

MINISTÉRIO DA SAÚDE

Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos

Departamento de Ciência e Tecnologia

## Exposição Humana a Resíduos

### Organoclorados na Cidade dos Meninos,

### Município de Duque de Caxias,

### Rio de Janeiro

Relatório de Trabalho da Comissão Técnica

Assessora ao Ministério da Saúde,

instituída pela Portaria MS/GM n.º 896, de 9 de maio de 2002

2.ª edição revista

Série C. Projetos, Programas e Relatórios

Brasília – DF

2003

□ 2002. Ministério da Saúde.

É permitida a reprodução parcial ou total desta obra, desde que citada a fonte.

Série C. Projetos, Programas e Relatórios

Tiragem: 2.ª edição revista – 2003 – 5.000 exemplares

*Elaboração, distribuição e informações:*

MINISTÉRIO DA SAÚDE

Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos

Departamento de Ciência e Tecnologia

Esplanada dos Ministérios, bloco G, edifício sede, sala 147

CEP: 70058-900, Brasília – DF

*E-mail:* ciencia@saude.gov.br

*Revisão:*

João Carlos Saraiva Pinheiro

Laura Goulart Fonseca

Impresso no Brasil/*Printed in Brazil*

Ficha Catalográfica

---

Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos. Departamento de Ciência e Tecnologia.

Exposição humana a resíduos organoclorados na Cidade dos Meninos, Município de Duque de Caxias, Rio de Janeiro: relatório de trabalho da Comissão Técnica Assessora ao Ministério da Saúde, instituída pela Portaria /GM n.º 896, de 9 de maio de 2002. / Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos. Departamento de Ciência e Tecnologia. – 2 ed. rev. – Brasília: Ministério da Saúde, 2003.

58 p.: il. – (Série C. Projetos, Programas e Relatórios)

ISBN 85-334-0725-4

1. Poluição Ambiental. 2. Inseticidas Organoclorados. I. Brasil. Ministério da Saúde. II. Brasil. Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos. Departamento de Ciência e Tecnologia. III. Título. IV. Série.

NLM WA 670

---

Catálogo na fonte – Editora

EDITORA MS

Documentação e Informação

SIA, Trecho 4, Lotes 540/610

CEP: 71200-040, Brasília – DF

Tels.: (61) 233 1774/2020 Fax: (61) 233 9558

*E-mail:* editora.ms@saude.gov.br

## Sumário

Lista de Tabelas .....	5
Lista de símbolos e siglas .....	6
Introdução .....	9
Breve histórico .....	9
Cronologia de acontecimentos a partir de 1989 .....	10
Características principais dos resíduos organoclorados e seus efeitos potenciais para a saúde humana .....	13
HCH – Hexaclorociclohexano.....	14
DDT – 2,2 (P-Diclorofenil) 1,1,1–Tricloroetano.....	17

TCP – Clorofenóis.....	19
TCB – 1,2,4 - Triclorobenzeno.....	21
PCDDs e PCDFs – Dioxinas e Furanos .....	23
Dados Ambientais .....	26
Resíduos organoclorados presentes na Cidade dos Meninos.....	26
Foco principal de contaminação.....	27
Focos secundários de contaminação .....	29
Marcadores biológicos de exposição e de efeito .....	31
Marcadores biológicos de exposição.....	31
Marcadores biológicos de efeito.....	32
Classificação de toxicidade dos principais resíduos químicos na Cidade dos Meninos, segundo os órgãos internacionais de saúde .....	34
Populações potencialmente expostas e rotas de exposição humana aos resíduos organoclorados presentes na Cidade dos Meninos.....	37
Populações potencialmente expostas.....	37
Rotas de exposição.....	37
Estudos de detecção de organoclorados em sangue e leite humanos.....	39
Detecção de resíduos organoclorados em sangue humano .....	39
Detecção de resíduos organoclorados em leite humano .....	39
Levantamento demográfico, estudo de mortalidade e atenção à saúde da população da Cidade dos Meninos .....	44
Levantamento sobre a população da Cidade dos Meninos.....	44
Estudo ecológico de mortalidade na Cidade dos Meninos .....	45
Atenção à saúde da população da Cidade dos Meninos .....	46
Conclusões .....	48
Recomendações .....	50
Referências bibliográficas .....	52
Comissão Técnica Assessora.....	57

Exposição humana a resíduos organoclorados na Cidade dos Meninos, Município de Duque de Caxias, Rio de Janeiro **5**

## Lista de tabelas

<b>Tabela 1</b> - Valores de referência recomendados pela Agência Nacional do Ambiente da Alemanha para o monitoramento biológico humano de alguns dos resíduos químicos de interesse da Cidade dos Meninos .....	16
<b>Tabela 2</b> - Valores de referência recomendados pela Agência Nacional do Ambiente da Alemanha para o monitoramento biológico humano para $\beta$ -HCH no sangue de acordo com a idade .....	16
<b>Tabela 3</b> - Concentração dos compostos químicos de interesse nas amostras de solo e limites de referência .....	27
<b>Tabela 4</b> - Concentração dos compostos químicos de interesse nas amostras de água subterrânea e limites de referência .....	28
<b>Tabela 5</b> - Concentração dos compostos químicos de interesse nas amostras de frutas .....	28
<b>Tabela 6</b> - Concentração dos compostos químicos de interesse nas amostras de solo .....	29
<b>Tabela 7</b> - Concentrações de isômeros de HCH em amostras de água coletadas nas áreas dos focos secundários Vila Malária e Igreja Evangélica .....	29
<b>Tabela 8</b> - Concentração dos compostos químicos de interesse nas amostras de alimentos..	30
<b>Tabela 9</b> - Resumo dos marcadores biológicos de efeito .....	33
<b>Tabela 10</b> - Classificação de pesticidas de acordo com efeitos agudos .....	34
<b>Tabela 11</b> - Classificação de toxicidade dos compostos químicos presentes em Cidade dos Meninos segundo o IPCS, 2000 .....	34
<b>Tabela 12</b> - Classificação das substâncias químicas quanto a carcinogenicidade, segundo a IARC, 1999 .....	35
<b>Tabela 13</b> - Classificação dos principais químicos presentes na Cidade dos Meninos de acordo com a classificação da IARC .....	36
<b>Tabela 14</b> - Rotas de exposição na Cidade dos Meninos .....	38
<b>Tabela 15</b> - Concentrações de pesticidas organoclorados em amostras de leite humano na Cidade dos Meninos em mg/kg de leite .....	41
<b>Tabela 16</b> - Concentrações de pesticidas organoclorados em amostras de leite humano na Cidade dos Meninos em mg/kg de gordura .....	42
<b>Tabela 17</b> - Valores da Ingestão Diária Estimada (IDE) em $\mu$ g/kg peso corpóreo/dia,	

calculados para amostra de leite humano .....	43
<b>Tabela 18</b> - Distribuição por sexo e faixa etária da população da Cidade dos Meninos .....	44
<b>Tabela 19</b> - Distribuição etária das populações de Duque de Caxias e da Cidade dos Meninos .....	45

6 Relatório de Trabalho da Comissão Técnica Assessora

## Lista de símbolos e siglas

**Anvisa** Agência Nacional de Vigilância Sanitária

**ALA-D** Alamina amina-transferase

**AOAC** Association of Official Analyst Chemists (Associação Oficial de Análises Químicas)

**ATSDR** Agency for Toxic Substances and Disease Registry (Agência de Registro de Substâncias Tóxicas e de Doenças)

**BHC** Hexaclorobenzeno

**bw** Birth Weight (Peso corporal)

°C Grau Celsius ou Grau Centígrado

**CaO** Óxido de Cálcio

**CE** Comunidade Européia

**CESTEH** Centro de Estudos de Saúde do Trabalhador e Ecologia Humana

**Cetesb** Companhia de Tecnologia de Saneamento Ambiental do Estado de São Paulo

**cm** Centímetro

**CMP** Concentração Máxima Permitida

**DAB** Departamento de Atenção Básica

**DDT** Diclorodifeniltricloroetano

**Decit** Departamento de Ciência e Tecnologia em Saúde

**ENSP** Escola Nacional de Saúde Pública

**EPA** Environmental Protection Agency (Agência de Proteção Ambiental)

**FAO** Food and Agriculture Organization

**Feema** Fundação Estadual de Engenharia do Meio Ambiente

**Fiocruz** Fundação Oswaldo Cruz

**Funasa** Fundação Nacional de Saúde

**g** Grama

**Gaba** Ácido gama-amino-butírico

**Gama GT** Gama-glutamil-transferase

**HCB** Hexaclorobenzeno

**HCH** Hexaclorociclohexano

↳-**HCH** Isômero Alfa do Hexaclorociclohexano

®-**HCH** Isômero Beta do Hexaclorociclohexano

©-**HCH** Isômero Gama do Hexaclorociclohexano

™-**HCH** Isômero Delta do Hexaclorociclohexano

**IARC** International Agency Research of Cancer (Agência Internacional de Pesquisa em Câncer)

**Ibama** Instituto Brasileiro do Meio Ambiente e dos Recursos Naturais Renováveis

**IDA** Ingestão Diária Aceitável

**IDE** Ingestão Diária Estimada

**Inca** Instituto Nacional de Câncer

Exposição humana a resíduos organoclorados na Cidade dos Meninos, Município de Duque de Caxias, Rio de Janeiro **7**

**kg** Quilograma

**km** Quilômetro

l Litro

**LBA** Leiã Brasileira de Assistência Social

**LOAEL** Lowest Observed Adverse Effect Level (Menor nível de efeito adverso observado)

**m** Metro

**m<sup>2</sup>** Metro quadrado

**m<sup>3</sup>** Metro cúbico

**µg** Micrograma (10<sup>-6</sup> g)

**µl** Microlitro (10<sup>-6</sup> l)

**mg** Miligrama (10<sup>-3</sup> g)

**ml** Mililitro (10<sup>-3</sup> l)

**mm** Milímetro (10<sup>-3</sup> m)

**MPAS** Ministério da Previdência e Assistência Social  
**Ministério da Saúde**  
**MTE** Ministério do Trabalho e Emprego  
**MTR** Maximaal Toelaatbase Resiconiveam (Nível de Máximo Risco Aceitável)  
**MVROM** Ministerie van Volkshuisvesting Ruimtelýre Ordening en Mileubeheer  
(Ministério do Planejamento da Habitação e Espaço Público e da Política do Meio Ambiente)  
**NA** Não Analisado  
**ND** Não Detectado  
**NE** Não Existe  
**ng** Nanograma (10<sup>-9</sup> g)  
**NOEL** No Observed Adverse Effect Level (Nenhum nível de efeito adverso observado)  
**NOB** Norma Operacional Básica  
**OMS** Organização Mundial da Saúde  
**Opas** Organização Pan-Americana da Saúde  
**op<sup>2</sup>-DDD** Isômero Orto, para, do Composto Diclorodifeniltricloroetano  
**op<sup>2</sup>-DDE** Isômero Orto, para, do Composto Diclorodifeniltricloroetano  
**op<sup>2</sup>-DDT** Isômero Orto, para, do Composto Diclorodifeniltricloroetano  
**PACS** Programa de Agentes Comunitários de Saúde  
**PCB** Polychlorinated biphenyl (Bifenilas policloradas)  
**PCDD** Policlorados dibenzodioxina  
**PCDF** Policlorados dibenzeno furano  
**PCF** Pentaclorofenol  
**pg** Picograma  
**p/p** Peso por Peso  
**ppb** Partes por Bilhão (µg/Kg, µg/L)  
**pp<sup>2</sup>-DDD** Isômero para, Para, do Composto Diclorodifeniltricloroetano  
**pp<sup>2</sup>-DDE** Isômero para, Para, do Composto Diclorodifeniltricloroetano  
**pp<sup>2</sup>-DDT** Isômero para, Para, do Composto Diclorodifeniltricloroetano  
**8** Relatório de Trabalho da Comissão Técnica Assessora  
**ppm** Partes por Milhão (mg/Kg, mg/L)  
**PSF** Programa Saúde da Família  
**PUC/RJ** Pontifícia Universidade Católica do Rio de Janeiro  
**Reduc** Refinaria Duque de Caxias  
**SEAS** Secretaria de Estado de Assistência Social  
**SIAB** Sistema de Informações de Atenção Básica  
**SNC** Sistema Nervoso Central  
**SPS** Secretaria de Políticas de Saúde  
**TAC** Termo de Compromisso de Ajustamento de Conduta e Assunção de Obrigações  
**TCB** Triclorobenzeno  
**1,2,4 - TCB** Isômero 1, 2, 4 do Triclorobenzeno  
**TCF** Triclorofenol  
**2,4,5 - TCF** Isômero 2, 4, 5 do Triclorofenol  
**2,4,6 - TCF** Isômero 2, 4, 6 do Triclorofenol  
**TDI** Tolerable Daily Intake (Dose de tolerância diária)  
**TEQ** Toxicidade Equivalente  
**VMP** Valor Máximo Permitido  
**v/v** Volume por Volume  
**WHO** World Health Organization

Exposição humana a resíduos organoclorados na Cidade dos Meninos, Município de Duque de Caxias, Rio de Janeiro **9**

## Introdução

Este relatório representa o resultado dos trabalhos da Comissão Técnica Assessora ao Ministério da Saúde (MS), instituída em 9 de maio de 2002 pela Portaria GM/MS n.º 896. A referida Comissão teve a missão de, a partir da análise dos dados existentes sobre a contaminação ambiental e exposição humana a resíduos organoclorados na Cidade dos Meninos – Município de Duque de Caxias, RJ – e do conhecimento científico atual sobre os potenciais riscos à saúde humana da exposição a estes compostos, fazer recomendações ao MS quanto às ações de saúde a serem desenvolvidas junto à população daquela localidade. O presente documento aborda, resumidamente, os seguintes aspectos: histórico sobre a contaminação ambiental na Cidade dos Meninos, dados ambientais, dados sobre

as rotas de exposição da população residente ao longo da estrada principal do local, revisão bibliográfica sobre os potenciais riscos à saúde humana devido aos resíduos encontrados nos estudos ambientais, conclusões e recomendações para ações de saúde. As informações aqui apresentadas baseiam-se, principalmente, nos resultados do estudo de avaliação de risco realizado pela empresa de consultoria AMBIOS, contratada pela Organização Pan-Americana da Saúde (Opas), nos trabalhos e teses realizados na região por instituições acadêmicas, nos levantamentos feitos pela equipe do Departamento de Ciência e Tecnologia em Saúde da Secretaria de Políticas de Saúde (Decit/SPS/MS) e nos dados obtidos pelas equipes do Programa Saúde da Família (PSF) locais.

Dado o dinamismo da geração de conhecimentos científicos nos campos da saúde e do meio ambiente, este relatório deverá ser objeto de atualizações sempre que necessárias.

### **Breve histórico**

A área denominada Cidade dos Meninos localiza-se no Município de Duque de Caxias, no Estado do Rio de Janeiro, e compreende um terreno de cerca de 19,4 milhões m<sup>2</sup>, cortado por uma estrada principal de terra – estrada da Camboaba. Desde a década de 40, funcionava nesse terreno o Centro de Promoção Social Abrigo Cristo Redentor, que era mantido pela Legião Brasileira de Assistência Social (LBA). No Centro, eram promovidas atividades educacionais e profissionalizantes em um complexo de internatos voltados para menores carentes de 3 a 18 anos de idade. Além do Centro, a partir de 1947, a área passou a albergar o Instituto de Malariologia, vinculado ao então Ministério da Educação e Saúde, que coordenava a produção, no local, de pesticidas organoclorados (principalmente o hexaclorociclohexano – HCH), para uso nacional, no controle de endemias transmitidas por vetores da malária, febre amarela e doença de Chagas e para exportação. Em 1961, iniciou-se processo de desativação gradual da fábrica, que culminou no encerramento definitivo das atividades em 1965. A produção fabril remanescente, estimada em cerca de 300 a 400 toneladas de pesticidas, porém sem documentação comprobatória até a presente data, foi deixada no local.

O período de 1965 a 1989 foi marcado por uma escassez de documentação sobre o uso das instalações da antiga fábrica, a manipulação e o destino dos pesticidas que ficaram no local após o encerramento das atividades oficiais do Instituto de Malariologia. Por outro lado, as atividades do Centro de Promoção Social mantiveram-se durante o período.

Com a extinção da LBA, em 1995, a área e as atividades sociais do local passaram a ser administradas pela Secretaria de Estado de Assistência Social, vinculada ao Ministério da Previdência e Assistência Social (SEAS/MPAS). Hoje, a área tem uma população total de residentes de aproximadamente 1.400 famílias, sendo que, destas, cerca de 1.000

**10** Relatório de Trabalho da Comissão Técnica Assessora

correspondem a assentamentos de tamanho e histórico diversos, além de configurarem-se áreas de invasão em vários pontos das margens do terreno. O restante das famílias, cerca de 370, corresponde principalmente aos funcionários da ativa e aposentados do MPAS (ou de órgãos já extintos) e seus familiares, que residem ao longo da estrada da Camboaba. Até agora, os estudos realizados consideraram esta última como a população-alvo de investigações porque ela está mais próxima, fisicamente, dos depósitos dos compostos químicos.

O local onde funcionou a fábrica ocupava, até setembro de 2001, uma área cercada de aproximadamente 40.000 m<sup>2</sup>. Com os achados dos estudos contratados pelo Ministério da Saúde e realizados durante o ano de 2001, a cerca de isolamento foi ampliada para incluir terrenos adjacentes à antiga fábrica, com níveis elevados de resíduos organoclorados. Essa área é considerada o foco principal de contaminação e, com os recentes resultados, passou para 70.000 m<sup>2</sup>.

Os resíduos desse foco principal de contaminação foram disseminados por via aérea, águas pluviais e, principalmente, por meio do carregamento mecânico para utilização em aterros e aplicação como agrotóxicos, segundo relatos de moradores. Esses são os focos secundários de contaminação e estão distribuídos aleatoriamente pela região, sendo também objeto de estudos recentemente realizados.

O problema da contaminação ambiental e o seu potencial risco à saúde humana ganharam evidência a partir de 1989, quando a imprensa noticiou a venda dos pesticidas em feiras livres de Duque de Caxias.

### **Cronologia de acontecimentos a partir de 1989**

#### **1989:**

- Retirada de cerca de 40 toneladas de pesticidas (quantidade exata sem documentação comprobatória), praticamente em estado puro, da área foco principal de contaminação para a Refinaria Duque de Caxias (Reduc) pela Defesa Civil do Rio

de Janeiro por determinação da Fundação Estadual de Engenharia do Meio Ambiente (Feema). Foram iniciados estudos para dimensionar a extensão do problema da contaminação ambiental e risco à saúde humana.

**1990:**

- A Procuradoria-Geral de Justiça do Rio de Janeiro notificou o Ministério da Saúde quanto ao inquérito instaurado e solicitou providências para evacuação da área foco principal de contaminação, com a transferência dos moradores para locais próximos.

**1992:**

- A Fundação Oswaldo Cruz (Fiocruz) apresentou relatório que indicou níveis detectáveis de HCH no soro de 54 (29%) de 184 escolares testados do Centro de Promoção Social Abrigo Cristo Redentor.

**1993:**

- O Ministério da Saúde, juntamente com o Ministério do Meio Ambiente, Instituto Brasileiro do Meio Ambiente e dos Recursos Naturais Renováveis (Ibama), Feema, Município de Duque de Caxias, LBA, Fiocruz e Pontifícia Universidade Católica do Rio de Janeiro (PUC/RJ) assinou, perante o Ministério Público Federal, o Termo de Compromisso de Ajustamento de Conduta e Assunção de Obrigações (TAC).

Exposição humana a resíduos organoclorados na Cidade dos Meninos, Município de Duque de Caxias, Rio de Janeiro **11**

- Por determinação do Juizado de Menores do Município de Duque de Caxias, houve a interdição do Centro de Promoção Social Abrigo Cristo Redentor e desativação das atividades educacionais na Cidade dos Meninos.

**1995:**

- A Fundação Nacional de Saúde (Funasa) isolou a área foco principal de contaminação, à época estimada em 40.000 m<sup>2</sup>, com a construção de uma cerca de alambrado à sua volta.
- O Ministério da Saúde, por meio da empresa Nortox, promoveu a adição de cal na área foco principal de contaminação, visando à sua descontaminação, porém tal iniciativa não foi efetiva como previsto.

**1996:**

- A SEAS/MPAS concluiu o processo de desativação das atividades educacionais na Cidade dos Meninos, com a transferência das crianças e o remanejamento de pessoal. Entretanto, a maioria dos moradores da área ainda permanece no local.

**1999:**

- A equipe do Ministro da Saúde José Serra assumiu a coordenação do processo de cumprimento do TAC com a criação do Comitê Técnico, vinculado ao Gabinete do Ministro e coordenado pelo Decit/SPS, com a participação do Departamento de Atenção Básica (DAB/SPS), Consultoria Jurídica, Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa), Funasa e Fiocruz.

**2000-2001:**

- Mesmo com a realização de vários estudos para diagnosticar a contaminação ambiental e exposição humana na década de 90, a maioria deles não foi realizada de forma sistemática o que levou a diagnósticos incompletos. Por iniciativa do Ministério da Saúde e com o financiamento deste, foram contratados estudos visando à revisão sistemática dos dados já existentes e a coleta de novos dados a fim de completar o diagnóstico de situação da contaminação ambiental e exposição humana aos pesticidas da antiga fábrica na Cidade dos Meninos.

**2002:**

- Os resultados dos estudos contratados demonstraram que: (a) há contaminação de diversos compartimentos ambientais com extensão maior e mais dispersa do que anteriormente era conhecido e estimado; (b) há uma mistura em concentrações diversas dos seguintes compostos químicos: isômeros do hexaclorociclohexano (HCH), diclorodifeniltricloroetano (DDT) e seus metabólitos, triclorofenol (TCP), triclobenzeno (TCB), policlorados dibenzodioxina (PCDD) e policlorados dibenzofurano (PCDF); e (c) as vias de exposição à população estão presentes principalmente pela cadeia alimentar, sendo que os alimentos de origem animal são os mais contaminados – especialmente ovos de galinha e leite de vaca. Com base nesses resultados e considerando o princípio da precaução, a Anvisa e a Funasa elaboraram e divulgaram nota técnica, em 16/01/2002, contendo seis recomendações a serem adotadas frente ao problema da

contaminação ambiental e exposição humana no local, a saber:

**12** Relatório de Trabalho da Comissão Técnica Assessora

**“1. Deve-se proceder, com a maior brevidade possível, a retirada de toda a população residente na área denominada Cidade dos Meninos.**

**2. O uso do terreno para atividades agropecuárias comerciais ou de subsistência deve ser veemente proibido, devendo-se proceder, com a maior brevidade possível, a interrupção de todas as atividades produtivas existentes hoje no local. Ressalta-se aqui que a decisão sobre o uso futuro da área após o tratamento da contaminação ambiental deverá prever e manter a proibição ora recomendada, devendo-se eliminar definitivamente o caráter de ocupação rural de toda a área de Cidade dos Meninos.**

**3. Deve-se proceder, com a maior brevidade possível, o fechamento de todos os poços artesanais da região.**

**4. Deve-se realizar imediata barreira física que inviabilize o fluxo de pessoas e espécimes sem o devido consentimento das autoridades competentes.**

**5. Deve-se proceder ao monitoramento das condições de saúde da população exposta segundo recomendações da Comissão Técnica Assessora ao Ministério da Saúde a ser criada brevemente e que contará com especialistas renomados nacionalmente nas áreas de Clínica Médica (contemplando, dentre outras, as especialidades de Oncologia e Endocrinologia), Toxicologia e Epidemiologia.**

**6. Deve-se finalizar o diagnóstico da contaminação ambiental visando à adoção de procedimentos de remediação/descontaminação das áreas e dos materiais contaminados.”**

O presente relatório representa o atendimento à quinta das recomendações acima enumeradas.

Exposição humana a resíduos organoclorados na Cidade dos Meninos, Município de Duque de Caxias, Rio de Janeiro **13**

## **Características principais dos resíduos organoclorados e seus efeitos potenciais para a saúde humana**

Os resíduos químicos encontrados na Cidade dos Meninos são organoclorados, isto é, compostos de carbono, hidrogênio e cloro. São extremamente persistentes no meio ambiente e se acumulam em diversos compartimentos ambientais. A persistência no ambiente é definida pelo tempo que o produto químico leva para perder pelo menos 95% de sua atividade, ou seja, para se decompor em estruturas mais simples, basicamente CO<sub>2</sub> e H<sub>2</sub>O, sob condições ambientais e usos habituais. Aqueles que não são persistentes levam de uma a três semanas para serem degradados, os de persistência moderada, de 1 a 18 meses e os persistentes, dois ou mais anos. A maioria dos organoclorados é classificada como persistente.

Compostos clorados de carbono como o hexaclorociclohexano (HCH), diclorodifeniltricloroetano (DDT), policlorados dibenzodioxinas (PCDDs) e policlorados dibenzo furanos (PCDFs) são distribuídos globalmente no ambiente. Devido à característica de persistência no ambiente, os organoclorados têm maior chance de penetrar nas diversas cadeias alimentares e permanecer, por tempo indeterminado, no ecossistema. O que torna esses compostos danosos, além de sua persistência, é o fato de serem lipossolúveis e de difícil eliminação. Eles ficam estocados no tecido adiposo da cadeia animal, o que faz com que os animais constituam-se em verdadeiros compartimentos de reserva desses produtos.

As pessoas são expostas inadvertidamente a esses compostos, por meio de inúmeras fontes, sendo os alimentos, a mais importante. Há referência de que cerca de 96% da exposição humana aos organoclorados e dioxinas dá-se por meio de ingestão de alimentos (Birmingham et al., 1989), principalmente de origem animal como peixes, carnes, ovos, leite e seus derivados (Nakagawa et al., 1999).

A acumulação em tecidos gordurosos é a característica que determina a capacidade dos componentes organoclorados de biomagnificação. Assim, uma ingestão pequena, como 1/10 de 1 parte por milhão na dieta, pode resultar em cerca de 10 a 15 ppm (partes por milhão) no organismo, um incremento de 100 vezes ou mais (Lowrence, 1976).

Após cerca de 30 anos de uso extensivo dos organoclorados em todo mundo, somente no início da década de 70 intensificaram-se os estudos clínico-epidemiológicos para investigar a associação entre exposição e patologias humanas, principalmente os cânceres.

Cabe ressaltar que geralmente há um período muito longo entre a exposição a uma substância reconhecidamente carcinogênica e o surgimento de câncer, o que dificulta o estabelecimento

de uma associação de causa e efeito. Essa dificuldade aumenta quando se leva em conta a multiplicidade de produtos químicos com os quais as populações entram em contato, sendo praticamente impossível isolar um único agente químico em estudos feitos após décadas de exposição.

**14** Relatório de Trabalho da Comissão Técnica Assessora

### **HCH – Hexaclorociclohexano**

Mendes (2001), em revisão da literatura científica sobre os potenciais efeitos do HCH para a saúde humana, apontou para o fato de que os estudos em seres humanos são, na sua grande maioria, realizados em situações de exposição ocupacional e os efeitos não foram, até aquele momento, bem caracterizados. Nessa revisão, entretanto, não foram considerados os estudos relacionados aos efeitos carcinogênicos, incluindo a classificação pelos órgãos internacionais de saúde dos compostos químicos de interesse na Cidade dos Meninos. As informações sobre o HCH descritas a seguir são baseadas na referida revisão, acrescidas de informações consideradas relevantes para as conclusões e recomendações de ações de saúde dirigidas à população da Cidade dos Meninos.

#### **Características gerais**

O HCH é uma molécula cuja definição espacial permite a presença de isômeros, sendo o mais comum deles o gama ( $\gamma$ ), conhecido comercialmente como lindano. Em produções comerciais, dependendo do processo, o  $\gamma$ -HCH representa cerca de 95 a 99% da formulação. Outros isômeros mais conhecidos são o alfa ( $\alpha$ ), beta ( $\beta$ ) e delta ( $\delta$ ), sendo que o isômero  $\alpha$ -HCH apresenta dois enantiômeros. O isômero  $\beta$ -HCH é o mais persistente no ambiente, provavelmente devido à sua configuração mais estável, dificultando a quebra da molécula. O isômero  $\gamma$ -HCH é o que apresenta o maior potencial pesticida. No solo, o HCH pode ser degradado pela ação de microorganismos ou lentamente volatilizar para a atmosfera. A identificação de diferentes proporções dos isômeros dá indícios de contaminação, presente ou passada, sendo a relação de  $\alpha$  e  $\beta$  no composto grau técnico da ordem de 3:7, por exemplo.

Uma reavaliação recente do lindano feita pela Agência de Proteção Ambiental dos Estados Unidos (EPA) (agosto 2001 – disponível para consulta pública), com o objetivo de aprovar a renovação do registro do produto para usos correntes, apresenta a dose de 0,02 mg/kg/dia como limite para efeitos agudos e de 0,0016 mg/kg/dia para efeitos crônicos na população geral. Nessa reavaliação não são apresentados limites para estimativas de risco de câncer, porque os estudos necessários para tal encontravam-se em andamento.

O uso do HCH no Brasil como agrotóxico foi proibido em 1985 por portaria do Ministério da Agricultura. As únicas aplicações permitidas são em solução diluída para o tratamento de escabiose e pediculose.

#### **Ação tóxica**

Willet et al. (1998), em revisão recente, afirma, baseados principalmente em experimentos animais, que o efeito principal dos isômeros de HCH é para o Sistema Nervoso Central (SNC). Andersen et al. (2000) confirmam o mesmo numa revisão sobre substâncias neurotóxicas. Os mecanismos de ação não são, porém, totalmente conhecidos. Há hipóteses que sugerem haver mecanismo de inibição do neurotransmissor ácido gama-amino-butírico (GABA) e outros efeitos de estimulação e inibição do SNC.

Ainda em estudos experimentais (Willet et al., 1998), foi demonstrado que outros sistemas como o renal, hepático, hematológico e o de homeostase bioquímica seriam alvo de ação do HCH e seus isômeros. Dentre os efeitos encontrados estão: glicosúria, mesmo com glicemia normal, após exposição ao  $\beta$ -HCH ou ao  $\gamma$ -HCH, o que indicou lesão tubular renal; aumento e degeneração gordurosa do fígado, também após exposição ao  $\beta$ - ou  $\gamma$ -HCH; diminuição na contagem de hemácias e leucócitos e no hematócrito, paralelo a um aumento da fosfatase alcalina e da alanina amino-transferase (ALA-D); aumento das atividades

Exposição humana a resíduos organoclorados na Cidade dos Meninos, Município de Duque de Caxias, Rio de Janeiro **15**  
do citocromo P450 e diminuição da glutathione-redutase, glutathione-S-transferase e glicose 6-fosfato desidrogenase. Efeitos reprodutivos também foram observados, tais como atrofia de testículos, redução dos túbulos seminíferos e decréscimo de níveis séricos de testosterona. Nas fêmeas, houve diminuição da fertilidade e, para os animais nascituros, foi relatado efeito dose-resposta em relação ao desenvolvimento neuromotor e às taxas de mortalidade.

A toxicidade do HCH varia segundo o isômero. Nos experimentos publicados, altas doses de  $\gamma$ -HCH levaram a casos de convulsões e morte. O  $\alpha$ -HCH parece ser o mais importante desencadeador de nódulos hepáticos e hepatocarcinomas, mas há estudos limitados sobre o mesmo. O  $\beta$ -HCH tende a ser o isômero de maior importância toxicológica devido à sua persistência no ambiente e devido a efeitos estrogênicos em células mamárias de animais de laboratório. Um dos maiores problemas, segundo os autores, é a inexistência de marcadores biológicos bem estabelecidos para avaliar o efeito dos isômeros em separado (Willet et al., 1998).

### Metabolismo e eliminação

O HCH é altamente lipofílico, sendo o isômero  $\beta$  o mais persistente e com menor atividade metabólica, com um fator de bioconcentração de cerca de 3 em várias espécies aquáticas e de 527 em gordura humana. Trabalhadores expostos durante a produção de lindano apresentavam concentração de  $\beta$ -HCH em gordura cerca de 8 e 15 vezes superior às concentrações de  $\alpha$  e  $\gamma$  respectivamente (Willet et al., 1998).

Sobre a eliminação de HCH após interrompida a exposição humana, Jung et al. (1995) mostraram que ela se dá, em média, em um período de 7,2 anos, usando-se a concentração de HCH no sangue total, e de 7,6 anos, usando-se para cálculo a concentração em lipídeos circulantes. Para a estimativa, foram feitas pelo menos duas dosagens em períodos diferentes em ex-trabalhadores de uma fábrica de lindano. Os autores relatam que o percentual de gordura total no corpo mostrou ser o fator que mais interfere na taxa de eliminação na análise multivariada. Outros fatores que influenciam são a idade, lipídemia e presença de doenças do fígado.

A eliminação se faz principalmente pela excreção urinária dos produtos de biotransformação, tanto em forma livre, como conjugados com o ácido glicorônico, ácido sulfúrico e N-acetilcisteína (WHO/IPCS, 1991).

### Atividade carcinogênica

Para a Agência Internacional de Pesquisa em Câncer (IARC), uma agência da Organização Mundial da Saúde (OMS) dedicada às pesquisas sobre câncer, sediada em Lyon, França, o  $\gamma$ -HCH, o  $\alpha$ -HCH e o  $\beta$ -HCH são classificados como grupo 2b, isto é, possivelmente carcinogênicos para o homem. Para a EPA, o  $\alpha$ -HCH é o isômero que apresenta maior risco de causar câncer, em especial, tumores hepáticos.

### Biomonitoramento

Para o biomonitoramento da população, Ewers et al. (1999) relatam as conclusões e recomendações da Comissão de Monitoramento Biológico Humano da Agência Nacional do Ambiente da Alemanha, indicando valores de referência para algumas substâncias químicas presentes no ambiente.

**16** Relatório de Trabalho da Comissão Técnica Assessora

Para a comissão alemã, esses valores são referência para estudos da população, mas não estão relacionados a efeitos para a saúde.

#### TABELA 1

*Valores de referência recomendados pela Agência Nacional do Ambiente da Alemanha para o monitoramento biológico humano de alguns dos resíduos químicos de interesse da Cidade dos Meninos*

Resíduo	Meio estudado	Grupo populacional	Valor de referência
$\gamma$ -HCH	Sangue	Crianças e adultos	0,1 $\mu\text{g/l}$
$\alpha$ -HCH	Sangue	Crianças e adultos	0,3 $\mu\text{g/l}$
$\beta$ -HCH	Leite humano	Lactantes/lactentes	0,1 $\mu\text{g/g}$ de gordura
DDT + DDE	Leite humano	Lactantes/lactentes	0,9 $\mu\text{g/g}$ de gordura

Fonte: Ewers, 1999

#### TABELA 2

*Valores de referência recomendados pela Agência Nacional do Ambiente da Alemanha para o monitoramento biológico humano para  $\alpha$ -HCH no sangue de acordo com a idade*

Idade (anos)	$\alpha$ -HCH ( $\mu\text{g/l}$ ) no sangue
7-10	0,3
18-25	0,2
26-35	0,4
36-45	0,7
46-55	1,3
56-65	1,3
>65	2,0

## **DDT – 2,2 (P-Diclorofenil) 1,1,1– Tricloroetano**

### **Características gerais**

Um dos compostos mais conhecidos e mais utilizados em todo mundo é o DDT (diclorodifeniltricloroetano). Considerando que ele leva cerca de 12 anos para ser degradado, pode dispersar-se durante muito tempo através da água, ar e sobretudo carreado no ambiente por organismos vivos. Essa é a razão de não haver lugar no mundo em que não se encontre o DDT ou seus metabólitos em tecidos e secreções animais analisados.

A partir da década de 70, inúmeros países passaram a impor restrições ao seu uso, até sua proibição, que nos Estados Unidos ocorreu em 1974, devido à sua acumulação na cadeia alimentar e seus efeitos negativos nos sistemas reprodutivos das aves. No Brasil, o Ministério da Agricultura publicou, em 1985, portaria proibindo o uso, distribuição e comercialização de produtos organoclorados destinados à agropecuária, incluindo dentre outros, o HCH, o DDT e o pentaclorofenol, mantendo, no entanto, a possibilidade de uso dos mesmos em programas de saúde pública de controle de vetores (Brasil, 1985).

### **Ação tóxica**

O DDT é absorvido após inalação e ingestão, sendo a ingestão a via mais importante, principalmente a partir de alimentos de origem animal com alto conteúdo de gordura. Pela pele é pouco absorvido (WHO/UNEP, 1979). A afinidade pelo tecido gorduroso não é a mesma para DDT e todos os seus metabólitos: p,p'DDD e o,p'DDT têm menor afinidade do que p,p'DDT e o,p'DDE (Morgan & Roan, 1971 apud ATSDR, 2000).

Uma publicação recente (Longnecker et al., 2001), com base em dados de um estudo retrospectivo realizado nos Estados Unidos, apontou para uma associação entre níveis de DDE (1,1 dicloro-2,2-bis-p-clorofeniletileno), prematuridade e baixo peso para idade gestacional. Foram avaliados 2.380 recém-nascidos em relação aos níveis de DDE detectados no soro das mães no terceiro trimestre da gravidez. Destes, 361 (15%) eram prematuros e 221 (9%) apresentavam baixo peso para idade gestacional, com risco progressivo de acordo com os níveis de DDE, a partir de 15 µg/l ( $p < 0,0001$  para prematuridade e  $p = 0,004$  para baixo peso para idade gestacional). A associação com baixo peso para idade gestacional permaneceu significativa mesmo após controle para prematuridade. O desenho do estudo não permite calcular a influência dos níveis de albumina sérica nos efeitos investigados, níveis esses que de acordo com os autores podem interferir nos valores de DDE detectado no sangue. Outro problema metodológico foi a presença de viés de seleção, ou seja, a análise foi realizada apenas com base nos dados dos sobreviventes.

Há ainda evidências experimentais de que o DDT e seus metabólitos têm atividades estrogênicas ou antiandrogênicas quando doses altas de exposição são atingidas (Kelce et al., 1995; You et al., 1998; Loeffler & Peterson, 1999 apud ATSDR, 2000). De acordo com estudos recentes, eles poderiam desempenhar funções de disruptores endócrinos e podendo estar envolvidos em mecanismos de imunossupressão, distúrbios neurocomportamentais e disfunções sexuais. Podem ainda estar envolvidos em mecanismos de indução do câncer de mama, de testículos e de próstata e ainda na endometriose (Hoel et al., 1992; Giwereman et al., 1993; Berger, 1994).

O DDT e seus metabólitos parecem ter uma atividade metabólica semelhante ao fenobarbital ao alterar enzimas que levam à metabolização de hormônios endógenos. Essa ação poderia aumentar o catabolismo do cortisol, como de fato foi observado em trabalhadores expostos ao DDT, que passaram a ter excreção aumentada do 17-hidro cortisona na urina. Além disso, esses metabólitos poderiam afetar indiretamente outros sistemas como o reprodutivo (ATSDR, 2000).

### **18** Relatório de Trabalho da Comissão Técnica Assessoria

Efeitos para o SNC parecem ser os mais importantes, e os efeitos que foram identificados em animais também ocorreram em humanos em casos de ingestão acidental, como pele fria e sensível ao contato, tremores, perspiração, parestesias da língua, lábios e face, tonturas, cefaléia, náuseas, vômitos, confusão mental e convulsões tônico-clônicas quando em altas doses. Há aumento de histamina identificado em animais e taquipnéia em trabalhadores expostos. Em seres humanos, foram ainda identificados efeitos hematológicos em doses entre 0,068 e 0,30 mg/dia de exposição (ATSDR, 2000).

Outros efeitos encontrados referem-se a danos hepáticos, como hiperplasia e hipertrofia de tecidos, que eventualmente poderiam levar a mecanismos de indução de tumores. Podem estar aumentadas as enzimas TGO e TGP, marcadores de lesão celular e

outros marcadores de atividade hepática (ATSDR, 2000).

### **Metabolismo e eliminação**

Em doses baixas e repetidas, há acumulação progressiva até que se atinja um *plateau* ou nível de equilíbrio com o meio, o que ocorre em geral no ser humano ao redor de um ano. Em doses elevadas, a acumulação é relativamente mais baixa, devido à excreção também ser maior e, caso interrompida a exposição, há eliminação lenta do composto acumulado nos tecidos. Estudos em animais demonstram que a concentração de DDT ou de seus metabólitos no soro refl ete com relativa acurácia a concentração no SNC. O DDT e DDE têm afinidade pelo tecido gorduroso, incluindo a gordura do leite humano. Alguns estudos experimentais sugerem que, embora ocorra transferência placentária de DDT e DDE, a excreção através do leite humano parece ser mais importante (ATSDR, 2000).

DDT e DDD são metabolizados, preferencialmente, até DDA (2,3 di-paraclorofenil acético) que é eliminado na urina. O DDT também é metabolizado lentamente a DDE através do processo de dechlorinação, embora a via preferencial seja para DDA. O DDE, diferentemente do DDA, acumula-se no tecido gorduroso, sendo, portanto, um metabólito mais persistente (ATSDR, 2000).

### **Atividade carcinogênica**

O DDT é classificado pela IARC como grupo 2b, isto é, possivelmente carcinogênico para o homem. Embora os mecanismos de carcinogenicidade em animais tenham similaridade com mecanismos encontrados na fisiopatologia humana (IARC, 1991), a Agência de Registro de Substâncias Tóxicas e de Doenças (ATSDR) considera que os estudos epidemiológicos que relacionam exposição ao DDT e cânceres são contraditórios, não sendo possível concluir sobre o risco de câncer associado a este composto químico (ATSDR, 2000).

### **Biomonitoramento**

Marcadores biológicos de exposição: DDT e seus metabólitos podem ser dosados em tecidos e fluidos corpóreos, sendo os mais comuns, sangue, urina, fezes e leite materno. Podem ainda ser utilizados o sêmen e o tecido gorduroso. Entretanto, essas dosagens não permitem quantificar exposição.

Marcadores de efeito: não há marcadores específicos; inespecíficos são tremores, convulsões e aumento das enzimas hepáticas.

Exposição humana a resíduos organoclorados na Cidade dos Meninos, Município de Duque de Caxias, Rio de Janeiro **19**

## **TCP – Clorofenóis**

### **Características gerais**

Os clorofenóis são um grupo de compostos que tem 19 isômeros, cada um contendo de 1 a 5 átomos de cloro. Todos são derivados do fenol, como o álcool aromático mais simples, e podem surgir da decomposição de outros produtos mais complexos, como o hexaclorobenzeno (HCB) e o HCH. Eles possuem toxicidade aguda e crônica, dependendo do número de átomos de cloros presentes na molécula. Na Cidade dos Meninos foram identificados o 2,4,5-TCP e o 2,4,6-TCP. São usados como herbicidas, podendo ser contaminados com dioxinas.

### **Ação tóxica**

Aparentemente, a principal rota de exposição (cerca de 95%) é através de exposição dérmica. É um composto moderadamente lipofílico e a absorção dá-se por transporte passivo pela pele, e, de forma menos importante, pelo trato digestivo.

O mecanismo de toxicidade é baseado em alterações provocadas na fosforilação oxidativa nas mitocôndrias. Em doses baixas, haveria um aumento relativo de ATPase provocando respiração do tipo repouso; em concentrações elevadas, haveria inibição significativa da respiração celular associada com a quebra de transporte ativo de íons e diminuição da atividade da ATPase, danificando a estrutura mitocondrial. O 2,4,6-TCP apresenta atividade aneugênica e clastogênica fraca, porém não há informação sobre os outros compostos do grupo (IARC, 1999).

Estudos experimentais revelam que exposição crônica pode levar a hiperplasia com vacuolização celular e lesões hepáticas precursoras de hepatocarcinomas (WHO/IPCS, 1989). Ainda como efeitos para a saúde, há relatos de alterações respiratórias como tosse e dor torácica em trabalhadores expostos durante a produção de 2,4,6-TCP. Porfiria cutânea tardia, similar àquela provocada pelo hexaclorobenzeno, também foi relatada em trabalhadores expostos à fabricação de 2,4,5-TCP. Nesse caso, havia eliminação de porfirinas urinárias e elevação de enzimas hepáticas, evidenciando dano celular. A elevação de gama-glutamyltransferase (Gama GT) em trabalhadores expostos também foi relatada principalmente quando associada ao consumo de álcool. Há ainda relatos de queixas de fadiga e cefaléias frequentes. Outros estudos em trabalhadores relatam irritabilidade para os olhos em ambiente

de produção de clorofenóis (ATSDR, 1999).

Cloracne e porfiria adquirida, hiperpigmentação e hirsutismo foram observados em operários que manipulavam herbicidas contendo o 2,4-DCP e o 2,4,6-TCP, mas não é possível confirmar a relação causa-efeito porque na produção desses herbicidas pode haver exposição aos outros clorofenóis e às dioxinas (Bleiberg et al., 1964; Bond et al., 1989 apud ATSDR, 1999).

### **Atividade carcinogênica**

Em vários estudos com trabalhadores expostos aos clorofenóis, foi observado aumento do número de sarcomas de tecidos moles, linfomas e leucemia mieloide aguda (Eriksson et al., 1981; Hardell et al., 1981; Pearce et al., 1988; Smith et al., 1984; Saracci et al., 1991 apud ATSDR 1999). Porém, duas limitações dificultam a interpretação e conclusões com base nesses dados: os trabalhadores muitas vezes também estavam expostos a outros riscos ambientais, além dos clorofenóis, que poderiam levar ao mesmo efeito; e, apesar da detecção de maior risco de cânceres na população trabalhadora exposta quando comparada à população em geral, o tamanho das populações estudadas é pequeno e o número de casos de câncer no grupo de trabalhadores levou a resultados estatisticamente não significativos.

*Atividade aneugênica: perda de cromossomos inteiros – atividade clastogênica: perda de fragmentos de cromossomos com ausência de centrômeros*

**20** Relatório de Trabalho da Comissão Técnica Assessora

A IARC (1987) classifica os clorofenóis como grupo 2b, isto é, possivelmente carcinogênico para o homem.

### **Metabolismo e eliminação**

Há isomerização com outros triclorofenóis e conjugação com o ácido glicorrônico. A eliminação dá-se predominantemente pela urina.

Pessoas com alterações das funções hepática, renal e endócrina por outros motivos são mais sensíveis aos compostos desse grupo, como também crianças e pessoas com deficiências nutricionais importantes.

### **Biomonitoramento**

A dosagem de clorofenóis na urina não indica necessariamente exposição aos mesmos, uma vez que outros compostos, como o lindano, podem ser metabolizados e excretados como clorofenóis. No caso da Cidade dos Meninos, esse tipo de dosagem indicaria exposição ao conjunto de resíduos químicos existentes no meio ambiente. Não há marcadores de efeitos característicos dos clorofenóis.

Exposição humana a resíduos organoclorados na Cidade dos Meninos, Município de Duque de Caxias, Rio de Janeiro **21**

## **TCB – 1,2,4 -Triclorobenzeno**

### **Características gerais**

O TCB sofre processo de bioacumulação e é persistente no ambiente, sendo fortemente adsorvido ao solo que contém matéria orgânica. A contaminação de águas subterrâneas pode ocorrer quando camadas mais profundas do solo são atingidas. Embora a persistência em águas superficiais possa ocorrer de um a dez dias, em águas profundas, pode chegar a 100 dias (Zoeteman et al., 1991). Há evaporação lenta através da superfície da água e, em menor extensão, dos solos (EPA, 1994).

No ar, o TCB reage com radicais hidroxilas, apresentando meia-vida de 18,8 dias (EPA, 1987) e, na água, apresenta processo importante de bioacumulação em peixes, sendo a evaporação um meio ineficaz de eliminação.

O ambiente domiciliar apresenta geralmente os mesmos níveis encontrados no meio externo, com exceção das casas próximas de depósitos químicos, onde se demonstrou, como foi o caso documentado das casas próximas ao Love Canal<sup>2</sup>, nos Estados Unidos, que níveis mais altos de clorobenzenos podem ser encontrados, provavelmente devido ao acúmulo dos mesmos adsorvidos à poeira doméstica.

### **Ação tóxica**

É altamente absorvido através das vias digestiva e respiratória e menos eficientemente absorvido pela pele. Nos organismos, acumula-se predominantemente no tecido gorduroso e, em menor extensão, no fígado.

No meio ambiente, é letal para peixes na concentração de 1,95 mg/l de 1,2,4 - TCB (WHO/IPCS, 1991). A TDI (dose de tolerância diária) calculada com base no LOAEL (menor nível de efeito adverso observado) para 1,2,4 - TCB para vias respiratórias é de 0,05 mg/m<sup>3</sup> e para ingestão é de 0,02 mg/kg/dia. A dose de referência sugerida pela EPA é de 0,01mg/kg/dia (EPA, 1994).

Há relato de caso de hemoptise grave em trabalhador após cerca de seis horas de

exposição por via respiratória. Em doses altas agudas, é irritante para os olhos e para as vias respiratórias, podendo haver alteração de enzimas hepáticas, porfiria hepática, inclusive sendo relatado o óbito. Há relato de casos de cloracne, dermatite e anemia, em exposição a isômeros não identificados de TCB (WHO/IPCS, 1991).

Como toxicidade crônica, há relatos de alterações anatômicas e funcionais de fígado, rins e fetotoxicidade (WHO/IPCS, 1991).

#### **Atividade carcinogênica**

Não há informações suficientes para determinar carcinogenicidade dos TCBs para humanos (WHO/IPCS, 1991).

#### **Metabolismo e eliminação**

Seu metabolismo é mediado por enzimas microsossomais quebrando-se em clorofenóis que são então conjugados com glutations, sulfatos e ácido glicorrônico. A excreção ocorre por via urinária e pelas fezes. A meia-vida, calculada através de experimentos animais, é de cerca de 90 dias (WHO/IPCS, 1991).

---

*Love Canal é um caso de contaminação da população de um conjunto habitacional construído próximo a um local onde havia sido depositado toneladas de produtos químicos organoclorados na década de 70 nos Estados Unidos*

**22** Relatório de Trabalho da Comissão Técnica Assessora

#### **Biomonitoramento**

Os TCBs podem ser metabolizados e eliminados na urina na forma de clorofenóis e clorobenzenos. Porém, outros produtos químicos também podem ser metabolizados e eliminados em parte como clorobenzenos e clorofenóis. Esse fato dificulta a interpretação da dosagem de TCBs na urina; não havendo marcadores de efeito específicos para os clorobenzenos (IRIS, 1996).

Exposição humana a resíduos organoclorados na Cidade dos Meninos, Município de Duque de Caxias, Rio de Janeiro **23**

#### **PCDDs e PCDFs – Dioxinas e Furanos**

##### **Características gerais**

PCDDs (policlorados dibenzodioxinas) e PCDFs (policlorados dibenzofuranos), bem como alguns policlorados de bifenilas (PCBs), são compostos químicos orgânicos policlorados persistentes no meio ambiente. PCDDs e PCDFs sempre aparecem como mistura de congêneres e são lipofílicos, semivoláteis e tóxicos, principalmente para os animais, havendo transporte de longa distância no ambiente. As propriedades físico-químicas e a toxicidade variam entre os congêneres em muitas ordens de magnitude. Eles se dividem basicamente em dois grupos de configuração planar, com até 8 átomos de cloro ligados aos carbonos de posição 1 a 4 e de 6 a 9. A dioxina com átomos de cloro nas posições 2,3,7 e 8 é considerada a mais tóxica e é usada como base de comparação para calcular a toxicidade dos outros congêneres. No total são 75 possibilidades de congêneres para PCDDs e 135 para PCDFs. Acumulam-se em tecidos gordurosos e em matrizes ricas de carbono, como solo e sedimentos (Assunção & Pesquero, 1999).

No caso da Cidade dos Meninos, desconhece-se a sua origem, mas tem-se como hipóteses que tenham surgido de fonte secundária após o tratamento do foco principal com cal ou como produto de reações químicas dos contaminantes presentes no local.

##### **Usos**

Dioxinas e furanos são contaminantes indesejáveis de inúmeros processos químicos industriais e seus produtos, ou subprodutos da combustão incompleta de lixo químico em incineradores, não havendo qualquer uso para os mesmos.

##### **Ação tóxica**

A exposição humana ocorre basicamente pela exposição acidental ou ocupacional ou através de contaminação ambiental. Estima-se que 90% da exposição ocorra pela via digestiva, por meio de dieta com alimentos de origem animal. Os alimentos são predominantemente contaminados por deposição de emissões de várias origens como incineração, produção de químicos, siderúrgicas em área de pastos ou agricultura. Há acumulação na cadeia alimentar associada principalmente à presença de gordura (Liem, 2000).

Alguns grupos populacionais estão, entretanto, mais sujeitos à exposição de níveis elevados de dioxinas, como crianças em amamentação e grandes consumidores de peixes em áreas contaminadas (Liem, 2000).

Os efeitos potenciais da exposição ao 2,3,7,8 - PCDD para a saúde incluem alterações dermatológicas, gastrointestinais, urogenitais, imunológicas, reprodutivas, hormonais, teratogenicidade e carcinogenicidade (WHO, 2000). Há relatos de atrofia do timo, hipertrofia e hiperplasia hepática, atrofia de gônadas, edema subcutâneo e hemorragia sistêmica. Sabe-se

que a toxicidade está relacionada à capacidade de se ligar aos receptores Ah<sub>3</sub> (Mekenyan et al., 1996). Em animais, os efeitos reprodutivos, neurocomportamentais, hormonais e imunológicos parecem ser mais evidentes do que os efeitos carcinogênicos (Sweeney & Mocarelli, 2000). A PCDD pode causar supressão da imunidade humoral e celular em diversas espécies mesmo em doses baixas.

Efeitos adversos são esperados para doses estimadas entre 14 e 37 pg/kg peso/dia em estudos experimentais, considerando-se diferenças de susceptibilidade e a meia-vida de vários congêneres, bem como o uso da LOAEL, um fator de incerteza = 10 e aplicado, gerando uma dose diária que estaria entre 1 e 4 pg /TEQ/kg bw/dia (WHO/IPCS, 1990).

*Receptores Ah são estruturas moleculares que se encontram na célula ou na superfície da mesma. Caracterizam-se por ligarem-se a substâncias específicas com funções fisiológicas, por exemplo, em receptores de superfície celulares para neurotransmissores, antígenos, hormônios, etc.*

**24** Relatório de Trabalho da Comissão Técnica Assessora

A ingestão diária de PCDDs e PCDFs de 1 a 3 pg/TEQ/kg peso/dia corresponde de 2 a 6 ng/TEQ/kg peso. Comparadas a adultos, crianças amamentadas recebem uma dose de uma a duas vezes maior, com base em peso corporal (Van Leeuwen et al., 2000).

### **Atividade carcinogênica**

A 2,3,7,8 - PCDD é classificada como grupo 1 pelo IARC (1997), isto é, carcinogênica para o homem. As demais dioxinas são classificadas como grupo 3, ou seja, as evidências de carcinogenicidade para humanos não são suficientes ou são inadequadas.

Os estudos que apontam para a existência de efeito carcinogênico da 2,3,7,8 - TCDD mostraram que há associação entre exposição e vários tipos de cânceres, sendo, portanto, considerada como um carcinogênico *multisite*. Dentre os estudos utilizados para substantiar essas conclusões, merecem destaque: estudos realizados nos Estados Unidos, Alemanha, Inglaterra e Holanda (Fingerhut et al., 1991; Zober et al., 1993; Mesquita et al., 1993; Becher et al., 1996; Ott et al., 2000); um estudo multicêntrico coordenado pelo IARC (Saracci et al., 1991; Kogevinas et al., 1997); e um estudo em Seveso (Itália) em população exposta em acidente industrial com liberação de dioxinas em 1976 (Bertazzi et al., 1993).

### **Metabolismo e eliminação**

Na maioria das espécies animais estudadas, a 2,3,7,8 - PCDD é a que mais sofre bioacumulação, principalmente no fígado e no tecido adiposo. Estudos mostram que a afinidade das dioxinas para o fígado é maior do que para o tecido adiposo, de, no mínimo, 2:1. Essa afinidade é maior dentre os compostos mais clorados, como PCDDs e PCDFs, chegando a 10:1 em caso de compostos octaclorados. Isso significa que, em altas doses, pode ocorrer seqüestro hepático, isto é, conforme a dose de exposição aumenta, diminui proporcionalmente a concentração em tecidos extra-hepáticos enquanto no fígado esta concentração aumenta (Van Birgelen & Van den Bergh, 2000).

Apesar de haver equilíbrio entre a quantidade armazenada nos depósitos e os níveis circulantes no sangue, outros fatores influenciam a taxa absorvida e acumulada. Um dos mecanismos envolvidos é o citocromo P450 1A2 e o receptor Ah. É certo, porém, que a velocidade do metabolismo das dioxinas e furanos tem papel fundamental na determinação da toxicidade dos mesmos.

A meia-vida da PCDD em seres humanos tem sido estimada em 5 a 11 anos. Sabe-se, porém, que a meia-vida aumenta com a idade, provavelmente devido ao aumento de tecido adiposo e diminuição do metabolismo basal. Embora haja grande variação de meias-vidas dentre os diferentes congêneres, a meia-vida da PCDD pode ser usada em caso de exposição crônica para efeitos práticos (Flesch-Janys et al., 1995; Michalek & Longnecker, 1996 apud Van Birgelen & Van den Bergh, 2000).

### **Biomonitoramento**

A dosagem de dioxinas e furanos em sangue e leite humanos propicia informação quanto à dose de exposição individual. Porém, seu custo é elevado e a dificuldade de reprodutibilidade laboratorial faz com que o uso não seja indicado como rotina de avaliação de exposição de populações. Poderia, porém, estar indicado para qualificar o risco coletivo e acompanhar medidas mitigadoras de impacto, como eliminação ou controle de fontes de exposição.

Não há marcadores de efeito específicos. Porém, o acompanhamento geral da saúde da população exposta deve incluir a vigilância para sinais clínicos como cloracne, alterações da resposta imune, baixo peso ao nascer, alterações hormonais

Exposição humana a resíduos organoclorados na Cidade dos Meninos, Município de Duque de Caxias, Rio de Janeiro **25** e alterações discretas do desenvolvimento neuropsicomotor em crianças (Ahlborg et al., 1994). Esses sinais podem potencialmente estar associados à exposição às dioxinas, e a detecção de um aumento da incidência dos mesmos na população exposta pode auxiliar na elaboração e condução de estudos epidemiológicos.

**26** Relatório de Trabalho da Comissão Técnica Assessora

## Dados ambientais

### Resíduos organoclorados presentes na Cidade dos Meninos

A avaliação da contaminação dos compartimentos ambientais considera como fontes de emissão a área foco principal, onde funcionou a fábrica, e os focos secundários, que foram gerados pelo espalhamento dos pesticidas pelo terreno. Os focos secundários mais importantes estão localizados na guarita de acesso, na estrada da Camboaba, nas proximidades da Igreja Evangélica e na Vila Malária (neste último local, localizava-se uma das instalações laboratoriais da fábrica).

Os seguintes compostos detectados em amostras dos compartimentos ambientais na Cidade dos Meninos são considerados de interesse:

- Hexaclorociclohexano (HCH) e seus isômeros (⊘, ⊗, ⊙ e <sup>TM</sup>)
- Diclorodifeniltricloroetano (DDT) e seus metabólitos (DDD e DDE)
- Triclorobenzenos (TCB)
- Triclorofenóis (TCP)
- Policlorados dibenzodioxina e policlorados dibenzofurano (PCDD e PCDF)

Esses resíduos foram considerados de importância por apresentarem níveis acima dos valores de referência internacionais, por serem compostos que potencialmente podem representar risco à saúde humana e por terem sido identifi cadas rotas completas e potenciais de exposição humana aos mesmos.

Os níveis encontrados nos diversos compartimentos ambientais (solo, águas superficiais e subterrâneas, ar e alimentos) são apresentados resumidamente a seguir.

Exposição humana a resíduos organoclorados na Cidade dos Meninos, Município de Duque de Caxias, Rio de Janeiro **27**

### Foco Principal de Contaminação

#### TABELA 3 - SOLO

Concentração dos compostos químicos de interesse nas amostras de solo e limites de referência

Composto Concentração máxima encontrada µg/kg (ppb) Valor de intervenção - MTR Holanda µg/kg (ppb)

⊘-HCH	89.467,56	2.000	* 290
⊗-HCH	45.429,75	2.000	* 920
⊙-HCH	32.244,09	2.000	* 230
<sup>TM</sup> -HCH	22.270,01	NE	NE
o,p'-DDT	242,14	4.000	** 9**
p,p'-DDT	1.095,85	4.000	** 9**
o,p'-DDD	124,14	4.000	** 9**
p,p'-DDD	627,25	4.000	** 9**
o,p'-DDE	17,29	4.000	** 9**
p,p'-DDE	393,92	4.000	** 9**
2,4,6-TCF	220,18	NE	NE
2,4,5-TCF	19,61	NE	NE
PCF	7,53	5.000	NE
1,2,4-TCB	4.001,14	30.000	NE
HCB	ND	NE	NE

Fonte: Cetesb, 2002

ND – Não Detectado

NE – Não Existe

Limite de detecção do método: 0,01 µg/kg

Amostras coletadas entre 3 e 4 metros de profundidade

• Os valores expressos na tabela são semiquantitativos

\* HCH total

\*\* DDT, DDD e DDE totais

MTR (Maximaal Toelaatbare Risiconiveau – Nivel de Máximo Risco Aceitável) – Holanda

**28** Relatório de Trabalho da Comissão Técnica Assessora

#### TABELA 4 - ÁGUA SUBTERRÂNEA

Concentração dos compostos químicos de interesse nas amostras de água subterrânea e limites de referência

Concentrações máximas permitidas (µg/l)

Composto Concentração máxima encontrada (µg/l) Brasil CEb Holanda OMSc

⊘-HCH	928,46	NE	0,1	0,1	NE
⊗-HCH	62,61	NE	0,1	0,1	NE
⊙-HCH	1.208,62	2,0	NE	NE	2,0

TM-HCH 1,265,37 NE NE NE NE  
 o,p'-DDT\* 0,37 2,0 0,1 0,1 2,0  
 p,p'-DDT 0,89 NE NE NE NE  
 o,p'-DDD 0,03 NE NE NE NE  
 p,p'-DDD 0,20 NE NE NE NE  
 o,p'-DDE\* ND 2,0 0,1 0,1 1,0  
 p,p'-DDE 0,22 NE NE NE NE  
 2,4,6-TCF 9,19 200,0 NE NE NE  
 2,4,5-TCF\*\* 6,48 NE 1,0 1,0 NE  
 PCF ND 9,0 NE 0,1 9,0  
 1,2,4-TCB 91,11 20,0 NE 1,0 20,0  
 HCB ND 1,0 NE NE 1,0

Fonte: *Cetesb, 2002*

ND – Não Detectado

NE – Não Existe

Limite de detecção do método: 0,01 µg/kg

\* Somatória dos metabólitos

\*\* Clorofenóis totais

a - Portaria n.º 1.469, de 29/12/2000, da Anvisa

b - MVRM (Ministério do Planejamento da Habitação e Espaço Público e da Política do Meio Ambiente, 1999)

c - WHO (World Health Organization), 1998. *Guidelines for drinking-water quality, 2<sup>nd</sup> ed. Vol. 2 Health criteria and other supporting information, 1996 (pp. 940-949) and Addendum to Vol.2 (pp. 281-283)*

#### TABELA 5 - ALIMENTOS

Concentração dos compostos químicos de interesse nas amostras de frutas

Fruta (-HCH (mg/kg) ®-HCH (mg/kg) ©-HCH (mg/kg) TM-HCH (mg/kg)

Maracujá (casca) 8,6 19,0 3,4 14,0

Maracujá (polpa) 10,4 10,2 3,3 4,8

Goiaba (triturada) 16,0 46,0 5,5 76,0

Coco verde\* 0,008 0,008 0,010 ND

Fonte: *Feema, 2001*

ND – Não Detectado

\* Sem especificação se é amostra de polpa ou água

Exposição humana a resíduos organoclorados na Cidade dos Meninos, Município de Duque de Caxias, Rio de Janeiro **29**

### Focos Secundários de Contaminação

#### TABELA 6 - SOLO

Concentração dos compostos químicos de interesse nas amostras de solo

Composto Concentração máxima encontrada

[g/kg (ppb) Estrada da Camboaba Igreja Evangélica Vila Malária

<-HCH 1.104.293,33 2.726,00\* 448,64

®-HCH 242.148,97 4.444,00\* 913,26

©-HCH 109.564,49 408,00\* 295,71

TM-HCH 32.937,82 210,00\* 43,36

o,p'-DDT\* 235,33 ND 29,73

p,p'-DDT 932,67 ND 104,13

o,p'-DDD\* 10,00 ND 5,09

p,p'-DDD 52,00 ND 18,40

o,p'-DDE\* 3,33 ND 10,40

p,p'-DDE 32,67 ND 97,05

2,4,6-TCF 2.370,00 NA 7,17

2,4,5-TCF 120,00 NA 2,58

PCF ND NA ND

1,2,4-TCB 390,67 NA 15,05

HCB ND NA ND

Fonte: *Cetesb, 2002*

\* Fonte: *Dominguez, 2001*

ND – Não Detectado

NA – Não Analisado

Limite de detecção do método: 0,01 µg/l

#### TABELA 7 - ÁGUA

Concentração dos isômeros de HCH em amostras de água coletadas nas áreas dos focos secundários Vila Malária e Igreja Evangélica

Concentração de isômeros de HCH (µg/l)

Área Foco Localização (-HCH ® -HCH ©-HCH TM-HCH

Vila Malária Poço artesiano (9,5 m prof.) – casa 29,

aprox. 400 m ao sul do foco principal

ND 0,47 ND 0,02

Igreja Evangélica Rio Capivari – próximo à casa 236

Água do córrego, na casa 157, próximo

a foco secundário

ND

20

ND

47

ND

ND  
ND  
ND

Fonte: *AMBIOS, 2002*

ND – Não Detectado

Limite de detecção do método: 0,01 µg/l

**30** Relatório de Trabalho da Comissão Técnica Assessora

#### **TABELA 8 – ALIMENTOS**

*Concentração dos compostos químicos de interesse nas amostras de alimentos*

Concentração máxima encontrada µg/kg

Composto Ovo Cana de açúcar Mandioca

γ-HCH 66,69 ND ND

α-HCH 8.557,4 ND 667,43

β-HCH ND ND ND

TM-HCH ND ND ND

o,p'-DDT 5.728,62 ND ND

p,p'-DDT ND ND ND

o,p'-DDD 16,76 ND ND

p,p'-DDD 1.096,9 ND ND

o,p'-DDE ND ND ND

p,p'-DDE 13.689,1 ND 23,43

2,4,6-TCF ND ND ND

2,4,5-TCF ND ND ND

PCF ND ND ND

1,2,4-TCB 1.356,0 ND ND

HCB ND ND ND

2,3,7,8 TCDD – ng/kg 3,7 ND ND

Dioxinas totais – TEQ 24 26 1,9

2,3,7,8 TCDF – ng/kg 11 ND ND

Furanos totais – TEQ 6,4 12 ND

Fonte: *AMBIOS, 2002*

ND – Não Detectado

Limite de detecção do método: 0,01 µg/l

Exposição humana a resíduos organoclorados na Cidade dos Meninos, Município de Duque de Caxias, Rio de Janeiro **31**

## **Marcadores biológicos de exposição e de efeito**

Para a utilização de marcadores biológicos de exposição e efeito na Cidade dos Meninos, deve-se levar em consideração que:

- A exposição da população da Cidade dos Meninos aos compostos químicos presentes na área é caracterizada, historicamente, por ser contínua e em níveis baixos dessas substâncias, com episódios eventuais de exposição elevada, por exemplo, durante manipulação dos resíduos na fábrica, no processo de tratamento e transporte e/ou através de uso inadequado dos mesmos.
- Não há, na legislação brasileira, parâmetros de exposição definidos para as substâncias químicas presentes na Cidade dos Meninos. Os valores utilizados neste relatório foram extraídos de literatura e de agências reguladoras internacionais. Optouse pelo uso dos valores apresentados pela ATSDR devido à sua abrangência, clareza dos critérios para a definição dos valores limite de exposição e sua específica cidade para a área da saúde. Esses limites, entretanto, não levam em consideração efeitos carcinogênicos e estão sujeitos à revisão caso surjam novas evidências que levem a modificações dos critérios utilizados. Guias de conduta de agências européias foram também utilizados como referência.
- Para as substâncias com potencial carcinogênico nem sempre é possível estabelecer o limite de exposição, pois até mesmo doses baixas podem desencadear o processo de carcinogenicidade. As substâncias químicas presentes na Cidade dos Meninos são definidas como possivelmente carcinogênicas para o homem pela IARC, isto é, são classificadas como grupo 2b. Apenas a 2,3,7,8 TCDD é classificada como grupo 1, reconhecidamente carcinogênica para o homem.
- Não há estudos que demonstrem curva dose-resposta de toxicidade para seres humanos para nenhum dos compostos químicos detectados na Cidade dos Meninos. Para efeitos imunogênicos ou alergênicos, a resposta esperada tem de levar em consideração a susceptibilidade individual, e devem ser estabelecidos, *a priori*, quais são os grupos de risco, em vez de considerar a população como um todo.
- Não há justificativa científica para uso de marcadores de alterações citogenéticas para o diagnóstico, acompanhamento rotineiro e vigilância da população da Cidade dos Meninos, mas recomenda-se seu uso em estudos de interesse acadêmico.
- Os marcadores de exposição e efeito têm o objetivo de auxiliar no raciocínio clínico

e epidemiológico e não devem ser usados isoladamente do restante das informações disponíveis.

### **Marcadores biológicos de exposição**

A dosagem em tecidos e secreções corpóreas de HCH (todos os isômeros), DDT (todos os metabólitos), TCBs, TCFs, dioxinas e furanos podem ser considerados marcadores biológicos de exposição.

O HCH e seus isômeros e o DDT e seus metabólitos podem ser utilizados como marcadores de exposição aos resíduos acima listados pelos seguintes motivos:

- São persistentes no ambiente, pouco hidrossolúveis, e acumulam-se em gorduras, o que lhes conferem alto poder de bioconcentração e biomagnificação.
- Têm pouca mobilidade no solo e água, fixando-se em sedimentos ricos em matéria orgânica, o que os torna biodisponíveis e passíveis de entrar na cadeia alimentar animal.

**32** Relatório de Trabalho da Comissão Técnica Assessora

- Os limites de detecção dos métodos laboratoriais disponíveis (AOAC, 2000) permitem quantificar os principais isômeros e metabólitos, em todos os compartimentos ambientais.
- O custo de análise é viável e a metodologia é bastante difundida em laboratórios nacionais.

Apesar de o HCH ser o resíduo em maior quantidade, o DDT e seus metabólitos também foram encontrados em níveis elevados em todos os compartimentos ambientais na Cidade dos Meninos. Esses compostos podem ser usados como indicadores biológicos no monitoramento das medidas de controle, após a interrupção das rotas de exposição.

Os tecidos e secreções humanos que podem ser utilizados para a quantificação de HCH e seus isômeros, e DDT e seus metabólitos são sangue (plasma ou soro), leite humano e tecido gorduroso.

**Sangue:** a punção venosa é um método relativamente aceito pela população, mas ainda pode representar problema no caso de crianças. Uma alternativa seria a punção com lâmina no dedo, mas a quantidade de sangue neste caso é muito menor, e o número de células presentes é maior, o que dificulta a análise. Cuidados especiais devem ser tomados para evitar a contaminação externa, principalmente dos tubos utilizados. Todo material deve ser lavado com solvente antes do processo de coleta, deve-se evitar contato do sangue com a tampa do tubo, o sangue deve ser centrifugado dentro de 24 horas após a coleta, e o soro deve ser guardado congelado a -4°C até a análise.

**Leite humano:** o aleitamento representa a maior rota de excreção de químicos lipofílicos para a mulher. A concentração de compostos químicos no leite materno é influenciada pela idade (tempo de acumulação), estado nutricional e massa corporal maternos, fase da lactação, conteúdo de gordura no leite e número de filhotes. A coleta do leite é um método não invasivo e possibilita um bom diagnóstico de situação do conteúdo corporal de compostos químicos porque há correlação entre gordura no leite e tecido gorduroso (Rogan et al., 1986; Sim & McNeil, 1992 apud WHO, 2000).

**Tecido gorduroso:** a biópsia de tecido gorduroso é um procedimento invasivo de difícil aceitação e tem implicações éticas quanto à utilidade dos seus resultados. Pode representar alternativa à análise de tecido gorduroso retirado secundariamente a outro procedimento cirúrgico. Pode ser uma medida de interesse acadêmico com vistas a ser o “padrão ouro” para as análises de outros tecidos ou secreções, como o sangue e o leite humanos.

Existem outros meios disponíveis, como urina, saliva, sêmen e expressão de gordura da pele da face, de técnicas relativamente simples, porém são pouco utilizados. Em exames pós-morte, são possíveis dosagens de resíduos em órgãos-alvo, principalmente no fígado, e em tecido gorduroso em geral.

### **Marcadores biológicos de efeito**

Na avaliação de efeitos relacionados à exposição a químicos no ambiente, deve ser sempre considerada a possibilidade de os efeitos estarem relacionados à exposição a outros compostos também presentes no mesmo ambiente, tais como os clorofenóis, clorobenzenos e dioxinas (WHO, 1993).

Os marcadores biológicos de efeito não são específicos para nenhuma das substâncias encontradas na Cidade dos Meninos. Alterações em fígado, rins, SNC e periférico e sistema imunológico podem ter múltiplos determinantes, além do efeito de resíduos químicos.

Exposição humana a resíduos organoclorados na Cidade dos Meninos, Município de Duque de Caxias, Rio de Janeiro **33**

Os marcadores de efeitos precoces como alterações/aberrações cromossômicas têm sido objeto de estudos pelo seu uso potencial. Apesar dos problemas metodológicos ainda existentes em sua validação, os resultados encontrados nesses estudos apontam para a associação de alterações cromossômicas com o desenvolvimento de câncer, e novos estudos

devem ser encorajados para elucidar a questão.

Na Cidade dos Meninos, as dioxinas que foram detectadas em uma amostra de solo da área foco principal e em seis amostras de ovos, representam risco adicional de câncer e de outros efeitos patogênicos para a população. Essa exposição deve ser levada em consideração no acompanhamento rotineiro da saúde da população.

#### TABELA 9

##### *Resumo dos marcadores biológicos de efeito*

###### **Efeito Marcadores**

Hepatotoxicidade Aspartato e alanina séricos, transaminases (TGO, TGP); porfirinas urinárias

Nefrotoxicidade Marcadores funcionais: creatinina sérica, albumina,  $\alpha$ 2-microglobulina

Marcadores de citotoxicidade: antígenos tubulares, enzimas urinárias

Marcadores bioquímicos: ácido siálico, glicosaminoglicans

Proteinúria tubular:  $\alpha$ 2-microglobulina, NAG, RBP

Imunotoxicidade Mudanças nos linfócitos: células T Leucometria

IgE total e específica

Toxicidade pulmonar Neutrófilos, citocininas

Neurotoxicidade Inibição da acetilcolinesterase eritrocitária e plasmática

Alterações (retardo) da condução nervosa

Genotoxicidade, carcinogênese Aberrações cromossômicas, contagem de micronúcleos, alterações nas cromátides irmãs

Alterações do metabolismo Glicemia e glicosúria basal e endócrino T3, T4, FSH, TSH, testosterona livre

Alterações hematológicas Hemograma completo

34 Relatório de Trabalho da Comissão Técnica Assessora

## **Classificação de toxicidade dos principais resíduos químicos na Cidade dos Meninos, segundo os órgãos internacionais de saúde**

Para melhor caracterizar os resíduos químicos presentes na Cidade dos Meninos, tem-se a seguinte classificação do Programa Internacional de Segurança Química (WHO/IPCS, 2000) da OMS, que é usada para identificação nos rótulos dos produtos para consumo:

#### TABELA 10

##### *Classificação de pesticidas de acordo com efeitos agudos*

###### **Oral\* Dérmica\***

Classe Sólidos Líquidos Sólidos Líquidos

Ia Extremamente tóxico  $\delta$ 5  $\delta$ 20  $\delta$ 10  $\delta$ 40

Ib Altamente tóxico 5 - 50 20 - 200 10 - 100 40 - 400

II Moderadamente tóxico 50 - 500 200 - 2.000 100 - 1.000 400 - 4.000

III Levemente tóxico  $\epsilon$ 500  $\epsilon$ 2.000  $\epsilon$ 1.000  $\epsilon$ 4.000

\*LD<sub>50</sub> para rato (mg/kg peso corporal) Fonte: IPCS, 2000

A dose letal 50 (LD<sub>50</sub>) é o valor estimado estatisticamente em mg do tóxico por kg de peso que é suficiente para matar 50% da população experimental de animais da mesma espécie.

Na classificação final, outras informações podem ser levadas em consideração como, por exemplo, a lesão irreversível de órgãos e a concentração do produto após diluição que o torna mais volátil.

#### TABELA 11

##### *Classificação de toxicidade dos compostos químicos presentes na Cidade dos Meninos segundo o IPCS, 2000*

Nome Classificação Estado físico LD<sub>50</sub>(mg/kg)

DDT II Sólido 113

HCH\* II Sólido 100

☐HCH II Sólido 88

Pentaclorofenol Ib Sólido 80

Hexaclorobenzeno Ib Sólido 10.000

Fonte: WHO/IPCS, 2000

\*A LD<sub>50</sub> do HCH varia de acordo com a mistura de isômeros. Esse é o valor do produto técnico e foi colocado como Classe II, como resultado de propriedades acumuladas com o isômero ☐.

Exposição humana a resíduos organoclorados na Cidade dos Meninos, Município de Duque de Caxias, Rio de Janeiro **35**

Outra classificação que ajuda a interpretar os riscos potenciais dos químicos presentes na Cidade dos Meninos é a proposta pela IARC.

A IARC avalia evidências experimentais (estudos em animais) e epidemiológicas (estudos em humanos) de carcinogenicidade e usa termos padronizados para traduzir essa avaliação em categorias. Sempre que surgem novas evidências, a classificação das substâncias é reavaliada. A classificação vigente é a seguinte (IARC, 1999):

**TABELA 12**

*Classificação das substâncias químicas quanto a carcinogenicidade, segundo a IARC, 1999*

**Grupo 1 A substância (ou mistura) é carcinogênica para o homem**

Descrição Há evidência suficiente de que a exposição pode resultar em câncer para o homem. Excepcionalmente, agentes ou misturas químicas podem ser classificadas neste grupo, embora com fracas evidências epidemiológicas, mas com mecanismos de carcinogenicidade evidentes, tanto em estudos experimentais quanto em estudos com humanos.

**Grupo 2 Grupo 2a: A substância (ou mistura) é provavelmente carcinogênica para o homem**

**Grupo 2b: A substância (ou mistura) é possivelmente carcinogênica para o homem**

Descrição Grupo 2a: Há evidência limitada de carcinogenicidade para o homem e evidência suficiente de carcinogenicidade para animais experimentais, com fortes evidências de mecanismos de carcinogenicidade para o homem.

Descrição Grupo 2b: Há evidência limitada de carcinogenicidade para o homem e alguma evidência de carcinogenicidade para animais.

**Grupo 3 A substância (ou mistura) não é classificável como carcinogênica para o homem**

Descrição Substâncias, misturas e exposições para as quais a evidência de carcinogenicidade para humanos não é suficiente e é também inadequada ou limitada em animais experimentais. Excepcionalmente, substâncias (misturas) para as quais haja evidência limitada de carcinogenicidade para humanos, mas suficiente em animais experimentais, podem ficar nesta categoria se houver fortes evidências de que os mecanismos de carcinogenicidade em animais experimentais não acontecem em humanos. Substâncias, misturas ou circunstâncias de exposição que não se encaixam em nenhuma outra categoria também são colocadas nesta.

**Grupo 4 A substância (ou mistura) provavelmente não é carcinogênica para o homem**

Descrição Substâncias ou misturas para as quais há evidências de que não apresentam carcinogenicidade em humanos e animais experimentais. Em alguns casos, podem ser também classificadas neste grupo substâncias ou misturas para as quais há limitada evidência de carcinogenicidade em humanos e evidências de que não são carcinogênicas em animais experimentais, quando consistente e fortemente apoiadas em um amplo espectro de dados relevantes como mecanismos de toxicidade.

**36** Relatório de Trabalho da Comissão Técnica Assessora

**TABELA 13**

*Classificação dos principais químicos presentes na Cidade dos Meninos de acordo com a classificação da IARC*

Substância Classificação Ano de classificação

HCH (todos isômeros) 2b 1987

DDT 2b 1991

Triclorobenzeno Sem classificação -

Clorofenóis 2b 1987

Dioxinas (2,3,7,8-

tetraclorodibenzo-para-dioxina) 1 1997

Dioxinas (outras) 3 1997

Exposição humana a resíduos organoclorados na Cidade dos Meninos, Município de Duque de Caxias, Rio de Janeiro **37**

## **Populações potencialmente expostas e rotas de exposição humana aos resíduos organoclorados presentes na Cidade dos Meninos**

### **Populações potencialmente expostas**

Há diferenças na intensidade de exposição individual de acordo com o histórico ocupacional, tempo e localização de moradia, uso ou presença de resíduos no ambiente peridomiciliar e intradomiciliar, origem da água utilizada e hábitos alimentares.

As populações potencialmente expostas aos resíduos químicos na Cidade dos

Meninos são definidas a seguir:

• **População atualmente moradora na Cidade dos Meninos** pode ser dividida em três grupos, segundo localização de moradia no terreno:

**Grupo 1** – residentes ao longo da estrada da Camboaba;

**Grupo 2** – Bairro Santa Isabel; e

**Grupo 3** – invasões periféricas ao longo do canal do Pilar e do rio Capivari.

• **Trabalhadores da antiga fábrica do Instituto de Malariologia e órgãos que funcionaram na Cidade dos Meninos:**

**Grupo 4** – ex-trabalhadores que não residem mais na área.

• **Jovens e crianças que foram internos na Fundação Abrigo Cristo Redentor** por período superior a 18 meses:

**Grupo 5** – ex-internos da Fundação Abrigo Cristo Redentor.

• **Pessoas que moram fora da Cidade dos Meninos, mas que consomem rotineiramente alimentos da região**, tais como: ovos, leite, queijos, manteiga:

**Grupo 6** – população residente no entorno da Cidade dos Meninos.

### **Rotas de exposição**

As seguintes rotas de exposição encontradas na Cidade dos Meninos são descritas segundo o estudo de avaliação de risco (AMBIOS, 2002):

**38** Relatório de Trabalho da Comissão Técnica Assessora

#### **TABELA 14**

##### *Rotas de exposição humana na Cidade dos Meninos*

**Rota tipo Fonte Meio ambiente Pontos de exposição Vias de exposição População receptora Tempo**

Solo superficial

#### **Rota Completa**

- Foco principal

- Focos secundários

Solo superficial - Residências

- Estrada da Camboaba

- Áreas de lazer

- Ingestão

- Contato dérmico

- Grupo 1 Passado

Presente

Futuro

Alimentos

#### **Rota Completa**

- Foco principal

- Focos secundários

Alimentos - Residências - Ingestão - Grupo 1 Passado

Presente

Futuro

Poços de água

#### **Rota Potencial**

- Foco principal

- Focos secundários

Água subterrânea - Residências - Ingestão

- Inalação

- Contato dérmico

- Grupo 1 Passado

Presente

Futuro

Ar

#### **Rota Potencial**

- Foco principal

- Focos secundários

- Residências

Ar - Residências

- Estrada da Camboaba

- Áreas de lazer

- Inalação - Grupo 1 Passado

Presente

Futuro

Fonte: Adaptado de AMBIOS, 2002

#### **ELEMENTOS DA ROTA DE EXPOSIÇÃO**

Exposição humana a resíduos organoclorados na Cidade dos Meninos, Município de Duque de Caxias, Rio de Janeiro **39**

## **Estudos de detecção de organoclorados em sangue e leite humanos**

### **Deteção de resíduos organoclorados em sangue humano**

Braga (1996) fez um estudo preliminar com base em amostras de sangue coletadas em 1990 de 31 moradores da Cidade dos Meninos e encontrou níveis médios de -HCH de 2,5 µg/l (min:<0,1; max: 15,7 µg/l) e de -DCH de 63,2 µg/l (min:1,05; max: 207,3 µg/l). A variação é elevada e o tamanho da amostra é pequeno para maiores inferências, mas indica exposição da população local. Para tal interpretação, considera-se que o valor de referência máximo da Alemanha para -HCH é de 2,0 µg/l (população acima de 65 anos) (Ewers et al., 1999).

Ainda no referido estudo, Braga analisou dados com base em um outro conjunto de amostras de sangue, coletadas em 1992, de 184 internos do Centro de Promoção Social Abrigo Cristo Redentor, comparando-os aos dados de um grupo de 183 voluntários recrutados do exército (grupo controle). O grupo de internos foi categorizado em cinco estratos de acordo com o tempo de residência no local, com os extremos de menos de 1 ano e 10 anos ou mais. As análises de sangue não detectaram isômeros de HCH no grupo controle, mas em 54 internos (cerca de 29%) foram detectados resíduos de -HCH em níveis que variaram de <0,5 µg/l a 8,2 µg/l. A autora relata ainda que há correlação positiva entre tempo de residência no Abrigo e níveis de HCH no sangue.

Em um estudo tipo caso-controle (Mendonça, 1997) para investigar a associação entre câncer de mama e níveis de organoclorados na população feminina em geral do Rio de Janeiro, o HCH não foi detectado em nenhuma das 554 amostras de sangue analisadas. Esse achado corrobora os resultados de Braga que também não detectou HCH na população controle de recrutadas. O grande número de amostras analisadas e a concordância entre os dois estudos sugerem que a população em geral do Rio de Janeiro apresenta níveis abaixo do limite de detecção de HCH. O fato de resíduos de HCH terem sido encontrados no sangue de moradores da Cidade dos Meninos poderia indicar, por outro lado, exposição aos resíduos químicos lá existentes. No mesmo estudo, foram detectados níveis de DDE em cerca de 92% das 554 amostras de sangue de mulheres (média: 4,9 µg/l; mediana: 3,1 µg/l). Da mesma forma, esses níveis encontrados poderiam ser tomados como valores de referência da população em geral do estado em futuros estudos realizados na Cidade dos Meninos. Não foram realizados estudos para a detecção de outros compostos químicos além do HCH na Cidade dos Meninos.

### **Deteção de resíduos organoclorados em leite humano**

O leite humano, assim como o tecido adiposo, são compartimentos importantes de acúmulo de compostos orgânicos persistentes como pesticidas, dioxinas e PCBs porque contêm substâncias lipídicas em grande quantidade. De fato, concentrações de PCBs e PCDDs/PCDFs são praticamente iguais no tecido adiposo, no soro (sanguíneo) e na gordura do leite humano, sendo este último uma via de excreção bastante efetiva (Schechter et al., 1998).

<sup>4</sup> Valor de referência: caracteriza a margem superior dos valores basais ou de fundo da população para um determinado composto químico

<sup>5</sup> Nível de detecção do método = 0,48 µg/l (Braga, 1996)

**40** Relatório de Trabalho da Comissão Técnica Assessora

Há controvérsia quanto à tendência à diminuição da excreção de resíduos organoclorados no decorrer da lactação (Schechter et al., 1991; Bouwman et al., 1992; Abraham et al., 1997; Czaja et al., 1999; Czaja et al., 2001). Porém, foi demonstrado que o colostro apresenta níveis mais baixos de HCH, DDT, PCB e dioxinas do que o leite maduro, ou seja após 15 dias (Jensen & Slorach 1991; Czaja et al., 1999). Além disso, há variação individual e temporal durante a amamentação na taxa de gordura no leite (Czaja et al., 1999). Em geral, a mulher lactante pode perder 25% do total acumulado dessas substâncias, transferindo-as para a criança durante o período da amamentação. Crianças amamentadas recebem uma média diária desses compostos duas vezes maior do que os adultos, considerando o seu baixo peso corpóreo (Van Leeuwen et al., 2000). Os lactentes são, por isso, população de risco de exposição a altos níveis de concentração de organoclorados (Schechter et al., 1991; Tuomisto & Vartiainen, 1999).

Apesar desse risco aumentado, a OMS mantém a recomendação do aleitamento materno, com exceção de situações muito específicas de extremo risco. Esse posicionamento baseia-se na constatação de que todos os estudos ainda apontam para o melhor desempenho de crianças amamentadas. Em uma coorte na Holanda (Patandin, 1999), lactentes de mães com níveis elevados de dioxina no leite apresentaram desempenho inferior em relação aos lactentes de mães com níveis baixos desse composto no leite; porém, esses dois grupos tiveram melhor desempenho quando comparados às crianças não amamentadas. Esses achados reforçam os benefícios do aleitamento materno (WHO, 2000).

Na Cidade dos Meninos, Mello (1999) realizou dosagem de organoclorados em leite de sete mulheres lactantes e constatou a presença desses compostos no leite de todas elas, e, portanto, confirmou a exposição das mesmas aos resíduos presentes no local. Embora o estudo tenha sido realizado em um número bastante limitado de doadoras, os níveis detectados de , e -HCH nas amostras são cerca de mil vezes superiores às doses de referência usadas pela Agência Nacional de Biomonitoramento da Alemanha para leite humano. Considerando

que o leite humano é uma via importante de excreção de pesticidas organoclorados, o monitoramento da concentração desses resíduos nesse material é um excelente indicador de exposição humana aos compostos organoclorados.

Exposição humana a resíduos organoclorados na Cidade dos Meninos, Município de Duque de Caxias, Rio de Janeiro **41**

**TABELA 15**

*Concentrações de pesticidas organoclorados em amostras de leite humano na Cidade dos Meninos em mg/kg de leite*

Pesticidas

Amostra Idade Mãe

(anos)

Tempo de

lactação

N.º

gestações

(-HCH @-HCH ©-HCH ™-HCH HCH total o,p'DDE p,p'DDE o,p'DDD p,p'DDD o,p'DDT p,p'DDT DDTt DDE/DDT  
 01E 34 14m 2 ND 0,0404 0,0124 ND 0,0404 ND 0,1412 ND ND ND 0,0189 0,1601 7, 47  
 02E 19 3m 1 0,0036 0,0827 0,0034 ND 0,0863 ND 0,0309 ND ND ND 0,0065 0,0374 4, 75  
 03E 22 11m 1 0,0018 0,0591 0,0054 ND 0,0609 ND 0,0973 ND ND ND 0,0041 0,1014 23, 73  
 04E 41 24m 8 ND 0,0110 0,0095 ND 0,011 ND 0,0020 ND ND ND 0,0019 0,0039 1, 05  
 05E 20 11m 2 0,0024 0,0515 0,0041 ND 0,0539 ND 0,0357 ND 0,0070 ND 0,0077 0,0504 4, 640  
 06E 17 7m 1 0,0051 0,0580 ND ND 0,0631 ND 0,0733 ND 0,0040 ND 0,0061 0,0834 12, 02  
 07E 18 16m 1 0,0038 0,1519 ND ND 0,1557 ND 0,1288 ND 0,0086 ND 0,0285 0,1659 4, 52

Fonte: Mello, 1999

ND – Não Detectado

Limite de detecção do método 0,0004 mg/kg de leite

HCH – soma dos isômeros alfa, beta e gama

DDT t. – o, p' e p, p' DDE + o, p' e p, p' DDD + o, p' e p, p' DDT

Os resultados correspondem ao valor médio de duas determinações

**42** Relatório de Trabalho da Comissão Técnica Assessora

**TABELA 16**

*Concentrações de pesticidas organoclorados em amostras de leite humano na Cidade dos Meninos em mg/kg de gordura*

Pesticidas

Amostra Idade mãe

(anos)

Tempo de

lactação

N.º

Gestações

(-HCH @-HCH ©-HCH ™-HCH HCH total o,p'DDE p,p'DDE o,p'DDD p,p'DDD o, p'DDT p, p'DDT DDT t  
 01E 34 14m 2 ND 1,1481 0,3512 ND 1,1481 ND 4,2257 ND ND ND 0,5639 4,7896  
 02E 19 3m 1 0,1000 2,3298 0,0948 ND 2,4298 ND 0,8784 ND ND ND 0,1842 1,0626  
 03E 22 11m 1 0,0517 1,6791 0,1527 ND 1,7308 ND 2,7640 ND ND ND 0,1160 2,88  
 04E 41 24m 8 ND 0,3148 0,2712 ND 0,3148 ND 0,0557 ND ND ND 0,0530 0,1087  
 05E 20 11m 2 0,0673 1,4655 0,1159 ND 1,5328 ND 1,0163 ND 0,1983 ND 0,2180 1,4326  
 06E 17 7m 1 0,1467 1,6628 ND ND 1,8095 ND 2,1001 ND 0,1138 ND 0,1749 2,3888  
 07E 18 16m 1 0,1062 4,2742 ND ND 4,3804 ND 3,6264 ND 0,2405 ND 0,8030 4,6699

Fonte: Mello, 1999

ND – Não Detectado

Limite de determinação do método 0,0004 mg/kg de leite

HCH – soma dos isômeros alfa, beta e gama

DDT t. – o, p' e p, p' DDE + o, p' e p, p' DDD + o, p' e p, p' DDT

Os resultados correspondem ao valor médio de duas determinações

Exposição humana a resíduos organoclorados na Cidade dos Meninos, Município de Duque de Caxias, Rio de Janeiro **43**

**TABELA 17**

*Valores da Ingestão Diária Estimada (IDE) em µg/kg peso corpóreo/dia, calculados para amostra de leite humano*

(-HCH - IDA ®-HCH - IDA ©-HCH - IDA<sub>a</sub> © DDT - IDA<sub>a</sub>

Amostra Conc.<sub>b</sub> IDE<sub>c</sub> %IDA<sub>d</sub> Conc.<sub>b</sub> IDE<sub>c</sub> %IDA Conc.<sub>b</sub> IDE<sub>c</sub> %IDA Conc.<sub>b</sub> IDE<sub>c</sub> %IDA

01E ND - - 40,4 4, 848 484, 8 12, 4 1, 488 18, 60 160,1 19, 212 96, 06  
 02E 3, 6 0,432 8, 64 82, 7 9, 924 992, 4 3, 4 0,408 5, 10 37, 4 4, 488 22, 44  
 03E 1, 8 0,216 4, 32 59, 1 7, 092 709, 2 5, 4 0,648 8, 10 101, 4 12, 168 60,84  
 04E ND - - 11, 0 1, 320 132, 0 9, 5 1, 140 14, 25 3, 9 0,468 2, 34  
 05E 2, 4 0,288 5, 76 51, 5 6, 180 618, 0 4, 1 0,492 6, 15 50,4 6, 048 30,24  
 06E 5, 1 0,612 12, 24 58 6, 960 696, 0 ND - - 83, 4 10,008 50,04  
 07E 3, 8 0,456 9, 12 151, 9 18, 228 1822, 8 ND - - 165, 9 19, 908 99, 54

Fonte: Mello, 1999

ND – Não Detectado

Limite de determinação do método 0,0004 mg/kg de leite

a - FAO/OMS – Codex Alimentarius, 1996, em µg/kg peso corpóreo/dia

b - Concentração encontrada em µg/kg-de leite

c - Ingestão diária estimada (IDE), em µg/kg peso corpóreo/dia

d - Ingestão diária aceitável (IDA)

**44** Relatório de Trabalho da Comissão Técnica Assessora

# Levantamento demográfico, estudo de mortalidade e atenção à saúde da população da Cidade dos Meninos

## Levantamento sobre a população da Cidade dos Meninos

No primeiro trimestre de 2001, foi realizada uma análise preliminar de dados demográficos básicos a partir do cadastro dos moradores pelo PSF. O universo populacional analisado foi de 1.199 moradores, sendo 594 mulheres e 605 homens.

As tabelas 18 e 19 apresentam a distribuição etária da população da Cidade dos Meninos e do Município de Duque de Caxias.

**TABELA 18**

*Distribuição por sexo e faixa etária da população da Cidade dos Meninos*

Faixa etária (anos) Masculino Feminino Total %

<1	10	9	19	1,6
1-4	58	57	115	9,6
5-9	63	65	128	10,7
10-14	53	41	94	7,9
15-19	56	48	104	8,7
20-24	62	62	124	10,4
25-29	46	35	81	6,8
30-34	47	45	92	7,7
35-39	50	55	105	8,8
40-44	35	41	76	6,3
45-49	26	35	61	5,1
50-54	28	16	44	3,7
55-59	19	20	39	3,3
60-64	8	18	26	2,2
65-69	14	13	27	2,3
≥70	25	31	56	4,7
Sem informação	5	3	8	0,1
Total	605	594	1.199	-
%	50,5	49,5	100	100

Fonte: PSF, 2001

Exposição humana a resíduos organoclorados na Cidade dos Meninos, Município de Duque de Caxias, Rio de Janeiro **45**

**TABELA 19**

*Distribuição etária das populações de Duque de Caxias e da Cidade dos Meninos*

Faixa etária (anos) População Total Cidade dos Meninos % População Total Duque de Caxias %

0-4	134	11,2	70.467	9,9
05-9	128	10,7	68.867	9,6
10-14	94	7,9	70.771	9,9
15-19	104	8,7	71.906	10,1
20-24	124	10,4	65.692	9,2
25-29	81	6,8	62.550	8,7
30-34	92	7,7	60.696	8,5
35-39	105	8,8	55.613	7,8
40-44	76	6,4	48.106	6,7
45-49	61	5,1	36.755	5,2
50-54	44	3,7	28.165	3,9
55-59	39	3,3	22.625	3,2
60-64	26	2,2	18.375	2,6
65-69	27	2,3	14.025	2,0
≥70	56	4,7	17.926	2,5
Sem informação	8	0,1	2.550	0,4
Total	1.199	100	715.089	100

Fonte: PSF, 2001 e IBGE, 2000

Chama a atenção o fato de que o grupo populacional da Cidade dos Meninos com idade superior a 65 anos representa praticamente o dobro da população, nesta faixa etária, do Município de Duque de Caxias. Essa diferença tem de ser melhor estudada a partir do cadastramento dos moradores, pois pode interferir nas conclusões dos estudos sobre a distribuição de doenças. A importância desses dados baseia-se no fato de que as pessoas nas faixas etárias mais avançadas utilizam mais os serviços de saúde e, juntamente com a faixa etária infantil, compõem os grupos mais susceptíveis aos efeitos decorrentes de agressões ambientais.

De acordo com dados levantados durante o estudo de avaliação de risco (AMBIOS, 2002), a área de maior densidade demográfica é a Vila Malária, e as condições gerais de saneamento do local são precárias, estando a população também exposta a agentes infecciosos no seu ambiente intradomiciliar e peridomiciliar. Essa situação deve ser levada em consideração na avaliação de saúde, pois pode aumentar o risco de parasitoses intestinais,

que por sua vez podem levar a aumento de susceptibilidade individual aos resíduos químicos devido à alteração de nutrição por diminuição de ingestão ou por má absorção de nutrientes.

### **Estudo ecológico de mortalidade na Cidade dos Meninos**

Encontra-se em andamento um estudo do tipo ecológico por Koifman et al. (2002) com o objetivo de avaliar o padrão de mortalidade por câncer segundo localização anatômica observada na região da Cidade dos Meninos, comparado com o padrão observado nos municípios de Duque de Caxias, Nilópolis e no Estado do Rio de Janeiro em anos selecionados (1980, 1985, 1991 e 1997).

**46** Relatório de Trabalho da Comissão Técnica Assessora

Os resultados preliminares apontam para a ocorrência de um padrão de mortalidade por câncer na Cidade dos Meninos e região de entorno, num raio de 4 km a partir do foco principal da Cidade dos Meninos, distinto daqueles verificados nos municípios de Duque de Caxias, Nilópolis e no Estado do Rio de Janeiro nos anos de 1991 e 1997. As localizações anatômicas das neoplasias mais frequentemente observadas, entre grupos populacionais que vivem na área próxima à Cidade dos Meninos, foram, em ordem decrescente, pulmão/estômago, tumores hematológicos, pâncreas/figado, bexiga/próstata no sexo masculino (pulmão, estômago, próstata, laringe/esôfago nas populações das áreas de comparação) e tumores hematológicos, estômago, mama, pâncreas/ovário no sexo feminino (mama, colo uterino, pulmão e estômago em mulheres das áreas de comparação).

Os autores levantam a hipótese de que a presença dos resíduos químicos a partir das diferentes fontes de exposição observadas naquela localidade, incluindo resíduos de substâncias organocloradas, poderia contribuir para as diferenças detectadas no padrão de mortalidade por câncer. Os autores sugerem, ainda, que a presença de outros resíduos químicos, como os poliaminohidrocarbonetos, gerados pelas atividades de refino de petróleo e derivados em curso em área próxima, deve ser igualmente objeto de estudos futuros, pelo potencial efeito desses outros químicos na saúde da população local.

Estudos ecológicos são apropriados para gerar hipóteses a serem analisadas em estudos observacionais futuros, por apresentarem limitações metodológicas que os tornam inapropriados para o estabelecimento de associações de natureza causal. Nesse sentido, os resultados preliminares descritos devem ser interpretados com cautela (Boffetta, 2000).

O detalhamento da investigação de cada caso de câncer encontrado no município e em toda a região pode ajudar a levantar hipóteses e indicar a necessidade de estudos epidemiológicos para estabelecer relações causais. O mapeamento de outras fontes possíveis de impacto na ocorrência de câncer, como a refinaria e outras indústrias químicas da região, pode auxiliar na identificação de condições de risco para a população do local.

Um serviço de saúde organizado para cadastrar e acompanhar a saúde das famílias da região é um fator essencial para levantar informações que apontarão investigações no sentido de serem conhecidas as causas dos dados destoantes daqueles da população em geral.

### **Atenção à saúde da população da Cidade dos Meninos**

O sistema local de saúde é municipalizado na forma Plena do Sistema segundo a Norma Operacional Básica do SUS (NOB 96), cabendo, portanto, ao Município de Duque de Caxias a responsabilidade da gestão e a integralidade da assistência à saúde da população. Em maio de 2000, devido a diversos problemas na organização da Atenção Básica municipal, o PSF foi desabilitado. No entanto, para garantir a assistência à saúde na localidade, o MS assinou, em 30/6/2000, convênio por um ano com a Secretaria Estadual de Saúde do Rio de Janeiro, visando à implantação, manutenção e compra de equipamentos para quatro equipes do PSF, sendo uma na Cidade dos Meninos e três no entorno.

As equipes de PSF e do Programa de Agentes Comunitários (PACS) receberam, além da capacitação introdutória, uma capacitação específica que contemplou a questão dos resíduos organoclorados, realizada na Fiocruz em maio e junho de 2000. Para um melhor atendimento da população da Cidade dos Meninos, o posto de saúde local foi reformado em dezembro de 2000.

A partir de agosto de 2001, a gestão integral das quatro equipes do PSF voltou para a Secretaria Municipal de Saúde de Duque de Caxias, e essas equipes contam com o apoio técnico de consultoras do Departamento de Atenção Básica (DAB/SPS) do MS, instância essa

Exposição humana a resíduos organoclorados na Cidade dos Meninos, Município de Duque de Caxias, Rio de Janeiro **47**

responsável pela gestão federal do PSF. Foram organizados, ainda, fluxos de referência de pacientes para assistência secundária e terciária junto à Fiocruz (Instituto Fernandes Figueira, ENSP - Escola Nacional de Saúde Pública e CESTH - Centro de Estudo de Saúde do Trabalhador e Ecologia Humana) e ao Instituto Nacional de Câncer (Inca).

Ao final do primeiro semestre de 2002, foi concluída e inaugurada a Unidade de Saúde

da Família de Mangue Seco, que conta com duas das três equipes localizadas no entorno da Cidade dos Meninos.

**48** Relatório de Trabalho da Comissão Técnica Assessora

## Conclusões

1. Após a avaliação dos dados existentes sobre a população residente na área denominada Cidade dos Meninos, foram inicialmente identificados três agrupamentos populacionais: o primeiro grupo é composto por cerca de 370 famílias predominantemente de ex-funcionários da antiga fábrica de pesticidas e de funcionários e ex-funcionários de órgãos públicos instalados na região e seus familiares, cujas casas estão situadas ao longo da estrada da Camboaba (grupo 1 – residentes ao longo da estrada da Camboaba); o segundo grupo é composto por aproximadamente 1.000 famílias residentes no Bairro Santa Isabel, uma área loteada pela Prefeitura de Duque de Caxias, geograficamente separada do grupo 1 por uma elevação do relevo (grupo 2 – Bairro Santa Isabel); o terceiro grupo é composto por cerca de 70 famílias que estão em residências dispersas às margens do canal do Pilar e do rio Capivari (grupo 3 – invasões periféricas).
  2. Outros três grupos foram assim definidos: grupo 4 – ex-trabalhadores da fábrica que não residem mais na área; grupo 5 – ex-internos do Abrigo Cristo Redentor; e grupo 6 – população residente no entorno da Cidade dos Meninos. Os indivíduos dos grupos 4 e 5 sofreram, potencialmente, exposição passada.
  3. O estudo de avaliação de risco que subsidiou as recomendações que serão aqui apresentadas foi realizado apenas na área próxima à estrada da Camboaba, habitada atualmente pelo grupo 1. Portanto, as conclusões de número 5 a 15 dizem respeito apenas a esse grupo populacional.
  4. Não há informações suficientes para avaliar o potencial de exposição dos indivíduos pertencentes aos grupos 2, 3, 4, 5 e 6.
  5. Os resíduos organoclorados provenientes da antiga fábrica de pesticidas da Cidade dos Meninos concentram-se no foco principal (área da antiga fábrica) e em focos secundários. Os focos secundários encontram-se dispersos no ambiente, principalmente no leito da estrada da Camboaba, na Igreja Evangélica e em residências e suas imediações.
  6. Os compostos químicos HCH e seus isômeros, DDT e seus metabólitos, clorofenóis (2,4,5 e 2,4,6 TCF), clorobenzenos (1,2,4 TCB), dioxinas e furanos foram identificados nos compartimentos ambientais em níveis que podem causar dano ao ambiente e/ou à saúde.
  7. Existem marcadores de exposição em humanos para os compostos químicos identificados, porém sua dosagem em fluidos e secreções corpóreas não permite o aporte de informações relevantes para previsão de efeitos à saúde. Segundo revisão da literatura científica de estudos experimentais e epidemiológicos realizados com esses compostos químicos, não é possível estabelecer uma associação entre os níveis sanguíneos dos mesmos e efeitos para a saúde. No entanto, sua dosagem auxilia na documentação da exposição individual e como indicativo da efetiva interrupção à exposição.
  8. Com relação aos marcadores de exposição, deve-se levar em consideração que em casos de exposição a doses baixas de organoclorados, os níveis dos mesmos no sangue tendem a aumentar até que se estabeleça um equilíbrio em relação aos depósitos corpóreos, o que, no caso do DDT, ocorre aproximadamente em 12 meses. A partir da cessação de exposição, esses resíduos são eliminados lentamente com dinâmicas características para cada composto
- Exposição humana a resíduos organoclorados na Cidade dos Meninos, Município de Duque de Caxias, Rio de Janeiro **49**
- químico. Por exemplo, estudos realizados em trabalhadores expostos mostram que para o HCH, a eliminação completa ocorre em um período médio de 7 a 8 anos.
  9. Possíveis efeitos tóxicos decorrentes da exposição aos compostos químicos identificados na Cidade dos Meninos incluem, além da carcinogenicidade, alterações neurológicas, hepáticas, hematológicas, endócrinas, reprodutivas, renais e imunológicas.
  10. Não existem marcadores de efeito, nem de susceptibilidade, específicos para os compostos químicos identificados.
  11. A ausência de níveis mensuráveis dos compostos químicos no organismo não exclui o risco adicional de câncer e outras patologias, considerando que o organismo pode

ter sofrido alterações moleculares em exposição no passado.

12. Há informações suficientes para afirmar que há rotas completas (alimentos e solo) e potenciais (água e ar) de exposição humana na área estudada. Apesar de existirem dados suficientes para concluir sobre os riscos para a saúde e fazer recomendações de ações, a avaliação da extensão da contaminação ambiental não está completa.

13. Apesar de os dados ambientais existentes indicarem exposição em níveis elevados para a população do grupo 1 como um todo, não foi identificado o grau de exposição individual dos membros incluídos nesse grupo.

14. Considerando que as doenças, na sua maioria, têm múltiplos determinantes (exemplo: dieta, estilo de vida, fatores genéticos) e a importância relativa dos diversos fatores é dificilmente mensurável, nem sempre é possível afirmar o nexo causal entre doença e exposição. Nesse sentido, o detalhamento de informações sobre as fontes de contaminação e a existência de uma população definida, tornam essa área de grande interesse da comunidade científica. O resultado da investigação sobre a causalidade pode produzir novos conhecimentos acerca dos potenciais efeitos decorrentes da exposição ambiental a essas substâncias e gerar informações que poderão melhorar a assistência à saúde da população no futuro.

15. Há disponibilidade de informações gerais de saúde da população nos bancos do Sistema de Informações da Atenção Básica (SIAB) em sistemas de PSF. Essas informações, no entanto, não têm sido avaliadas de forma sistemática quanto aos potenciais efeitos adicionais para a saúde decorrentes da exposição aos compostos químicos de interesse.

**50** Relatório de Trabalho da Comissão Técnica Assessora

## Recomendações

1. Interromper imediatamente a exposição da população aos resíduos organoclorados da Cidade dos Meninos através da eliminação de rotas exógenas, já identificadas.

Considerando a cadeia alimentar como principal rota de contaminação e levando em conta as características de produção e consumo de alimentos na região, a Comissão entende que deverá ser indicada a remoção do grupo populacional 1. Além disso, a área deverá ser isolada a fim de impedir novos assentamentos.

2. Não ocupar a área estudada para fins habitacionais ou para a produção agropastoril nas condições atuais de contaminação ambiental.

3. Criar e manter um cadastro atualizado de todos os seis grupos populacionais, objetivando o monitoramento das informações sobre as condições de saúde dos indivíduos.

4. Garantir que essa população seja assistida de forma organizada e sistemática, estabelecendo um vínculo adequado entre os indivíduos e os serviços de saúde. Porém, não é necessário a criação de um centro especializado para acompanhamento da população exposta.

5. Oferecer treinamento específico para a rede básica de assistência para melhorar as condições gerais de diagnóstico dos serviços responsáveis pelo atendimento dessa população. Essa medida, porém, deveria abranger toda a área de influência do pólo petroquímico e não ficar restrita ao serviço que fornece atendimento aos atuais moradores da Cidade dos Meninos, uma vez que o risco das populações circunvizinhas é ainda desconhecido.

6. Garantir assistência à saúde da população com serviços qualificados, como forma de realizar a prevenção secundária, isto é, promover o diagnóstico precoce de doenças, visando à intervenção na fase inicial das patologias diagnosticadas.

7. A prevenção secundária deve seguir os protocolos oficiais existentes para a população em geral, de prevenção específica de câncer e outras patologias.

8. Realizar dosagem sérica de organoclorados do grupo 1 para documentar a exposição individual atual e para, no futuro, avaliar a efetividade das medidas tomadas para cessar a exposição. A dosagem de dioxinas e furanos, diferentemente dos demais resíduos estabelecidos como prioritários, deverá seguir critérios mais restritivos devido ao alto custo e às dificuldades técnicas de análise. Por isso, sugere-se que a análise laboratorial de resíduos clorados seja restrita apenas a uma amostra desse grupo. O uso desses bioindicadores deve fazer parte de um protocolo de pesquisa onde se definirá, dentre outros parâmetros, a periodicidade desse monitoramento.

9. Garantir o funcionamento articulado entre centros de referência clínica, laboratorial e hospitalar e a rede básica de assistência à saúde para encaminhamento de

pacientes.

10. Garantir mecanismos de contra-referência desses centros para a rede básica de assistência a saúde, de forma que toda a informação sobre a saúde desse grupo populacional esteja sempre acessível.

Rotas ó

xposi

xc

Exposição humana a resíduos organoclorados na Cidade dos Meninos, Município de Duque de Caxias, Rio de Janeiro **51**

11. Estimular a elaboração de protocolos de pesquisa visando a aumentar o conhecimento do problema, com ênfase na elucidação de efeitos na saúde da exposição crônica a organoclorados. Sugere-se buscar cooperação com os esforços e protocolos de pesquisas internacionais já existentes, por exemplo, na área de disruptores endócrinos e de imunotóxicos.

12. Vincular à rede assistencial de saúde as atividades de investigação científica.

13. Instituir uma coordenação permanente, composta por representantes das instituições de pesquisa e pelos responsáveis pela assistência básica de saúde dessa população, de preferência próximo ao local, que acompanhe a implementação de ações e o gerenciamento e análise dos dados de saúde existentes, por exemplo, os disponíveis no SIAB, para garantir continuidade de ações e servir de referência para os moradores em caso de mudança de endereço. Essa coordenação terá como atribuição analisar a pertinência de realização de futuros projetos de pesquisa e promover a participação de representantes da comunidade na discussão de prioridades de pesquisa.

14. Organizar sistemas de comunicação de risco para a população, com ênfase na conscientização e educação em relação aos riscos e problemas existentes.

15. Obter informações ambientais e de cadeia alimentar dos grupos populacionais 2 (Bairro Santa Isabel), 3 (invasores periféricos) e 6 (população do entorno) para identificar possíveis rotas de exposição.

16. Promover a busca ativa para cadastramento e monitoramento da saúde para os grupos que apresentam histórico de exposição passada, grupo 4 (ex-trabalhadores da fábrica que não residem mais nas áreas) e 5 (ex-internos da Fundação Abrigo Cristo Redentor).

**52** Relatório de Trabalho da Comissão Técnica Assessora

## Referências bibliográficas

- ABRAHAM, K. et al. Time course of PCDD; PCDF concentrations in a mother and her second child during pregnancy and lactation period. *Organohalogen Compounds*, v. 30, p. 91-94, 1997.
- AGENCY FOR TOXIC SUBSTANCES AND DISEASE REGISTRY. Toxicological profile for chlorophenols. Atlanta, 1999.
- AGENCY FOR TOXIC SUBSTANCES AND DISEASE REGISTRY. Toxicological profile for DDT, DDE, DDD. Atlanta, 2000.
- AGENCY FOR TOXIC SUBSTANCES AND DISEASE REGISTRY. Disponível em: <<http://www.atsdr.cdc.gov/>>. Acesso em: 13 mar. 2002.
- AHLBORG, U. G. et al. Toxic equivalency factors for dioxin-like PCBs; report on a WHO-ECEH and IPCS consultation. *Chemosphere*, v. 28, p. 1049-1067, 1994.
- AMBIOS ENGENHARIA E PROCESSOS. *Avaliação de risco à saúde humana por resíduos de pesticidas em Cidade dos Meninos, Duque de Caxias*. Relatório 2002. (mimeo).
- ANDERSEN, H. R.; NIELSEN, J. B.; GRANDJEAN, P. Toxicologic evidence of developmental neurotoxicity of environmental chemicals. *Toxicology*, v. 144, p. 121-127, 2000.
- ARNDT, V.; VINE, M. F.; WEIGLE, K. Environmental chemical exposures and risk of herpes zoster. *Environ Health Perspect*, v. 107, n. 10, p. 835-841, Oct. 1999.
- ARSHAD, S. H.; HIDE, D. W. Effect of environmental factors on the development of allergic disorders in infancy. *J Allergy Clin Immunol*, v. 90, n. 2, p. 235-241, Aug. 1992.
- ASSOCIAÇÃO OFICIAL DE ANÁLISES QUÍMICAS – AOAC. *Official methods of analysis*. 17. ed. Association of Official Analytical Chemists. Washington, DC, USA, 2000.
- ASSUNÇÃO, J. V.; PESQUERO, C. Dioxina e furanos: origem e riscos. *Rev. Saúde Pública*, v. 33, n. 5, p. 523-530, 1999.
- BECHER, H. et al. Cancer mortality in German male workers exposed to phenoxy herbicides and dioxins. *Cancer Causes and Control*, v. 7, p. 312-321, 1996.
- BERGER, G. Epidemiology of endometriosis. In: *Modern surgical management of endometriosis*. New York, NY, Springer-Verlag, 1994.
- BERTAZZI, P. et al. Cancer incidence in a population accidentally exposed to 2,3,7,8 – Tetrachlorodibenzo – para – Dioxin. *Epidemiology*, v. 4, n. 5, p. 398-406, 1993.
- BIRMINGHAM, B. et al. Dietary intake of PCDD and PCDF from food in Ontario, Canadá. *Chemosphere*, v. 19, p. 637-642, 1989.
- BLEIBERG, J.; WALLEN, M.; BRODKIN, R. Industrially acquired porphyria. *Arch Dermatol*, v. 89, p. 793-797, 1964.
- BOFFETTA, P. Molecular epidemiology. *Journal of Internal Medicine*, v. 248, p. 447-454, 2000.
- BOND, G. G.; McLAREN, E. A.; BRENNER, F. E. Incidence of chloracne among chemical workers potentially exposed to chlorinated dioxins. *Journal Occup Med*, v. 31, n. 9, p. 771-774, 1989.
- BOUWMAN, H. et al. Transfer of DDT used in Malaria control to infants via breastmilk. *Bull World Health Organ*, v. 70, n. 2, p. 241-250, 1992.
- BRAGA, A. M. C. *Contaminação ambiental por HCH em escolares na Cidade dos Meninos*. Rio de Janeiro, 1996.

Dissertação (Mestrado) – Fundação Oswaldo Cruz.  
BRASIL. Ministério da Agricultura. *Portaria n.º 329, de 2 de setembro de 1985*, Brasília, DF.  
CZAJA, K. et al. Effect of changes in excretion of persistent organochlorine compounds with human breast milk on  
Exposição humana a resíduos organoclorados na Cidade dos Meninos, Município de Duque de Caxias, Rio de Janeiro **53**  
related exposure of breast-fed infants. *Arch Environm Contam Toxicol*, v. 36, p. 498-503, 1999.  
CZAJA, K. et al. Relationship between two consecutive lactations and fat level in persistent organochlorine compound  
concentrations in human milk. *Chemosphere*, v. 43, n. 4-7, p. 889-893, May/June 2001.  
ENVIRONMENTAL PROTECTION AGENCY. *Office of research and development*. Health Effects Assessment: 1,2,4,  
Trichlorobenzene. Washington DC, 1987.  
ENVIRONMENTAL PROTECTION AGENCY. *1,2,4, Trichlorobenzene fact sheet*: support document: EPA 479-F-95-020a.  
Washington DC, Nov. 1994.  
ENVIRONMENTAL PROTECTION AGENCY. Integrated Risk Information System. Disponível em: <<http://www.toxnet.nlm.nih.gov/>>. Acesso em: 13 mar. 2002.  
ERIKSSON, M.; HARDELL, L.; BERG, N. Soft tissue sarcoma and exposure to chemical substances: a case reference  
study. *Br J Ind Med*, v. 38, p. 27-33, 1981.  
EWERS, U. et al. Reference values and human biological monitoring values for environmental toxins. *Int Arch Occup  
Environ Health*, v. 72, p. 255-260, 1999.  
FINGERHUT, M. A.; HALPERIN, W. E.; MARLOW, D. A. Cancer mortality in workers exposed to 2,3,7,8 – tetrachlorodi  
benzeno – p – dioxin. *New England Journal Med*, v. 324, p. 212-218, 1991.  
FLESH-JANYS, D. et al. Exposure to polychlorinated and furans (PCDD/F) and mortality in a cohort of workers from a  
herbicide-producing plant in Hamburg, Federal Republic of Germany. *Am J Epidemiol*, v. 142, p. 1165-1176, 1995.  
GIWEREMAN, A. et al. Evidence for increasing of abnormalities of the human testis: a review. *Environ Health Perspect*,  
v. 2, p. 65-71, 1993. Suppl. 101.  
HARDELL, L.; ERIKSSON, M.; LENNER, P. Malignant lymphoma and exposure to chemicals, especially organic  
solvents, chlorophenols and phenoxy acids: a case-control study. *Br J Cancer*, v. 43, p. 169-176, 1981.  
HOEL, D. G. et al. Trends in cancer mortality in 15 industrialized countries, 1969-1986. *J Natl Cancer Inst*, v. 84, n. 5, p.  
313-320, 1992.  
HOLANDA. Ministério do Planejamento da Habitação e Espaço Público e da Política do Meio Ambiente – MVROM.  
Ministerie van Volkshuisvesting Ruimtelijke Ordening en Milieubeheer; Directoraat-Generaal Milieubeheer. *Stofen en  
Normen: Overzicht van velangrijke stoffen en normem in het milieubeleid*. Alphen aan den Rijn: Nederland Samson  
(Ed.), 1999.  
INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA. Disponível em: <[http://www.ibge.gov.br](http://www.ibge.gov.br/)>. Acesso em:  
5 jun. 2001.  
INTERNATIONAL AGENCY FOR RESEARCH ON CANCER – IARC. Monographs on the evaluation on the carcinogenic  
risk to humans: Summary Table. Lyon, France: World Health Organization, v. 7, n. 66, 1987. Suppl.  
INTERNATIONAL AGENCY FOR RESEARCH ON CANCER. Monographs on the evaluation of carcinogenic risks to  
humans. Occupational exposures in insecticide application, and some pesticides. Lyon, France, v. 53, p. 115-175, 1991.  
INTERNATIONAL AGENCY FOR RESEARCH ON CANCER. Polychlorinated Dibenzo-para-Dioxins and Polychlorinated  
Dibenzofurans. *IARC Monographs*, v. 69, 1997.  
INTERNATIONAL AGENCY FOR RESEARCH ON CANCER. Disponível em: <[http://www.iarc.fr/pageroot/  
database.html](http://www.iarc.fr/pageroot/<br/>database.html)>. Acesso em: 5 jan. 1999.  
INTERNATIONAL AGENCY FOR RESEARCH ON CANCER. *Cancer databases and other resources*. Disponível em: <[http://www.iarc.fr/pageroot/  
database.html](http://www.iarc.fr/pageroot/<br/>database.html)>. Acesso em: 21 abr. 2002.  
IRIS CONSORTIUM. Understanding the earth's dynamics and structure. The IRIS Proposal 1991-1995 to the National  
Science Foundation. 1996.  
JENSEN, A. A.; SLORACH, S. A. (Ed.). Factors affecting the levels of residues in human milk. In: JENSEN, A. A.;  
SLORACH, S. A. *Chemical contaminants in human milk*. Boca Raton Fla, CRC Press, 1991. p. 199-207.

**54** Relatório de Trabalho da Comissão Técnica Assessora  
JUNG, D. et al. Elimination of beta-hexachlorocyclohexane in occupationally exposed persons. *Journal of Toxicology  
and Environmental Health Perspective*, v. 103, n. 12, p. 1120-1125, 1995.  
KELCE, W. et al. Persistent DDT metabolite pp'-DDE is a potent androgen receptor antagonist. *Nature*, v. 375, p. 581-  
585, 1995.  
KOGEVINAS, M. et al. (Ed.). *Social inequalities and cancer*. IARC Scientific Publications n.º 138. International Agency  
for Research on Cancer, Lyon, France, 1997.  
KOIFMAN, S. et al. Mortalidade por câncer em população exposta a pesticidas em Cidade dos Meninos, Município de  
Duque de Caxias, RJ. *Rev. Bras. de Epidemiol.*, p. 89, mar. 2002. Suplemento especial.  
LIEM, A. K. Exposure of populations to dioxins and related compounds. *Food Additives and Contaminants*, v. 17, n. 4,  
p. 241-259, 2000.  
LOEFFLER, I. K.; PETERSON, R. E. Interactive effects of TCDD and pp'-DDE on male reproductive tract development  
in utero and lactationally exposed rats. *Toxicol appl Pharmacol*, v. 54, p. 28-39, 1999.  
LONGNECKER, M. P. et al. Association between maternal serum concentration of the DDT metabolite DDE and  
partern and small-for-gestation-age babies at birth. *Lancet*, v. 358, p. 110-114, 2001.  
LOWRANCE, W. W. *Of acceptable risk*. Los Altos: William Kaufmann, 1976.  
MEKENYAN, O. G. et al. A QSAR evaluation of ah receptor binding of halogenated aromatic xenobiotics. *Environ  
Health Perspect*, v. 104, n. 12, p. 1302-1310, 1996.  
MELLO, J. L. *Avaliação da contaminação por HCH e DDT dos leites de vaca e humano provenientes da Cidade dos  
Meninos, Duque de Caxias, RJ*. Rio de Janeiro, 1999. Dissertação (Mestrado) – Fundação Oswaldo Cruz.  
MENDES, R. *Hexaclorociclohexano - HCH e a saúde humana*: síntese do estado atual do conhecimento e identifi cação  
das principais questões controversas. Relatório 2001. (mimeo).  
MENDONÇA, G. A. S. *Pesticidas e câncer de mama*: um estudo caso-controle no Rio de Janeiro. São Paulo, 1997. 137 p.  
Tese (Doutorado) – Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo.  
MESQUITA, Bueno de. Forecasting the Risks of Nuclear Proliferation: Taiwan as an Illustration of the Method. (with  
James Morrow and Samuel Wu) *Security Studies*, v. 2, p. 311-331, spring-summer, 1993. (Reprinted). In: DAVIS, Z.,  
S.; FRANKEL, B. (Ed.). *The proliferation puzzle: why nuclear, weapons spread and what results*. London: Frank Cass,  
1993.

- MICHAELEK, J. E.; LONGNECKER, M. P. Serum dioxin level in relation to diabetes mellitus among Air Force veterans with background levels of exposure. *Epidemiology*, v. 11, p. 44-48, 1996.
- MORGAN, D. P.; ROAN, C. Absorption, storage, and metabolic conversion of ingested DDT and DDT metabolites in man. *Arch Env Health*, v. 22, n. 301, 1971.
- NAKAGAWA, R. et al. Maternal body burden of organochlorine pesticides and dioxins. *Journal of AOAC International*, v. 82, n. 3, p. 716-724, 1999.
- OTT, M. G. et al. Gastrointestinal illness relative to shift work and helicobacter pylori infection. In: Shiftwork in the 21 st. Century – challenges for research and practice, 2000.
- PATANDIN, S. *Effecten van achtergrond blootstelling aan polychloorbiphenylen en dioxinen op de groei en ontwikkeling van jonge kinderen* promotie, woensdag 6 Januar, 1999, 15: 45 uur, Collegezaal 7, Hoboken. Promotor: Prof. Dr. P. J. J. Sauer; Co-Promotor: Dr. N. Weisglas-Kuperus. Dissertação (Doutorado) – Erasmus Universiteit van Rotterdam.
- PEARCE, N. E.; SMITH, A. H.; REIS, J. S. Increased risks of soft tissue sarcoma malignant lymphoma and acute myeloid leukaemia in abattoir workers. *Am J Ind Med*, v. 14, p. 63-72, 1998.
- ROGAN, W. J.; BAGNIEWSKA, A.; DATRA, T. Pollutants in breast milk. *New England Journal Med*, v. 302, p. 450-453, 1980.
- SARACCI, R.; M. KOGEVINAS. Cancer mortality in workers exposed to chlorophenoxy herbicides and chlorophenols. *Lancet*, v. 338, n. 8774, p. 1027-32, 1991.
- Exposição humana a resíduos organoclorados na Cidade dos Meninos, Município de Duque de Caxias, Rio de Janeiro **55**
- SCHECTER, A.; RYAN, J. J.; PAPKE, O. Decrease in levels and body burden of dioxins, dibenzofurans, PCBs, DDE, and HCB in blood and milk in a mother nursing twins over a thirty-eight month period. *Chemosphere*, v. 37, n. 9-12, p. 1807-1816, Oct. – Nov. 1998.
- SCHECTER, A. et al. Dioxins, dibenzofurans and selected chlorinated organic compounds in human milk and blood from Cambodia, Germany, Thailand, USA, URSS and Vietnam. *Chemosphere*, v. 23, p. 1903-1912, 1991.
- SIM, M. R.; MCNEIL, J. J. Monitoring chemical exposure using breast milk a methodological review. *Am J Epidemiol*, v. 136, p. 1-11, 1992.
- SMITH, A. H.; PEARCE, N. E.; FISHER, D. O. Soft tissue sarcoma and exposure to phonoxyherbicides and chlorophenols in New Zealand. *J Nat I Cancer Inst*, v. 73, n. 5, p. 1111-1117, 1984.
- SWEENEY, M. H.; MOCARELLI, P. Human health effects after exposure to 2,3,7,8-TCDD. *Food and Additive Contaminants*, v.17, n. 4, p. 303-316, 2000.
- TUOMISTO, J.; VARTIAINEN, T. *Synopsis on dioxins and PCBs*. Kuopio, Finland: National Public Health Institute, 1999.
- VAN BIRGELEN, A. P. J.; VAN DEN BERGH, M. Toxicokinetics. *Food and Additive Contaminants*, v.17, n. 4, p. 267-273, 2000.
- VAN DEN BERGH, M. et al. Toxic equivalency factors (TEFs) for PCBs, PCDDs, PCDFs for humans and wildlife. *Environmental Health Perspectives*, v. 106, n. 12, p. 775-792, Dec. 1998.
- VAN LEEUEN, F. X. et al. Dioxins: WHO's tolerable daily intake (TDI) revisited. *Chemosphere*, v. 40, n. 9-11, p. 1095-1101, May/June 2000.
- WILLET, K. L.; ULRICH, E. L.; HITES, R. Differential toxicity and environmental fates of hexachlorocyclohexane isomers. *Environmental Science & Technology*, v. 32, n. 15, p. 2197-2207, 1998.
- WORLD HEALTH ORGANIZATION. *Consultation on assessment of the health risk of dioxins; re-evaluation of the tolerable daily intake (TDI)*: Executive Summary, in Food Additives and Contaminants, 2000a.
- WORLD HEALTH ORGANIZATION; INTERNATIONAL PROGRAMME ON CHEMICAL SAFETY – IPCS. Chlorophenols. *Environmental Health Criteria 93*, 1989.
- WORLD HEALTH ORGANIZATION; INTERNATIONAL PROGRAMME ON CHEMICAL SAFETY. Chlorobenzenes other than hexachlorobenzene. *EHC – Environmental Health Criteria series n.º128*. Published under the joint sponsorship of the United Nations Environment Programme, the International Labour Organisation, and the World Health Organization – WHO, Geneva, 1991
- WORLD HEALTH ORGANIZATION; INTERNATIONAL PROGRAMME ON CHEMICAL SAFETY. *Environmental Health Criteria 124: Lindane*. Geneva, 1991.
- WORLD HEALTH ORGANIZATION; INTERNATIONAL PROGRAMME ON CHEMICAL SAFETY. *Environmental Health Criteria 123: Alpha- and Beta-hexachlorocyclohexanes*. Geneva, 1992.
- WORLD HEALTH ORGANIZATION; INTERNATIONAL PROGRAMME ON CHEMICAL SAFETY. *Environmental Health Criteria 155: biomarkers and risk assessment: concepts and principles*. Geneva, 1993.
- WORLD HEALTH ORGANIZATION; INTERNATIONAL PROGRAMME ON CHEMICAL SAFETY. *Environmental Health Criteria 214: human exposure assessment*. Geneva, 2000b.
- WORLD HEALTH ORGANIZATION; INTERNATIONAL PROGRAMME ON CHEMICAL SAFETY. *The WHO recommended classification of pesticides by hazards and Guidelines for classification 2000-2002*. (WHO/PCS/01.5. 2000).
- WORLD HEALTH ORGANIZATION; INTERNATIONAL PROGRAMME ON CHEMICAL SAFETY. Disponível em: <<http://www.inchem.org/>>. Acesso em: 23 mar. 2002.
- WORLD HEALTH ORGANIZATION. *Methods of assessing risk to exposure to hazards released from waste landfills*: WHO meeting, Lodz Poland, 10-12 April 2000. Copenhagen, 2000c.
- WORLD HEALTH ORGANIZATION; UNITED NATIONS ENVIRONMENT PROGRAMME. *Environmental Health Criteria 9: DDT and its derivatives*. Geneva, 1979.
- 56** Relatório de Trabalho da Comissão Técnica Assessora
- YOU L. et al. Impaired male sexual development in perinatal Sprague-Dawley and Long-Evans hooded rats exposed in utero and lactationally to pp'-DDE. *Toxicol Sci*, v. 45, p. 162-173, 1998.
- ZOBER, A. et al. Cytogenetic studies in lymphocytes of workers exposed to 2,3,7,8 TCDD. *Int Anch Occup Environ Health*, v. 65, p. 157-161, 1993.
- ZOETEMAN, B. C. J. et al. Persistent organic pollutants in river water and ground water of the Netherlands. *Chemosphere*, v. 9, p. 231-249, 1991.

Exposição humana a resíduos organoclorados na Cidade dos Meninos, Município de Duque de Caxias, Rio de Janeiro **57**

## Comissão Técnica Assessora

Portaria n.º 896, de 9 de maio de 2002, publicada no Diário Oficial da União n.º 89, Seção 2, sexta-feira, 10 de maio de 2002.

Afra Suassuna Fernandes – Secretaria de Políticas de Saúde/Ministério da Saúde  
Agnes Soares da Silva – Organização Pan-Americana da Saúde\*  
Beatriz Helena Carvalho Tess – Secretaria de Políticas de Saúde/Ministério da Saúde\*\*  
Carmen Ildes Froes Asmus – Universidade Federal do Rio de Janeiro/RJ  
Evaldo de Abreu – Instituto Nacional de Câncer/Ministério da Saúde  
Gulnar Azevedo e Silva Mendonça – Universidade do Estado do Rio de Janeiro/RJ  
Guilherme Franco Netto – Fundação Nacional de Saúde/Ministério da Saúde  
Jacobó Finkelman – Organização Pan-Americana da Saúde  
José Eluf Neto – Universidade de São Paulo/SP  
José Antônio Escamilla – Organização Pan-Americana da Saúde  
Luiz Augusto Cassanha Galvão – Organização Pan-Americana da Saúde  
Marisa Palácios da Cunha e Melo de Almeida Rego – Universidade Federal do Rio de Janeiro/RJ  
Nelson da Cruz Gouveia – Universidade de São Paulo/SP  
René Mendes – Universidade Federal de Minas Gerais/MG  
Sérgio Koifman – Fundação Oswaldo Cruz/Ministério da Saúde  
Victor Wünsch Filho – Universidade de São Paulo/SP  
Volney de Magalhães Câmara – Universidade Federal do Rio de Janeiro/RJ  
Wilson Andrade Carvalho – Universidade Federal da Bahia/BA

---

*\*Autora do documento preparatório*

*\*\*Coordenadora da Comissão*

**58** Relatório de Trabalho da Comissão Técnica Assessora  
EDITORA MS  
Coordenação-Geral de Documentação e Informação/SAA/SE  
MINISTÉRIO DA SAÚDE  
(Normalização, editoração, impressão e acabamento)  
SIA, Trecho 4, Lotes 540/610 – CEP: 71200-040  
Telefones: (61) 233-2020 Fax: (61) 233-9558  
E-mail: editora.ms@saude.gov.br  
Brasília – DF, julho de 2003  
OS 0816/2003