, que apresente uma reduzida concentração de As nos grãos e consequentemente menor risco a população, associado à ingestão de arroz com As.

REFERÊNCIAS

- ABEDIN, M. J.; FELDMANN, J.; MEHARG, A. A. Uptake kinetics of As species in rice plants. **Plant Physiology**, v. 128, p. 1120-1128, 2002a.
- ABEDIN, J.; CRESSER, M.; MEHARG, A. A.; FELDMANN, J.; COTTER-HOWELLS, J. Arsenic accumulation and metabolism in rice (*Oryza sativa* L.). **Environmental Science and Technology**, v. 36 (5), p. 962-968, 2002b.
- ABEDIN, M. D. J.; MEHARG, A. A. Relative toxicity of arsenite and arsenate on germination and early seedling growth of rice (*Oryza sativa* L.). **Journal of Plant soil**, v. 243, p. 57-66, 2002c.
- ABEDIN, M. J.; COTTER-HOWELLS, J.; MEHARG, A. A. Arsenic uptake and accumulation in rice (*Oryza sativa* L.) irrigated with contaminated water. **Plant Soil**, v. 240, p. 311-319, 2003.
- ABERNATHY, C. O.; LIU, Y. P.; LONGFELLOW, D.; APOSHIAN, H. V.; BECK, B.; FOWLER, B.; GOYER, R.; MENZER, R.; ROSSMAN, T.; THOMPSON, C.; WAALKES, M. Arsenic: Health Effects, Mechanisms of Actions, and Research Issues. **Environmental Health Perspectives**, v. 107, p. 7, 1999.
- AGENCY FOR TOXIC SUBSTANCES AND DISEASE REGISTRY (ATSDR). Toxicological profile for cobalt. U.s. Department of health and human services, Atlanta, 2001.
- AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA (ANVISA). disponível em: www.portal.anvisa.gov.br, acesso em: junho de 2013.
- ALLAN, C. B.; LACOURCIERE, G. M.; STADTMAN, T. C. Responsiveness of selenoproteins to dietary selenium. **Annual review of nutrition**, V. 19, P. 1-16, 1999.
- APOSHIAN, H. V.; APOSHIAN, M. M. Arsenic Toxicology: Five Questions. **Chemical Research in Toxicology**, v. 19, p. 1-15, 2006.
- ARAO, T.; KAWASAKI, A.; BABA, K.; MATSUMOTO, S. Effects of arsenic compound amendment on arsenic speciation in rice grain. **Environmental science and technology**, v. 45, p. 1291-1297, 2011.

ASHER, C. J.; REAY, P. F. Arsenic uptake by barley seedlings. **Australian Journal of Plant Physiology**, p. 459–466, 1979.

ASCHNER, M.; ERIKSONM, K. M.; DORMAN, D. C. Manganese dosimetry: species differences and implications for neurotoxicity. **Critical Reviews in Toxicology**, v. 35, p.1–32, 2005.

BATISTA, B. L.; SOUZA, J. M. O.; SOUZA, S. S.; BARBOSA JUNIOR, F. Speciation of arsenic in rice and estimation of daily intake of different arsenic species by Brazilians through rice consumption. **Journal of Hazardous Materials**, v. 191, p. 342-348, 2011.

BATISTA, B. L.; NIGAR, M.; MESTROT, A.; ROCHA, B. A.; BARBOSA JUNIOR, F.; PRICE, A. H.; RAAB, A.; FELDMANN, J. Identification and quantification of phytochelatins in roots of rice to long-term exposure: evidence of individual role on arsenic accumulation and translocation. **Journal of Experimental Botany**, v. 1, p. 1-13, 2014.

BGS, BRITISH GEOLOGICAL SURVEY. Arsenic contamination of groundwater in Bangladesh, 2001. Em: SAHA, G. C.; ALI, M. A. Dynamics of arsenic in agricultural soils irrigated with arsenic contaminated groundwater in Bangladesh. **Science of the Total Environment**, v. 379, p. 180-189, 2001.

BIANUCCI, E.; SOBRINO-PLATA, J.; CARPENA-RUIZ, R. O.; DEL CARMEN TORDABLE M.; FABRA, A.; HERNÁNDEZ, L. E.; CASTRO, S. Contribution of phytochelatins to cadmium tolerance in peanut plants. **Metallomics**, v. 4 (10), p. 1119-24, 2012.

BISWAS, D.; BANERJEE, M.; SEN, G.; DAS, J.K.; BANERJEE, A.; SAU, T.J.; PANDIT, S.; GIRI, A.K.; BISWAS, T. Mechanism of erythrocyte death in human population exposed to arsenic through drinking water. **Toxicology and Applied Pharmacology**, v. 230, p. 57-66, 2008.

BOGDAN, K., SCHENK, M.K., Evaluation of soil characteristics potentially affecting arsenic concentration in paddy rice (*Oryza sativa* L.). **Environmental Pollution**, v. 157, p. 2617–2621, 2009.

CARBONELL-BARRACHINA, A. A.; BURLÓ-CARBONELL, F.; MATAIX-BENEYTO, J.; Arsenic uptake, distribution, and accumulation in tomato plants: Effect of arsenite on plant growth and yield. **Journal of Plant Nutrition**, v. 18, p. 1237-1250, 1995.

CARBONELL-BARRACHINA, A. A.; AARABI, M. A.; DELAUNE, R. D.; GAMBRELL, R. P.; PATRICK JR., W. H.; The influence of arsenic chemical form and concentration on

Spartina patens and *Spartina alterniflora* growth and tissue arsenic concentration. **Plant Soil**, v 198, p. 33-43, 1998a.

CARBONELL-BARRACHINA, A. A.; AARABI, M. A.; DELAUNE, R. D.; GAMBRELL, R. P.; PATRICK JR., W. H. Arsenic in wetland vegetation: availability, phytotoxicity, uptake and effects on plant growth and nutrition. **Science of the Total Environment**, v. 217, p. 189–199, 1998b.

CARBONELL-BARRACHINA, A. A.; SIGNES-PASTOR, A. J.; VAZQUEZ-ARAUJO, L.; BURLO, F.; SENGUPTA, B. Presence of arsenic in agricultural products from arsenic endemic areas and strategies to reduce arsenic intake in rural villages. **Molecular Nutrition and Food Research**, v. 53, p. 531–541, 2009.

CARBONELL-BARRACHINA, A. A.; WU, X.; RAMÍREZ-GANDOLFO, A. NORTON, G. J.; BURLÓ, F.; DEACON, C.; MEHARG, A. A. Inorganic arsenic contents in rice-based infant foods from Spain, UK, China and USA. **Environmental Pollution**, v. 163, p. 77, 2012.

CAREY, A. M.; SCHECKEL, K. G.; LOMBI, E.; NEWVILLE, M.; NORTON, C. Y.; CHARNOCK, J. M.; FELDMANN, J.; PRICE, A. H.; MEHARG, A. A. Grain unloading of arsenic species in rice. **Plant Physiology**, v. 152, p. 309–19, 2010.

CASTRO, E. da M. de; VIEIRA, N. R. de A.; RABELO, R. R.; SILVA, S. A. da. **Qualidade de grãos em arroz**. Embrapa Arroz e Feijão, p. 30, 1999.

CHEN, C. C.; DIXON, J. B.; TURNER, F. T. Iron coatings on rice roots: morphology and models of development. **Soil Science Society of America Journal**, v. 44(5), p. 1113–1119, 1980.

CHEN, Z.; ZHU, Y. G.; LIU, W. J.; MEHARG, A. A. Direct evidence showing the effect of root surface iron plaque on arsenite and arsenate uptake into rice (*Oryza sativa*) roots. **New Phytologist**, v. 165, p. 91–97, 2005.

CHRISTENSEN, K. K.; SAND-JENSEN, K. Precipitated iron and manganese plaques restrict root uptake of phosphorus in *Lobelia dortmanna*. **Canadian journal of botany**, v. 76, p. 2158–2163, 1998.

COLMER, T. D. Aerenchyma and an inducible barrier to radial oxygen loss facilitate root aeration in upland, paddy and deep-water rice (*Oryza sativa* L.). **Annals of Botany**, v. 91 (2), p. 301–309, 2003a.

COLMER, T. D. Long-distance transport of gases in plants: a perspective on internal aeration and radial oxygen loss from roots. **Plant, Cell & Environment**, v. 26(1), p. 17–36, 2003b.

Conselho Nacional do Meio Ambiente (CONAMA). Resolução nº 357, de 17 de março de 2005, p. 58-63. Disponível em: <http://www.mma.gov.br/port/conama/res/res05/res35705.pdf>, acesso em 16 de maio de 2015.

Conselho Nacional do Meio Ambiente (CONAMA). Resolução nº 396, de 3 de abril de 2008, p. 64-68. Disponível em: <http://www.mma.gov.br/port/conama/legiabre.cfm?codlegi=562>, acesso em 16 de maio de 2015.

Companhia Nacional De Abastecimento (CONAB). Acompanhamento da Safra Brasileira – Grãos – Safra 2014/2015 – Oitavo Levantamento – Maio/2015. Disponível em: http://www.conab.gov.br/OlalaCMS/uploads/arquivos/15_05_13_08_46_55_boletim_graos_mai_2015.pdf. Acesso em 16 de maio de 2015.

DAUM, D.; BOGDAN, K.; SCHENK, M. K.; MERKEL, D. Influence of the field water management on accumulation of arsenic and cadmium in paddy rice. **Developments in Plant and Soil Sciences**. v. 92, p. 290–291, 2001.

DAUM, D.; BOGDAN, K.; SCHENK, M. K.; MERKEL, D. Influence of the field water management on accumulation of arsenic and cadmium in paddy rice. **Developments in Plant and Soil Sciences**, v. 92, p. 290–291, 2002.

DEMBITSKY, V.; LEVITSKY, D. Arsenolipids. **Progress in Lipid Research**, v. 43(5), p. 403–48, 2004.

DIPLOCK, A. T. Antioxidants and disease prevention. **Molecular Aspects of Medicine**, v. 15, p. 293–376, 1994.

European Food Safety Authority (EFSA). Scientific opinion on arsenic in food. EFSA Journal, v. 7, p. 1351, 2009.

EMPRESA BRASILEIRA DE PESQUISA AGROPECUÁRIA (EMBRAPA). Agência de Informação EMBRAPA: Arroz. Disponível em: <http://www.agencia.cnptia.embrapa.br/gestor/arroz/Abertura.html>, acesso em: março de 2011.

EMPRESA BRASILEIRA DE PESQUISA AGROPECUÁRIA (EMBRAPA). Disponível em: <http://www.cnpaf.embrapa.br>, acesso em: maio de 2013.

Environmental Protection Agency (EPA). National Primary Drinking Water Regulations: Arsenic and Clarifications to Compliance and New Source Contaminants Monitoring; Proposed Rule. 2000.

Environmental Protection Agency (EPA). Revised Reregistration Eligibility Decision for MSMA, DSMA, CAMA, and Cacodylic Acid, 2006.

Environmental Protection Agency (EPA). Disponível em: www.epa.gov, acesso em: junho de 2013.

Empresa de Pesquisa Agropecuária e Extensão Rural de Santa Catarina (EPAGRI). Disponível em: <http://www.epagri.sc.gov.br/>, acesso em: setembro de 2013.

Food and Agriculture Organization of the United Nations (FAO). Disponível em: <http://www.fao.org/news/story/en/item/238802/icode/>, acesso em: outubro de 2014.

FARIAS, J. S.; MILANI, M. R.; NIENCHESKI, L. F. H.; PAIVA, M. L.; Especificação química de As inorgânico no estuário da Laguna dos Patos (RS, Brasil). **Química Nova**, v. 35, p. 1401, 2012.

Food and drug administration (FDA). Arsanílico acid, p. 413–414, 2008a.

Food and drug administration (FDA). Roxarsone, p. 500–503, 2008b.

FELDMANN, J.; LAI, VW-M.; CULLEN, W. R.; MA, M.; LU, X.; LE, X. C. Sample Preparation and Storage Can Change Arsenic Speciation in Human Urine. **Clinical Chemistry**, v. 45, p. 1988-1997, 1999.

FONSECA, J. R.; PEREIRA, J. A.; SILVA, S. C.; RANGEL, P. H. N.; BRONDANI, C. Resgate de arroz vermelho (*Oryza sativa* L.) nos estados da Paraíba e Ceará, EMBRAPA-CNPAF, 2006.

FRANCESCONI, K.A. Arsenic species in seafood: origin and human health implications. **Pure and Applied Chemistry**, V. 82, p. 373–381, 2010.

GOMES, A. S.; MAGALHÃES JÚNIOR, A. M.; Arroz Irrigado no Sul do Brasil, 1ª Ed., EMBRAPA Informação Tecnológica: Brasília, 2004.

GUGGISBERG, D.; RISSE, M. C.; HADORN, R. Determination of Vitamin B12 in meat products by RP-HPLC after enrichment and purification on an immune affinity column. **Meat Science**. V. 90, n 2, p. 279–283, 2012.

HAYES, W. A. Principles and Methods of Toxicology, 4a edição, Taylor e Francis, Philadelphia, p. 654 – 682, 2001.

HAN, D.; XIONG, S.; TU, S.; LIU, J.; CHEN, C. Interactive effects of selenium and arsenic on growth, antioxidant system, arsenic and selenium species of *Nicotiana tabacum* L. **Environmental and Experimental Botany**, v. 117, p. 12–19, 2015.

HSUEH, Y. M.; HSU, M. K.; CHIOU, H. Y.; YANG, M. H.; HUANG, C. C.; CHEN, C. J.; Urinary arsenic speciation in subjects with or without restriction from seafood dietary intake. **Toxicology Letters**, v. 133, p. 83-91, 2002.

HUANG, R. Q.; GAO, S. F.; WANG, W. L.; STAUNTON, S.; WANG, G. Soil arsenic availability and the transfer of soil arsenic to crops in suburban areas in Fujian Province, southeast China. **Science of Total Environment**, v. 368, p. 531–541, 2006.

HUQ, I.; SMITH, E.; CORRELL, R.; SMITH, L.; SMITH, J.; AHMED, M.; ROY, S.; BARNES, M.; NAIDU, R. Arsenic transfer in water soil crop environments in Bangladesh. **Managing arsenic for our Future**. Austrália, 50 p., 2001.

INTERNATIONAL AGENCY FOR RESEARCH ON CANCER (IARC). Cadmium and cadmium compounds. IARC Monograph Evaluation of Carcinogens Risks in Humans, v. 58, p. 119–237, 1993.

INSTITUTE OF MEDICINE (IOM). Dietary Reference Intakes for Thiamin, Riboflavin, Niacin, Vitamin B6, Folate, Vitamin B12, Pantothenic Acid, Biotin, and Choline. 592 p. National Academy of Sciences. Food and Nutrition Board, 1998.

ISLAM, M. R.; ISLAM, S.; JAHIRUDDIN, M.; ISLAM, M. A. Effects of irrigation water arsenic in the rice cropping system. **Journal of Biological Science**, v. 4, p. 542-546, 2004.

JECFA, Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives (JECFA), Evaluation of certain contaminants in food: seventy-second report of the 16–25 February Rome, 2010.

KHAN, M. A.; STROUD, J. L.; ZHU, Y. G.; MCGRATH, S. P.; ZHAO, F. J. Arsenic bioavailability to rice is elevated in Bangladesh paddy soils. **Environmental Science & Technology** v. 44, p. 8515–8521, 2010.

KLAASSEN, C. D. Casarett and Doull's. **Toxicology: The Basic Science of Poisons**. Toxic effects of metals. USA, McGraw-Hill, 7th edition, p. 931 – 979, 2008.

KOBAYASHI, M.; SHIMIZU, S. Cobalt proteins. **European Journal of Biochemistry**. V. 261, p. 1-9, 1999.

Lei nº 9.456, de 25 de abril de 1997. Lei de Proteção de Cultivares e outras providências. Presidência da República. Casa Civil. Disponível em: http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/LEIS/L9456.htm. Acesso em 17 de maio de 2015.

LI, R. Y.; AGO, Y.; LIU, W. J.; MITANI, N.; FELDMANN, J. The rice aquaporin Lsi1 mediates uptake of methylated arsenic species. **Plant Physiology**, v. 150, p. 2071–80, 2009.

LIU, W. J.; ZHU, Y. G.; SMITH, F. A.; SMITH, S. E. Do iron plaque and genotypes affect arsenate uptake and translocation by rice seedlings (*Oryza sativa* L.) grown in solution culture? **Journal of Experimental Botany**, v. 55(403), p. 1707–1713, 2004a.

LIU, W. J., ZHU, Y. G., SMITH, F. A., SMITH, S. E. Do phosphorus nutrition and iron plaque alter arsenate (As) uptake by rice seedlings in hydroponic culture? **New Phytologist**, v. 162(2), p. 481–488, 2004b.

LIU, C.W.; LIN, C.C.; JANG, C. S.; SHEU, G. R.; TSUI, L. Arsenic accumulation by rice grown in soil treated with roxarsone. **Journal of Plant Nutrition and Soil Science**, v. 172, p. 550–556, 2009.

LU, Y.; ADOMAKO, E. E.; SOLAIMAN, A. R. M.; ISLAM, M. R.; DEACON, C.; WILLIAMS, P. N.; RAHMAN, G. K. M.; MEHARG, A. A. Baseline soil variation is a major factor in arsenic accumulation in Bengal Delta paddy rice. **Environmental Science and Technology**, v. 43, p. 1724–1729, 2009.

MA, M.; LE, X. C. Effect of arsenosugar ingestion on urinary arsenic speciation. **Clinical Chemistry**, v. 44, n. 3, p. 539-550, 1998.

MA, J. F.; TAMAI, K.; YAMAJI, N.; MITANI, N.; KONISHI, S.; KATSUHARA, M.; ISHIGURO, M.; MURATA, Y.; YANO, M. A silicon transporter in rice. **Nature**, v. 440, p. 688-691, 2006.

MA, J. F.; YAMAJI, N.; MITANI, N.; XU, X. Y.; SU, Y. H.; MCGRATH, S. P.; ZHAO, F. J. Transporters of arsenite in rice and their role in As accumulation in rice grain. **Proceedings of the National Academy of Sciences**, v. 105, p. 9931-9935, 2008.

MARIN AR, MASSCHELEYN PH, PATRICK WH. The influence of chemical form and concentration of arsenic on rice growth and tissue arsenic concentration. **Journal of Plant Soil**, v. 139, p. 175–83, 1992.

MARIN, A. R.; MASSCHELEYN, P. H.; PATRICK Jr., W. H. Soil redox-pH stability of arsenic species and its influence on arsenic uptake by rice. **Plant and Soil**, v.152, p. 245-253, 1993.

MEHARG, A. A. Integrated tolerance mechanisms – constitutive and adaptive plant-responses to elevated metal concentrations in the environment. **Plant, Cell & Environment**, v. 17, p. 989–993, 1994.

MEHARG, A. A.; NAYLOR, J.; MACNAIR, M. R. Phosphorous nutrition of arsenate tolerant and nontolerant phenotypes of velvetgrass. **Journal of Environmental Quality**, v. 23, p. 234-238, 1994.

MEHARG, A. A.; HARTLEY-WHITAKER, J. Arsenic uptake and metabolism in arsenic resistant and nonresistant plant species. **New Phytologist**, v. 154, p. 29–43, 2002.

MEHARG, A. A.; SUN, G.; WILLIAMS, P. N.; ADAMAKO, E.; DEACON, C.; ZHU, Y. G.; FELDMANN, J.; RAAB, A. Inorganic arsenic levels in baby rice are of concern. **Environmental Pollution**, v. 152, p. 746–749, 2008a.

MEHARG, A.A.; LOMBI, E.; WILLIAMS, P.N.; SCHECKEL, K.G.; FELDMANN, J.; RAAB, A.; ZHU, Y.; ISLAM, R. Speciation and localization of arsenic in white and brown rice grains. **Environmental Science and. Technology**, v. 42, p. 1051–1057, 2008b.

MEHARG, A. A.; WILLIAMS, P. N.; ADOMAKO, E.; LAWGALI, Y. Y.; DEACON, D.; VILLADA, A.; CAMBELL, R. C. J.; SUN, G.; ZHU, Y. G.; FELDMANN J.; RAAB, A.; ZHAO, F-J.; ISLAM, R.; HOSSAIN, S.; YANAI, J. Geographical variation in total and inorganic As content of polished (white) rice. **Environmental Science and Technology**, v. 43, p. 1612-1617, 2009.

MEHARG, A. A.; ZHAO, F.J. **Arsenic & Rice**, Springer Science Business Media B.V., 2012.

Ministério da Saúde (MS). Portaria MS nº 2914 de 12 de Dezembro de 2011. Disponível em: http://www.comitepcj.sp.gov.br/download/Portaria_MS_2914-11.pdf, acesso em 16 de maio de 2015.

MISHRA, S.; SRIVASTAVA, S.; TRIPATHI, R. D.; KUMAR, R.; SETH, C. S.; GUPTA, D. K. Lead detoxification by coontail (*Ceratophyllum demersum* L.) involves induction of phytochelatins and antioxidant system in response to its accumulation. **Chemosphere**, v. 65(6), p. 1027-39, 2006.

MORIYAMA, T.; SHINDOH, K.; TAGUCHI, Y.; WATANABE, H.; YASUI, A.; JOH, T. Changes in the cadmium content of rice during the milling process. **Journal of the Food Hygienics Society of Japan**, v. 44(3), p. 145-149, 2003.

NADIMI-GOKI, M.; WAHSHA, M.; BINI, C.; KATO, Y.; VIANELLO, G.; ANTISARI, L. V. Assessment of total soil and plant elements in rice-based production systems in NE Italy. **Journal of Geochemical Exploration**, v. 147, p. 200–214, 2014.

NÉVE, J. Selenium as a risk factor for cardiovascular diseases. **Journal of Cardiovascular Risk**, v. 3, p. 42–47, 1996.

NORTON, G. J.; IALAM, M. R.; DUAN, G.; LEI, M.; ZHU, Y. G.; DEACON, C. M.; MORAN, A. C. M.; ISLAM, S.; ZHAO, F. J.; STROUD, J. L.; MCGRATH, S. P.; FELDMANN, J.; PRICE, A. H.; MEHARG, A. A. Arsenic shoot–grain relationships in field grown rice cultivars. **Environmental Science and Technology**, v. 44, p. 1471–1477, 2010.

NORTON, G. J.; PINSON, S. R. M.; ALEXANDER, J.; MCKAY, S.; HANSEN, H.; DUAN, G. L.; RAFIQUUL ISLAM, M.; ISLAM, S.; STROUD, J. L.; ZHAO, F. J.; MCGRATH, S. P.; ZHU, Y. G.; LAHNER, B.; YAKUBOVA, E.; GUERINOT, M. L.; TARPLEY, L.; EIZENGA, G. C.; SALT, D. E.; MEHARG, A. A.; PRICE, A. H. Variation in grain arsenic assessed in a diverse panel of rice (*Oryza sativa*) grown in multiple sites. **New Phytologist** v. 193, p. 650–664. 2012.

National Research Council (NRC). Arsenic in the Drink Water. Washington, DC: National Academy Press, 225 p., 2001

OGAWA, M. Red rice. **Chemistry and organisms**, v.30, p.385-388, 1992.

OTTE, M. L.; ROZEMA, J.; KOSTER, L.; HAARSMA, M. S.; BROEKMAN, R. A. Iron plaque on roots of *Aster tripolim* L.: interaction with zinc uptake. **New Phytologist**, v 111(2), p. 309–317, 1989.

PANTONE, D. J.; BAKER, J. B. Reciprocal yield analysis of red rice (*Oryza sativa*) competition in cultivated rice. **Weed Science**, v. 39, p. 42–47, 1991.

PEREIRA, J A. O arroz-vermelho cultivado no Brasil. Teresina: Embrapa. Meio-Norte, 90 p, 2005.

PHUONG, T.D.; CHUONG, P.V.; KHIEM, D.T.; KOKOT, S. Elemental content of Vietnamese rice Part 1. Sampling, analysis and comparison with previous studies. **Analyst**, v. 124, p. 553 - 560, 1999.

RAAB, A.; SCHAT, H.; MEHARG, A. A.; FELDMANN, J. Uptake, translocation and transformation of arsenate and arsenite in sunflower (*Helianthus annuus*): formation of arsenic–phytochelatin complexes during exposure to high arsenic concentrations. **New Phytologist**, v. 168, p. 551-558, 2005.

RAAB, A; WILLIAMS, P. N.; MEHARG, A. A.; FELDMANN, J. Uptake and translocation of inorganic and methylated arsenic species by plants. **Environmental Chemistry**, v. 4, p. 197-203, 2007.

RAYMAN, M. P. The importance of selenium to human health. **Lancet**, v. 356, p. 233–241, 2000.

ROSSMAN, T. G. Mechanism of arsenic carcinogenesis: an integrated approach. **Mutation Research / Fundamental and Molecular Mechanisms of Mutagenesis**, 533, p. 37-65, 2003.

ROSSMAN T. Arsenic. **Environmental and occupational medicine**, ed. 4, p. 1006– 1017, 2007.

SAHA, G. C.; ALI, M. A. Dynamics of arsenic in agricultural soils irrigated with arsenic contaminated groundwater in Bangladesh. **The Science of the Total Environment**, v. 379, p. 180–189. 2007.

SELZER, P. M.; ANCEL, M. A. Chronic arsenic poisoning masquerading as pernicious anemia. **Western Journal of Medicine**. V. 139(2), p. 219-20, 1983

SHEPPARD, S. C. Summary of phytotoxic levels of soil arsenic. **Water Air Soil Pollut.** v. 64, p. 539–550, 1992.

SHIBATA, Y.; MORITA, M.; FUWA, K.; Selenium and arsenic in biology: their chemical forms and biological functions. **Advances in Biophysics**, v. 28, p. 31-80, 1992.

SHRI, M.; KUMAR, S.; CHAKRABARTY, D.; TRIVEDI, P. K.; MALLICK, S.; MISRA, P.; SHUKLA, D.; MISHRA, S.; SRIVASTAVA, S.; TRIPATHI, R. D.; TULI, R. Effect of arsenic on growth, oxidative stress and antioxidant system in rice seedlings. **Ecotoxicology and Environmental Safety**, v. 72, p. 1102-1110, 2009.

SMEDLEY, P.L.; KINNIBURGH, D. G. A review of the source, behaviour and distribution of arsenic in natural waters. **Applied Geochemistry**, v. 17, p. 517-568, 2002.

SMITH, E.; JUHASZ, A. L.; WEBER, J.; NAIDU, R. Arsenic uptake and speciation in rice plants grown under greenhouse conditions with arsenic contaminated irrigation water. **Science of The Total Environment**. V. 392, 2–3, p. 277–283, 2008.

SMITH, E.; KEMPSON, I.; JUHASZ, A. L.; WEBER, J.; SKINNER, W. M.; GRÄFE, M. Localization and speciation of arsenic and trace elements in rice tissues. **Chemosphere**, v. 76, p. 529–535, 2009.

SMOLDERS, A. J. P.; ROELOFS, J. G. M. The roles of internal iron hydroxide precipitation, sulphide toxicity and oxidizing ability in the survival of *Stratiotes aloides* roots at different iron concentrations in sediment pore water. **New Phytologist**, v. 133(2), p. 253–260, 1996.

SOIGNET, S. L.; FRANKEL, S. R.; DOUER, D.; TALLMAN, M. S.; KANTARJIAN, H.; CALLEJA, E. STONE, R. M.; KALAYCIO, M.; SCHEINBERG, D. A.; STEINHERZ, P.; SIEVERS, E. L.; COUTRÉ, S.; DAHLBERG, S.; ELLISON, R.; WARRELL, R. P. United States Multicenter Study of Arsenic Trioxide in Relapsed Acute Promyelocytic Leukemia. **Journal Clinical Oncology**, v. 19, p. 3852-3860, 2001.

SONG, W-Y.; PARK, J.; MENDOZA-CÓZATL, D. G.; SUTER-GROTEMEYER, M.; SHIM, D.; STEFAN HÖRTENSTEINER, GEISLER, M.; WEDER, B.; REA, P. A.; RENTSCH, D.; SCHROEDER, J. I.; LEE, Y.; MARTINOIA, E. Arsenic tolerance in *Arabidopsis* is mediated by two ABCC-type phytochelatin transporters. **Plant Biology**, v. 107, p. 21187–21192, 2010.

SU, Y. H.; MCGRATH, S. P.; ZHAO, F. J. Rice is more efficient in arsenite uptake and translocation than wheat and barley. **Plant and soil**, 2010.

SULTANA, R.; KOBAYASHI, K.; KIM, K-H. Comparison of arsenic uptake ability of barnyard grass and rice species for arsenic phytoremediation. **Environmental Monitoring and Assessment**, v. 187, p. 4101, 2015.

SUN, G. X.; WILLIAMS, P. N.; CAREY, A. M.; ZHU, Y. G.; DEACON, C., RAAB, A.; FELDMANN, J.; ISLAM, R. M.; MEHARG, A. A. Inorganic arsenic in rice bran and its products are an order of magnitude higher than in bulk grain. **Environmental Science Technology**, v. 42, p. 7542 - 7546, 2008a.

SUN, Z.; YU, Y.; SH., P.; DU, D. Manganese-modified activated carbon fiber (mn-acf): novel efficient adsorbent for arsenic. **Applied Surface Science**, V. 284, P. 100–106, 2013.

SWIERGOSZ-KOWALEWSKA, R. Cadmium distribution and toxicity in tissues of small rodents. **Microscopy Research and technique**, v. 55, P. 208–222, 2001.

TAKAHASHI, Y.; MINAMIKAWA, R.; HATTORI, K.H.; KURISHIMA, K.; KIHOU, N.; YUITA, K. Arsenic behavior in paddy fields during the cycle of flooded and non-flooded periods. **Environmental Science Technology**, v. 38, p. 1038–1044, 2004.

THOMAS, D. J.; LI, J.; WATERS, S. B. Arsenic (+3 oxidation state) methyltransferase and the methylation of arsenicals. **Experimental Biology and Medicine**, v. 232, p. 3–13, 2007.

TORRES-ESCRIBANO, S.; LEAL, M.; VELEZ, D.; MONTORO, R. Total and inorganic arsenic concentrations in rice sold in Spain, effect of cooking and risk assessments **Environmental Science Technology**, v. 42, p. 3867 - 3872, 2008.

TRIPATHI, P.; MISHRA, A.; DWIVEDI, S.; CHAKRABARTY, D.; TRIVEDI, P. K.; SINGH, R. P.; TRIPATHI, R. D. Differential response of oxidative stress and thiol metabolism in contrasting rice genotypes for arsenic tolerance. **Ecotoxicology and Environmental Safety**, v. 79, p. 189–198. 2012.

TSUKADA, H.; HASEGAWA, H.; TAKEDA, A.; HISAMATSU, S. Concentrations of major and trace elements in polished rice and paddy soils collected in Aomori, Japan. **Journal of Radioanalytical and Nuclear Chemistry**, V. 273, n.1, p. 199–203, 2007.

TSUTSUMI, M. Intensification of arsenic toxicity to paddy rice by hydrogen sulphide and ferrous iron. I. Induction of bronzing and iron accumulation in rice by arsenic. **Soil Science & Plant Nutrition**, v. 26, p. 561-569, 1980.

VAHTER, M.; CONCHA, G.; NERMELL, B. Factors influencing arsenic methylation in humans. **Journal of Trace Elements in Experimental Medicine**, 13, 173-184, 2000.

WATANABE, T.; HIRANO, S. Metabolism of arsenic and its toxicological relevance. **Archives of Toxicology**, v. 87(6), p. 969-79, 2013.

World Health Organization (WHO). Air quality guidelines for Europe, 2nd edition, (CD ROM version), 2000.

World Health Organization (WHO). Environmental Health Criteria 224: Arsenic and arsenic compounds. Geneva, 2001.

World Health Organization (WHO). Guidelines for drinking-water quality [electronic resource]: incorporating 1st and 2nd addenda, v. 1, Recommendations, 3rd Ed, 2008.

WILLIAMS, P. N.; VILLADA, A.; DEACON, C.; RAAB, A.; FIGUEROLA, J.; GREEN, A. J.; FELDMANN, J.; MEHARG A. A. Greatly enhanced As shoot assimilation in rice leads to elevated grain levels compared to wheat and barley. **Environmental Science and Technology**, v. 41, p. 6854-6859, 2007a

WILLIAMS, P. N.; RAAB, A.; FELDMANN, J.; MEHARG, A. A. Market basket survey shows elevated levels of as in South Central US processed rice compared to California: consequences for human dietary exposure. **Environmental Science and Technology**, v. 41, p. 2178–2183, 2007b.

XU, X. Y.; MCGRATH, S. P.; ZHAO, F. J. Rapid reduction of arsenate in the medium mediated by plant roots. **New Phytologist**, v. 176, p. 590-599, 2007.

YE, X. X.; SUN, B.; YIN, Y. L. Variation of As concentration between soil types and rice genotypes and the selection of cultivars for reducing As in the diet. **Chemosphere**, v. 87, p. 384–389, 2012.

YOSHIDA, T.; YAMAUCHI, H.; SUN, G. F. Chronic health effects in people exposed to arsenic via the drinking water: dose–response relationships in review. **Toxicology and Applied Pharmacology**, v. 198(3), p. 243–52, 2004.

ZAVALA, Y. J.; GERADS, R.; GÜRLEYÜK, H.; DUXBURY, J. M. Arsenic in rice: II. Arsenic speciation in USA grain and implications for human health. **Environmental Science and Technology**, v. 42, p. 3861–3866, 2008.

ZHANG, F.; SHI, W.; JIN, Z.; SHEN, Z.; J. Response of Antioxidative Enzymes in Cucumber Chloroplasts to Cadmium Toxicity. **Plant Nutrition**, v. 26, p. 1779, 2002.

ZHANG, C.; WU, P.; TANG, C.; HAN, Z.; SUN, J. Assessment of arsenic distribution in paddy soil and rice plants of a typical karst basin affected by acid mine drainage in Southwest China. **Environmental Pollution**, v. 2, p. 27–38, 2013.

ZHAO, F. J; MCGRATH, S. P; MEHARG, A. A. Arsenic as a food chain contaminant: mechanisms of plant uptake and metabolism and mitigation strategies. **Annual Review of Plant Biology**, v. 61, p. 535–559, 2010.

ZHU, J.; KOKEN, M. H. M.; QUIGNON, F.; CHELBI-ALIX, M. K.; DEGOS, L.; WANG, Z. Y.; CHEN, Z.; THÉ, H. de. Arsenic-induced PML targeting onto nuclear bodies: Implications for the treatment of acute promyelocytic leukemia. **Medical Sciences**, V. 94, p. 3978–3983, 1997.