

ANA MARIA CHEBLE BAHIA BRAGA

**DIOXINAS, FURANOS E PCBS EM LEITE HUMANO
NO BRASIL**

CAMPINAS

2003

ANA MARIA CHEBLE BAHIA BRAGA

**DIOXINAS, FURANOS E PCBS EM LEITE HUMANO
NO BRASIL**

*Tese de Doutorado apresentada à Pós-Graduação
da Faculdade de Ciências Médicas da
Universidade Estadual de Campinas para
obtenção do título de doutora em Saúde Coletiva,
área de concentração em Saúde Coletiva.*

ORIENTADOR: PROFESSOR DOUTOR ÂNGELO ZANAGA TRAPÉ

CO-ORIENTAÇÃO: PROFESSOR DOUTOR THOMAS M. KRAUSS

CAMPINAS

2003

B73d

Braga, Ana Maria Cheble Bahia

Dioxinas, furanos e PCBs em leite humano no Brasil / Ana Maria Cheble Bahia Braga. Campinas, SP : [s.n.], 2003.

Orientadores : Ângelo Zanaga Trapé, Thomas Manfred Krauss
Tese (Doutorado) Universidade Estadual de Campinas. Faculdade de Ciências Médicas.

1. Exposições. 2. Dioxina - toxicologia. 3. Dioxinas – Toxicologia – aspectos ambientais. 4. Furanos. I. Ângelo Zanaga Trapé. II. Thomas Manfred Krauss. III. Universidade Estadual de Campinas. Faculdade de Ciências Médicas. IV. Título.

BANCA EXAMINADORA DA TESE DE DOUTORADO

ORIENTADOR: Prof. Dr. Ângelo Zanaga Trapé

CO-ORIENTADOR: Prof. Dr. Thomas Manfred Krauss

Membros:

1. Prof. Dr. Ângelo Zanaga Trapé

2. Profa. Dra. Sandra de Souza Hacon

3. Prof. Dr. William Waissmann

4. Prof. Dr. Ronan José Vieira

5. Prof. Dr. Flávio A. D. Zambrone

6. Prof. Dr. Paulo Roberto Madureira

7. Prof. Dra. Cristina Leslie Correa

Curso de Pós-Graduação da Faculdade de Ciências Médicas da Universidade Estadual de Campinas.

Data: 05/06/2003

DEDICATÓRIA

...Marcelle, minha filha predileta

Livia, a filha preferida...

peessoas especiais, amadas, companheiras e amigas em todos os momentos...

...Rui, meu marido e grande companheiro, eterno incentivador....

...Néa, minha mãe...

exemplo de força, determinação e otimismo, pelo incentivo e carinho...

...ao meu pai Elias, “in memoriam”....

À minha amiga irmã Estela, sempre presente, pelas sugestões e constante ajuda;

Aos amigos Afrânio, Luiz Cláudio e William, pela força;

À Carmem e Cristina, amigas e companheiras de doutorado, com as quais sempre aprendo, pela amizade, interesse e disposição em trocar idéias;

À Denise, companheira na organização e coleta de dados;

Ao Jeferson, pelo auxílio na editoração final deste trabalho e da apresentação;

À Leoci, tão solícita e paciente;

Ao Dr. Ricardo Oliva, pelo suporte financeiro e apoio técnico;

Ao Prof. Dr. Rainer Malisch, pelo incentivo, apoio técnico e aporte laboratorial;

Ao Prof. Dr. Rolaf Van Leewen, pela oportunidade de aprendizado e troca de idéias;

Aos Prof. Dr. Eduardo Capitani e Prof. Dr. Flávio Zambrone pelas sugestões no momento da qualificação;

Ao Prof. Dr. Thomas M. Krauss, pela co-orientação, presença, contribuições e sugestões sempre oportunas;

Ao Prof. Dr. Angelo Zanaga Trapé, pela orientação;

À todos os meus companheiros de trabalho, que direta ou indiretamente tenha contribuído para o pleno êxito deste trabalho;

À todos os profissionais da área da saúde e da Rede Nacional de Bancos de Leite Humano, pelo apoio técnico imprescindível à condução deste estudo;

Às Marias, Anas, Lúcias, todas mães, mulheres, que aceitaram participar dessa pesquisa.

Talvez não tenhamos conseguido
Fazer o melhor, mas lutamos para
Que o melhor fosse feito.....Não somos
O que deveríamos ser, não somos o
Que iremos ser. Mas, Graças a Deus,
Não somos o que éramos.

Martin Luther King

	<i>Pág.</i>
RESUMO.....	<i>xliii</i>
ABSTRACT.....	<i>xlvi</i>
1- APRESENTAÇÃO.....	51
2- JUSTIFICATIVA.....	59
3- AS DIOXINAS E SEUS COMPOSTOS RELACIONADOS.....	65
3.1 - Os Poluentes Orgânicos Persistentes e a Convenção de Estocolmo.....	67
3.2 - Histórico do problema "Dioxinas".....	72
3.3 - Definindo PCDDs e PCDFs - Características, Estrutura Química e Propriedades Físico-Químicas.....	72
3.3.1 - Identidade Química.....	72
3.3.2 - Características Gerais dos PCDDs e PCDFs.....	73
3.3.3 - Propriedades Físico-Químicas dos PCDD/Fs.....	74
3.3.4 - Principais Fontes e Mecanismos de Formação de PCDD/Fs.....	77
3.3.5 - Transporte, Distribuição e Transformação no Meio Ambiente dos PCDD/Fs.....	79
3.3.6 - Toxicidade dos PCDD/Fs.....	
3.3.7 - PCDD/Fs - Mecanismo de Ação, Exposição Humana e Efeitos à Saúde.....	85
3.3.7.1 - Modo de Ação dos PCDD/Fs.....	
3.3.7.2 - PCDD/Fs - Exposição Humana e Efeitos à Saúde.....	

3.4 - Definindo PCBs - Características, Estrutura Química e Propriedades Físico-Químicas.....	88
3.4.1- Identidade Química.....	89
3.4.2- Propriedades Físico-Químicas.....	91
3.4.3- Principais Fontes e Mecanismos de Formação de PCBs.....	92
3.4.4- Transporte, Distribuição e Transformação no Meio Ambiente dos PCBs.....	93
3.4.5- PCBs - Mecanismo de Ação, Exposição Humana e Efeitos à Saúde.....	94
3.4.5.1- Modo de Ação dos PCBs.....	94
3.4.5.2- Toxicidade dos PCBs.....	96
3.4.5.3- PCBs - Exposição Humana e Efeitos à Saúde.....	97
3.4.6- PCBs marcadores e sua importância no monitoramento ambiental e biológico.....	98
3.5- Fatores de Equivalência de Toxicidade (FET).....	100
3.6- Ingestão Diária Tolerável (IDT) de PCDD/Fs e compostos relacionados.....	105
3.7- A importância da Legislação - Aspectos Nacionais e Internacionais.....	107
4- HIPÓTESE.....	113
5- OBJETIVOS.....	117
6- METODOLOGIA.....	121
6.1- Apresentação da metodologia utilizada.....	124

6.1.1- Seleção das mães doadoras.....	125
6.1.2- Tipo de amostra.....	126
6.2- Definição e Caracterização das áreas selecionadas.....	127
6.2.1- Seleção das áreas.....	128
6.2.2- Números de amostras por área amostrada.....	129
6.2.3- Características das áreas de Amostragem.....	130
6.3- Metodologia de amostragem.....	138
6.3.1- Coleta, estocagem e transporte das amostras.....	138
6.4- Ética da Pesquisa.....	140
7- APRESENTAÇÃO DOS RESULTADOS E DISCUSSÃO.....	141
7.1- PCDD/Fs.....	149
7.2- PCBs semelhantes às dioxinas.....	155
7.3- Total de PCDD/Fs e PCBs semelhantes às dioxinas.....	160
7.4- PCBs marcadores.....	162
7.5- Estimativa da Ingestão Diária.....	166
7.6 - Padrões de distribuição de PCDD/Fs e PCBs.....	169
7.6.1- Padrões de distribuição dos PCDD/Fs no leite humano no Brasil.....	170
7.6.2- Padrões de distribuição dos PCBs no leite humano no Brasil.....	172
8- CONCLUSÕES E RECOMENDAÇÕES.....	177
9- REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	185

10- ANEXOS.....	211
Anexo I- Guia de Elegibilidade.....	213
Anexo II- Termo de Consentimento.....	215
Anexo III- Questionário Individual.....	217
Anexo IV- Manual de Instruções.....	223
Anexo V- Comissão Nacional de Ética em Pesquisa.....	231

LISTA DE ABREVIATURAS

AhR	Receptor de Hidrocarboneto Aril
ANVISA	Agência Nacional de Vigilância Sanitária
BCF	Bioconcentration Factor
BGA	Bundesgesundheitsamt
CaO	Óxido de Cálcio
CONEP	Conselho Nacional de Ética em Pesquisa
COPASQ	Comissão Coordenadora do Plano de Ação em Segurança Química
DAT/ANVISA	Diretoria de Alimentos e Toxicologia/Agência Nacional de Vigilância Sanitária
DeCB	Decaclorobifenil
DDT	Diclorodifeniltricloroetano
DL ₅₀	Dose Letal 50
DT ₅₀	Dose Tumorigênica
EC	European Community
EDR	Eficiência de Destruição e Remoção
ENSP	Escola Nacional de Saúde Pública
EQT	Equivalentes Tóxicos

EQT-I	Equivalentes Tóxicos Internacionais
EQT-OMS	Equivalentes Tóxicos segundo a Organização Mundial da Saúde
FET-I	Fatores Internacionais de Equivalência de Toxicidade
FETs	Fatores de Equivalência de Toxicidade
FIOCRUZ	Fundação Oswaldo Cruz
FISQ	Fórum Intergovernamental de Segurança Química
GEF	Global Environment Facility
GEMS/FOOD	Global Environment Monitoring System/Food Contamination Monitoring and Assessment Programme
HCH	Hexaclorociclohexano
HpCB	Heptaclorobifenila
HPAs	Hidrocarbonetos Policíclicos Aromáticos
HxCB	Hexaclorobifenila
IARC	International Agency for Research of Cancer
IBGE	Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística
ICV	Índice de Condições de Vida
IDA	Ingestão Diária Aceitável
IDT	Ingestão Diária Tolerável
INC	Intergovernmental Negotiation Committee

INCQS	Instituto Nacional de Controle de Qualidade em Saúde
IPCS	International Programme on Chemical Safety
IUPAC	International Union of Pure and Applied Chemistry
K _{OC}	Coeficiente de partição carbono orgânico/água
K _{OW}	Coeficiente de partição octanol/água
mc	massa corporal
MMA	Ministério do Meio Ambiente
MS	Ministério da Saúde
NATO/CCMS	North Atlantic Treaty Organization/Committee on the Challenge of Modern Society
NoCB	Nonaclorobifenila
OcCB	Octaclorobifenila
OMS	Organização Mundial da Saúde
ONU	Organização das Nações Unidas
p.ex.	por exemplo
PBDEs	Polibromodifenileteres
PCBs	Policlorobifenilas ou Bifenilas policloradas
PCDDs	Policlorodibenzo- <i>p</i> -dioxinas
PCDFs	Policlorodibenzofuranos
PCNs	Policloronaftalenos ou Naftalenos Policlorados
PCP	Pentaclorofenol
PeCB	Pentaclorobifenila

PIB	Produto Interno Bruto
PIC	Prior Informed Consent
PNUMA	Programa das Nações Unidas para o Meio Ambiente
POPs	Poluentes Orgânicos Persistentes
ppm	parte por milhão
PRTR	Pollution Release and Transfer Register
RMBH	Região Metropolitana de Belo Horizonte
SCF	Scientific Committee on Food
TCDD	Tetraclorodibenzo- <i>p</i> -dioxinas
TeCB	Tetraclorobifenila
TEFs	Toxic Equivalent Factors
TEQ	Toxic Equivalents
TriCB	Triclorobifenila
UNEP	United Nations Environmental Programme
UNESCO	Organização das Nações Unidas para a Educação, a Ciência e a Cultura
UNICAMP	Universidade Estadual de Campinas
USEPA	United States Environmental Protection Agency
VISA	Vigilância Sanitária
WHO	World Health Organization
WHO/ECEH	World Health Organization/European Centre for Environmental Health
WHO/EURO	World Health Organization/Regional Office for Europe
WWF	World Wildlife Fund

LISTA TABELAS

	<i>Pág</i>
Tabela 1 Números de isômeros e congêneres de PCDD/Fs.....	74
Tabela 2 Números de isômeros e congêneres de PCBs.....	90
Tabela 3 Fatores de Equivalência de Toxicidade (FETs) para PCDD/Fs.....	103
Tabela 4 Fatores de Equivalência de Toxicidade (FETs) para PCBs semelhantes às dioxinas	104
Tabela 5 Níveis máximos de PCDD/Fs em alimentos segundo a Comissão Européia.....	111
Tabela 6 Características dos Grupos Estudados.....	145
Tabela 7 Concentração de PCDD/Fs e PCBs semelhantes às dioxinas em leite humano da população geral do Brasil (2001).....	148
Tabela 8 Concentração de PCBs marcadores em leite humano da população geral do Brasil (2001).....	149
Tabela 9 Países participantes do estudo e número de amostras por país.....	151
Tabela 10 Mediana, mínimo e máximo das concentrações de PCDD/Fs em leite humano da população geral dos países participantes da 3ª rodada.....	152
Tabela 11 Mediana, mínimo e máximo das concentrações de PCBs semelhantes às dioxinas em leite humano da população geral dos países participantes da 3ª rodada de estudos.....	157

Tabela 12	Mediana, mínimo e máximo das concentrações de PCDD/Fs e PCBs semelhantes às dioxinas (total) em leite humano da população geral dos países participantes da 3ª rodada de estudos.....	161
Tabela 13	Mediana, mínimo e máximo das concentrações de PCBs marcadores em leite humano da população geral dos países participantes na 3ª rodada de estudos.....	164
Tabela 14	Estimativa da ingestão diária de cada local amostrado do Brasil em pg EQT-OMS/Kg de massa corporal por dia.....	167

LISTA DE QUADROS

	<i>Pág.</i>
Quadro 1 Relação dos POPs.....	67
Quadro 2 Cronologia da Convenção de Estocolmo.....	70
Quadro 3 Dados físico-químicos de alguns PCDD/Fs.....	76
Quadro 4 Comparação da toxicidade de 2,3,7,8-TCDD com outras toxinas.....	81
Quadro 5 Doses letais de 2,3,7,8-TCDD para alguns tipos de animais.....	82
Quadro 6 Características físico-químicas dos PCBs.....	91
Quadro 7 Relação dos PCBs marcadores.....	99

LISTA DE MAPAS

	<i>Pág.</i>
Mapa 1 Número de habitantes por km ²	130
Mapa 2 Locais de amostragem	131

LISTA DE FIGURAS

	<i>Pág</i>
Figura 1 Estrutura dos PCDDs e PCDFs.....	73
Figura 2 Formula Estrutural de Dioxina de Seveso.....	75
Figura 3 Estrutura dos PCBs.....	89
Figura 4 PCBs coplanares com substituição na posição não-orto.....	95

	<i>Pág.</i>
Gráfico 1 Esquema do princípio dualista de formação e degradação de PCDD/Fs.....	79
Gráfico 2 Idade das mães doadoras em anos.....	143
Gráfico 3 Níveis de PCDD/Fs em pg EQT-OMS/g de gordura em leite humano da população geral do Brasil (2001)	150
Gráfico 4 Mediana dos níveis de PCDD/Fs em pg EQT-OMS/g de gordura em amostras de leite humano da população geral do Brasil em comparação com as medianas dos países integrantes da 3ª rodada.....	153
Gráfico 5 Mediana dos níveis de PCDD/Fs em pg EQT-I/g de gordura em amostras de leite humano da população geral do Brasil (2001) em comparação com a mediana dos países integrantes da 2ª rodada (1992-1993).....	154
Gráfico 6 Níveis de PCBs semelhantes às dioxinas em pg EQT-OMS/g de gordura em amostras de leite humano de população geral do Brasil (2001).....	156
Gráfico 7 Mediana dos níveis de PCBs semelhantes às dioxinas em pg EQT-OMS/g de gordura em amostras de leite humano da população geral do Brasil em comparação com as medianas dos países integrantes da 3ª rodada.....	158

Gráfico 8-	Medianas de PCBs semelhantes às dioxinas em pg EQT-I/g de gordura, em amostras de leite humano da população geral do Brasil (2001), comparados com os países integrantes da 2 ^a rodada (1992-1993).....	159
Gráfico 9	PCDD/Fs e PCBs semelhantes às dioxinas (total) em pg EQT-OMS/g de gordura em amostras de leite humano da população geral do Brasil (2001).....	160
Gráfico 10	Mediana dos níveis de PCDD/Fs e PCBs semelhantes às dioxinas (total) em pg EQT-OMS/g de gordura em amostras de leite humano da população geral do Brasil em comparação com as medianas dos países integrantes da 3 ^a rodada.....	162
Gráfico 11	Níveis de PCBs marcadores em ng/g de gordura em amostras de leite humano de população geral do Brasil (2001).....	163
Gráfico 12	Mediana dos níveis de PCBs marcadores em pg EQT-OMS/g de gordura em amostras de leite humano de população geral do Brasil em comparação com as medianas dos países integrantes da 3 ^a rodada.....	165
Gráfico 13	Medianas de PCBs marcadores em ng/g de gordura em amostras de leite humano da população geral do Brasil (2001) em comparação com a 2 ^a rodada de estudos (1992-1993).....	166
Gráfico 14	Ingestões diárias estimadas de cada local amostrado do Brasil em pg EQT-OMS/Kg de massa corporal/dia.....	168
Gráfico 15 a-j	Padrões de distribuição dos 2,3,7,8-congêneres dos PCDD/Fs nas amostras de leite humano no Brasil	171
Gráfico 16	Relação PCDDs-PCDFs nas amostras de leite humano no Brasil.....	172
Gráfico 17 a-j	Padrões de distribuição dos homólogos dos PCBs nas amostras de leite humano no Brasil.....	174

RESUMO

O presente estudo é pioneiro no Brasil e ganha relevância tendo em vista as várias possíveis fontes antropogênicas de PCBs, PCDDs e PCDFs ainda não mapeadas, da ocorrência de acidentes com exposição a produtos clorados em populações brasileiras e da presença, de detecção recente, na ração animal aqui produzida e exportada para a Europa. O objetivo principal foi avaliar a exposição da população geral, utilizando-se o leite humano como bioindicador, com vistas a subsidiar ações de prevenção e controle de emissões destes poluentes para o meio ambiente, como forma efetiva de minimizar a exposição humana. Sendo também parte da terceira rodada dos estudos de exposição organizada pela OMS, a metodologia utilizada seguiu seu protocolo já validado. Em cada uma das 10 áreas amostradas, nas diferentes regiões do país, foram coletadas 10 amostras individuais, conformando uma amostra composta que foi enviada para análise no laboratório de referência da OMS na Alemanha. As amostras de leite humano foram coletadas, em sua maioria, em bancos de leite humano integrantes da Rede Nacional de Bancos de Leite Humano, usando critérios pré-definidos para a seleção das mães doadoras. Ao nível mundial, dos 24 países participantes do estudo, as concentrações encontradas no Brasil foram as mais baixas. Propõe-se um programa de monitoramento destas substâncias e outros Poluentes Orgânicos Persistentes em leite humano e em amostras ambientais como ação preventiva e de controle, incrementando o conhecimento a respeito da ocorrência destes compostos no Brasil, para subsidiar o gerenciamento das substâncias químicas e os acordos internacionais como a Convenção de Estocolmo.

ABSTRACT

The presented research is pioneer in brazil and its relevance is due to the various unmapped possible anthropogenic sources of PCBs, PCDDs and PCDFs, to the occurrence of accidents with chlorinated products exposing brazilian populations and the recent episode related to the presence of such contaminants in feedstuff exported to europe. The main objective of this study was to evaluate the exposure of the general population considering human milk as good indicator. Moreover, the study may subsidize future preventing actions and emission control of these pollutants to the environment as an effective manner to minimize human exposure. being also part of the third round of exposure studies organized by WHO, the used methodology followed the validated WHO's protocol, as well. In each of the ten sampled areas from different brazilian regions, it was collected ten individual samples to form one pooled sample which was sent to the WHO's reference laboratory in Germany. Human milk samples were mostly collected from human milk banks which are part of the National Human Milk Bank Network. Donors were selected considering the prior defined eligibility criteria. On worldwide level, the concentrations found in brazil were the lowest among the 24 participant countries. A monitoring program of these substances e others Persistent Organic Pollutants in human milk and environmental samples is proposed as prevention and control actions. Besides extending the knowledge about the occurrence of these compounds in Brazil, the study may subsidize international programs such as the Stockholm Convention and improve the management of chemical substances.

1- APRESENTAÇÃO

A Organização Mundial da Saúde (OMS) e a comunidade científica em geral têm dedicado especial atenção aos Poluentes Orgânicos Persistentes (POPs), em função da elevada persistência no meio ambiente, alta toxicidade e habilidade em causar efeitos adversos à saúde humana e a outros organismos vivos. Visando a promoção da segurança química, devido à suficiente evidência toxicológica, a OMS tem enfatizado a necessidade de ação internacional no controle e na diminuição de tais substâncias nos diferentes compartimentos ambientais.

A maioria destes compostos é agrotóxico, como o DDT, compostos industriais como as bifenilas policloradas (PCBs), e, ainda, as policlorodibenzo-*p*-dioxinas (PCDDs) e policlorodibenzofuranos (PCDFs), que são gerados por diferentes processos observados na incineração de resíduos, nas indústrias de papel (quando do processo de branqueamento) e como subprodutos de processos industriais.

Esta classe de compostos é facilmente transportada pelo ar e pela água, resiste à degradação fotolítica, química ou biológica, o que a define como compostos persistentes. São caracterizados pela alta solubilidade em lipídios, o que resulta na bioacumulação em tecidos gordurosos dos organismos vivos, com magnificação das concentrações na cadeia alimentar e geração de alto potencial de exposição para os seres humanos, mamíferos, pássaros e outras espécies do topo da cadeia alimentar.

A restrição ou proibição do uso dos compostos organoclorados tais como o DDT (diclorodifeniltricloroetileno), toxafeno, bifenilas policloradas (PCBs), dentre outros, nos países ocidentais, contribuiu para que os níveis desses compostos declinassem nas últimas décadas, porém, ainda persistem no meio ambiente e encontram-se amplamente distribuídos pela superfície terrestre.

Motivadores do presente estudo, as policlorodibenzo-*p*-dioxinas, policlorodibenzofuranos e bifenilas policloradas, incluídos na relação POPs, bioacumulam na cadeia alimentar e têm-se mostrado causadoras de uma série de respostas biológicas tóxicas incluindo toxicidade imunológica e hepática, carcinogênese e efeitos teratogênicos, o que torna a exposição ambiental e humana foco de preocupação mundial (ALBOURG et al., 1992; VAN DER BERG et al., 1994). Resíduos destes contaminantes são também

encontrados nos gêneros alimentícios, no tecido adiposo, no leite humano e, principalmente, em produtos de origem animal, ricos em gorduras, como o leite e seus derivados (ALAWI et al., 1996).

No Brasil, a necessidade de monitoramento de policlorodibenzo-*p*-dioxinas e policlorodibenzofuranos foi posta à público no início de 1998, após a identificação da contaminação de cal (CaO) utilizada no processo de produção de “pellets” a partir de farelo de polpa cítrica, componente de ração animal exportada do Brasil para a Europa. Tal contaminação foi descoberta na Alemanha, através do aumento súbito do teor de PCDD/Fs em leite de vaca. Após o rastreamento visando identificar a possível fonte pela qual o contaminante chegara ao gado produtor, identificou-se que a contaminação provinha da ração animal de origem brasileira, o que causou o cancelamento da importação do produto pela União Européia e, conseqüentemente, grande perda econômica para o país (MALISCH, 2000).

No início de 1999, novo episódio de contaminação por PCDD/Fs, agora em alimentos provenientes da Bélgica, gerou nova crise na Europa, após informação do governo belga de que dioxinas haviam contaminado ração animal. A referida contaminação chegou à ração de frangos pela adição accidental de gordura contendo altos níveis de PCBs oriundos de óleo usado em transformadores. Imediatamente, carne de frango e ovos foram recolhidos do mercado, o que levou os Estados Unidos e a Ásia ao banimento dos produtos derivados de carne, ovos e frango da União Européia, até que fosse comprovado que esses alimentos estivessem livres de contaminação. Para a economia, a perda foi estimada em centenas de milhões de dólares (ERICKSON, 1999).

Face ao novo incidente com graves repercussões mundiais, tanto econômicas como de Saúde Pública, no Brasil, a Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA), no uso de suas atribuições, adotou restrições a todos os produtos de origem belga. No enfrentamento desta questão, constatou-se o pouco conhecimento existente no país a respeito destes contaminantes, além da ausência de capacidade técnica para as respectivas ações de controle tanto para produtos de origem interna como aqueles advindos de importação. É proposto, então, pela Diretoria de Alimentos e Toxicologia da ANVISA, o monitoramento de dioxinas e furanos em leite longa vida, com o objetivo de dar início ao

processo de identificação do perfil de contaminação no país, considerando a avaliação da contaminação em alimentos como a principal ação preventiva de saúde pública. Elegeu-se o leite longa vida como principal objeto de investigação, pois além de ser alimento amplamente consumido, é também um bom indicador geral de contaminação ambiental e humana por PCDD/Fs e produtos assemelhados. Este estudo deveria ter sido conduzido por um período de um ano, levando-se em consideração que as coletas de amostras fossem realizadas nos maiores centros produtores de leite do país. Entretanto, por impedimentos técnicos e políticos, somente uma amostragem foi coletada pela Vigilância Estadual do Rio de Janeiro (VISA-RJ) realizando-se a análise de 52 amostras (KRAUSS et al., 2000).

Concomitantemente a estas ações, o Brasil é convidado a integrar a terceira rodada de estudos de exposição dos níveis de PCDDs, PCDFs e PCBs em leite humano, coordenado pela World Health Organization – European Centre for Environment and Health (WHO/ECEH - Organização Mundial da Saúde/Centro Europeu de Meio Ambiente e Saúde) em colaboração com o International Programme on Chemical Safety (IPCS - Programa Internacional para a Segurança Química). Tal estudo tem como objetivo avaliar a exposição da população geral a estes poluentes para promover a prevenção e controle das emissões para o meio ambiente, visando minimizar a exposição humana através das diferentes fontes. O programa estimula a participação de outros países além daqueles já integrantes das rodadas anteriores e agrega estudos de avaliação dos níveis de PCBs, PCDDs e PCDFs em leite humano, desenvolvidos em diversos países da União Européia.

O programa, no Brasil, é coordenado pela Diretoria de Alimentos e Toxicologia, da Agência Nacional de Vigilância Sanitária, e conta com o apoio técnico-científico da Escola Nacional de Saúde Pública (ENSP) e do Instituto Nacional de Controle de Qualidade em Saúde (INCQS), ambas unidades da Fundação Oswaldo Cruz (FIOCRUZ).

O leite humano, sem dúvida, é a melhor fonte nutritiva para lactentes, pois além de conter carboidratos, proteínas e balanço de gorduras, detém uma série de benefícios ao crescimento, desenvolvimento e à imunologia do lactente auxiliando no combate a infecções e aumentando a resistência a doenças crônicas, como asma, alergias e diabetes.

Além disso, o ato de amamentar fortalece a relação entre a mãe e o bebê e o reconhecimento dos benefícios do leite humano tem conduzido à política de estímulo à amamentação por diferentes organizações (USEPA, 2002).

A estratégia de *Saúde para Todos* da Organização Mundial da Saúde (OMS) considera a amamentação o fator mais importante de atenção à saúde e bem estar de bebês em desenvolvimento.

Sabe-se, também, que diversos poluentes podem passar através da placenta, causando exposição do feto e que a contaminação do leite humano encontra-se disseminada como consequência de décadas de poluição ambiental não controlada por substâncias tóxicas. PCBs, dioxinas, furanos, DDT e seus metabólitos, metais pesados, polibromodifenileteres (PBDEs) estão dentre os compostos freqüentemente encontrados nesta matriz biológica (SONAWANE, 1995; HOOPER e MCDONALD, 2000).

A presença destes compostos em leite humano foi primeiramente identificada no início da década de 80. Devido à possibilidade de transferência de substâncias tóxicas às quais a mãe tenha sido previamente exposta, levando conseqüentemente o bebê à exposição durante a lactação, tem início o debate a respeito da segurança da amamentação e o possível risco à saúde de lactentes expostos a leite humano contaminado.

Em 1987, baseados nos dados existentes sobre a toxicidade, efeitos à saúde e níveis de exposição à PCBs, PCDDs e PCDFs, um grupo de especialistas convidados pela WHO's Regional Office for Europe (WHO/EURO) avaliou o risco à saúde de lactentes, associado à exposição via contaminação de leite materno. Os especialistas concluíram que dever-se-ia manter o estímulo e promoção ao aleitamento materno em qualquer circunstância, à luz dos níveis detectados, considerando-se uma margem de segurança ainda limitada pelos poucos estudos disponíveis e todas as vantagens universalmente aceitas e comprovadas da amamentação para o lactente em desenvolvimento. Entretanto, ressaltaram a necessidade de maiores informações a respeito dos níveis destas substâncias em leite humano de mulheres da região européia.

Vários encontros de grupos de especialistas foram realizados com o intuito de definir desenhos de protocolos de estudo, incluindo o controle de qualidade interlaboratorial, com o propósito de garantir a confiabilidade e comparabilidade dos resultados dos estudos analíticos. Definidos, realizou-se uma primeira rodada de estudos concluída em 1987-88, e uma segunda, entre 1992-1993, com a participação de 19 países.

O estudo realizado é pioneiro no Brasil e visa apresentar as estratégias de implementação utilizando-se o protocolo de estudo da OMS, como forma de padronizar os parâmetros do estudo e assim garantir a comparabilidade dos resultados gerados e conseqüentemente possibilitar as discussões face às diferenças e contrastes regionais no panorama nacional e internacional. A integração do Brasil é de grande importância pois, além de fomentar o desenvolvimento tecnológico, o programa ganha relevância tendo em vista as várias possíveis fontes antropogênicas de PCBs, PCDDs e PCDFs ainda não mapeadas, da ocorrência de acidentes com exposição a produtos clorados em populações brasileiras e da presença, de detecção recente, destes compostos em leite produzido (KRAUSS et al., 2000) no Brasil e na ração animal, também aqui produzida e exportada para a Europa, como já mencionado (CARVALHAES et al., 1999).

Não sem razão, a persistência no meio ambiente dos PCBs, PCDDs e PCDFs tem-se apresentado como um desafio para as autoridades e um problema de saúde pública de dimensão planetária.

Concluindo, na determinação temática desse estudo, alguns aspectos merecem ser mencionados, pois fazem parte do processo histórico da construção de uma sistematização de trabalho que poderá, tal como aqui proposta, ser absorvida pelo setor público de saúde, pautada na metodologia científica ora apresentada, em favor da relação pesquisa/serviço.

Nos últimos anos tem sido cada vez mais restrita a participação de técnicos da rede pública nos eventos internacionais que, indiscutivelmente, contribuem para a imprescindível atualização científica, permitindo o conhecimento de tecnologias de ponta e a reflexão sobre teorias que podem influenciar a mudança de paradigmas. Esses eventos propiciam aos países que enviam seus representantes, oportunidades de apresentarem o

nível de organização de suas instituições para a absorção dessas tecnologias, sua reflexão teórica e mesmo para a captação e gerenciamento de recursos financeiros – estabelecendo-se contatos entre partes interessadas.

Foi numa dessas oportunidades, durante um congresso específico sobre POPs, ocorrido na Itália em 1999, o “19th International Symposium on Halogenated Environmental Organic Pollutants and POPs – DIOXIN 99”, que coube a mim a tarefa de articular institucionalmente e assumir, com o aval da Agência Nacional de Vigilância Sanitária e do centro acadêmico ao qual pertencço, o protocolo da Organização Mundial da Saúde, cujo resultado da aplicação pode permitir ao país saltar em qualidade no monitoramento dos PCDDs, PCDFs e PCBs, conformando a base técnica tão importante na definição das ações e políticas de controle e fiscalização, exigidas pela legislação brasileira, criada a partir de eventos já mencionados.

Imprimir qualidade no trabalho acadêmico, considerando as distâncias e as diferenças regionais brasileiras e mesmo a intermediação de inúmeros técnicos da rede pública de saúde nos Estados, onde a metodologia pôde ser aplicada, foi tarefa que exigiu extrema organização e alto nível de colaboração.

Assim, ressalto a importância da interlocução científica internacional, geradora desta proposta, e o quão devem ser facilitadas as pesquisas acadêmicas direcionadas à melhor resposta dos serviços em favor da qualidade da atenção à saúde, através de ações bem definidas de monitoramento e fiscalização.

2 JUSTIFICATIVA

O nível de poluentes orgânicos e/ou metabólitos em tecidos ou fluidos biológicos são marcadores específicos de dose interna e, conhecendo-se as propriedades farmacocinéticas do composto, estes níveis podem ser utilizados como preditores de efeitos.

As PCDDs/PCDFs e os PCBs são encontrados em baixas concentrações tanto no sangue quanto nos outros tecidos na população em geral e a principal via de exposição é a ingestão através de alimentos contaminados (BECK et al., 1989).

A presença de substâncias tóxicas ambientais em leite humano é causa de diversos estudos relacionados aos possíveis efeitos desta exposição para o lactente. Devido principalmente ao alto teor lipídico, o leite humano torna-se fonte principal do monitoramento biológico de contaminantes com alta solubilidade em gorduras, especificamente, as substâncias químicas polihalogenadas. Fatores como hábitos maternos até as propriedades físico-químicas do contaminante como lipossolubilidade, grau de ionização, dentre outras, são parâmetros importantes na avaliação destes poluentes.

O conhecimento da carga de dioxinas e PCBs nos tecidos surge como princípio básico na estimativa de qualquer risco à saúde advindo desta exposição, sendo essencial a sua determinação nos tecidos. Estes podem ser analisados em tecido adiposo, soro e leite humano que se constituem em amostras valiosas na determinação da exposição (LARSEN, 1995).

Leite humano contém vários compostos solúveis em lipídios que também estão presentes em tecido adiposo. Assume-se que os níveis de PCDD/Fs e PCBs em leite materno relacionam-se aos níveis em plasma, soro e tecido adiposo (NEEDHAM e WANG, 2002).

Já no início dos anos 50, surgiram os primeiros estudos apontando para a presença de poluentes ambientais em leite humano. LAUG et al. (1951) avaliaram leite humano de 32 mulheres da população geral de Washington, DC, encontrando uma concentração média de 13 ppm de *p,p'*- DDT, sendo a presença deste contaminante atribuída à dieta.

Entretanto, somente nos últimos anos tal fato tem sido motivador de atenção especial de agências reguladoras e de grupos defensores da saúde da mulher e da criança, principalmente quando relacionados à possível exposição do lactente via amamentação.

Segundo SCHEUPLEIN et al. (2002), crianças recém-nascidas são consideradas como grupo particular de alto risco devido principalmente a fatores fisiológicos como os baixos níveis de enzimas detoxificantes ao nascer, além de fatores nutricionais, ou seja, o leite materno sendo a principal ou única fonte de nutrição e ingestão calórica. Associado a isto, os dados de exposição para crianças e recém-nascidos são escassos, em contraste com os inúmeros estudos de avaliação de exposição conduzidos com adultos, considerando-se ainda a inexistência de estudos epidemiológicos desta natureza conduzidos no país.

ABRAHAM et al. (1994) demonstraram que uma criança amamentada por 11 meses apresentou uma concentração de dioxinas em sangue cerca de 10 vezes maior do que uma criança alimentada com fórmula infantil.

Estudos demonstraram que lactentes alimentados com leite materno ingeriram dioxinas em níveis até 30 vezes superiores a ingestão diária tolerável para PCDDs/PCDFs (FÜRST et al., 1994; DAHL et al., 1995), que é calculada como sendo igual a 1 pg EQT-I/Kg/dia pelo BUNDESGESUNDHEITSAMT (BGA) - Departamento Federal de Saúde da Alemanha (LUKASSOWITZ, 1990).

BECK et al. (1992) demonstraram que, na exposição pós-natal, para um lactente com 5 Kg de massa corporal (mc), o volume de leite ingerido por dia é de 800 ml, o que representa uma ingestão média diária de 147 pg EQT-I/Kg mc, variando entre 27 e 418 pg EQT-I/Kg mc. A concentração de dioxinas em gorduras de leite materno apresentou-se maior do que em gorduras de alimentos comuns em até uma ordem de grandeza.

A Agência de Proteção Ambiental dos Estados Unidos (United States Environmental Protection Agency – USEPA), como exemplo, observou que a identificação de tais substâncias em leite materno seriam indicadores de alta exposição na infância e propôs avaliá-las no Programa de Teste de Substâncias Químicas para a Saúde da Criança (Children’s Health Chemical Testing Program) (USEPA,1999). Além disso, o “Endocrine Disruptor Screening and Testing Advisory Committee” recomendou que a USEPA avaliasse misturas representativas às quais grande segmento populacional estivesse exposto, incluindo o leite humano (USEPA, 1998).

Embora as diversas pesquisas tenham fornecido informações a respeito dos tipos de substâncias químicas prováveis de serem identificadas em leite humano, além do aspecto toxicológico, ainda existe carência de dados relativos à exposição neonatal via aleitamento materno, incluindo-se aí aqueles parâmetros de natureza temporal.

***3- AS DIOXINAS E SEUS COMPOSTOS
RELACIONADOS***

3.1- Os Poluentes Orgânicos Persistentes e a Convenção de Estocolmo

Num contexto mundial, as substâncias químicas conhecidas como Poluentes Orgânicos Persistentes (POPs) têm sido exaustivamente avaliadas tanto pela persistência no ambiente quanto pelo potencial deletério à toda espécie viva. A maioria destes compostos é agrotóxico incluindo o DDT, aldrin, dieldrin, dentre outros (Quadro 1). Este grupo de compostos também inclui substâncias de uso industrial como as bifenilas policloradas (PCBs) e subprodutos de processos de fabricação ou incineração como as dioxinas e furanos (PCDD/Fs).

Quadro 1- Relação dos POPs

Poluentes Orgânicos Persistentes
Dioxinas (PCDDs)
Aldrin
Furanos (PCDFs)
Dieldrin
Bifenilas Policloradas (PCBs)
Endrin
DDT
Hexaclorobenzeno (HCB)
Clordane
Toxafeno
Heptacloro
Mirex

Com enfoque na abordagem global, o Capítulo 19 da Agenda 21 ¹, marco na discussão da importância do desenvolvimento sustentável, ressalta o estabelecimento de programas para a redução do risco e define procedimentos de prevenção além de promover e apoiar enfoques multidisciplinares dos problemas de segurança química.

¹ http://www.mma.gov.br/?id_estrutura=18&id_conteudo=578

Considerando a necessidade de ação global para o controle de POPs, a United Nations Environmental Programme (UNEP) elaborou uma convenção em conjunto com a comunidade internacional, a Convenção de Estocolmo². Trata-se de um acordo internacional que através da restrição ou proibição do uso de tais substâncias tem como principal objetivo a proteção da população e do meio ambiente aos doze compostos/grupo de compostos, nela relacionados.

As negociações para o controle de uso, produção e disposição de POPs teve início em 1995, sob a responsabilidade do Programa das Nações Unidas para o Meio Ambiente (PNUMA). A partir da avaliação realizada por um grupo de especialistas, identificaram, com base em critérios científicos, os doze poluentes que são o objeto desta convenção. O primeiro Comitê Intergovernamental de Negociação (INC) reuniu-se em 1998 e apontou para a importância da Convenção em, não só conduzir a melhoria na gestão dos POPs, mas também à sua eliminação e à promoção de tecnologias mais limpas. As negociações se estenderam ao longo de três anos com cinco sessões do INC, culminando com a Conferência de Plenipotenciários que ocorreu em Estocolmo, entre 21 e 23 de Maio de 2001.

Assinada, até agora, por 159 países, inclusive o Brasil, a Convenção de Estocolmo sobre Poluentes Orgânicos Persistentes defende, principalmente:

- **o Princípio da Precaução:** onde existam ameaças de riscos sérios ou irreversíveis, não será utilizada a ausência de certeza científica como razão para o adiamento de medidas eficazes em termos de custo, para evitar a degradação ambiental;
- **obrigatoriedade de financiamento:** consagra o Global Environment Facility (GEF), o fundo global para o ambiente, como o mecanismo de financiamento principal, e obriga os países desenvolvidos a prestar auxílio financeiro aos países em desenvolvimento;

² <http://www.pops.int>

- **a eliminação dos POPs produzidos intencionalmente, existentes e novos:** dos oito agrotóxicos listados na convenção, a maior parte deverá ser banida do mercado com a entrada em vigor da Convenção. Para os PCBs prevê-se uma eliminação gradual, assim como para o DDT, embora se admita o seu uso para controle de vetores (fundamentalmente, o mosquito transmissor da malária). As Partes ficam ainda obrigadas a “tomar medidas reguladoras com o objetivo de “prevenir” a produção e uso de quaisquer novos POPs;
- **a eliminação, como objetivo último, dos sub-produtos orgânicos persistentes:** para as dioxinas, furanos e hexaclorobenzeno, as Partes deverão reduzir as emissões totais com o objetivo de minimização contínua, sempre que praticável, até eliminação. Para tal, devem recorrer a processos, materiais e produtos alternativos – prevenindo, na fonte, a produção dos poluentes;
- **a gestão e deposição sustentáveis de POPs;**
- **limites fronteiriços e interdições ao comércio de POPs:** o comércio de POPs passa a ser permitido apenas para assegurar a sua correta disposição ou em circunstâncias muito limitadas em que o Estado importador garante o seu empenho na proteção da saúde e do ambiente e o cumprimento de todos os requisitos consagrados na Convenção.

Particularmente para PCDD/Fs, o Artigo 5 da Convenção, que dispõe sobre medidas para redução ou eliminação de emissões a partir de fontes antropogênicas, estabelece em seu § a, i, o desenvolvimento de um inventário nacional com a aplicação de um plano de ação designado a identificar, caracterizar e localizar as fontes de emissão dos compostos listados em seu Anexo C (PCDDs, PCDFs e PCBs).

A Convenção entrará em vigor após 90 dias do recebimento do 50º instrumento de ratificação.

A evolução das negociações e procedimentos que culminaram no estabelecimento da convenção encontram-se no Quadro 2.

Quadro 2- Cronologia da Convenção de Estocolmo - cont.

Julho, 1992	Agenda 21, Rio de Janeiro, Brasil (os POPs são referidos no Capítulo 17 - Ambiente Marinho).
Maior, 1995	Seleção dos 12 POPs para estudo, Nairobi, Quênia.
Junho, 1995	Encontro de especialistas, Vancouver, Canadá.
Outubro, 1995	Reunião de especialistas da UNEP, Paris, França.
Junho, 1996	Recomendação à UNEP (United Nations Environment Program) do IFCS (Intergovernmental Forum on Chemical Safety).
Fevereiro, 1997	Realização da primeira reunião do Comitê Internacional de Negociações (INC) convocada pela UNEP para preparação de documentos sobre POPs. O Conselho Governativo do Programa das Nações Unidas para o Ambiente (PNUMA) adotou a Decisão 19/13C de forma a promover ações internacionais de proteção à saúde humana e ao ambiente através de uma série de medidas para reduzir e/ou eliminar liberações de poluentes orgânicos persistentes (POPs). Esta decisão obriga a UNEP a preparar-se e a convocar uma Comissão de Negociações Intergovernamental (INC) para organizar um documento legal internacionalmente obrigatório sobre POPs. O objetivo desse instrumento será o de implementar ações internacionais sobre POPs, começando com uma lista inicial de doze poluentes que podem ser agrupados em três categorias: • Agrotóxicos: Aldrin, Clordano, DDT, Dieldrin, Endrin, Heptacloro, Mirex e Toxafeno; • Compostos industriais: hexaclorobenzeno (também usado como pesticida) e bifenilas policloradas (PCBs) • Subprodutos não intencionais: dioxinas e furanos.
Junho/Julho, 1998	INC 1, Montreal, Canadá. Estabelecimento de grupos de trabalho e a preparação inicial de um instrumento internacional juridicamente vinculante para a aplicação de medidas internacionais relativas a certos contaminantes orgânicos persistentes.
Janeiro, 1999	INC 2, Nairobi, Quênia. Formação de dois grupos de trabalho interligados: grupo de negociação e outro de implementação. O grupo de negociação verificou o texto da convenção e o grupo de implementação discutiu as possíveis necessidades de assistência técnica e financeira, que foram consenso e que forneceram a base para o desenvolvimento dos artigos sobre o assunto.
Setembro, 1999	INC 3, Genebra, Suíça. Avanços na descrição dos artigos sobre as medidas para redução ou eliminação de descargas, nos planos nacionais de implementação, e localização das substâncias listadas na convenção nos anexos de uso restrito ou proibido.
Outubro, 1999	Reunião do Criteria Experts Group (CEG), Bangkok, Tailândia. Considerou-se a criação de um procedimento para identificação de poluentes adicionais incluindo ainda informação requerida a diferentes níveis do processo e seu destino, disposição e avaliação de novas substâncias candidatas a POPs.
Março, 2000	INC 4, Bonn, Alemanha. Questões controversas estiveram em debate na quarta INC, como a definição de medidas de controle visando reduzir ou eliminar as emissões, a assistência técnica, os recursos financeiros e os mecanismos de ação. Realizaram-se alguns progressos relativamente a determinadas ações a implementar tais como: • A implementação de planos nacionais; a listagem de substâncias; • Troca de informações; • Divulgação da informação ao público assim como educação e conscientização sobre os POPs; • Investigação, desenvolvimento e monitorização.
Dezembro, 2000	INC 5, Joanesburgo, África do Sul. Rodada de negociações onde foi adotado o texto final da Convenção.
Maior, 2001	Conferência de Plenipotenciários, Estocolmo, Suécia. Adoção do Ato Final da Conferência e de sete resoluções. Vários representantes dos países assinaram a Convenção.
Junho, 2002	INC 6, Genebra, Suíça Preparação para a Conferência das Partes (COP) e ainda adotaram algumas decisões relativas ao orçamento, DDT e registro de exceções, definição de melhores técnicas disponíveis e melhores práticas ambientais, planos de implementação da convenção, Comitê de revisão de POPs e preparação para INC-7.
Julho, 2003	INC 7 será realizada em Genebra, Suíça.

Organizações não-governamentais como a World Wildlife Fund (WWF) têm solicitado aos Governos de todo o mundo a rápida ratificação da Convenção. O objetivo inicial era de que a convenção pudesse entrar em vigor antes do final de 2002 (seriam necessárias 50 ratificações) como forma de comemoração do Fórum Mundial Rio +10, em Joanesburgo.

Para este encontro, propunham ainda que fossem discutidos outros compostos a serem incluídos eventualmente na Convenção como os hidrocarbonetos aromáticos policíclicos (HPAs), liberados durante a combustão de petróleo, do carvão e de outras matérias orgânicas; o aditivo para retardamento de fogo - hexabromobifenil; o retardantes de chama - éter pentabromo difenílico; os naftalenos policlorados (PCNs), usados em condensadores; e o sub-produto não intencional octacloroestireno, dentre outros.

O Ministério do Meio Ambiente (MMA), tendo como referencial os documentos aprovados na 3ª Reunião do Fórum Intergovernamental de Segurança Química (FISQ) – Linhas de Ação Prioritárias a partir de 2000 e Declaração da Bahia, que visam à implementação do Plano Nacional de Segurança Química, estabeleceu, em 2001, a Comissão Coordenadora do Plano de Ação em Segurança Química (COPASQ), onde o principal papel é dar continuidade às discussões do Plano Nacional. Dentre as ações prioritárias, a partir de 2001, a prioridade 2 visa a implementação da Convenção de Estocolmo e a prioridade 5 estabelece a elaboração de inventários de emissões/registro de emissões/transferências (Pollution Release and Transfer Register – PRTR)³.

O reconhecimento de áreas de risco e/ou contaminadas com níveis elevados de PCDD, PCDFs e PCBs faz parte dos esforços de apoio ao FISQ e à COPASQ, servindo, ainda, de alerta à necessidade de pesquisas futuras sobre o tema.

Cabe ressaltar que, apesar da necessidade de controle e eliminação destes contaminantes, poucos ainda, são os dados gerados no Brasil.

Não é foco desta tese e não nos cabe discorrer sobre todas as substâncias aqui relacionadas e nos ateremos àquelas que têm sido avaliadas conjuntamente devido às

³ <http://www.who.int/ifcs/documents/Forum/ForumIII/>

semelhanças nos mecanismos de ação e são alvo deste estudo: as policlorodibenzo-*p*-dioxinas, policlorodibenzofuranos e as bifenilas policloradas. Para melhor entendimento, sempre que possível, serão discutidas separadamente, uma vez que possuem características de uso diferenciadas.

3.2- Histórico do problema “Dioxinas”

A origem do “problema” dioxina data da Segunda Guerra Mundial quando se deu início a produção de agrotóxicos à base de policlorofenóis. Em particular, a produção industrial de 2,4,5-triclorofenol e o herbicida correspondente, ácido 2,4,5-triclorofenóxiacético, ocasionou inúmeros acidentes resultando na liberação de 2,3,7,8-tetraclorodibenzo-*p*-dioxina para o meio ambiente. Trabalhadores expostos a estes compostos sofreram de uma doença de pele causada por um agente, até então, desconhecido. Em 1957, a identificação da substância 2,3,7,8-tetraclorodibenzo-*p*-dioxina (2,3,7,8-TCDD) como a causadora de tal doença, mais tarde conhecida como cloracne, foi realizada por um grupo de especialistas alemães, e a partir de então, diversos programas de pesquisa foram iniciados em diversos países com o propósito de identificar possíveis fontes geradoras de dioxinas, quantificar as concentrações em diferentes compartimentos ambientais e avaliar os seus efeitos toxicológicos (MAIER et al., 1994).

A ocorrência de inúmeros acidentes, como a liberação de 2,3,7,8-TCDD numa fábrica em Seveso, na Itália, em 1976, aumentou o interesse e fez com que o problema dioxina se tornasse o que é hoje: prioridade científica, social, econômica e política.

3.3- Definindo PCDDs e PCDFs – Características, Estrutura Química e Propriedades Físico-Químicas

3.3.1- Identidade Química

PCDDs e PCDFs formam grupos de compostos com características semelhantes e pertencem a uma classe de substâncias altamente tóxicas, largamente dispersas no meio ambiente e que produzem um risco significativo para a saúde humana.

PCDDs e PCDFs não possuem nenhuma utilização industrial ou comercial. Entretanto, grandes quantidades têm sido geradas como produtos secundários durante processos da indústria química, processos térmicos como na produção de clorofenóis e seus derivados, como resultado de pirólise a alta temperatura (incineração de lixo e resíduos) e na combustão de compostos orgânicos halogenados. Dentre estes processos, a indústria do papel tem-se constituído uma importante fonte geradora de dioxinas durante o processo de branqueamento da celulose, que é formada pela utilização de cloro em presença de matéria orgânica em altas temperaturas (FIEDLER, 1996). Resíduos destes compostos têm sido detectados em amostras de polpa, lodo, papel acabado, efluentes e sedimentos associados às descargas das fábricas de papel.

3.3.2- Características Gerais dos PCDDs e PCDFs

Os PCDD/Fs, também conhecidos como dioxinas, são uma série de compostos aromáticos tricíclicos, em sua maioria coplanares, com propriedades químicas semelhantes entre si. Suas estruturas químicas são apresentadas na Figura 1.

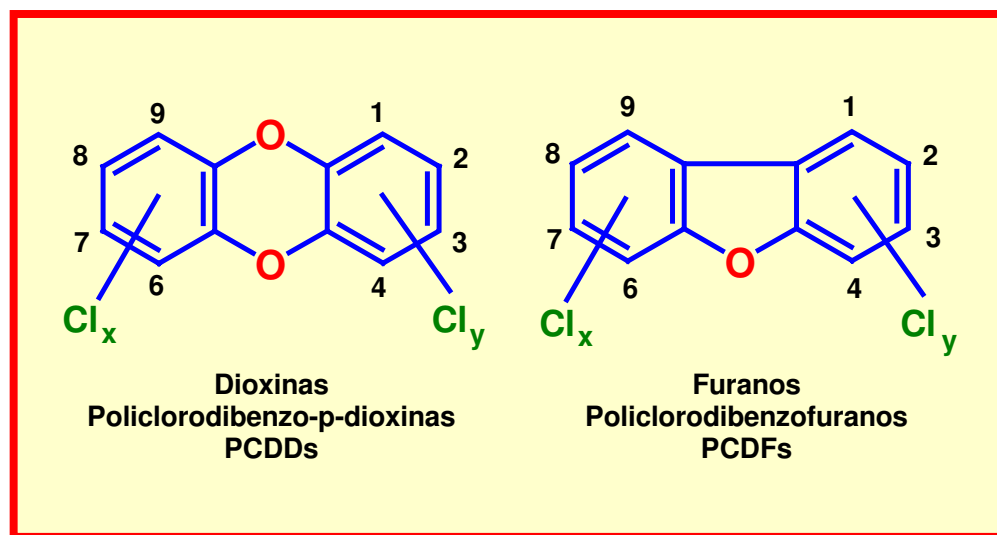


Figura 1- Estrutura dos PCDDs e PCDFs.

As dioxinas incluem 75 PCDDs e 135 PCDFs. Estes compostos individuais são tecnicamente chamados de congêneres (Tabela 1). Um congênere é caracterizado pela disposição dos átomos de cloro, pelo grupo de homólogos e pela classe do composto (BELLIN e BARNES, 1989).

Deste conjunto de substâncias, aquela que possui a maior toxicidade é a 2,3,7,8-tetraclorodibenzo-p-dioxina (TCDD). Do total de 210 congêneres de PCDD/Fs, apenas 7 dos PCDDs e 10 dos PCDFs são avaliados em termos de toxicidade relativa à TCDD, pois possuem substituições com cloro, pelo menos, nas posições 2,3,7,8, o que será melhor discutido adiante.

Tabela 1- Números de isômeros e congêneres de PCDD/Fs.

Número de Cloro	Número de isômeros de PCDDs	Número de isômeros de PCDFs
1 (mono-)	2	4
2 (di-)	10	16
3 (tri-)	14	28
4 (tetra-)	22	38
5 (penta-)	14	28
6 (hexa-)	10	16
7 (hepta-)	2	4
8 (octa-)	1	1
Número de congêneres	75	135

3.3.3- Propriedades Físico-Químicas dos PCDD/Fs

As propriedades físico-químicas de cada congênere variam de acordo com o número e posição dos átomos de cloro na molécula.

Vários destes compostos causam respostas tóxicas similares a 2,3,7,8-tetraclorodibenzo-*p*-dioxina (TCDD), o congênere mais tóxico dentre este grupo e representa o composto de referência, também conhecida como dioxina de Seveso (Figura 2).

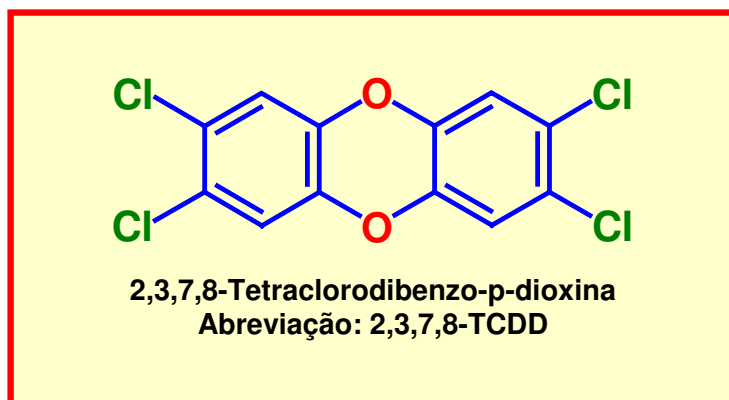


Figura 2- Fórmula Estrutural da Dioxina de Seveso

Os poucos dados físico-químicos existentes reportam-se àqueles com cloro nas posições 2,3,7,8, que são os mais tóxicos (Quadro 3).

Quadro 3- Dados físico-químicos de alguns PCDD/Fs

Congêneres	2,3,7,8-TCDD	2,3,7,8-TCDF	OCDD	OCDF
Ponto de Fusão [°C]	305 - 322	227 – 228	325 - 330	258 - 260
Ponto de Ebulição [°C]	446	-	510	537
Pressão de Vapor a 25 °C [Pa]	2×10^{-7} – $4,5 \times 10^{-6}$	$2,0 \times 10^{-6}$	$1,1 \times 10^{-10}$ – $8,7 \times 10^{-7}$	5×10^{-10}
Solubilidade em Água a 25 °C [ng/l]	8 – 200	419 (a 23 °C)	0,074 - 0.4 (a 20 °C)	1.2
Log K _{OW} *	5,5 - 8,9	5,8 - 7,1	7,6 – 13,1	8,0 - 14,0
Log K _{OC} **	6 – 7	5,2	7,1	6,7

*coeficiente de partição Octanol/Água

**coeficiente de partição Carbono Orgânico/Água

Fonte: RORDORF, 1985; SCHROY e HILEMAN, 1985; WEBSTER et al., 1985; ADAMS e BLAINE, 1986; BURKHARD e KÜHL, 1986; DOUCETTE e ANDREW, 1988; EITZER e HITES, 1989; RORDORF, 1989; FRIESEN et al., 1990.

PCDD/Fs são termodinamicamente muito estáveis, devido à estrutura aromática e ao impedimento estérico causado pelos átomos de cloro e são, geralmente, inertes a ácidos e bases além de, em condições normais, não sofrerem oxidação e redução. Extremamente não voláteis, são praticamente insolúveis em água e muito lipofílicas. Em temperatura normal, os PCDD/Fs ficam adsorvidos em partículas em suspensão (cerca de 99%). Somente nas temperaturas acima de 100°C, grande parte das partículas de baixo grau de cloração ficam na fase gasosa (RAPPE, 1993).

A volatilidade e a solubilidade dos compostos diminui à medida que aumenta o número de átomos de cloro na molécula. Com altos pontos de ebulição e baixas pressões de vapor, possuem características de substâncias semi-voláteis.

O coeficiente de partição Octanol/Água (K_{OW}) demonstra que os PCDD/Fs são muito lipofílicos. Por este motivo, o potencial de bioacumulação dos PCDD/Fs é alto.

O coeficiente de partição Carbono Orgânico/Água (K_{OC}) é uma medida utilizada para avaliar a adsorção de um composto no solo. Compostos com valores de K_{OC} maiores que 10^3 possuem alta tendência de adsorção no solo, como ocorre com os PCDD/Fs.

3.3.4- Principais Fontes e Mecanismos de Formação de PCDD/Fs

Notadamente, as fontes principais de PCDD/F's são os processos da indústria química e processos térmicos. A formação, entretanto, depende de dois possíveis mecanismos: a formação via precursores (pré-dioxinas e/ou pré-furanos) ou a síntese de novo, a partir de carbono orgânico e cloro inorgânico na presença de catalisadores.

A possibilidade de formação pelos processos químicos poderá ocorrer sempre que houver a síntese de um composto quando se utiliza cloro ou compostos clorados. Os PCDD/F's são produtos secundários e eles nunca foram produzidos para uso comercial. A quantidade de PCDD/Fs formada depende principalmente das condições físico-químicas empregadas na reação.

A formação clássica dos PCDD/F's ocorre através da condensação de duas moléculas de o-clorofenol ou o-clorofenolato. As condições apropriadas de formação ocorrerão entre as temperaturas de 200 °C e 300 °C. Uma reação de fenóis ou fenolatos clorados com substituições diferentes poderão formar vários congêneres de PCDDs, na presença ou não de catalisadores (NESTRIK e LAMPARSKI, 1973, RAPPE et al., 1978; ZOLLER e BALLSCHMITTER, 1986).

Além deste, outros processos químicos como a produção de clorobenzenos, clorobenzenos substituídos, clorobifenilas, tetraclorobenzoquinonas, síntese de compostos alifáticos clorados, cloroquímica, produção de papel, dentre outros, podem contribuir para a formação de dioxinas e furanos (HEINDL e HUTZINGER, 1986, MARKLUND et al., 1987; CHRISTMANN et al., 1989; HAGENMAIER, 1989 SCHWIND et al., 1991).

O primeiro relatório a respeito da existência dos PCDD/Fs em cinzas volantes (fly ash) de três incineradores holandeses surgiu no ano 1977 (OLLIE et al., 1977). Em seguida, os PCDD/Fs foram identificados nessa matriz e no gás de exaustão de todos os incineradores examinados no mundo.

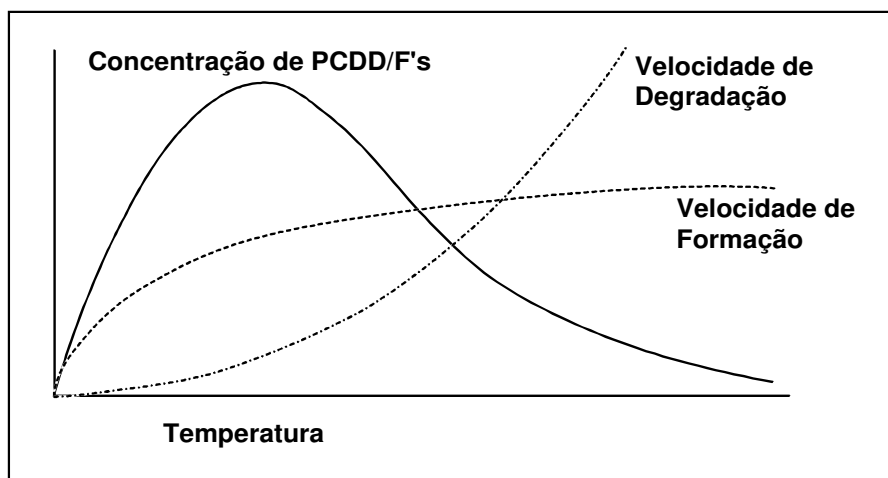
No início, as medidas para diminuir as emissões basearam-se na hipótese da formação via precursores como a que ocorre via processos químicos. Assim, tentou-se a otimização das condições da incineração, mas esta alternativa não obteve êxito.

No fim da década de setenta, a formação de PCDD/Fs a partir de carbono orgânico e cloro inorgânico (síntese de novo) durante processos térmicos foi demonstrada pela teoria de “Trace Chemistry of Fire” (DOW CHEMICAL, 1978). Essa teoria demonstra que os PCDD/Fs e outros compostos semelhantes, como clorobenzenos, clorofenóis e outros, podem ser formados em todos os processos térmicos incompletos na presença de cloro.

Experimentos com cinzas volantes (VOGG e STIEGLITZ, 1986) e medições feitas nos incineradores (LÖFFLER, 1987) demonstraram que a formação acontece principalmente durante o resfriamento do gás de exaustão sobre a superfície das cinzas (KRAFT, 1990). O cloro livre liberado durante a incineração com o carbono e/ou compostos orgânicos existentes nas cinzas volantes pode formar os PCDD/Fs e outros compostos organoclorados.

Outros experimentos realizados com cinzas volantes na ausência de oxigênio demonstraram que também ocorre uma diminuição de PCDD/Fs na mesma área de temperatura onde ocorre a síntese de novo. Essa degradação é um mecanismo de decloração/hidrogenação.

Assim a formação dos PCDD/Fs durante um processo térmico é um princípio dualista da síntese de novo e de degradação. A síntese de novo, como uma função de temperatura, é uma curva de saturação com o máximo entre 250 °C e 400 °C. A degradação aumenta exponencialmente com o aumento da temperatura. Por isso, há uma área de temperatura onde se formam mais PCDD/Fs do que se degradam, mas, nas temperaturas mais altas, a degradação predomina (Gráfico 1).



Fonte: HAGENMAIER et al., 1987

Gráfico 1- Esquema de princípio dualista de formação e degradação de PCDD/Fs

Os principais processos térmicos com emissões de PCDD/Fs são a incineração de lixo doméstico, incineração de resíduos perigosos, incineração de lixo hospitalar, cremação, reciclagem de cabos elétricos, cobre, alumínio e ferro, queimadas (aquecimento com madeira), incineração de plásticos e PCBs, dentre outros.

3.3.5- Transporte, Distribuição e Transformação no Meio Ambiente das PCDD/Fs

Os processos térmicos são os principais responsáveis pela carga geral dos PCDD/Fs no meio ambiente. As dioxinas e furanos são principalmente adsorvidos nas partículas em suspensão e a distribuição acontece via transporte atmosférico tendo, como destino final, o solo (BAYRISCHES STAATSMINISTERIUM, 1993).

A migração horizontal acontece via dispersão do vento (HAGENMAIER, 1988), enquanto que a migração vertical no solo é desprezível pelo fato dos PCDD/Fs encontrarem-se adsorvidos nas partículas. A possibilidade de transporte vertical só é facilitada na presença de co-contaminantes, como óleo (BELLI et al., 1989).

Devido à insolubilidade significativa e a alta adsorção nas partículas, a mobilidade dos PCDD/Fs é limitada na água.

A degradação, sob condições normais, quando acontece, é muito lenta (TRAVIS e HATTEMER-FREY, 1991) e a degradação biológica foi comprovada somente com culturas puras de bactérias (NOJIRI e OMORI, 2002) e com um tipo de fungo (AUST, 1993). Quanto à degradação físico-química, esta é muito baixa e somente a degradação fotoquímica foi observada (HAGENMAIER, 1989).

A meia vida dos PCDD/Fs no solo é avaliada em cerca de 10 anos (YOUNG et al., 1983) enquanto que a meia vida biológica é de 7 anos (RYAN et al., 1993).

Os PCDD/Fs chegam à biosfera via solo (plantas e herbívoros) e sedimento (animais aquáticos). A dimensão para a acumulação na biosfera é o fator de bioconcentração (BCF). Esse fator é maior para os PCDD/Fs com cloro nas posições 2,3,7 e 8. Para os outros, tal fator é muito baixo devido a rápida metabolização. O fator de bioacumulação para peixes varia de 10.000 a 100.000 (OPPERHUIZEN et al., 1985; KÜHL et al., 1987), para seres humanos de 115 a 220 (GEYER et al., 1986; GEYER et al., 1987) e para plantas em torno de 1 (SACCI et al., 1986).

Os PCBs, bem como os PCDD/Fs, são muito persistentes no meio ambiente e a degradação é muito lenta, sob condições normais.

3.3.6- Toxicidade dos PCDD/Fs

A farmacocinética das dioxinas tem sido investigada em várias espécies e diferentes condições de exposição. O potencial toxicológico e biológico dos “2,3,7,8 - congêneres” depende da afinidade com o receptor de hidrocarboneto aril (AhR, Ah- ou TCDD-Receptor) e da espécie envolvida. São rapidamente absorvidos e lentamente eliminados, tornando a carga no organismo, indicador de exposição e de dose absorvida no tempo. Devido à lenta cinética de eliminação, a concentração no sangue ou em lipídios está em equilíbrio dinâmico com os outros compartimentos do corpo, tornando possível a sua mensuração (De VITTO e BIRNBAUM, 1995; HARDELL et al., 1995).

As dioxinas causam uma série de efeitos, alguns dos quais, espécie-dependentes. Dioxina (2,3,7,8-TCDD) é frequentemente descrita como a substância química mais tóxica já produzida pelo homem, devido a sua baixa dose letal (DL-50), de 1 µg/Kg de massa corporal para cobaias, podendo ser somente comparada à potência tóxica de algumas toxinas de bactérias (MCCONNELL et al., 1978) (Quadro 4).

Quadro 4- Comparação da toxicidade de 2,3,7,8-TCDD com outras toxinas

Composto	Massa molecular	Dose Letal* (DL50) [µg/Kg]
Toxina Botulínica A	900.000	0,00003
Toxina Tetânica	150.000	0,0001
Toxina Diftérica	7.200	0,3
2,3,7,8-TCDD	320	1
Aflatoxina B ₁	312	10
Curare	696	500
Nicotina	162	1000
Cianeto de Potássio	49	10000

* Experimentos realizados com cobaiaFonte: BLAHA, 1995.

Entretanto, os valores de DL₅₀ para outros animais são mais elevados (Quadro 5).

Quadro 5- Doses letais de 2,3,7,8-TCDD para alguns tipos de animais

Tipo	DL50 [µg/Kg]
Cobaia	1
Rato	22 – 45
Galinha	25 – 50
Coelho	115
Camundongo	284
Cão	200 – 300

Fonte: POIGER e SCHLATTER, 1983.

Muitos dos compostos organoclorados possuem tempo de meia vida biológico longo e são persistentes no meio ambiente e seres humanos devido a resistência à degradação oxidativa e metabolismo. O número e a posição dos átomos de halogênio na molécula modulam o processo enzimático (BICKEL e MUEHLEBACH, 1980).

O tempo de meia vida biológico reportado para a 2,3,7,8-TCDD é de 7,2 anos, enquanto que a estimativa encontrada para outras dioxinas são de 3,7 anos para a 1,2,3,4,6,7,8-HeptaCDD e 15,7 anos para a 1,2,3,7,8-PentaCDD (FLESCHE-JANYS et al., 1996).

Dioxina causa letalidade tardia, sendo o tempo de vida dependente da espécie e a morte é freqüentemente precedida por uma severa perda de massa corporal, chamada Síndrome Consumptiva (Wasting Syndrome). Animais de laboratório perdem de um terço à metade da massa corporal antes da morte (BIRNBAUM et al., 1990). Doses não letais, mas altamente tóxicas, podem resultar num severo enfraquecimento (SEEFELD et al., 1984). Atrofia dos tecidos linfóides como o timo e o baço, e dos testículos foi observado em animais adultos com doses agudas.

O fígado é órgão alvo em várias espécies. O aumento do tamanho deste órgão pode ocorrer em baixas doses refletindo não somente na indução enzimática, mas também em mudanças no conteúdo lipídico em estudo conduzido com cobaias e camundongos (MacConnell et. al., 1978). Entretanto, nenhuma alteração na função hepática foi observada em seres humanos altamente expostos (CALVERT et al., 1992).

O principal efeito associado à toxicidade da dioxina tem sido a cloracne. Tal efeito ocorre tanto pela exposição dérmica quanto sistêmica de espécies sensíveis como o homem, macacos, camundongos e coelhos e pode durar até trinta anos após a exposição. Cloracne está relacionada à resposta à altas doses, sendo um indicador de exposição aguda à dioxina em seres humanos. Outros sintomas foram também observados após exposição intensa a PCDD/Fs; alguns tipos específicos de câncer, concentrações aumentadas de colesterol e de triglicerídeos, hiperpigmentação da pele, dor de cabeça e dor muscular, desordens no aparelho digestivo, debilidade do estado geral de saúde (inapetência, fraqueza, perda de peso), neuropatias, perda da libido e desordens sensoriais (BARBIERI et al., 1988; KIMBROUGH e GRANDJEAN, 1989; FINGERHUT et al., 1991; PEPER et al., 1993).

Um efeito teratogênico explícito de 2,3,7,8-TCDD foi encontrado somente com camundongo (fenda palatina) (KOCIBA e SCHVETZ, 1982). Isso não é, presumivelmente, um efeito embriotóxico direto, mas um efeito tóxico indireto sobre o organismo da fêmea.

Nos experimentos realizados para avaliação da toxicidade da 2,3,7,8-TCDD, foram observados efeitos fetotóxicos em todos os animais de experimentação. Em um estudo realizado com macacos, foi encontrada uma mortalidade pré-natal aumentada (NEUBERT et al., 1991).

Em modelos animais, exposições pós-natais às dioxinas e compostos assemelhados têm sido associadas à espermatogênese anormal e alterações no tamanho e forma dos testículos em machos e redução da fertilidade e endometriose em fêmeas, incluindo atraso na maturação sexual, alterações no desenvolvimento dos órgãos sexuais e no comportamento sexual (RIER et al., 1993). O aparelho de reprodução masculino é também um alvo para os efeitos dos PCDD/F's. Uma redução do número de espermatozóides e mudanças na morfologia foram observadas em ratos adultos depois de uma única aplicação subcutânea de 3 µg de 2,3,7,8-TCDD/Kg (CHAHOUUD et al., 1992).

Os PCDD/F's são os mais fortes indutores de monoxigenases hepáticas (Isoenzimas IA1 e IA2). Uma dose de 2,3,7,8-TCDD de cerca de 10 µg/Kg é suficiente para induzir essas enzimas (SCHULZE-SCHLAGE et al., 1990). Uma única dose de 10 ng/Kg modifica o padrão das células do sistema imunológico, sem, no entanto, comprovar-se que essa mudança corresponde a um efeito tóxico (NEUBERT et al., 1990).

Nos experimentos com animais, a 2,3,7,8-TCDD apresenta-se como o mais potente promotor de tumores. Num estudo com duração de 2 anos (tempo de vida dos animais), a dose tumorigênica (DT₅₀) para ratos foi de cerca de 100 ng/Kgmc/d (KOCIBA et al., 1978). O nível da dose diária a não apresentar aumento da incidência tumorigênica foi de 1 ng/Kgmc/d. Esse valor é referência para a ingestão diária aceitável (IDA) em alguns países. Como exemplo, pode-se citar a ingestão diária aceitável na Alemanha que é 1-10 pg I-TEQ/Kg mc/d (fator de segurança: 100 - 1.000 (BGA, 1993). A ingestão diária aceitável estabelecida pela Agência de Proteção Ambiental Americana (USEPA) é 6 fg/Kg mc/d, enquanto que no Canadá é 10.000 fg/Kg mc/d. Em 1999, o Ministério da Saúde e a Agência Ambiental do Japão fixou a ingestão diária tolerável para PCDD, PCDF e PCBs coplanares em 4 pg TEQ/Kg mc/d.

A carcinogenicidade da TCDD tem sido observada em vários animais de experimentação. Todos estes estudos demonstraram que TCDD é um potente agente carcinogênico para o rato, camundongo e cobaia. Tumores de vários tipos foram induzidos em diferentes órgãos. Em ratos, TCDD induz neoplasma de pulmão, cavidades oral/nasal, tireóide, glândula supra-renal e fígado. Em camundongo, TCDD causou neoplasma do fígado, tecido subcutâneo, glândula tireóide e linfomas no timo e pulmonar. Em cobaias, TCDD produziu carcinomas de célula escamosa da pele facial. TCDD é um carcinógeno que independe da espécie (ratos, cobaias, camundongos), da raça, do sexo e pode afetar vários órgãos. Ele induz efeitos carcinogênicos em fígado de rato em doses tão baixas quanto 0,01µg/Kg mc/d e 0,001µg/Kg mc/d em tireóide de rato (HUFF et al., 1991).

Dados de carcinogenicidade humana são comparáveis com os dados de animais sob vários aspectos. Foi observado um aumento da incidência de tumores de tireóide e tumor pulmonar tanto em ratos quanto em seres humanos (machos). Não houve aumento de incidência de tumores de fígado em ratos machos e em seres humanos do sexo masculino (CLARK et al., 1992).

A classificação quanto à carcinogenicidade para humanos, de acordo com a agência nacional de pesquisa de câncer, International Agency for Research on Cancer (IARC), considera que 2,3,7,8-TCDD é carcinogênico para humanos (Grupo I); que age em vários órgãos em animais de experimentação, através de mecanismo envolvendo o receptor AhR. As outras policlorodibenzo-p-dioxinas e os policlorodibenzofuranos são classificadas no Grupo 3, como ainda não classificadas quanto à carcinogenicidade para humanos. Esta categoria é utilizada quando a evidência é inadequada para humanos e inadequada ou limitada em animais de experimentação (IARC, 1997).

3.3.7- PCDD/Fs - Mecanismo de Ação, Exposição Humana e Efeitos à Saúde

3.3.7.1- Modo de Ação dos PCDD/Fs

A toxicidade dos PCDD/Fs aparentemente depende da posição lateral dos átomos de cloro na molécula. A toxicidade do congênere diminui à medida que diminui também o número de substituições.

Inúmeros estudos, principalmente com TCDD, demonstram a importância da ligação ao receptor AhR onde as atividades biológicas dos PCDD/Fs surgem destas ligações e os possíveis efeitos biológicos observados são mediados por este receptor. Os congêneres com cloro nas posições 2,3,7 e 8 têm, em comparação com os outros congêneres, a maior afinidade de ligação com esses receptores (SAFE et al., 1986). A TCDD possui a maior afinidade pelo receptor AhR. Essa ligação com o receptor é a premissa para muitos dos efeitos biológicos dos PCDD/Fs observados, principalmente para aqueles observados com baixas doses (NEUBERT et al., 1991). Entretanto, a série de eventos pelos quais este receptor produz tais efeitos ainda não está completamente elucidada.

O receptor ativado exerce duas funções: aumento da transcrição da bateria de genes contendo os elementos responsivos em suas regiões de promoção e ativação imediata da tirosinoquinase. Os genes metabolizantes de drogas como os relacionados aos complexos enzimáticos do citocromo P450, glutathione-S-transferase e UDP-glucuronosiltransferase são alvo do receptor AhR. Alteração da expressão de outras baterias de genes pode estar direta ou indiretamente regulada por este receptor. A ativação do receptor por um ligante pode resultar em distúrbios endócrinos e alterações nas funções celulares incluindo crescimento e diferenciação. Alguns destes efeitos têm sido evidenciados tanto em animais como em seres humanos, sugerindo a existência de um mecanismo de ação semelhante (SWANSON e BRADFIELD, 1993; HANKINSON, 1994; WHITLOCK, 1994).

Algumas das hipóteses de mecanismos de ação das dioxinas sugerem que estes agem como interferentes endócrinos ou “hormônios ambientais”. Deste modo, alteram o crescimento, diferenciação e função das células dos tecidos, causando neoplasia por alteração dos padrões de diferenciação/proliferação de tecidos específicos em organismos adultos ou em desenvolvimento (LINDSTRÖM et al., 1995).

3.3.7.2- PCDD/Fs - Exposição Humana e Efeitos à Saúde

A contaminação humana pelos PCDD/Fs e PCBs pode ocorrer por diferentes mecanismos tais como através da exposição ambiental natural (“background”), exposição ocupacional e exposição acidental. O termo “background” aplicado à exposição têm sido utilizado para descrever a exposição da população geral que não está diretamente exposta a uma fonte identificável e pode ser conceituado como o nível de exposição que pode ocorrer numa área onde não exista uma fonte conhecida do contaminante de interesse (USEPA, 2000). Para o caso dos PCDD/Fs, ocorre principalmente através da dieta. A ingestão de alimentos de origem animal como carne, produtos derivados do leite e peixes é responsável por até 98 % da carga de PCDD/Fs, sendo o leite e seus derivados os principais veículos de transferência (BECK et al., 1989; FÜRST et al., 1990; RAPPE, 1993).

A ingestão diária de PCDD/Fs em países industrializados é da ordem de 50-200 pg EQT-I/pessoa/dia ou 1-3 pg EQT-I/Kg mc/d para um adulto de 60 Kg, o que resulta em níveis de “background” na faixa entre 10-30 pg EQT-I/g de gordura, equivalentes a concentração corporal de 2-6 ng EQT-I/Kg mc. Se os PCBs não-orto e mono-orto forem considerados, a ingestão diária é aumentada por um fator de 2 a 3 vezes maior. A carga ingerida é maior durante a infância e se estabiliza aos 20 anos. Entretanto, a ingestão por Kg diminui devido ao aumento da massa corporal (WHO, 2000).

Incidentes envolvendo contaminação de alimentos, como o ocorrido na Bélgica, onde óleo de PCBs foi adicionado à ração animal, e nos Estados Unidos, onde carne e gado leiteiro foram contaminados com pentaclorofenol utilizado para tratamento de madeira, são episódios nos quais observou-se uma elevação nos níveis de exposição da população geral.

Exemplos de exposição acidental de população local aos PCDD/Fs e PCBs incluem o incidente em Seveso e a incineração de equipamentos contendo PCBs. Em Seveso, a concentração encontrada em soro para 2,3,7,8-TCDD chegou até 56.000 pg/g de gordura para a Zona A (contaminação em solo $< 50 \mu\text{g}/\text{m}^2$) e 126 pg/g de gordura para a Zona B (contaminação em solo $> 50 \mu\text{g}/\text{m}^2$ e $< 5 \mu\text{g}/\text{m}^2$) (RAMONDETTA e REPOSSI, 1998).

FLESCH-JANYNS et al. (1996) avaliaram amostras de sangue de trabalhadores da fábrica de herbicidas Boehringer-Ingelheim, em Hamburgo. As amostras de 43 trabalhadores foram coletadas duas vezes e de 5 trabalhadores foram coletadas três vezes. Na primeira coleta, a concentração encontrada para 2,3,7,8-TCDD variou de 15,6 a 300,2 ng/Kg, com mediana de 84,1 ng/Kg. Para a segunda coleta, variou de 7,7 a 277,9 ng/Kg, com mediana de 48,9 ng/Kg.

Um dos maiores estudos epidemiológicos envolvendo os militares norte-americanos que lutaram no Vietnã, de 1962 até 1971, em grandes áreas pulverizadas com Agente Laranja, foi conduzido pela Força Aérea dos Estados Unidos. Os veteranos expostos entre 1962 e 1971 (n=888), e testados em 1987, apresentaram concentração em soro com mediana de 12,4 ng/Kg para 2,3,7,8-TCDD enquanto que o grupo controle (n=856) apresentou mediana igual a 4,2 ng/Kg (WOLFE et al., 1990).

Diversos são os fatores de confundimento a serem considerados nos estudos epidemiológicos sobre a carcinogenicidade do TCDD, principalmente devido à exposição a múltiplos agentes. Os indivíduos encontram-se expostos a outros compostos policlorados (PCP, HCH, PBDE, dentre outros) tornando a avaliação dos efeitos da exposição a PCDD/Fs dificultada. Desta forma, a carga total dos PCDD/Fs que contribui de fato para esses sintomas ainda não é conhecida.

Este é o caso de exposições a misturas de substâncias em ambientes de trabalho em muito dificultam o estabelecimento do nexo causal entre TCDD e o aumento de incidência de tumores. Além disso, seres humanos são expostos diariamente a múltiplas substâncias persistentes, análogos estruturais de dioxina, incluindo os PCDFs e algumas bifenilas policloradas, dificultando também a identificação de populações controle.

3.4- Definindo PCBs – Características, Estrutura Química e Propriedades Físico-Químicas

As bifenilas policloradas atualmente configuram-se num contaminante presente em grande número de cursos d'água, como resultado tanto de descargas intencionais ou não ao meio ambiente, ocorridas principalmente durante o período dos anos 50 e 60, quando a produção e uso alcançaram os mais altos patamares. Os PCBs encontram-se distribuídos globalmente, na água, solos e sedimentos pela combinação de processos de transporte aéreo e aquático, sendo detectados em maiores concentrações em sedimentos próximos às fontes geradoras de seus rejeitos. A maioria deles não degrada facilmente no meio ambiente e podem persistir por muitos anos nos sedimentos. Além disso, PCBs são bioacumulados por organismos aquáticos e terrestres, assumindo papel importante na cadeia alimentar.

Os indivíduos que consomem peixes contaminados podem, assim, acumular PCBs em seus tecidos. Esses compostos podem afetar não somente organismos vivos como todo o ecossistema e a bioacumulação torna-se foco de preocupação, uma vez que pode causar efeitos adversos à saúde.

3.4.1- Identidade Química

De origem exclusivamente antropogênica, as bifenilas policloradas ou PCBs, como são usualmente chamadas, foram utilizadas industrialmente desde 1929 (JENSEN, 1972). A estrutura química consiste de um grupamento bifenila, ou seja, dois anéis hexagonais de átomos de carbono conectados por ligações C-C, formando um composto aromático. Essas substâncias possuem de 1 a 10 átomos de cloro em substituição aos átomos de hidrogênio. A estrutura geral das bifenilas policloradas (PCBs) e a numeração sistemática dos átomos de carbono são apresentadas na Figura 3.

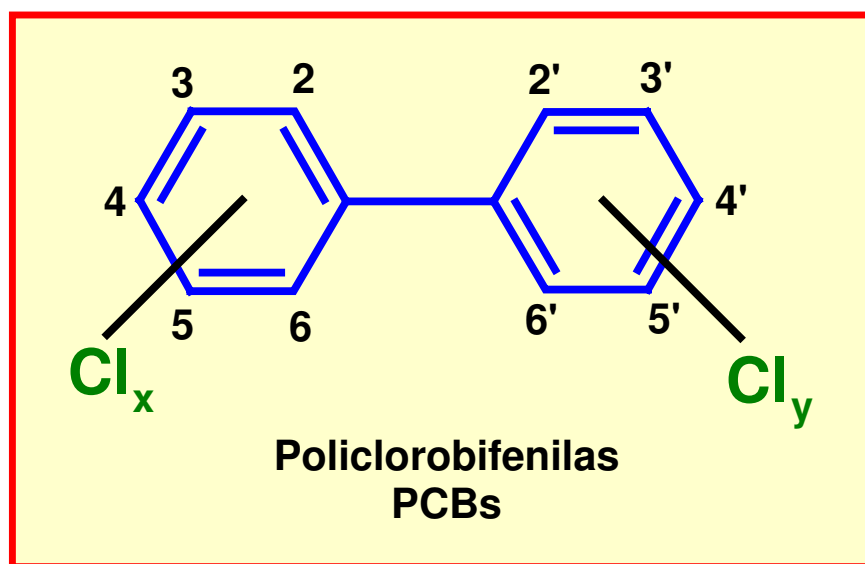


Figura 3- Estrutura dos PCBs

Os diferentes números e posições dos átomos de cloro na molécula resultam numa mistura complexa formada por isômeros e compostos que diferem entre si pelo número de átomos de cloro ligados ao grupo bifenila, perfazendo até 209 possíveis estruturas químicas definidas como congêneres pela literatura científica. Baseado no grau de cloração ou no número de átomos de cloro substituídos na molécula bifenílica, os PCBs podem ser subdivididos em grupos (p.ex.: triclorobifenilas, tetraclorobifenilas, etc) (Tabela 2).

Tabela 2- Números de isômeros e congêneres de PCBs.

Número de Cloro	Número de isômeros
1 (mono-)	3
2 (di-)	12
3 (tri-)	24
4 (tetra-)	42
5 (penta-)	46
6 (hexa-)	42
7 (hepta-)	24
8 (octa-)	12
9 (nona-)	3
10 (deca-)	1
Número de congêneres	209

Dos 209 congêneres de PCBs, há apenas 12 congêneres que apresentam toxicidade relativa à TCDD. São aqueles com substituição de quatro ou mais cloros entretanto, com no máximo uma substituição na posição orto. São referidos como coplanares assumindo a configuração com os dois anéis aromáticos no mesmo plano, fato de interesse de toxicologistas e químicos devido à similaridade estrutural e toxicológica dos PCBs coplanares ao 2,3,7,8-TCDD, o que torna essencial sua avaliação.

Comercializadas com os nomes de Aroclor (EUA), Clofen (Alemanha), Kaneclor (Japão) e Fenoclor (Itália), foram produzidas mundialmente sendo utilizadas como resfriantes (coolants) em transformadores e como fluidos dielétricos em capacitores. Além disso, também podem ser encontradas em lubrificantes, vernizes, tintas, plastificantes, colas, fluidos hidráulicos, lubrificantes, aditivos, dentre outras (WHO, 1992). Estima-se que 1.5 milhão de toneladas de PCBs foi produzida entre 1929 e 1989. No final dos anos 70, a maior parte da produção foi interrompida devido, principalmente, a sua toxicidade e persistência, encontram-se atualmente sob proibição na maioria dos países.

3.4.2- Propriedades Físico-Químicas

PCBs são misturas técnicas com apresentação de fluidos ou resinas sem cor. Não são inflamáveis, em condições normais não sofrem oxidação ou redução e são inertes aos ácidos e bases. São substâncias altamente lipofílicas, com baixa volatilidade, condutividade elétrica e alta condutividade térmica. Suas propriedades químicas, como estabilidade térmica e química, não inflamabilidade, propriedades dielétricas e solubilidade em compostos orgânicos são responsáveis pela ampla aplicação industrial (Quadro 6).

Quadro 6- Características físico-químicas dos PCBs

PCB	Solubilidade Água [$\mu\text{g/l}$] ^a	em Pressão de Vapor [mPa], a 25 °C ^a	log K _{ow} ^{*, b, c}	log K _{oc} ^{**, c, d, e}
Mono	1200 – 6000	200 – 1120	4,51 – 4,71	3,47
Di	56 – 1100	2,53 – 239	5,00 – 5,60	3,92 – 4,50
Tri	130 – 410	12 – 117	5,24 – 5,60	4,57 – 4,90
Tetra	4,6 – 92	0,306 – 11,4	5,66 – 6,36	4,97 – 5,50
Penta	1,0 – 21	0,0771 – 2,13	6,26 – 6,89	5,60 – 6,10
Hexa	0,36 – 1,8	0,213 – 0,692	6,47 – 7,42	5,62 – 6,50
Hepta	0,63 – 2,0	0,129 – 0,239	7,27 – 7,55	6,00 – 6,60
Octa	0,22	–	7,80 – 8,00	6,23 – 7,30
Nona	0,018	–	7,71 – 8,09	6,27
Deca	0,0013	–	8,18	-

*coeficiente de partição Octanol/Água; **coeficiente de partição Carbono orgânico/Água

Fonte: ^a (LANG, 1992), ^b (NIIMI, 1996), ^c (HANSEN et al., 1999), ^d (GIRVIN e SCOTT, 1997), ^e (SAÇAN e BALCIOĞLU, 1996).

3.4.3- Principais Fontes de PCBs e Mecanismos de Formação

Embora os PCBs não sejam mais produzidos comercialmente e a remoção e/ou disposição de equipamentos existentes contendo PCBs seja amplamente regulamentada no mundo, várias fontes potenciais de descargas para o meio ambiente ainda existem. Estima-se que aproximadamente 300.000 toneladas, que corresponde a 40% da produção, encontram-se no meio ambiente enquanto o restante, ainda em uso em equipamentos eletrônicos antigos (PENTEADO e VAZ, 2001).

Estas fontes principais incluem:

- 1 – Uso continuado e a remoção de produtos/equipamentos contendo PCBs, como transformadores e capacitores, transformando-os em passivo ambiental e nem sempre acondicionado apropriadamente;
- 2 – Combustão de materiais contendo PCBs;
- 3 – Reciclagem de produtos contendo PCBs como contaminantes;
- 4 – Liberação de PCBs contidos em “lixões” e aterros industriais (NRC, 2001).

Segundo a base de dados da USEPA, para transformadores elétricos registrados, no ano de 1998, os 18.714 transformadores listados continham 54.000 tons de PCBs e até o ano de 1988, 141.000 tons de PCBs. Estes permanecem ainda em atividade de uso nos equipamentos elétricos devido ao longo período de utilização desses equipamentos (USEPA, 2000).

Na maioria dos países, a produção de PCBs foi proibida. Até o ano de 1998, PCBs ainda vinham sendo produzidos na Rússia e na Coreia do Norte (CARPENTER, 1998).

Óleo de PCBs foi importado para o Brasil, principalmente dos Estados Unidos e Alemanha. Entretanto, a sua utilização foi restringida pela Portaria Interministerial 19, de 2 de Janeiro de 1981, que proíbe sua fabricação, comercialização e uso em todo o território nacional. Tendo em vista que, para os transformadores já em uso, o tempo de vida útil é de aproximadamente 50 anos, a portaria permite a continuidade de funcionamento até a total substituição dos mesmos ou troca do fluido dielétrico por outro isento de PCBs.

O controle da disposição dos equipamentos industriais ainda existentes segue as orientações da mesma portaria que proíbe o descarte de PCBs em recursos hídricos, disposição às intempéries, além de regulamentar a área de instalação destes em uso.

As possíveis novas fontes e as já existentes de PCBs são de importância a ser considerada no ambiente como diferentes processos físicos, químicos e biológicos de transporte regional e global destes contaminantes.

3.4.4- Transporte, Distribuição e Transformação no Meio Ambiente

A propagação dos PCBs foi identificada no ano de 1966 (JENSEN, 1972). Da produção mundial, estima-se que cerca de 31% encontra-se disperso no meio ambiente (TANABE, 1988).

A distribuição através de sistemas abertos ocorre via evaporação e transporte de aerossol. O principal meio de transporte para os PCBs é o ar (NISBET e SERAFIM, 1972; EISENREICH et al., 1981). O deslocamento para outros compartimentos do meio ambiente ocorre pela deposição seca ou úmida (MURPHY, 1984; DUINKER e BOUCHERTALL, 1989).

Quando no meio ambiente, os PCBs adsorvem na matéria orgânica do solo e no sedimento. O solo é o compartimento de destino dos PCBs. A migração vertical pode ocorrer pelo arraste pela água. Devido à baixa solubilidade e à alta adsorção nas partículas, a mobilidade dos PCBs é limitada na água (OLOFFS et al., 1972). O transporte na água é facilitado para os PCBs com menor número de átomos de cloro (TUCKER et al., 1975; RICE e WHITE, 1987). Além disso, a baixa pressão de vapor e baixa solubilidade em água permitem a partição entre a água e a atmosfera (ERICKSON, 1977).

Como os PCDD/Fs, os PCBs são também muito persistentes e a biodegradação no meio ambiente, sob condições normais, é muito lenta quando comparada com muitas outras substâncias químicas (LIU, 1981). A degradação biológica foi comprovada somente em laboratório com culturas puras de bactérias (TUCKER et al., 1975; WONG e KAISER,

1975). Quanto à degradação fotoquímica, foi observado em experimentos de laboratório, que, sob condições normais, ocorre com aquelas que possuem maior número de átomos de cloro (CROSBY et al., 1973; CHOUDRY e WEBSTER, 1987).

A composição da mistura dos congêneres de PCBs presentes no ambiente diferem substancialmente da mistura industrial original liberada para o ambiente pois a susceptibilidade desses compostos à degradação e à bioacumulação é congênere-específica (ZELL e BALLSCHMITER, 1980; GIESY e KANNAN, 1998; NEWMAN et al., 1998). Geralmente, os congêneres com o menor número de átomos de cloro substituídos são mais solúveis em água, mais voláteis e possuem maior potencial para a biodegradação. Aqueles que apresentam um maior número de átomos de cloro são mais resistentes à degradação e à volatilização e adsorvem fortemente em material particulado e são esses que tendem a bioacumular nos tecidos animais.

Os fatores de bioacumulação de PCBs para organismos aquáticos variam de 1 – 30.000 (NIMMO et al., 1974; GRUGER et al., 1975; HANSEN et al., 1975; DEFOE et al., 1978); para plantas de <1 – 2 (MOZA et al., 1976; STREK e WEBER, 1982); para pássaros de 2 – 15 (GREICHUS et al., 1975) e para mamíferos de 5 – 30 (CLARK e PROUTY, 1977; HORNSHAW et al., 1983).

3.4.5- PCBs - Mecanismo de Ação, Exposição Humana e Efeitos à Saúde

3.4.5.1- Modo de Ação dos PCBs

Para entender o modo de ação dos PCBs é necessário salientar que a atividade biológica destas substâncias são congênere-específicas e desta forma, diferentes misturas de PCBs terão atividade toxicológica e biológica diferentes. Muitos dos efeitos são mediados pela interação com o receptor AhR, atuando através do mesmo mecanismo da TCDD (BLANKENSHIP et al., 2000). Como citado anteriormente, a 2,3,7,8-TCDD é a principal ligante a este receptor e os efeitos mediados por ele, para os PCBs, são considerados como “semelhantes às dioxinas”. Os congêneres com substituição não-orto e mono-orto com substituição nas posições 3,4 ou 5 (3, 4, 5 ou 3', 4', 5') são aqueles que detêm atenção

especial pois assumem a conformação planar similar ao TCDD além de promoverem efeitos tóxicos similares (SAFE, 1990, METCALFE e HAFFNER, 1995). São denominados PCBs coplanares (Figura 4).

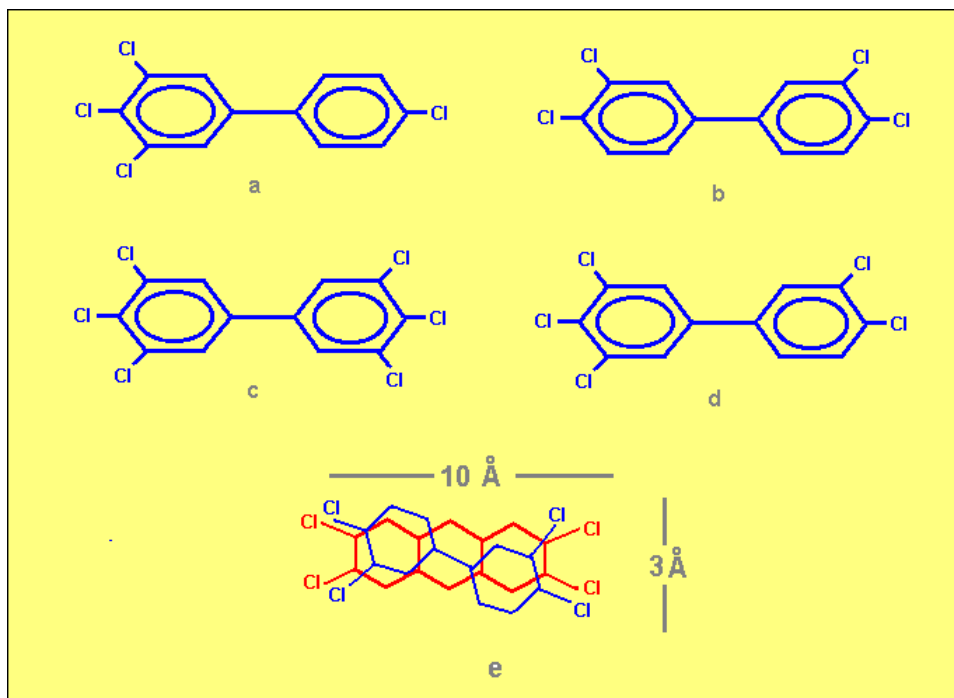


Figura 4- PCBs coplanares com substituição na posição não-orto.

(a) 3,4,4',5-tetraclorobifenila; (b) 3,3',4,4'-tetraclorobifenila; (c) 3,3',4,4',5,5'-hexacloro bifenila; (d) 3,3',4,4',5-pentaclorobifenila; (e) Comparação entre a forma e tamanho das estruturas de 2,3,7,8-TCDD (vermelho) e de uma bifenila clorada coplanar (azul).

FONTE: NRC, 2001.

Cada hidrocarboneto possui uma afinidade diferenciada pelo receptor e por esse motivo, um potencial diferente em causar efeitos biológicos. O potencial com o qual cada congênere se liga ao receptor AhR está correlacionado a sua habilidade em causar efeitos semelhantes às dioxinas (comparando-se ao potencial do TCDD) (AHLBOURG et al., 1994; VAN DER BERG et al., 1998). Tais efeitos semelhantes deram origem ao conceito de Fatores de Equivalência de Toxicidade (FET), que será discutido na Seção 3.5.

3.4.5.2-Toxicidade dos PCBs

A toxicidade dos PCBs é bem conhecida através dos estudos de campo e laboratoriais. A toxicidade crônica tem sido observada em peixes, pássaros e em mamíferos. Vários estudos, entretanto, demonstram que cada congênere de PCB pode agir mediante diferentes mecanismos e produzir efeitos potenciais diferentes, como visto anteriormente. O impacto dessas substâncias no meio ambiente e na biota podem ser observados não somente pelos componentes individuais da mistura como pelas interações entre os congêneres presentes ou entre estes e outros compostos (SEEGAL, 1996).

As misturas comerciais de PCBs podem gerar uma infinidade de respostas tóxicas que irão depender principalmente do número de átomos de cloro, da pureza, da dose, do tipo de espécie, da idade, do sexo, da via e duração da exposição. Imunotoxicidade, carcinogenicidade, neurotoxicidade bem como outros efeitos bioquímicos têm sido observados tanto no ser humano como em animais (BARRETT, 1995). De fato, os PCBs podem ser considerados pertencentes a duas categorias principais baseadas em seu mecanismo de ação: aqueles congêneres que possuem afinidade pelo receptor AhR e aqueles que não.

As diferentes misturas de PCBs apresentam diferentes toxicidades críticas. A dose letal (DL50) para o Aroclor 1254 para ratos é de 1 g/Kg (GARTHOFF et al., 1981). As doses letais de alguns congêneres dos PCBs para cobaias são respectivamente, 1,0 mg/Kg (PCB77), 0,5 mg/Kg (PCB169), 3,0 mg/Kg (PCB189), e 10,0 mg/Kg (PCB153) (MCKINNEY et al., 1985).

Nos experimentos com animais, os PCBs, especialmente os PCBs com alto número de átomos de cloro, apresentam-se como promotores de tumores (ANDERSEN et al., 1983), além de causar supressão da atividade do sistema imunológico (KOLLER e THIGPEN, 1973; STREET e SHARMA, 1975).

Efeitos teratogênicos foram observados somente em camundongo (fenda palatina). Os experimentos foram feitos com uma mistura técnica de Kaneclor 500 (WATANABE e SUGARA, 1981), os congêneres PCB77, 169 e 128 (MARKS et al., 1981).

Após aplicações de misturas técnicas e também de congêneres individuais, efeitos fetotóxicos e embriotóxicos foram observados. Aumentos de abortos e de natimortos foram observados em estudos com coelhos (VILLENEUVE et al., 1971) e macacos (BARSOTTI et al., 1976; ALLEN et al., 1980; MCNULTY, 1985).

O aparelho de reprodução feminino é também um alvo para os efeitos dos PCBs. Uma redução do número dos óvulos implantados no útero e dos períodos férteis, além da prorrogação do ciclo de estrogênio, foram observados em ratos (SAGER et al., 1984) e camundongos (ORBERG e KIHLESTROM, 1973).

Os PCBs são indutores de várias enzimas, como as monooxigenases hepáticas (SAFE, 1984). Observou-se que, para doses diárias de 0,025 mg/Kg, tal efeito foi identificado em ratos (LITTERST et al., 1972).

3.4.5.3- PCBs - Exposição Humana e Efeitos à Saúde

Os seres vivos em geral encontram-se expostos aos PCBs tanto diretamente, através da contaminação do ar, sedimento e água, como indiretamente, através da dieta.

Os efeitos tóxicos advindos da exposição ocupacional ou por motivo de incidentes com PCBs, nas últimas décadas, foram observados em vários grupos de indivíduos. Os maiores estudos epidemiológicos foram realizados após acidentes no Japão (Yusho) e em Taiwan (YuCheng).

O primeiro ocorreu no Japão, em 1968, e envolveu mais de 1.600 indivíduos, que ingeriram óleo de arroz contaminado com PCBs. Os efeitos incluíram cloracne, hiperpigmentação da pele, neuropatia periférica e fortes dores de cabeça. Os bebês nascidos de mães contaminadas apresentaram efeitos similares além de baixo peso ao nascer e dano no desenvolvimento (KIMBROUGH, 1987; SAFE, 1994).

O incidente em Taiwan ocorreu em 1979, onde cerca de 2.000 pessoas consumiram óleo de arroz contaminado com óleo de PCBs. A doença foi chamada de YuCheng que significa “doença do óleo” em chinês. A avaliação dos efeitos da exposição a PCBs nesses estudos epidemiológicos tornou-se difícil devido à contaminação dos PCBs com PCDFs.

Yusho e Yucheng caracterizaram a contaminação de alimentos onde, para um grupo de pacientes, a ingestão média diária de óleo de arroz contaminado foi estimada em 154.000 pg EQT-I/Kg mc/dia, que é de 5 ordens de magnitude maior do que a média reportada do background de ingestão para vários países. (ROGAN et al., 1988).

A maioria dos dados sobre efeitos à saúde humana a partir da exposição a PCBs são baseados na exposição ocupacional ou no consumo de peixes contaminados. Estes estudos correlacionaram elevados níveis de exposição com efeitos subclínicos potenciais. Os principais efeitos observados foram perda contínua de massa corporal e alterações no fígado (WHO, 1992; ATSDR, 2000).

A cloracne é um sintoma típico causado pelos PCBs (GOTTO e HIGUCHI, 1969; OKUMURA e KATSUKI, 1969). Outros sintomas como hiperpigmentação da pele, desordens do pulmão, ciclo menstrual, sistema imunológico, concentrações aumentadas de triglicerídeos; dor de cabeça e músculos, desordens do estado geral de saúde (inapetência, fraqueza, perda de peso), aumento da incidência de alguns tipos de câncer foram observadas após exposição grave aos PCBs (KUSUDA, 1971; UZAWA et al., 1972; SHIGEMATSU et al., 1978; IKEDA et al., 1987).

Devido à contaminação dos PCBs com PCDFs, sempre presentes nas misturas técnicas, é difícil avaliar se os efeitos tóxicos são causados pelos PCBs ou pelos PCDFs.

3.4.6- PCBs marcadores e sua importância no monitoramento ambiental e biológico

No estudo proposto foram analisados, além dos congêneres de PCDD/Fs e PCBs, avaliados com fatores de equivalência de toxicidade, 6 congêneres de PCBs que são conhecidos como PCBs marcadores (Quadro 7).

Quadro 7- Relação dos PCBs marcadores

Congêneres
2,4,4'-TriCB (IUPAC #28)
2,2',5,5'-TCB (IUPAC #52)
2,2',4,5,5'-PeCB (IUPAC #101)
2,2',3,4,4',5'-HxCB (IUPAC #138)
2,2',4,4',5,5'- HxCB (IUPAC #153)
2,2',3,4,4',5,5'- HpCB (IUPAC #180)

Os PCBs não avaliados com FETs encontram-se também nos tecidos e fluidos biológicos gordurosos de mamíferos e podem causar outros efeitos toxicológicos. No caso de PCDD/Fs, estes congêneres são pouco adsorvidos e/ou rapidamente metabolizados.

Os PCBs marcadores são usados historicamente para avaliar/determinar o total dos PCBs numa amostra. O método da análise dos PCBs marcadores foi desenvolvido como alternativa de análise rápida determinando as concentrações de somente seis congêneres representativos (maior abundância) para calcular o conteúdo total de PCBs numa amostra, usando-se fatores de correção definidos para diferentes matrizes analisadas.

O consumo de alimentos contaminados com PCBs é a via mais significativa de exposição da população geral. Esta exposição ocorre como resultado da bioacumulação de PCBs através da cadeia alimentar. A ingestão de peixes, principalmente, pode acumular grandes concentrações deste poluente. Vários estudos têm demonstrado que existe uma significativa correlação entre a quantidade de peixe consumida e a concentração de organoclorados no organismo humano (FITZGERALD et al., 1996; SCHANTZ et al., 1996). Algumas populações específicas, como a dos esquimós no norte do Canadá, cuja dieta consiste basicamente de peixes e mamíferos marinhos, encontram-se expostos a altas concentrações de PCBs (DEWAILLY et al., 1993). Concentrações de até 4,1 mg/Kg mc de PCBs em soro foram detectadas (AYOTTE et al. 1997).

Diversos estudos têm sido conduzidos com amostras simples, e estes resultados têm demonstrado variação interindividual de cerca de um fator de 5 a 10 para a maioria dos congêneres (HASHIMOTO et al., 1995; LIEM et al., 1995).

3.5- Fatores de Equivalência de Toxicidade (FET)

Dada a natureza complexa da mistura de PCDDs, PCDFs e PCBs e o grau de toxicidade de cada congênere, a avaliação de risco para seres humanos é um processo bastante complexo e difícil.

O conceito de fatores de equivalência de toxicidade (FET) foi desenvolvido com o objetivo de facilitar não somente a avaliação de risco mas também o controle regulatório da exposição a estas misturas. Na verdade, significa que os resultados analíticos relacionados a todos os 17 congêneres individuais das dioxinas e os 12 congêneres de PCBs semelhantes às dioxinas são expressos em uma única unidade quantificável, conceituada como equivalentes tóxicos (EQT), em inglês, toxic equivalents (TEQ).

O fator de equivalência de toxicidade é um fator relativo baseado na habilidade de cada congênere (tendo-se como referência o mais tóxico – 2,3,7,8-TCDD) induzir o citocromo P450 e sua afinidade pelo receptor AhR. A utilização destes fatores permite a comparação significativa entre cada congênere na contribuição toxicológica e nas relações entre as concentrações encontradas em amostras ambientais e biológicas.

Para melhor entendimento a respeito da interpretação dos resultados analíticos, cabem aqui esclarecimentos a respeito das características dos compostos analisados e a forma de avaliar a toxicidade da mistura.

PCDDs, PCDFs e PCBs são identificados no meio ambiente e em amostras biológicas como uma mistura complexa de vários congêneres, nas quais as concentrações relativas diferem entre si, nos níveis tróficos. Estas diferenças são causadas pelo comportamento individual dos congêneres, que possuem diferentes solubilidades, volatilidades e taxas de degradação/metabolismo e, conseqüentemente, destinos ambientais

distintos. Como resultado dessas interações, as distribuições dos congêneres nas misturas, tanto para PCDD/Fs quanto para PCBs, mudam espacial e temporalmente e tornam-se bem diferentes das distribuições originais, anteriormente liberadas no meio ambiente.

Com este propósito, o conceito de Fatores de Equivalência de Toxicidade (FET), em inglês, Toxic Equivalent Factors (TEFs), foi desenvolvido. Estes fatores têm sido utilizados na caracterização e gerenciamento do risco, objetivando priorizar áreas de risco potencial para o processo de remediação.

Os fatores de equivalência de toxicidade foram desenvolvidos considerando-se a ligação com o receptor AhR, a relação de atividade estrutural e respostas celulares para expressar a “potência” dos vários congêneres de PCDD/Fs e PCBs relativos à TCDD.

Os efeitos tóxicos dos PCDD/Fs e dos PCBs foram observados em muitos experimentos *in vitro* e *in vivo*, além de observações feitas em seres humanos após acidentes ou intensa exposição ocupacional. Dentre os congêneres, a 2,3,7,8-tetraclorodibenzo-*p*-dioxina (2,3,7,8-TCDD) apresenta a maior toxicidade aguda e por isso é considerada como o composto de referência para a toxicidade relativa dos demais, assumindo o fator de equivalência de toxicidade igual a 1 (SAFE, 1993).

Vários sistemas de Fatores de Equivalência de Toxicidade (FETs) foram criados com o objetivo de avaliar a toxicidade de uma mistura de vários congêneres de PCDD/Fs que, normalmente, encontram-se presentes em amostras ambientais e biológicas. Condições importantes, como o efeito aditivo de diferentes congêneres, foram testadas para a definição desses fatores (SCHRENK et al., 1991; LIPP et al., 1992). Dentre todos os sistemas, o definido pelo comitê de especialistas da Organização do Tratado do Atlântico Norte (NATO/CCMS, 1988), era o mais utilizado, e tinha por objetivo eliminar diferenças entre os valores empregados por diversos países, até a definição dos novos FETs pela OMS. O sistema NATO/CCMS avalia somente os PCDD/Fs com cloro nas posições 2,3,7 e 8 (17 congêneres) e a eles são atribuídos fatores maior do que zero; para o restante, ou seja, todos os outros congêneres, o fator zero. Tais fatores são expressos como FET-I (Fator Internacional de Equivalência de Toxicidade).

Para a avaliação da toxicidade dos PCBs semelhantes às dioxinas, assume-se um sistema de fatores equivalentes de toxicidade (FET), tendo a 2,3,7,8-TCDD como um composto de referência.

A toxicidade da mistura é, assim, avaliada a partir de cada valor medido de um congênere, multiplicado pelo fator (FET) correspondente e o resultado será o somatório dos valores equivalentes expressos em EQT-I (Equivalentes Tóxicos), avaliando-se somente os PCDD/Fs segundo NATO/CCMS, ou em EQT-OMS, quando analisados os PCDD/Fs e/ou os PCBs semelhantes às dioxinas. O valor da soma é expresso, por exemplo, em ng EQT-I/Kg ou ng EQT-OMS/Kg.

Reconhecendo a necessidade de reavaliação dos fatores de PCDD/Fs baseada em novos estudos de toxicidade e da inclusão de alguns PCBs, a WHO/ECEH e o IPCS estabeleceram novos fatores para os 17 congêneres de PCDD/Fs e para 12 congêneres de PCBs (Tabela 3 e 4) (VAN DER BERG et al., 1998). Tais fatores são expressos como FET-OMS.

Tabela 3- Fatores de Equivalência de Toxicidade (FETs) para PCDD/Fs

Congêneres	FET-I	FET-OMS
	1988	1997
2,3,7,8-TCDD	1	1
1,2,3,7,8-PeCDD	0,5	1
1,2,3,4,7,8-HxCDD	0,1	0,1
1,2,3,6,7,8-HxCDD	0,1	0,1
1,2,3,7,8,9-HxCDD	0,1	0,1
1,2,3,4,6,7,8-HpCDD	0,01	0,01
OCDD	0,001	0,0001
2,3,7,8-TCDF	0,1	0,1
1,2,3,7,8-PeCDF	0,05	0,05
2,3,4,7,8-PeCDF	0,5	0,5
1,2,3,4,7,8-HxCDF	0,1	0,1
1,2,3,6,7,8-HxCDF	0,1	0,1
1,2,3,7,8,9-HxCDF	0,1	0,1
2,3,4,6,7,8-HxCDF	0,1	0,1
1,2,3,4,6,7,8-HpCDF	0,01	0,01
1,2,3,4,7,8,9-HpCDF	0,01	0,01
OCDF	0,001	0,0001

Fonte: NATO/CCMS, 1988; VAN DER BERG et al., 1998.

Tabela 4- Fatores de Equivalência de Toxicidade (FETs) para PCBs semelhantes às dioxinas

Congêneres	FET-OMS
	1997
PCBs não-orto	
3,3',4,4'-TCB (IUPAC #77)	0,0001
3,4,4',5-TCB (IUPAC #81)	0,0001
3,3',4,4',5-PeCB (IUPAC #126)	0,1
3,3',4,4',5,5'-HxCB (IUPAC #169)	0,01
PCBs mono-orto	
2,3,3',4,4'-PeCB (IUPAC #105)	0,0001
2,3,4,4',5-PeCB (IUPAC #114)	0,0005
2,3',4,4',5-PeCB (IUPAC #118)	0,0001
2',3,4,4',5-PeCB (IUPAC #123)	0,0001
2,3,3',4,4',5-HxCB (IUPAC #156)	0,0005
2,3,3',4,4',5'-HxCB (IUPAC #157)	0,0005
2,3',4,4',5,5'-HxCB (IUPAC #167)	0,00001
2,3,3',4,4',5,5'-HpCB (IUPAC #189)	0,0001

Fonte: VAN DER BERG et al., 1998.

Os critérios para inclusão de um composto no sistema de fatores de equivalência de toxicidade para compostos assemelhados devem primeiramente contemplar a relação estrutural entre o composto e os PCDD/Fs. Assim sendo, deverá ser ligante ao receptor AhR e através dele promover alterações bioquímicas ou efeitos tóxicos, ser persistente e acumular na cadeia alimentar.

3.6- Ingestão Diária Tolerável (IDT) de PCDD/Fs e compostos relacionados

A ingestão diária tolerável (IDT) para dioxinas e compostos relacionados é um índice estabelecido pela Organização Mundial da Saúde e alguns países, baseado no conhecimento científico, para auxiliar na prevenção aos efeitos advindos da exposição a estas substâncias.

Em 1990, a OMS promoveu um encontro de especialistas em Bilthoven, na Holanda, propondo o índice IDT de 10 pg/Kg para a 2,3,7,8-TCDD, tendo em vista os dados existentes até então. Esta proposta foi baseada no estudo de KOCIBA et al., 1978, no qual uma inibição no ganho de peso e dano hepático foram observados quando da administração de 2,3,7,8-TCDD em ratos, em baixas doses, por 2 anos. O estudo identificou que para uma dose de 1 ng/Kg/dia, nenhuma manifestação de toxicidade era observada, estabelecendo-se assim como NOAEL (no-observed-adverse-effect-level), ao qual aplicou-se um fator de incerteza de 100, resultando no índice proposto.

Vários estudos sobre os efeitos à saúde decorridos da exposição às dioxinas, furanos e PCBs coplanares têm sido conduzidos internacionalmente, desde 1990. Em maio de 1998, em Genebra, a Organização Mundial da Saúde (WHO/ECEH), em conjunto com o IPCS, reuniu um grupo de especialistas propondo a reavaliação da IDT baseados no acúmulo de novos dados científicos gerados desde 1990, discutindo o risco à saúde de bebês, câncer em animais e em seres humanos, toxicocinética, a aplicabilidade do conceito de FET e a abordagem da avaliação de risco em diversos países. Como resultado deste encontro, estabeleceu-se a Ingestão Diária Tolerável (IDT) em 1 a 4 pg EQT-OMS/Kg de massa corporal/dia para PCDD/Fs e PCBs semelhantes às dioxinas. No relatório final concluíram que este valor deveria ser considerado como um valor provisório, uma vez que, em subpopulações de países industrializados, as condições reais de exposição apontavam para 2 a 6 pg EQT-OMS/Kg de massa corporal/dia pois nenhuma manifestação de efeito tóxico fora relatada e os efeitos observados também poderiam estar relacionados a outros compostos (VAN LEEUWEN e YOUNES, 1998; WHO, 2000b).

Em novembro de 2000, o Comitê Científico em Alimentos (Scientific Committee on Food – SCF) do Conselho da União Européia determinou o limite inferior de 1 pg EQT-OMS/Kg de massa corporal/dia como ingestão tolerável temporária e decidiu expressá-la em base semanal (Ingestão Semanal Tolerável – IST) igual a 7 pg EQT-OMS/Kg de massa corporal, incluindo também os PCBs semelhantes às dioxinas. Em maio de 2001, aplicando um fator de incerteza de 9,6, encontraram IDT igual a 2 pg EQT-OMS/Kg de massa corporal/dia, que em base semanal é igual a 14 pg EQT-OMS/Kg de massa corporal (EC, 2001a).

Durante a 57^a reunião do Comitê de Especialistas em Aditivos Alimentares WHO/FAO (57th Joint WHO/FAO Expert Committee on Food Additives), ocorrido em Roma, em 2001, os estudos avaliados pela OMS em 1998 foram revisados e outros 2 estudos foram incluídos nesta reavaliação.

Os efeitos bioquímicos e toxicológicos dos PCDD/Fs e PCBs coplanares estão diretamente relacionados com as suas concentrações nos tecidos e não com a dose diária. A medida de dose mais apropriada seria a concentração do contaminante no tecido alvo, dado pouco conhecido. A carga corpórea determinará as diferenças nos tempos de ½ vida interespécies, que estão relacionados às concentrações nos tecidos e no soro. O tempo de ½ vida destes contaminantes em humanos impõe várias considerações. A concentração de equivalentes tóxicos no organismo irá aumentar no tempo à medida que os compostos são ingeridos. Cessando a exposição, a concentração dos equivalentes tóxicos acumulados e a exposição nos órgãos internos irão diminuir lentamente, com a eliminação de apenas metade dos equivalentes tóxicos acumulados durante 7 anos, resultando num pseudo estado de equilíbrio (steady-state) após décadas. Além disso, devido ao longo tempo de armazenamento no organismo e a exposição diária, considerar a ingestão em um dia em particular poderá resultar num efeito pequeno ou negligenciável quando comparado com a carga total. Como exemplo, uma contaminação que resulte na ingestão de 100 vezes a concentração presente usualmente no alimento aumentaria a carga corporal deste adulto em menos do que 3%, pois o restante seria o que fora consumido por diferentes tipos de alimentos durante décadas anteriores. Assim, buscando-se avaliar o risco à saúde de curto e longo prazo, o Comitê concluiu que o período apropriado para avaliar a ingestão média ou

total desses contaminantes deve ser de 1 mês. A ingestão tolerável é então descrita como um valor mensal, na forma de ingestão mensal tolerável provisória (IMTP) ou provisional tolerable monthly intake (PTMI) igual a 70 pg EQT-OMS/Kg de massa corporal (WHO, 2002).

3.7- A Importância da Legislação – Aspectos nacional e internacional

No mundo globalizado, com especial atenção para os países subdesenvolvidos ou em desenvolvimento, a economia interna acaba sendo regulamentada a partir dos países desenvolvidos. A questão por vezes impõe, aos órgãos de vigilância, o confronto entre a pressão econômica externa e a demanda interna por produtos e serviços que não causem riscos à saúde da população.

Especificamente para a área em questão, dois episódios demonstram a necessidade de conhecimento a respeito de parâmetros para normatização, sobretudo quanto aos referenciais ambientais e de produtos, que vem controlar as fontes e as contaminações difusas, visando minimizar a exposição humana a diversos poluentes.

De responsabilidade de uma empresa belga sediada em São Paulo, a cal utilizada no tratamento da polpa cítrica levou à contaminação por dioxina identificada em leite na Europa. A polpa cítrica é processada dando origem à ração animal exportada para a Europa. O problema foi identificado na Alemanha em 1998 e levou a apreensão de 100.000 toneladas do produto, em 11 países europeus.

Por motivos econômicos óbvios, pois o cancelamento da exportação resultou em grandes prejuízos, a exportação foi retomada, mas somente a partir do estabelecimento de legislação brasileira, onde o Ministério da Agricultura, no uso de suas atribuições, estabeleceu um limite de 500 pg EQT-I/Kg na cal e em farelo de polpa cítrica. Esse limite foi estabelecido em conjunto com um grupo de especialistas da Comissão Européia, após análise da situação. A Instrução Normativa ainda dispôs sobre o monitoramento contínuo de dioxinas e furanos em farelo de polpa cítrica de uso na alimentação animal (BRASIL, 1999a). Associada a essa ação do Ministério da Agricultura, a Instrução Normativa N° 10, de 18 de maio de 1999, instituiu ainda o programa de monitoramento contínuo de cal utilizada na fabricação de produtos destinados à alimentação animal (BRASIL, 1999e).

Em início de 1999, na Bélgica, ocorreu uma considerável contaminação de porcos, gado e galinhas. Embora esse incidente tenha sido considerado como “escândalo-dioxinas”, a origem do problema foi provavelmente a mistura de óleo contaminado com PCBs ao óleo vegetal usado para ração animal. A estimativa foi de que 50 Kg de PCBs foram introduzidos na cadeia alimentar através da produção alimentícia (BERNARD et al., 1999). Durante o período da crise, a Comunidade Européia determinou o banimento de carnes oriundas da Bélgica que não comprovassem concentração abaixo do limite máximo estabelecido para a proteção dos consumidores europeus, estabelecido em 200 ng/g de gordura para a soma dos PCBs 28, 52, 101, 118, 138, 153 e 180 (EC, 1999a,b).

No âmbito da saúde, no Brasil, a primeira ação normativa visando o controle interno de dioxinas, furanos e PCBs surgiu a partir da importação de produtos de origem belga. Em 2 de agosto de 1999, foi publicada em Diário Oficial da União (D.O.U.), a Resolução N° 364, de 29 de julho de 1999, que dispõe sobre importação de alimentos industrializados de origem belga que tenham na sua formulação carne bovina, suína e de aves, ovos, leites, e derivados destes produtos e estabelece a necessidade de Certificado Sanitário Oficial e Declaração Oficial assinados pela autoridade competente belga, tal como estabelecidos no anexo da Decisão 1999/449/EC, devidamente traduzidos para o português (BRASIL, 1999b). Esta resolução, que fixava valores nulos para dioxinas e produtos de origem belga, foi revogada pela Resolução - RDC N° 15, de 5 de novembro de 1999 (BRASIL, 1999c) e, em 19 de novembro de 1999, a Resolução – RDC N° 19 dispõe sobre os limites de dioxinas em produtos de origem animal provenientes da Bélgica, fixando 3 pg EQT-I/g de gordura como limite máximo permitido e estabelece o programa nacional de controle da presença de dioxinas em alimentos destinados ao consumo humano (BRASIL, 1999d).

A partir dessa contaminação inicia-se o processo de discussão quanto à definição de limites, considerando-se a quase inexistência dados nacionais sobre as dioxinas, furanos e PCBs.

Fatos somados conduziram à discussão quanto à necessidade de controle interno desta contaminação propiciando o aprimoramento técnico, através de programas de monitoramento e o incentivo ao aporte laboratorial, único de capital público no país.

No âmbito do meio ambiente, o Conselho Nacional do Meio Ambiente – CONAMA, no uso de suas competências, na Resolução N° 316, de 29 de outubro de 2002 (BRASIL, 2002), dispõe sobre procedimentos e critérios para o funcionamento de sistemas de tratamento térmico de resíduos considerando que:

- *“... o princípio da precaução é o fundamento do desenvolvimento sustentável;*
- *os sistemas de tratamento térmico de resíduos são fontes potenciais de risco ambiental e de emissão de poluentes perigosos, podendo constituir agressão à saúde e ao meio ambiente se não forem corretamente instalados, operados e mantidos;*
- *entre estes poluentes destacam-se, pela sua periculosidade, os poluentes orgânicos persistentes, e que deve ser buscada a redução das emissões totais dos poluentes mencionados, com a finalidade de sua contínua minimização e onde viável, sua eliminação definitiva;*
- *que os poluentes orgânicos persistentes têm propriedades tóxicas, são resistentes à degradação, se bioacumulam, são transportados pelo ar, pela água e pelas espécies migratórias através das fronteiras e se acumulam em ecossistemas terrestres e aquáticos;*
- *que o estabelecimento de limites máximos de emissão para poluentes a serem lançados na atmosfera, nas águas e no solo, por sistemas de tratamento térmico, contribui na implementação do Sistema de Licenciamento de Atividades Poluidoras, conforme previsto na Resolução CONAMA n° 237, de 19 de dezembro de 1997,... ”*

Com relação às dioxinas, furanos e PCBs, esta resolução aborda, no Art. 11, parágrafo único, que, no caso das bifenilas policloradas (PCBs), a taxa de eficiência de destruição e remoção (EDR) deverá ser superior ou igual a 99,99% e, no Art. 38, que determina os limites máximos de emissão de poluentes atmosféricos em todo e qualquer sistema de tratamento térmico, estabelece o limite de 0,50 ng/Nm³ para dioxinas e furanos, expressa em 2,3,7,8-TCDD corrigida pelo fator de equivalência de toxicidade (FET), e ainda ressalta que o órgão ambiental competente pode restringir os limites estabelecidos, dependendo das condições de localização e dos padrões de qualidade do ar da região.

A distribuição no meio ambiente de dioxinas, furanos e PCBs semelhantes às dioxinas dá origem à “contaminação de fundo” (background), afetando diretamente as plantas no pasto ou aquelas utilizadas como ração animal, bem como afetando também o solo diretamente ingerido pelos animais ou a cadeia alimentar dos organismos aquáticos. Somando-se à contaminação de fundo, a poluição acidental direta de produtos usados na ração animal também poderá ocorrer.

Considerando-se o alimento como a principal via de transferência destes poluentes para o ser humano, aproximadamente 80% da exposição geral é atribuída a alimentos de origem animal. Como a carga de dioxinas nos animais provém principalmente da ração e eventualmente do solo, estas se tornam fontes potenciais e motivo de atenção e controle. Assim, o estabelecimento de limites máximos é uma ferramenta importante na prevenção da alta exposição animal e distribuição de ração contendo níveis inaceitáveis de contaminação evidenciado em episódios de contaminação e exposição acidental. Além disso, o estabelecimento de níveis máximos é indispensável na implementação de um sistema normatizado de controle.

No Brasil, os níveis máximos em alimentos ainda não foram estabelecidos em face da ausência de programas de monitoramento visando o controle das principais fontes. A determinação dos níveis máximos em alimentos deve ser adotada considerando-se os níveis de contaminação de fundo que, nos alimentos, diferem entre si. Tal procedimento implica num monitoramento contínuo. Tomando-se como exemplo o episódio da contaminação de produtos de origem animal ocorrido na Bélgica, a ação interna de controle e prevenção estabeleceu parâmetros adotados pela União Européia para este evento.

Para a União Européia, as discussões e deliberações são de responsabilidade do Conselho da União Européia, com o apoio do SCF, e sua regulamentação EC N° 2375/2001, complementa a regulamentação EC N° 466/2001, que determina que os alimentos, quando disponíveis no mercado, não contenham níveis mais altos do que os níveis máximos estabelecidos para certos contaminantes em gêneros alimentícios nesta regulamentação. Estes níveis variam para cada tipo de alimento (Tabela 5).

Tabela 5- Níveis máximos de PCDD/Fs em alimentos segundo Comissão Européia

Produto	PCDD/Fs
Carnes e derivados	
- Ruminantes (vaca, carneiro)	3 pg EQT-OMS/g de gordura
- Frango	2 pg EQT-OMS/g de gordura
- Porco	1 pg EQT-OMS/g de gordura
Fígado e derivados	6 pg EQT-OMS/g de gordura
Peixe e derivados	4 pg EQT-OMS/g de gordura
Leite e derivados	3 pg EQT-OMS/g de gordura
Ovos e derivados	3 pg EQT-OMS/g de gordura
Óleo Vegetal	0,75 pg EQT-OMS/g de gordura
Óleo de Peixe para consumo humano	2 pg EQT-OMS/g de gordura

Fonte: EC, 2001b

Embora, até o momento, sob o ponto de vista toxicológico, os níveis máximos estabelecidos devessem contemplar as dioxinas, furanos e PCBs semelhantes às dioxinas, face a limitação de dados de PCBs coplanares, os níveis foram estabelecidos sendo apenas considerados as dioxinas e furanos. O SCF incentiva e afirma a continuidade de monitoramento, em particular para a presença de PCBs semelhantes às dioxinas, objetivando a inclusão desses contaminantes nos níveis máximos fixados, e propõe a data de 31 de dezembro de 2004 como prazo máximo para a revisão destes níveis, considerando o tempo suficiente para a disponibilização de dados sobre a presença destas substâncias.

A inclusão dos PCBs coplanares nos níveis máximos estabelecidos elevará esses valores, o que certamente aquecerá as discussões em função da possível redução de mercado dos países exportadores de frutos do mar, sendo os peixes os principais responsáveis pela carga de PCBs.

4- HIPÓTESE

A tendência observada na concentração de policlorodibenzo-p-dioxinas, dibenzofuranos e bifenilas policloradas semelhantes às dioxinas em leite humano de regiões do Brasil (país em desenvolvimento) é menor do que a observada em leite humano dos países desenvolvidos.

5- OBJETIVOS

Objetivo Geral

- * Avaliar a presença de dioxinas, furanos e PCBs em leite humano nas cinco regiões administrativas do Brasil.

Objetivos Específicos

- * Utilizar, pela primeira vez no país, metodologia da Organização Mundial da Saúde dirigida para a coleta de informações sobre a contaminação de leite humano por PCDDs, PCDFs e PCBs;
- * Detectar níveis de PCBs e PCDD/Fs em leite humano de mães residentes em diferentes regiões brasileiras;
- * Identificar populações expostas e orientar para a formação de estudos epidemiológicos buscando associar a presença dos contaminantes de interesse a possíveis fontes poluidoras;
- * Avaliar as tendências regionais nos níveis de exposição visando o gerenciamento de substâncias perigosas.
- * Subsidiar os programas internacionais de gerenciamento através das Convenções de Rotterdam (PIC - Prior Informed Consent) e Estocolmo (POPs - Persistent Organic Pollutants).
- * Identificar alta exposição de populações locais para orientação nas ações de gerenciamento do risco;
- * Reforçar a base factual para avaliação de risco à saúde de lactentes para promover medidas de redução de PCDDs, PCDFs e PCBs no meio ambiente como a forma efetiva de limitar a exposição da população geral a dioxinas e compostos relacionados.

6- METODOLOGIA

A metodologia utilizada neste estudo utilizou o protocolo da OMS que, na sua elaboração, contou com a participação de um grupo de especialistas na referida área. Já validado nos estudos anteriores e preparado para a terceira rodada de estudos de exposição, foi organizado conjuntamente pela WHO-ECEH, o Internacional Programme on Chemical Safety (IPCS) e a WHO Global Environment Monitoring System/Food Contamination Monitoring and Assessment Programme (GEMS/Food).

O objetivo principal da utilização do referido protocolo foi garantir a comparabilidade dos dados obtidos com os gerados nas rodadas anteriores, através da sistematização da informação coletada e fornecer indicativos das tendências nas diferentes áreas. Para a comparação dos dados considerou-se os mesmos critérios para a seleção das mães doadoras o que deveria levar a características amostrais semelhantes. Os cuidados relativos à rotulagem das amostras coletadas, na manipulação, para evitar possíveis contaminações e a confiabilidade nos dados laboratoriais obtidos (análise laboratorial realizada no laboratório de referência da OMS) integram algumas etapas do estudo que garantiram a qualidade do trabalho.

A avaliação e comparação entre os dados dos diversos estudos sobre contaminantes ambientais ao longo do tempo e lugar encontram grande limitação pois, historicamente, estes estudos não utilizam métodos padronizados para o monitoramento de leite humano, à exceção dos estudos coordenados pela OMS. Várias são as questões a serem consideradas quando da definição de um protocolo de estudo, tais como os critérios a serem adotados na seleção das doadoras. A definição do período para a coleta, o uso de preservantes para armazenamento das amostras, além de diferentes métodos para estimar a média populacional (amostras simples versus amostras compostas) podem significativamente afetar os resultados dos estudos, dificultando a comparabilidade dos mesmos. Outro ponto importante encontra-se na definição das variáveis de medida e a forma de relatar os resultados, porque a quantidade e a presença dos diferentes congêneres, metabólitos e impurezas refletem cenários de exposição e estágios de metabolismo diferentes.

Cabe ressaltar ainda que a pesquisa proposta é pioneira no Brasil e visou coletar dados em diferentes Estados do Brasil, seguindo as tendências em identificar exposição e possíveis áreas de grande contaminação para implementar medidas de prevenção futuras.

Corroborando com a necessidade de ações globais já descritas, os dados gerados, com a avaliação da exposição da população geral a estes contaminantes, poderá fornecer uma visão das condições ambientais e do histórico de exposição humana, possibilitando a identificação de possíveis fontes de contaminação e, ao Brasil, dar resposta às diretrizes internacionais no sentido do controle desses contaminantes.

6.1- Apresentação da metodologia utilizada

A utilização do leite humano como indicador de exposição no monitoramento biológico está associada ao alto teor de gordura e à possibilidade de coleta de grandes volumes (50-100 ml), por prática não invasiva, o que facilita a concentração do contaminante, gerando maior precisão nos resultados. Portanto, conforma-se em matriz conveniente para amostragem em grandes populações, sendo ainda a seleção de uma população de mulheres em idade reprodutiva e que esteja amamentando de fácil identificação.

O nível de gordura e de substâncias químicas em leite humano depende de certos fatores como a intensidade e duração da exposição, os efeitos da depuração e o tempo de amostragem durante o período de aleitamento, incluindo-se aí as características da mãe, como a sua saúde durante a gestação e período de aleitamento, presença de outras substâncias como medicamentos que podem alterar o metabolismo, mudanças no índice de massa corporal durante a gravidez e lactação, dieta ou outros fatores que podem mobilizar a gordura, número de partos, número de lactentes sendo amamentados por vez, idade materna, e o índice de massa corporal da mãe (HARRIS et al., 2001). Estes fatores foram levados em consideração no momento da seleção das mães que integrariam a pesquisa e foram determinantes durante o processo de seleção.

PATTERSON et al. (1988) relataram que a concentração de TCDD em tecido adiposo foi 158 vezes maior, em média, do que em soro, mas com a correção para o conteúdo de gordura os níveis eram comparáveis em cada matriz. Assim, a perfusão tissular e o coeficiente de partição (ou fator de bioacumulação) têm grande significado na distribuição de substâncias químicas no organismo.

FÜRST et al. (1992) e BECK et al. (1992) demonstraram, por análise estatística dos resultados encontrados em seus estudos, que as concentrações de PCDDs em leite humano diminuía à medida que o período de aleitamento aumentava e que diminuía significativamente através de sucessivos aleitamentos. FÜRST et al. (1992) ainda demonstraram que a soma das concentrações de PCDD/Fs em EQT-I, do terceiro período de aleitamento, era aproximadamente 75% da concentração encontrada quando da primeira amamentação, enquanto BECK et al. (1992) relataram uma redução de 57%.

6.1.1- Seleção das mães doadoras

Doadoras foram conceituadas como nutrízes sadias que apresentam secreção láctica superior às necessidades de seu filho e que se dispõem a doar o excesso, clinicamente comprovado, por livre e espontânea vontade.

O processo de seleção das doadoras seguiu primeiramente os critérios de elegibilidade, pré-definidos no protocolo do estudo, e descritos no Guia de Elegibilidade (Anexo I).

1. Todas as doadoras deveriam ser primíparas;
2. Ambos, mãe e filho, deveriam estar aparentemente saudáveis, e a gravidez ter transcorrido normal;
3. A mãe deveria estar amamentando somente um filho (p.ex.exclusão de gravidez gemelar);

4. Mães que moraram fora do local do estudo por mais de seis meses durante os últimos cinco anos foram excluídas;
5. Somente foram incluídas as mães que estivessem amamentando exclusivamente.

De fato, os critérios de seleção das mães doadoras reforçam o desenvolvimento de metodologias padronizadas para a coleta de dados que tornam possível a comparação entre os resultados obtidos.

Após o preenchimento destes requisitos, as mães assinaram o Termo de Consentimento (Anexo II). Cada mãe incluída no estudo foi identificada com um único código sendo o mesmo correspondente na Lista de Participantes, Guia de Elegibilidade, no Termo de Consentimento, no Questionário Individual e no frasco de coleta (que já se encontrava codificado).

Todas as mães responderam ao questionário individual abordando as variáveis sócio-demográficas, estilo de vida, possível exposição ocupacional e não ocupacional, local de moradia atual e hábitos alimentares (Anexo III).

Todo o procedimento necessário para organização do estudo, definição e seleção das doadoras e coleta das amostras seguiu o Manual de Instruções (Anexo IV), que contém os esclarecimentos necessários à sua execução.

6.1.2- Tipo de amostra

O nível de dioxinas e compostos semelhantes em leite humano pode ser preditivo da estimativa da ingestão da mãe. Segundo SMITH, 1987, a concentração na gordura do leite materno é a mesma encontrada no tecido adiposo da mãe. Assim, a análise de amostras compostas (pool) de leite humano é considerada um meio útil de estimar a exposição total de uma população (WHO/ECEH, 1996).

Devido, principalmente, ao elevado custo analítico e buscando-se uma maior representatividade dos dados relativos à exposição humana a estes poluentes num país de grande população e extensão territorial, optou-se pela definição de amostras compostas de leite humano, entendendo-se que, pela completa inexistência de dados relativos à contaminação por PCDD/Fs e PCBs, tornar-se-ia de extrema importância conhecer a média populacional, uma vez que as possíveis áreas de grande contaminação são ainda desconhecidas.

As amostras de leite, de grupos de mães bem definidos, foram coletadas individualmente e somadas para compor a amostra composta. Cada amostra composta continha amostras individuais de 10 doadoras.

Algumas questões devem ser consideradas quanto à utilização de amostras compostas: a perda da associação direta às doadoras, o relatório final expresso em média e não em medida real do contaminante na amostra individual desta população e a possível desproporção entre as medidas devido à diluição. Contudo, essa prática é exercida entre os países que integram o estudo de exposição da OMS e tem sido estimulada pela Organização Mundial da Saúde.

O protocolo da OMS prevê tanto a utilização de amostras simples quanto compostas. As amostras compostas, em última análise, representam a combinação de amostras individuais de mesma região demográfica e com características de exposição semelhantes e/ou presumíveis. Esta prática é amplamente utilizada pois além de reduzir o número de amostras a serem analisadas, minimizando o custo, permite que um maior número de mães sejam incluídas no estudo.

6.2- Definição e Caracterização das áreas selecionadas

Exposições potencialmente elevadas podem ser caracterizadas como aquelas pelas quais encontram-se as sub populações que têm a pesca por subsistência, o que aumenta o consumo de peixe na dieta, bebês em amamentação, fumantes e moradoras em áreas próximas a fontes localizadas de dioxinas e compostos assemelhados.

Essas áreas podem ser encontradas na vizinhança de incineradores, de indústria de polpa e papel e de indústrias de metais. Associam-se também, as áreas onde a população tem alto consumo de peixe e os agrotóxicos são usados regularmente na agricultura. Dessa forma, área urbana, suburbana e rural foram identificadas.

Regiões e áreas consideradas de possível existência dos poluentes de interesse foram selecionadas aleatoriamente e a partir deste indicativo, buscou-se o contato formal com os profissionais locais que foram treinados e que auxiliaram na identificação da doadora e no processo de coleta da amostra.

6.2.1- Seleção das Áreas

Considerando-se o alto custo por análise laboratorial como fator limitante na definição das áreas a serem amostradas, foi determinado um número de 10 amostras compostas (100 doadoras), com o orçamento disponível de US\$ 10,000.00 para o pagamento dessas análises.

Conhecendo-se a extensão territorial e as diferenças relativas aos hábitos sociais, alimentares, climáticos, dentre outros, estabeleceu-se que, pelo menos um Estado por região fosse amostrado, preferencialmente regiões com maior densidade demográfica.

Como estratégia para a seleção das mães e coleta das amostras, definiu-se a utilização de bancos de leite humano, integrantes da Rede Nacional de Bancos de Leite Humano, coordenada pela FIOCRUZ, que foram contactados. Após esclarecimentos a respeito da pesquisa, foram selecionadas as instituições que se mostraram dispostas a participar e a colaborar com a pesquisa.

Atipicamente, o Estado da Paraíba, através de uma profissional da saúde que desenvolve atividades em área rural (monocultura de cana), por conhecimento da pesquisa que ora se iniciava, demonstrou interesse em participar do estudo e integrar o grupo definindo-se assim a primeira amostra em área rural.

Desta forma, foram designados 10 municípios brasileiros, a saber:

1. Belém, no Estado do Pará,
2. Belo Horizonte, no Estado de Minas Gerais,
3. Brasília, no Distrito Federal,
4. Caaporã, no Estado da Paraíba,
5. Cubatão, no Estado de São Paulo,
6. Curitiba, no Estado do Paraná,
7. Fortaleza, no Estado do Ceará,
8. Recife, no Estado de Pernambuco,
9. Rio de Janeiro, no Estado do Rio de Janeiro,
10. São Paulo, no Estado de São Paulo.

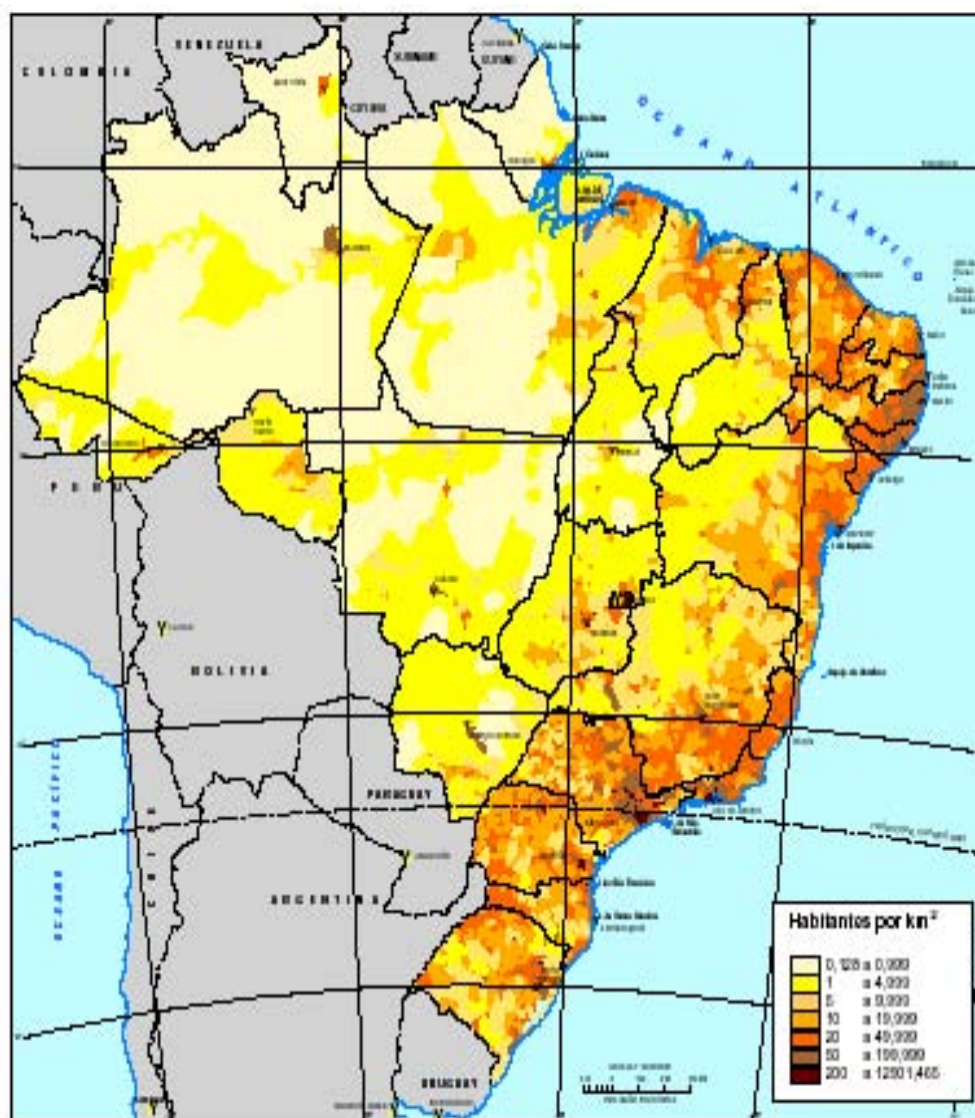
À exceção dos municípios de Cubatão e Caaporã, as coletas de leite humano foram realizadas nos bancos de leite humano locais. Tais municípios foram identificados como áreas de possível alta contaminação e previamente selecionados no intuito de obter amostras com padrões diferenciados de exposição. O município de Cubatão, sabidamente pela produção de compostos clorados, e Caaporã, por ser uma região de monocultura de cana-de-açúcar. Todos os municípios possuíam pessoal e infra-estrutura reconhecidamente adequados à coleta, manuseio e estocagem de leite humano.

6.2.2- Números de amostras por área amostrada

Em cada um destes municípios foram recrutadas voluntárias dentre as doadoras de leite que, após fornecerem consentimento para participação no estudo em questão, integraram a amostragem para a conformação da amostra composta de 10 doadoras. A participação não implicou em gastos adicionais aos sujeitos da pesquisa. Foram coletadas 10 amostras, sendo uma de cada município.

6.2.3- Características das Áreas de Amostragem

O Brasil compreende uma área total de 8.514.215,3 Km² e abriga uma população de 169.799.170 habitantes divididos em 5 (cinco) regiões territoriais: Norte, Nordeste, Centro-Oeste, Sudeste e Sul, com 26 Estados e um Distrito Federal. A grande densidade populacional que encontra-se distribuída ao longo da Costa Atlântica, norteou a pré-seleção das áreas (Mapa 1).



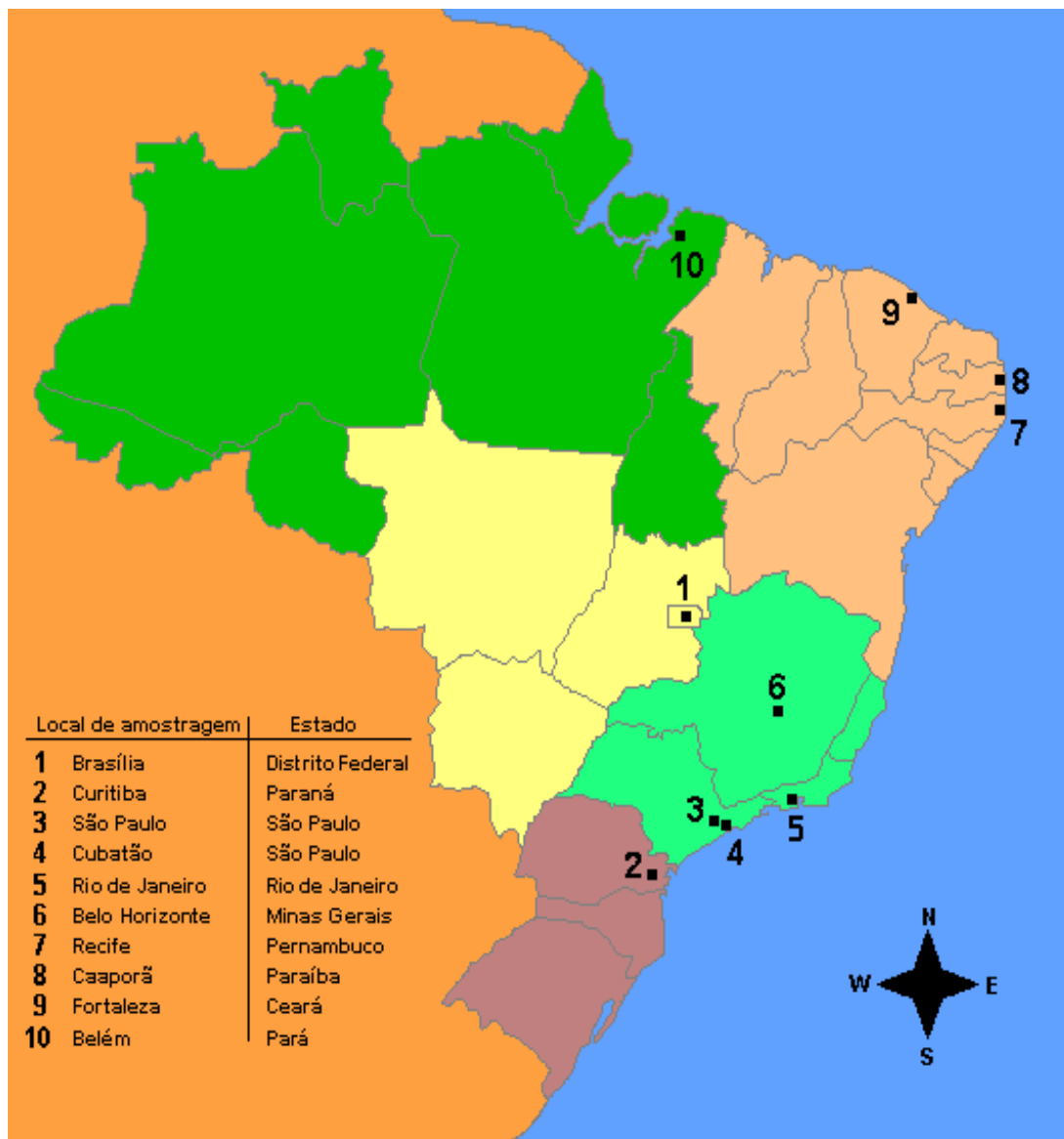
Fonte: IBGE, 2000¹.

Mapa 1- Número de Habitantes por km²

¹ <http://www.ibge.gov.br>

A disponibilidade de corpo técnico local e o aceitação em participar do estudo foram os principais critérios utilizados na seleção dos locais amostrados.

A distribuição dos pontos de coleta em território nacional, próxima ao litoral em sua maioria, encontra-se localizada no Mapa 2.



Mapa 2- Locais de amostragem

As características de cada região amostrada estão descritas de forma condensada, buscando enfatizar o modo de produção e ressaltando atividades possivelmente geradoras de dioxinas, furanos e PCBs, como descrito a seguir.

O *Estado do Pará*, o segundo maior Estado do Brasil, com 1.253.164,5 km² de extensão, representa 16,66% do território brasileiro e 26% da Amazônia. Cortado pela linha do Equador no seu extremo norte, é dividido em 143 municípios, onde vivem 5.510.849 de pessoas. A economia, tradicionalmente calcada no extrativismo, sofreu a primeira grande mudança na década de 70, com a política de incentivos fiscais definida pelo Governo Federal para estimular o desenvolvimento da Amazônia, que resultou na implantação de vários projetos industriais, agrícolas e pecuários. Outra grande mudança no perfil da economia paraense começou a se desenhar em meados da década de 90. A nova base produtiva do Pará desenvolve-se em três grandes áreas: agroindústria, verticalização da produção mineral e turismo ².

Das unidades industriais do Estado, 72% trabalham com madeira, alimentação e minerais não-metálicos. 44% das indústrias encontram-se localizadas na Região Metropolitana de Belém. O Estado tem em seu território cerca de 11 bilhões de metros cúbicos de biomassa, o que corresponde a 25% das reservas de madeira da Região Amazônica. A indústria pesqueira do Estado ocupa o quarto lugar nacional, graças a 25 mil toneladas de pesca industrial e 95 mil toneladas de pesca artesanal que envolvem o trabalho de cerca de 100 mil pessoas. A estimativa do total de produção pesqueira possível no Estado, em áreas estuárias e marítimas, é de 650 mil toneladas por ano, o que representa 70% da atual produção brasileira. O Produto Interno Bruto (PIB) é de US\$ 12,8 bilhões, o que coloca o Pará em 14º lugar no Brasil e representa 1,5% do PIB nacional ³.

Belém (Amostra Código BR-PA), Metrôpole da Amazônia, Capital do Pará, considerada a maior cidade na linha do Equador, é conhecida como a "Cidade das Mangueiras". Sua população é de 1.280.614 habitantes, o que representa 23,2% da população do Estado. A cidade ocupa uma área de terras planas, circundadas por uma complexa rede hidrográfica. Está a 14 metros acima do nível do mar, situada em plena

² <http://www.paratur.pa.gov.br/porque.htm>

³ <http://www.cdpara.pa.gov.br/economia>

faixa equatorial. A maior parte de sua área urbana está construída em uma ponta de terra comprimida entre o rio Guamá e a Baía do Guajará. Dois-terços de seu território é formado por ilhas ⁴.

A economia do município baseia-se, primordialmente, nas atividades de comércio e serviços, embora seja também desenvolvida alguma atividade agrícola, especialmente no cultivo de mandioca, dendê, laranja, arroz, milho, cacau e feijão, além da extração da borracha.

O *Estado de Minas Gerais* possui 16.672.613 habitantes, a segunda maior população dentre todos os Estados brasileiros. Com uma área de 588.383,6 km², referente a 7% do território nacional, Minas Gerais ocupa o quarto lugar do país em extensão territorial, tendo São Paulo e Rio de Janeiro como principais Estados entre as suas sete fronteiras⁵. O Estado possui 853 municípios.

O município de **Belo Horizonte (Amostra Código BR-MG)**, a capital do Estado, com uma área de 331km², 2.238.526 habitantes e densidade populacional de 6.763 habitantes por km², situa-se na região central do Estado e representa 13,4% da população de Minas Gerais e 1,3% da população brasileira. O Estado está dividido em regiões de planejamento, com características bem marcantes: a região Central, a região da Zona da Mata, a do Sul de Minas, a Noroeste e a Centro-Oeste.

A região Central é uma das mais ricas do País em recursos minerais, detendo importantes reservas de minérios. Essa área abriga a Região Metropolitana de Belo Horizonte (RMBH) que, além da própria capital, inclui mais 23 municípios, perfazendo um total de 5.441 km², com uma população de 3,9 milhões de habitantes. Na RMBH localiza-se um complexo industrial onde se destacam os setores de mineração, siderurgia, automobilístico, mecânica, têxtil, elétrico, autopeças e cimento ⁶.

⁴ <http://www.citybrazil.com.br/pa/belem/geral.htm>

⁵ http://www.indi.mg.gov.br/minas/in_minas.htm

⁶ <http://www.pbh.gov.br/cidadebh/dadosgerais.htm>

Brasília, Distrito Federal (Amostra Código BR-DF), a capital do Brasil, foi instalada há 46 anos no coração do centro-oeste brasileiro. A construção de Brasília foi iniciada em 1956, tendo sido inaugurada em 21 de abril de 1960. Com uma área total de 5.822 km², Brasília possui uma população de 2.051.146 habitantes, que corresponde a 1,2% da população do país e apresenta uma densidade demográfica de 312,94 habitantes por km². Os índices apresentados por Brasília em setores como saúde, educação, transporte e lazer estão hoje entre os melhores do país, alguns comparáveis aos de países europeus. A parte correspondente ao plano original tornou-se o "Plano Piloto", hoje situado entre as áreas urbanas de maiores índices de renda "per capita" do Brasil ⁷. Planejado para uma população de apenas 500.000 habitantes, o Distrito Federal viu sua população crescer muito além do esperado, com sucessivas cidades satélites criadas ao longo dos anos para acomodar a população imigrante.

O *Estado da Paraíba*, situado no extremo leste da Região Nordeste do país, ocupa área de 56.584,6 km², com uma população de 3.305.161 habitantes, distribuídos entre 171 municípios. A densidade populacional do Estado é de 58 habitantes por km². Entre as cidades mais populosas da Paraíba encontram-se a capital, João Pessoa, com 549.363 habitantes, e Campina Grande, com 344.730 habitantes. A economia do Estado da Paraíba baseia-se na produção agropecuária, na indústria de couro e no turismo ⁸.

O município de **Caaporã, PB (Amostra Código BR-PB)** está localizado na microrregião do litoral sul do Estado da Paraíba. Está situado a 40 Km, aproximadamente da capital, João Pessoa. Possui uma área de 100 km² e uma população de 17.410 habitantes. A densidade demográfica é de 174,10 habitantes por km² e, considerando as limitações próprias de um município de pequeno porte, este foi selecionado por possuir uma população que, em quase sua totalidade, divide suas atividades entre uma fábrica de cimento, a lavoura de cana-de-açúcar e uma destilaria (Estado da Paraíba, 1999).

⁷ <http://www.directory.com.br/historicos/Brasilia.html>

⁸ <http://www.mre.gov.br/ndsg/textos/paraib-p.htm>

O *Estado de São Paulo* está localizado na Região Sudeste do Brasil e possui uma área de 248.808,8 km², que representa 2,91% do território nacional, com uma população de 36.969.476 habitantes, os quais encontram-se distribuídos em 645 municípios. O Município de **São Paulo**, capital do Estado (**Amostra Código BR-SP1**), com uma área de 1.525 km², possui o maior número de habitantes, 10.434.252, o que corresponde a 6,1% da população do Brasil e 30,6% do Estado. A densidade demográfica do Estado é de 141,81 habitantes por km² e a do município de 6.842 habitantes por km².

O município de **Cubatão**, SP, (**Amostra Código BR-SP2**) ocupa uma área de 142 km² e possui uma população de 108.309 habitantes, a qual representa 0,1% da população total do Brasil e 0,3% do Estado, com densidade demográfica de 763 habitantes por km². Sua atividade econômica marcante baseia-se na indústria (25 indústrias de grande porte), caracterizada por indústrias químicas, siderúrgicas e petroquímicas (de refinaria), além de diversas outras indústrias de médio porte, que se utilizam de produtos e subprodutos das principais, os quais são fornecidos a uma série de outras indústrias terciárias e quaternárias, formando, pois, um imenso complexo, de certa forma filiado à Refinaria: “Pólo Petroquímico de Cubatão”. O desconhecimento do impacto dos resíduos industriais sobre o meio ambiente, a falta de tecnologia de controle de fontes de poluição, a inexistência de legislação específica e a despreocupação da sociedade em geral com os problemas ambientais levaram Cubatão a uma situação catastrófica - limite de meados dos anos 70 - quando centenas de toneladas de produtos químicos foram despejadas na atmosfera, nos rios e no solo da cidade ⁹.

O *Estado do Paraná* está localizado na Região Sul do Brasil e é representado por 399 municípios. Possui uma área de 199.554 km², o que equivale a 2,3% da superfície do Brasil. Em 2000, a população do Estado era de 9.558.126 habitantes (IBGE, 2000) ¹⁰.

A capital do Estado é **Curitiba** (**Amostra Código BR-PR**). A cidade possui área total de 432,17 km², com uma população aproximada de 1,6 milhão de habitantes correspondentes a 17,6% do Estado. É a única cidade brasileira a entrar no século 21 como referência nacional e internacional de planejamento urbano e qualidade de vida. Em março

⁹ <http://www.cubatao.sp.gov.br>

¹⁰ <http://www.ibge.gov.br>

de 2001, uma pesquisa patrocinada pela ONU, apontou Curitiba como a melhor capital do Brasil pelo Índice de Condições de Vida (ICV). As indústrias dominantes na região são: papel, mecânica, material de transporte, madeira, indústria química e metalurgia ¹¹.

O *Estado do Ceará*, localizado no nordeste do Brasil, possui uma área de 146.817 Km², correspondente a 1,7% da área do Brasil. O Estado está dividido em 184 municípios e sua capital, Fortaleza, situa-se numa planície da zona litorânea, tendo assim posição estratégica para as operações de comércio exterior e turismo, atividades econômicas com grande potencial de crescimento. A população do Ceará constitui-se de 7.417.402 habitantes e a densidade demográfica é 50,9 habitantes por Km². O Ceará é um dos centros turísticos mais procurados do Brasil.

A área de **Fortaleza (Amostra Código BR-CE)** é de 313,8 km², ocupada por uma população de 2.141.402 habitantes, o que lhe confere densidade demográfica de 6.818 habitantes por km², representando 31,4% da população do Estado. É a quinta capital mais populosa do país. Dentre as principais atividades econômicas do município destacam-se as indústrias metalúrgica, mecânica, química, têxtil, vestuário, calçados, artefatos de tecido, couro e peles, e de produtos alimentares ¹².

O *Estado de Pernambuco*, localizado na parte centro-leste da região nordeste do Brasil, possui uma área de 98.938 km² e 7.911.937 habitantes, totalizando 184 municípios. Com uma densidade demográfica de 80,3 habitantes por km², e um percentual de população urbana correspondente a 76,5%, a participação do Estado no PIB brasileiro é de 2,71%. É o segundo Estado em desenvolvimento industrial na Região Nordeste, logo depois da Bahia. Em relação à economia pernambucana, os principais produtos agrícolas compreendem a mandioca, o feijão, a cana-de-açúcar e o milho; os maiores rebanhos criados são os bovinos (1.348.969) e caprinos (1.165.629); e os principais produtos minerais são o calcário e a gipsita. No setor industrial, as maiores produções são as transformações de minerais não-metálicos, confecções, mobiliário e curtume. Além disso, a economia apresenta posição de destaque no Nordeste na produção de bens e serviços de importantes segmentos, como é o caso das associações de produtores ligados à fruticultura,

¹¹ <http://www.paranacidade.org.br>

¹² <http://www.iplance.ce.gov.br>

da agroindústria irrigada, da agroindústria sucro-alcooleira e do terciário moderno, com destaque para os setores da saúde, gesso, de informática e turístico. Vale a pena ressaltar que Pernambuco é responsável por 95% da produção de gesso no Brasil ¹³ e que é o único Estado do nordeste a dispor de três portos: o fluvial de Petrolina e os marítimos de Recife e Suape. A indústria estadual tem destacada importância econômica nos setores dos alimentos, dos produtos químicos, da metalúrgica, de material eletrônico e de artigos têxteis ¹⁴.

Recife (Amostra Código BR-PE) é a capital e a cidade mais populosa do Estado, com 1.422.905 habitantes, relativos a 0,8% da população brasileira e 19,2% da população do Estado de Pernambuco. Sua densidade demográfica é de 80,3 habitantes por km². É, também, a quarta maior cidade do país.

O *Estado do Rio de Janeiro*, localizado na região Sudeste, é a segunda maior economia entre os Estados brasileiros com uma área de 43.909,7 km² e população de 13.406.308 habitantes. Possui 92 municípios e grande potencial turístico, além de relevante parque industrial. É ainda onde se concentram as maiores jazidas de petróleo do País, localizadas na plataforma continental à nordeste. Destacam-se, no Estado, as indústrias metalúrgicas, siderúrgicas, químicas, alimentícias, mecânicas, editorial e gráfica, de papel e celulose, de extração mineral, de derivados de petróleo e naval. O Produto Interno Bruto (PIB) do Estado representa 10,91 % do PIB nacional. A agricultura é uma atividade de pouca expressão no Estado, tanto em termos de área quanto em valor da produção.

O município do **Rio de Janeiro (Amostra BR-RJ)** é a capital do Estado do Rio de Janeiro. Ao norte, limita-se com vários municípios do próprio Estado. É banhado pelo Oceano Atlântico, ao sul; pela Baía de Guanabara, a leste; e pela Baía de Sepetiba, a oeste. Suas divisas marítimas são mais extensas que as terrestres. A área do município do Rio de Janeiro é de 1.255,3 Km², incluindo as ilhas e as águas continentais, onde se concentram 3,4% da população do país e 43,7% do Estado. No total abriga 5.857.904 habitantes cuja densidade demográfica é de 4.667 habitantes por km², com grande desigualdade de ocupação espacial do território. O município está dividido em 32 Regiões Administrativas

¹³ <http://www.revistaturismo.com.br/negocios/pernambuco.html>

¹⁴ <http://users.hotlink.com.br/dina/pernambuco.htm>

com 159 bairros. O município do Rio de Janeiro apresenta baixas taxas de produtividade e de capitalização do setor agropecuário, demonstrando vocação para o desenvolvimento nas áreas de turismo e indústria. No local amostrado, o bairro de Jacarepaguá, encontram-se algumas indústrias químicas e farmacêuticas ¹⁵.

6.3- Metodologia de amostragem

Após a organização dos contatos com os bancos de leite/maternidade, elaborou-se um plano de execução onde, primeiramente, os profissionais de cada município envolvidos no estudo foram previamente treinados objetivando esclarecer quaisquer dúvidas que porventura surgissem no momento da realização dos procedimentos descritos no protocolo adotado. Cópias do material necessário (Anexo I, II, III e IV) bem como os 10 frascos de vidro para coleta das amostras foram disponibilizados para cada município.

6.3.1- Coleta, estocagem e transporte das amostras

Após a exposição, as substâncias químicas ambientais podem ser absorvidas pela ingestão, inalação e contato dérmico. Estes compostos circulam na corrente sanguínea ligados às proteínas como a albumina e lipoproteínas, ou na sua forma livre, distribuindo-se pelos tecidos em todo o organismo. Inicialmente, a taxa de distribuição é função da perfusão tissular, que é a taxa de fluxo sanguíneo através dos tecidos. Os órgãos mais vascularizados serão os primeiros a acumular tais substâncias. Quando o equilíbrio é alcançado, ocorre a redistribuição e aqueles compostos com alta solubilidade em lipídios concentrarão em tecidos com conteúdo de gordura maior, como tecido adiposo, cérebro, fígado, rim e, no caso de mulheres em aleitamento, no leite humano. Nestas mulheres, a lactogênese tem início nas primeiras 40 h após o nascimento e, durante os 5 primeiros dias, o leite, além de pouco, em volume, possui um baixo teor de gordura (em torno de 2,9%). Entre a 2ª e a 6ª semana, o teor de gordura aumenta para 4%. As substâncias químicas são incorporadas ao leite humano em concentrações comparáveis aos outros compartimentos do

¹⁵ <http://www.rio.rj.gov.br/>

corpo, ricos em gordura (WOLFF, 1983). Por este motivo, mantendo-se o período para coleta definido no protocolo, as amostras foram obtidas em coletas realizadas entre a 2^a e a 8^a semana após o parto. A coleta ocorreu nos bancos de leite humano e, onde não havia banco de leite humano, nos serviços de saúde materno-infantil nos municípios.

As mamas e as mãos foram mantidas o mais limpas possível e o uso de sabonete foi evitado. Caso fosse necessário usar sabonete, as mamas e as mãos foram lavadas com água várias vezes antes da coleta. Caso fosse necessário o uso de pomada nos mamilos por motivos de rachadura e/ou outros, esta só deveria ser utilizada no espaço entre as coletas de leite e a pomada deveria ser completamente removida e as mamas lavadas antes do procedimento.

O volume total de leite materno amostrado de cada mãe foi de 100 ml. A cada mãe foi conferido um número de código de identificação, presente também no frasco de coleta a ela relativa. Os frascos para coleta foram fornecidos pelo coordenador do estudo, já devidamente submetidos a tratamento químico adequado que visava torná-los livre de contaminação. Tabletes de dicromato de potássio necessários à conservação das amostras foram adicionados a cada frasco.

Nenhum outro recipiente foi usado para a coleta do leite. Em caso de preferência pela lactação manual, o leite foi coletado diretamente no frasco fornecido.

Após a conclusão da coleta de uma amostra, o frasco com leite foi estocado em congelador até que a coleta das 10 amostras estivesse concluída.

As amostras enviadas de cada área foram misturadas, conformando um “pool” de leite materno de cada município. As amostras compostas foram armazenadas a -20 °C e enviadas, em conjunto, para o laboratório de referência para o estudo, na Alemanha, seguindo a indicação da OMS.

As amostras foram colocadas firmemente em caixas de isopor, para evitar o movimento dos frascos durante o transporte, e conservadas com quantidade suficiente de gelo, bolsas de gelo ou gelo seco.

As caixas de envio das amostras (isopor) foram sinalizadas claramente, com as notificações: “AMOSTRAS DE LEITE HUMANO” e “FRÁGIL” e identificadas com o nome e endereço do destinatário.

6.4- Ética da Pesquisa

A coleta das amostras de leite materno não apresenta risco particular compondo, inclusive, metodologia similar a já utilizada para coleta do leite das mães voluntárias dos bancos de leite. Um risco potencial, entretanto, diz respeito a presença do dicromato de potássio, utilizado para fins de conservação das amostras, dentro dos frascos de coleta. Mesmo sendo de todo improvável o consumo de tal produto com a coleta sendo supervisionada por profissional de saúde, foi explicitado às mães a existência de um produto tóxico conservante nos frascos.

O processo de aprovação do estudo primeiramente contou com a submissão ao Comitê de Ética em Pesquisa da Escola Nacional de Saúde Pública, da Fundação Oswaldo Cruz. Após aprovação, foi então submetida à avaliação da Comissão Nacional de Ética em Pesquisa – CONEP, tendo sido também aprovada (Anexo V).

Embora o estudo tenha sido iniciado nos Estados já com a aprovação do CONEP, várias instituições colaboradoras também submeteram o estudo ao seu próprio comitê.

Além disso, as amostras de leite humano coletadas e os questionários preenchidos atenderam especificamente os propósitos da pesquisa não sendo utilizados para outros fins.

Quanto às informações fornecidas pelas mães, os dados que permitiram identificação pessoal foram mantidos em caráter sigiloso e não serão divulgadas informações de cunho pessoal ou que permitam identificação.

7- APRESENTAÇÃO DOS RESULTADOS E DISCUSSÃO

Um total de 100 amostras individuais de leite humano foi obtido de doadoras voluntárias, no ano de 2001, e estas compuseram as 10 amostras compostas coletadas em áreas urbana e rural do país, cada uma contendo leite humano de 10 doadoras.

As participantes do estudo tinham entre 13 e 40 anos de idade. A média etária foi de 22 anos e a mediana de 20 anos, onde 63% das mães possuíam idade entre 13 e 21 anos, 27% entre 22 e 31 anos e 10% entre 32 e 40 anos. A frequência absoluta encontra-se no Gráfico 2.

FRÉRY et al. (2000) demonstraram a influência da idade materna nos níveis em leite humano onde foi observado um aumento de 24% na concentração de PCDD/Fs para um acréscimo em 5 anos na idade. Foram analisadas amostras individuais de 18 mães com idade menor do que 35 anos. As maiores concentrações foram detectadas em amostras das mães na faixa etária entre 30 e 35 anos.

Entretanto, a avaliação real sobre este parâmetro somente poderá ser realizada após o acesso a todos os dados dos outros países e a comparação entre eles.

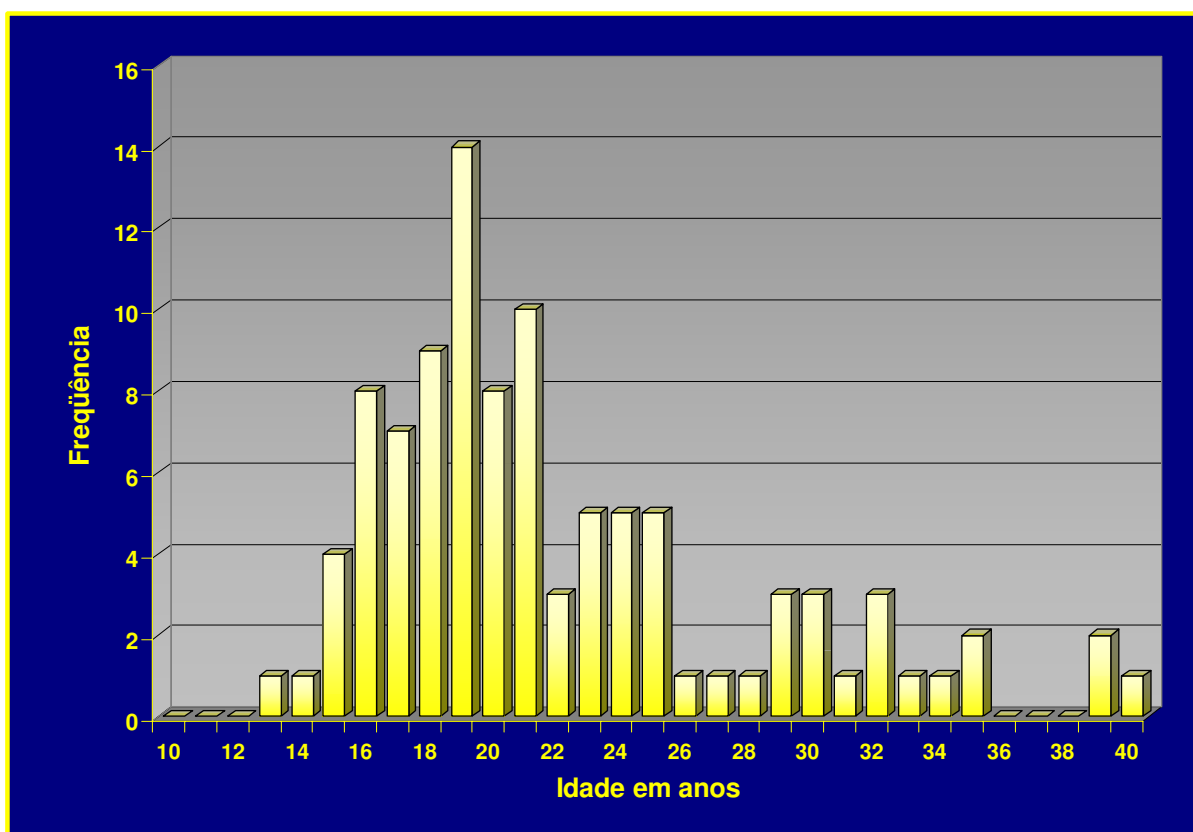


Gráfico 2- Idade das mães doadoras de leite humano em anos

A maioria das mães eram não-fumantes (80%) variando de 70 a 90% entre as amostras. Dos 20% restantes, 7% eram fumantes e 13% ex-fumantes, e moravam nas respectivas áreas por, pelo menos 5 anos, sem que tivessem se ausentado da localidade por mais de 6 meses. Nenhuma doadora relatou exposição ocupacional que pudesse ser associada à exposição aos compostos relacionados.

As amostras foram em sua grande maioria coletadas em área urbana das principais capitais do Brasil, dentre outras. De todas as regiões amostradas, o município de Caaporã destacou-se por sua atividade rural expressiva, onde a monocultura da cana de açúcar é a atividade agrícola principal, e posteriormente, à seleção da área, quando do retorno dos resultados aos profissionais de saúde e à população, identificou-se, ainda, no local, uma fábrica de cimento de grande porte. O município é cortado por um rio que desemboca no mar.

A economia local se sustenta sobre três pilares: a fábrica de cimento Poty, do Grupo Votorantim, uma destilaria de cana-de-açúcar e uma distribuidora de alimentos.

O consumo semanal de alimentos de origem animal (carne e peixe) e leite e derivados, não apresentou variação entre os locais amostrados, à exceção de Caaporã. Nesta localidade, 60% das doadoras consumiam peixe 2 vezes ou mais, por semana.

A tabela 6 apresenta as características gerais das doadoras por grupo e local amostrado. A idade, a massa corporal, o estilo de vida e os padrões de consumo de alimentos foram obtidos através das informações contidas nos questionários individuais. No campo consumo semanal de alimentos, a variável carne considerou o consumo total de carne bovina, suína e aves.

Os resultados listados encontram-se disponibilizadas por frequência relativa, por amostra composta e faixa de variação das diferentes variáveis, à exceção da idade e massa corporal.

Tabela 6- Hábitos diários, hábitos sociais, faixa etária e peso das doadoras de leite humano em 10 regiões do Brasil, 2001

	Curitiba	São Paulo	Cubatão	Rio de Janeiro	Belo Horizonte
Idade em anos ^a	22 (16 – 31)	22 (14 - 40)	22 (15 - 33)	20 (15 - 30)	23 (17 - 35)
Massa corporal em Kg ^a	58 (48 – 70)	56 (47 - 70)	54 (40 -65)	53 (46 - 68)	55 (45 - 72)
Hábito de fumar (%)					
Não-fumante	90	70	90	80	90
Ex-fumante	0	10	10	20	0
Fumante	10	20	0	0	10
Exposição ocupacional aos compostos investigados (%)					
Sim	0	0	0	0	0
Não	100	100	100	100	100
Consumo semanal de alimentos (%)					
<i>Carne</i>					
Nunca	0	0	0	0	0
< 1 vez/semana	0	0	20	0	0
1 vez/semana	0	0	0	0	0
2 vezes/semana	0	10	0	10	10
> 2 vezes/semana	100	90	80	90	90
<i>Peixe</i>					
Nunca	60	30	10	0	40
< 1 vez/semana	30	30	60	30	30
1 vez/semana	10	30	30	60	20
2 vezes/semana	0	10	0	10	0
> 2 vezes/semana	0	0	0	0	10
<i>Leite</i>					
Nunca	0	10	0	0	0
2 ou < 2 vezes/semana	30	0	0	20	10
> 2 vezes/semana	0	10	30	0	10
Todo dia	70	80	70	80	80
<i>Queijo</i>					
Nunca	10	30	20	10	10
2 ou < 2 vezes/semana	60	30	50	80	60
> 2 vezes/semana	20	10	30	0	30
Todo dia	10	30	0	10	0

^a Média (faixa)

Tabela 6- Hábitos diários, hábitos sociais, faixa etária e peso das doadoras de leite humano em 10 regiões do Brasil, 2001- cont.

	Brasília	Recife	Caaporã	Fortaleza	Belém
Idade em anos ^a	25 (16 – 24)	22 (16 - 32)	18 (13 - 22)	27 (19 - 39)	19 (16-24)
Massa corporal em Kg ^a	53 (45 – 59)	59 (47 - 91)	51 (43 - 58)	54 (42 - 74)	51 (44 - 62)
Hábito de fumar (%)					
Não-fumante	70	70	90	70	80
Ex-fumante	30	10	10	20	20
Fumante	0	20	0	10	0
Exposição ocupacional aos compostos investigados (%)					
Sim	0	0	0	0	0
Não	100	100	100	100	100
Consumo semanal de alimentos (%)					
<i>Carne</i>					
Nunca	0	0	0	0	0
< 1 vez/semana	10	0	0	0	0
1 vez/semana	0	10	30	0	10
2 vezes/semana	10	0	20	20	0
> 2 vezes/semana	80	90	50	80	90
<i>Peixe</i>					
Nunca	0	10	10	0	0
< 1 vez/semana	100	60	0	40	10
1 vez/semana	0	20	30	60	50
2 vezes/semana	0	0	20	0	20
> 2 vezes/semana	0	10	40	0	20
<i>Leite</i>					
Nunca	0	10	30	0	0
2 ou < 2 vezes/semana	10	0	30	10	10
> 2 vezes/semana	0	20	20	20	30
Todo dia	90	70	20	70	60
<i>Queijo</i>					
Nunca	20	10	40	0	50
2 ou < 2 vezes/semana	50	50	30	60	50
> 2 vezes/semana	10	30	30	30	0
Todo dia	20	10	0	10	0

^a Média (faixa)

Das 10 amostras compostas de leite humano do Brasil, enviadas para o Laboratório de Referência em Freiburg, todas foram avaliadas para os 17 PCDD/Fs e os 12 PCBs, ou seja, não-orto PCBs (# 77, 81, 126, 169), mono-orto PCBs (# 105, 114, 118, 123, 156, 157, 167, 189) e também os PCBs marcadores (# 28, 52, 101, 138, 153, 180).

As concentrações detectadas por grupo de contaminantes encontram-se discutidas individualmente, sendo apresentada a soma dos congêneres de interesse, segundo a avaliação da OMS, para os fatores de equivalentes de toxicidade. Os dados encontrados foram comparados com as concentrações encontradas nos países participantes da terceira rodada de estudos da OMS. As concentrações detectadas nas diferentes áreas do Brasil também foram também convertidas pelos fatores de equivalência de toxicidade internacional possibilitando assim a comparabilidade dessas concentrações com as encontradas nos estudos de exposição anteriores coordenados pela OMS.

As tabelas 7 e 8 apresentam os níveis destes contaminantes em leite humano da população geral do Brasil, em amostras coletadas no ano de 2001, nas diferentes regiões do país, para PCDD/Fs e PCBs e a concentração total.

Tabela 7- Concentração de PCDD/Fs e PCBs semelhantes às dioxinas em leite humano da população geral do Brasil (2001).

Área de Amostragem Cidade/Estado	PCDD/Fs (pg EQT-OMS/g de gordura)	PCBs relacionados* (pg EQT-OMS/g de gordura)	Total (PCDD/Fs + PCBs*) (pg EQT-OMS/g de gordura)
Brasília/Distrito Federal	2,73	1,81	4,54
Curitiba/Paraná	5,08	1,52	6,59
São Paulo/São Paulo	3,89	1,40	5,29
Cubatão/São Paulo	5,34	2,78	8,12
Rio de Janeiro/Rio de Janeiro	4,40	1,72	6,13
Belo Horizonte/Minas Gerais	4,81	2,04	6,85
Recife/Pernambuco	2,87	1,82	4,69
Caaporã/Paraíba	3,93	12,30	16,23
Fortaleza/Ceará	3,69	1,64	5,34
Belém/Pará	3,92	1,30	5,22
<i>Média</i>	<i>4,07</i>	<i>2,83</i>	<i>6,90</i>
<i>Mediana</i>	<i>3,93</i>	<i>1,77</i>	<i>5,74</i>

* PCB - IUPAC # 77, 81, 105, 114, 118, 123, 126, 156, 157, 167, 169, 189.

Tabela 8- Concentração de PCBs marcadores em leite humano da população geral do Brasil (2001)

Área de Amostragem	PCBs marcadores *
Cidade/Estado	(ng/g de gordura)
Brasília/Distrito Federal	17,3
Curitiba/Paraná	14,2
São Paulo/São Paulo	9,9
Cubatão/São Paulo	33,1
Rio de Janeiro/Rio de Janeiro	15,3
Belo Horizonte/Minas Gerais	17,1
Recife/Pernambuco	12,8
Caapora/Paraíba	96,5
Fortaleza/Ceará	16,4
Belém/Pará	10,1
<i>Média</i>	<i>24,3</i>
<i>Mediana</i>	<i>15,9</i>

* PCB - IUPAC # 28, 52, 101, 138, 153, 180.

7.1- PCDD/Fs

A média e a mediana dos níveis encontrados para PCDD/Fs foram de 4,07 e 3,93 pg EQT-OMS/g de gordura, respectivamente, variando de 2,73 a 5,34 pg EQT-OMS/g de gordura, de acordo com o sistema para fatores de equivalência de toxicidade desenvolvido pela OMS (Gráfico 3). As concentrações mais altas, acima da média/mediana, foram observadas em Cubatão-SP, Curitiba-PR, Belo Horizonte-MG e Rio de Janeiro-RJ em ordem decrescente. Na faixa da média/mediana encontraram-se os teores de Caaporã-PB, Belém-PA, São Paulo-SP e Fortaleza-CE. Os níveis mais baixos foram detectados em Recife-PE e Brasília-DF.

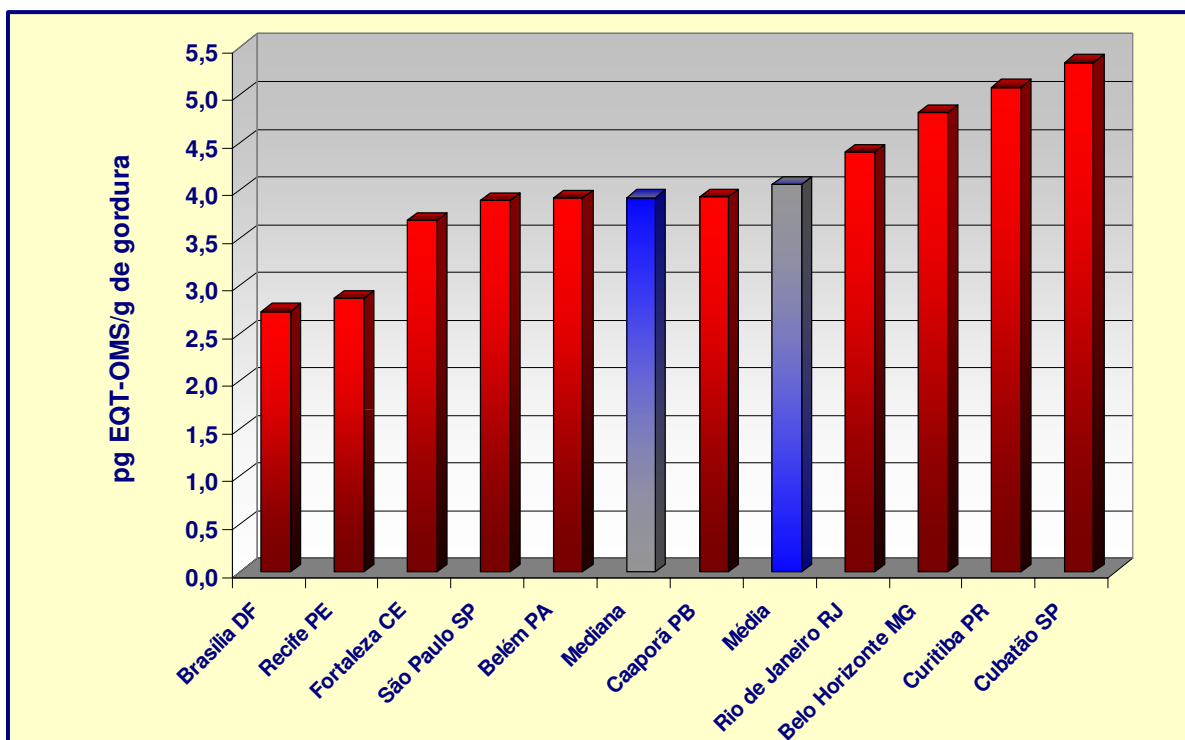


Gráfico 3- Níveis de PCDD/Fs em pg EQT-OMS/g de gordura em leite humano da população geral do Brasil (2001)

Considerando o caráter internacional deste trabalho, até o momento, 19 países participaram da 3ª rodada do estudo, com um total de 68 amostras analisadas (Tabela 9). Amostras da Alemanha, Luxemburgo, Ilhas Fiji, Filipinas e uma amostra da Espanha, procedente do País Basco, encontram-se ainda em processo de análise.

Tabela 9- Países participantes do estudo e número de amostras por país.

País	Amostras	País	Amostras
Austrália	2	Itália	4
Brasil	10	Noruega	2
Bulgária	3	Nova Zelândia	3
Croácia	2	Países Baixos	3
Egito	7	República Tcheca	3
Eslováquia	4	România	3
Espanha	3	Rússia	7
Finlândia	2	Suécia	1
Hungria	3	Ucrânia	3
Irlanda	3		

Os níveis encontrados para os 18 países participantes, à exceção do Brasil, variaram de 5,08 a 51,5 pg EQT-OMS/g de gordura que, na comparação das medianas, demonstra que as amostras do Brasil possuem as concentrações de PCDD/Fs mais baixas (Tabela 10, Gráfico 4). As medianas mais altas foram encontradas no Egito e nos Países Baixos, seguidas pelas da Itália e Espanha. As medianas dos outros 14 países variaram de 5 a 10 pg EQT-OMS/g e a mediana do Brasil foi a única que ficou abaixo de 5 pg EQT-OMS/g. Este nível sugere que o Brasil pode ser incluído na relação de países considerados “limpos”, como Nova Zelândia e Austrália.

Tabela 10- Mediana, mínimo e máximo das concentrações de PCDD/Fs em leite humano da população geral dos países participantes da 3^a rodada.

País	Mediana	Mínimo	Máximo
em pg EQT-OMS/g de gordura			
Egito	22,79	17,16	51,50
Países Baixos	18,27	17,09	21,29
Itália	12,66	9,40	14,83
Espanha	11,90	10,41	18,32
Ucrânia	10,04	8,38	10,16
Suécia	9,58	9,58	9,58
Finlândia	9,44	9,35	9,52
Rússia	9,36	7,16	12,93
Eslováquia	9,07	7,84	9,87
Romênia	8,86	8,37	12,00
República Tcheca	7,78	7,44	10,73
Noruega	7,30	7,16	7,43
Irlanda	6,91	6,19	8,54
Nova Zelândia	6,86	6,08	7,00
Hungria	6,79	5,26	7,46
Croácia	6,40	5,99	6,80
Bulgária	6,14	5,08	7,11
Austrália	5,65	5,50	5,79
Brasil	3,92	2,73	5,34

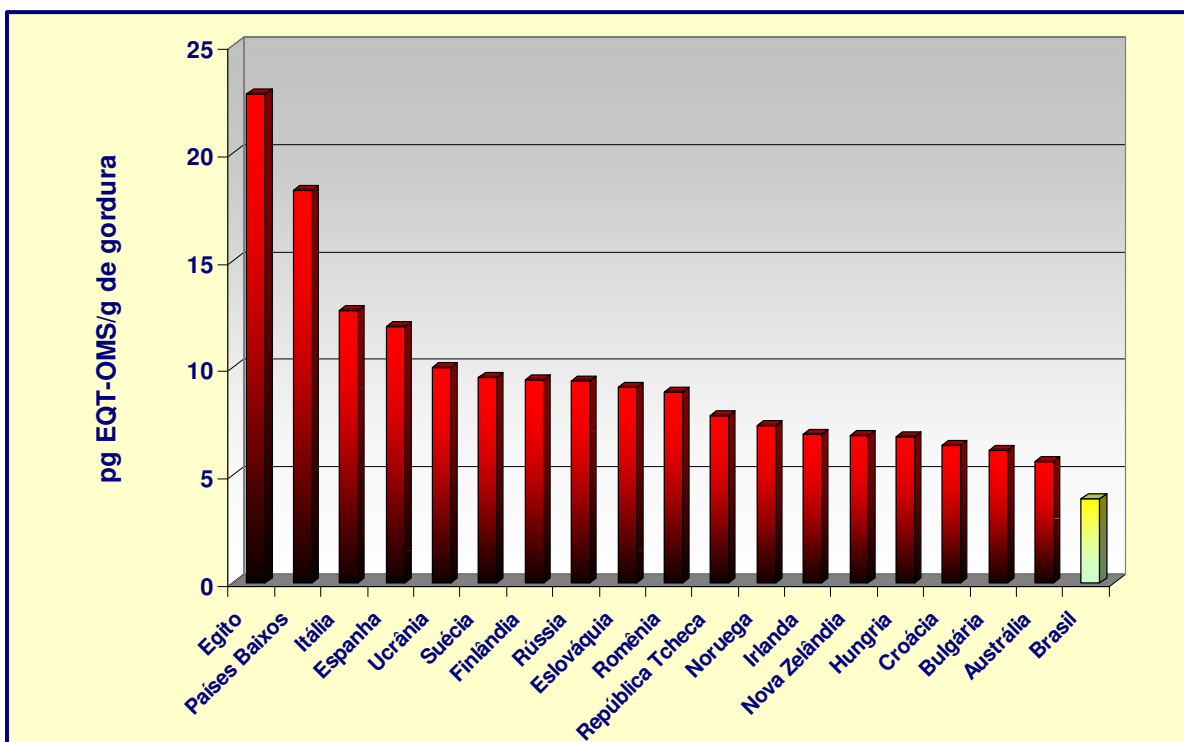


Gráfico 4- Mediana dos níveis de PCDD/Fs, em pg EQT-OMS/g de gordura, em amostras de leite humano da população geral do Brasil, em comparação com as medianas dos países integrantes da 3ª rodada.

O mesmo quadro se revela na comparação da mediana do Brasil, em 2001, com as medianas dos países participantes da segunda rodada dos estudos (19 países) realizada em 1992-1993 pela OMS (WHO/ECEH, 1996) (Gráfico 5). Considerando-se os fatores internacionais de equivalência de toxicidade (FET-I) para o estudo atual no intuito de comparar os dados àqueles encontrados na rodada anterior, a mediana para PCDD/Fs foi de 3,30 pg EQT-I/g de gordura. Na segunda rodada, os mais altos níveis foram encontrados na Bélgica, Espanha e Holanda (20-30 pg EQT-I/g de gordura). Na maior parte das amostras coletadas, os níveis encontrados variaram de 10 a 20 pg EQT-I/g de gordura. Os níveis mais baixos destes poluentes variaram de 4 a 10 pg EQT-I/g de gordura entre os diferentes países. Estes valores foram determinados na Albânia, Hungria, Paquistão e em regiões menos industrializadas da Croácia, Noruega e Rússia.

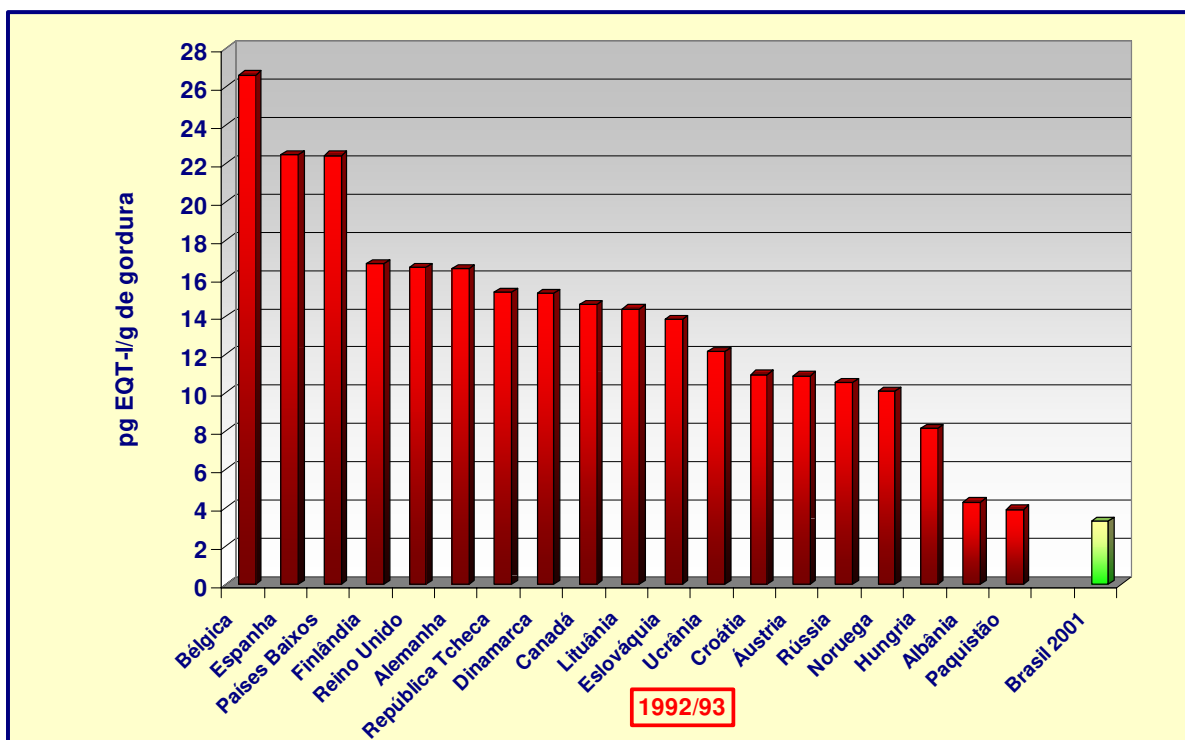


Gráfico 5- Mediana dos níveis de PCDD/Fs em pg EQT-I/g de gordura em amostras de leite humano da população geral do Brasil (2001) em comparação com a mediana dos países integrantes da 2ª rodada (1992-1993).

Estudo conduzido no Brasil, em 1992, no Estado do Rio de Janeiro, reportou concentrações de PCDD/Fs em leite humano de 9,7 pg EQT-OMS/g de gordura. O estudo utilizou uma única amostra composta de 40 doadoras, incluindo 7 mães em segunda lactação (PAUMGARTTEN et al., 2000). Comparando-se este dado ao estudo atual (4,40 pg EQT-OMS/g de gordura), pode-se observar que é mais do que o dobro da concentração encontrada na amostra composta do Estado do Rio de Janeiro coletada em 2001.

O nível encontrado em Curitiba-PR pode ter sido influenciado pelos incineradores de lixo hospitalar móveis distribuídos pela cidade; em Belo Horizonte-MG, pela atividade da indústria de mineração e fundição.

Ressalta-se a necessidade de investigação quanto aos teores encontrados no Rio de Janeiro-RJ, buscando uma possível área de risco identificada. Amostra de leite de vaca analisada em 2000 e coletada próximo ao local da amostragem atual apresentou um teor de 7,0 pg EQT-OMS/g de gordura (dado não publicado). Este valor é comparável às concentrações detectadas em amostras de leite de vaca da Cidade dos Meninos/Duque de Caxias - RJ, reconhecidamente uma região de alta contaminação por organoclorados (BRAGA et al., 2002).

7.2- PCBs semelhantes às dioxinas

Para os PCBs semelhantes às dioxinas, as concentrações variaram de 1,30 a 12,30 pg EQT-OMS/g de gordura, com média de 2,38 pg EQT-OMS/g de gordura e a mediana de 1,77 pg EQT-OMS/g de gordura. A grande diferença entre a média e a mediana aponta para o fato de que existem valores que são muito menores ou maiores do que o restante dos dados. Tal fato é identificado pelo valor encontrado em Caaporã-PB, de 12,30 EQT-OMS/g de gordura, que é muito maior (cerca de 6 vezes) do que os valores das outras áreas amostradas, que variaram de 1,30 a 2,78 pg EQT-OMS/g de gordura (Gráfico 6).

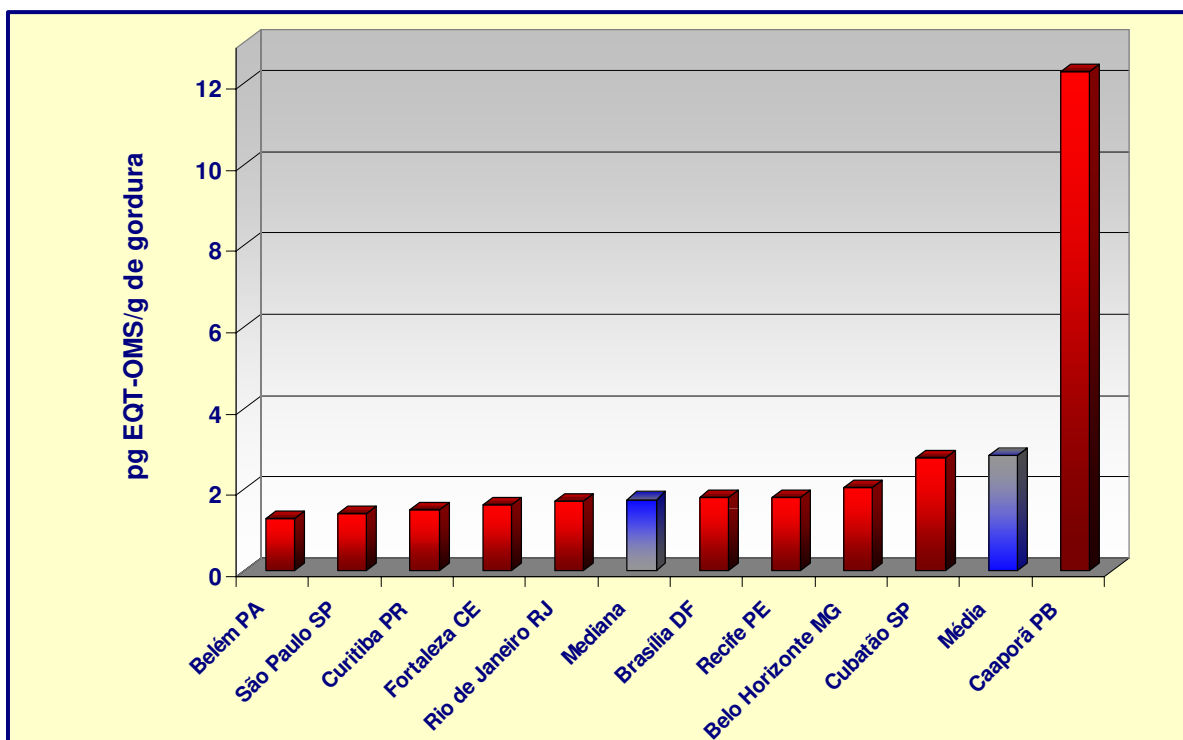


Gráfico 6- Níveis de PCBs semelhantes às dioxinas em pg EQT-OMS/g de gordura em amostras de leite humano de população geral do Brasil (2001).

Considerando-se a mediana como ponto de referência e excluindo-se o valor de Caaporã-PB, a maior concentração foi encontrada em Cubatão-SP. Os valores detectados nas amostras de Belo Horizonte-MG, Recife-PE, Brasília-DF, Rio de Janeiro-RJ e Fortaleza-CE ficaram em torno da mediana. Os menores teores para os PCBs foram observados em Curitiba-PR, São Paulo-SP e Belém-PA.

No estudo atual, as medianas de PCBs semelhantes às dioxinas encontradas para os outros 18 países variaram de 2,87 pg a 19,95 EQT-OMS/g de gordura e quando comparados com a mediana do Brasil (1,77 pg EQT-OMS/g de gordura), são valores maiores (Tabela 11, Gráfico 7). Observou-se que a concentração na amostra de Caaporã-PB (12,30 pg EQT-OMS/g de gordura) é cerca da metade do valor máximo encontrado considerando-se todos os países envolvidos no estudo (28,48 pg EQT-OMS/g de gordura).

Tabela 11- Mediana, mínimo e máximo das concentrações de PCBs semelhantes às dioxinas em leite humano da população geral dos países participantes da 3ª rodada de estudos.

País	Mediana	Mínimo	Máximo
	em pg EQT-OMS/g de gordura		
Ucrânia	19,95	14,10	22,00
Itália	16,29	11,02	19,33
República Tcheca	15,24	14,32	28,48
Rússia	13,45	12,94	22,95
Eslováquia	12,60	10,72	19,49
Espanha	11,65	9,96	16,97
Países Baixos	11,57	10,90	13,08
Suécia	9,71	9,71	9,71
Noruega	8,08	6,56	9,61
Romênia	8,06	8,05	8,11
Croácia	7,17	6,82	7,52
Egito	6,01	4,43	8,26
Finlândia	5,85	5,66	6,03
Irlanda	4,66	2,72	5,19
Bulgária	4,21	3,74	4,70
Nova Zelândia	3,92	3,50	4,71
Austrália	3,09	2,48	3,69
Hungria	2,87	2,38	4,24
Brasil	1,77	1,30	12,30

As medianas mais altas, acima de 15 pg EQT-OMS/g de gordura, foram encontradas na Ucrânia, Itália e República Tcheca, mas a maioria ficou entre 5 e 15 pg EQT-OMS/g de gordura. Irlanda, Bulgária, Nova Zelândia, Austrália e Hungria mostraram níveis abaixo de 5 pg EQT-OMS/g de gordura.

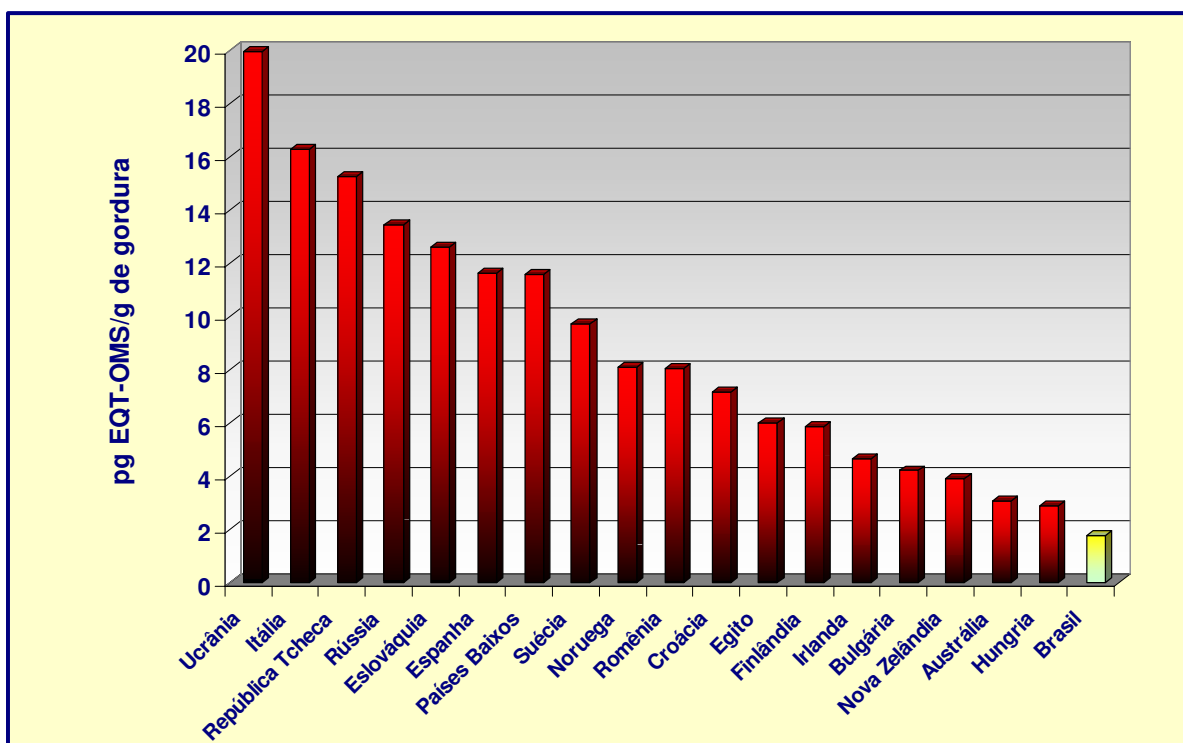


Gráfico 7- Mediana dos níveis de PCBs semelhantes às dioxinas em pg EQT-OMS/g de gordura em amostras de leite humano da população geral do Brasil em comparação com as medianas dos países integrantes da 3ª rodada.

No estudo anterior, não foram analisados todos os doze PCBs que possuem fatores de equivalência de toxicidade e, desta forma, só podem ser comparadas a soma das concentrações dos PCBs # 77, 105, 119, 126 e 169, o que na verdade reforça a necessidade de protocolos sistemáticos que garantam a comparabilidade dos resultados encontrados no sentido de concentrar esforços nas ações globais.

Na 2^o rodada de estudos, as medianas dessa soma variaram de 1,6 a 20,5 pg EQT-OMS/g de gordura (Gráfico 8). Na comparação, o teor da mediana do Brasil (1,20 pg EQT-OMS/g de gordura) é ainda o mais baixo e a concentração encontrada em Caaporã-PB, de 6,5 pg EQT-OMS/g de gordura, é cerca de um terço do valor máximo de 20,5 pg EQT-OMS/g de gordura encontrado na Lituânia. Os valores mais baixos foram observados no Paquistão (2,3 pg EQT-OMS/g de gordura), Albânia (2,0 pg EQT-OMS/g de gordura) e Hungria (1,6 pg EQT-OMS/g de gordura).

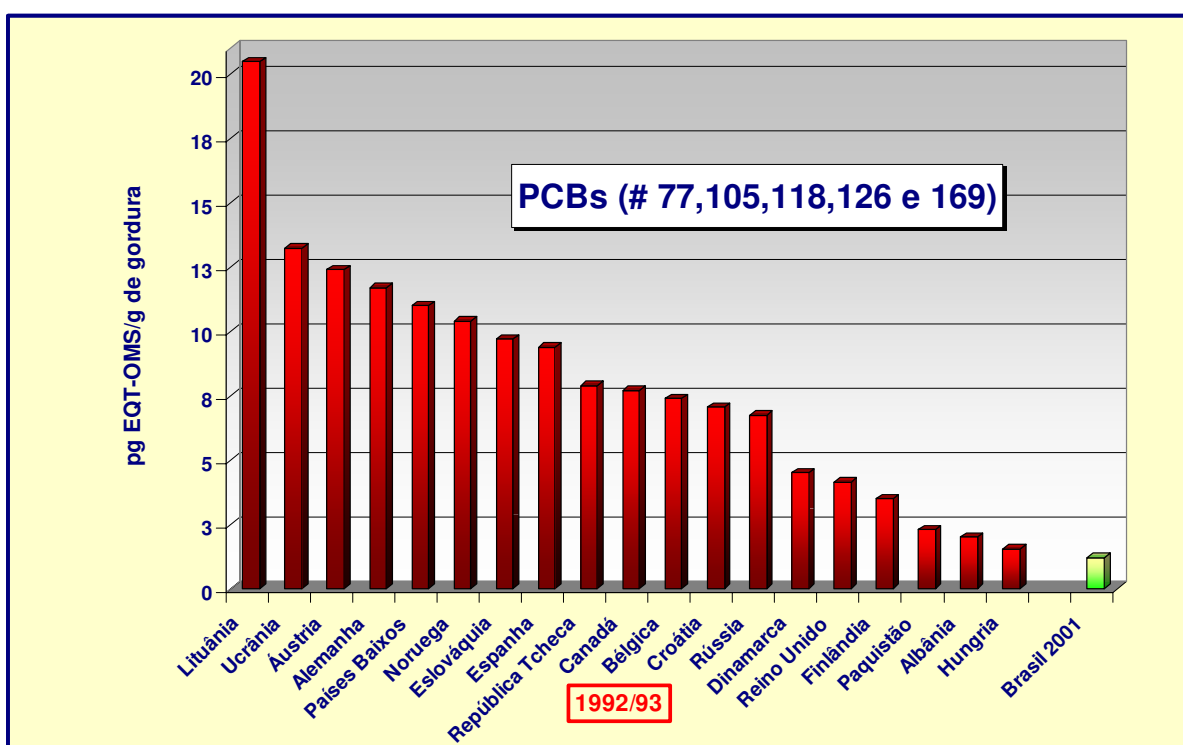


Gráfico 8- Medianas de PCBs semelhantes às dioxinas em pg EQT-I/g de gordura, em amostras de leite humano da população geral do Brasil (2001), comparados com os países integrantes da 2^a rodada (1992-1993)

7.3- Total de PCDD/Fs e PCBs semelhantes às dioxinas

A média e a mediana da soma de PCDD/Fs e PCBs semelhantes às dioxinas encontradas foram de 6,90 e 5,74 pg EQT-OMS/g de gordura, respectivamente, variando de 4,54 a 16,23 pg EQT-OMS/g de gordura (Gráfico 9). O valor mais alto foi detectado em Caaporã-PB, causado pela alta concentração dos PCBs. O segundo mais alto valor foi o de Cubatão-SP. Os níveis de Belo Horizonte-MG, Curitiba-PR, Rio de Janeiro-RJ, Fortaleza-CE, São Paulo-SP e Belém-PA ficaram em torno da mediana. As concentrações mais baixas foram observadas em Brasília-DF e Recife-PE.

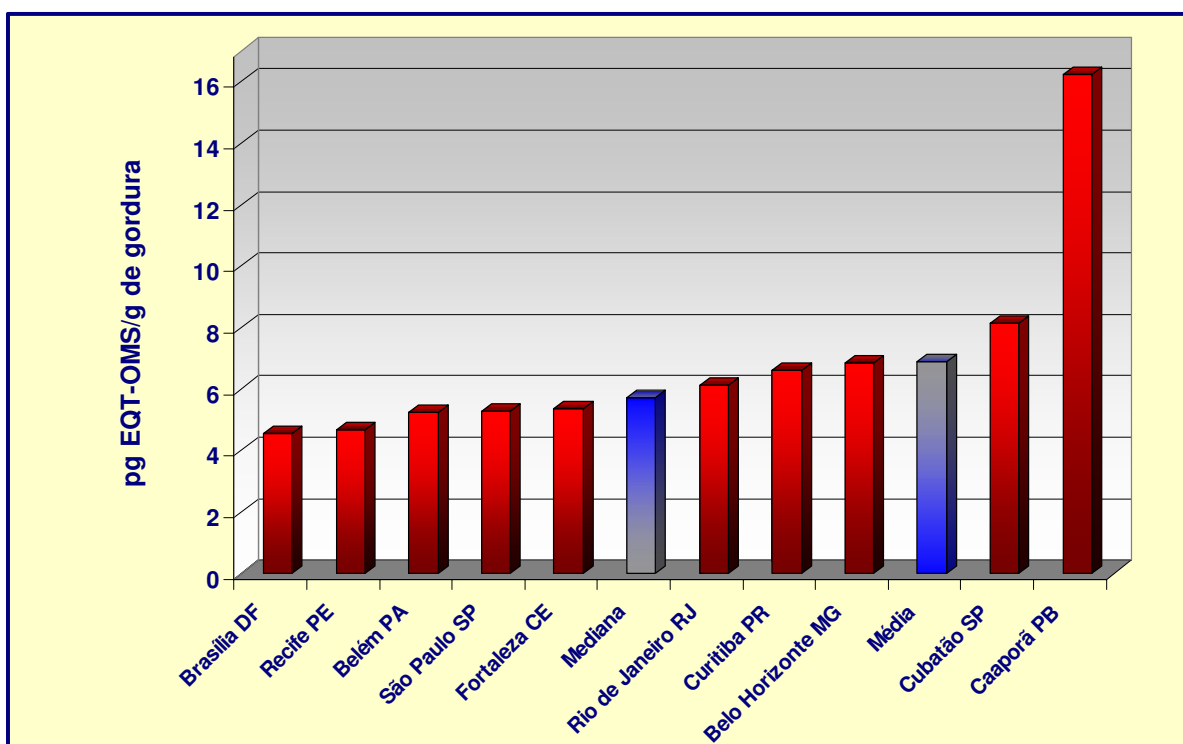


Gráfico 9- PCDD/Fs e PCBs semelhantes às dioxinas (total) em pg EQT-OMS/g de gordura em amostras de leite humano da população geral do Brasil (2001).

As medianas do total de PCDD/Fs e PCBs semelhantes às dioxinas dos outros países da 3ª rodada variaram de 8,73 a 30,83 pg EQT-OMS/g de gordura (Tabela 12, Gráfico 10). Os níveis mais altos foram observados no Egito, Ucrânia, Países Baixos e Itália e os mais baixos na Nova Zelândia, Bulgária, Hungria e Austrália. A mediana de todas as amostras do Brasil foi a menor.

Tabela 12- Mediana, mínimo e máximo das concentrações de PCDD/Fs e PCBs semelhantes às dioxinas (total) em leite humano da população geral dos países participantes da 3ª rodada de estudos.

País	Mediana	Mínimo	Máximo
	em pg EQT-OMS/g de gordura		
Egito	30,83	21,59	59,77
Ucrânia	30,00	22,47	32,16
Países Baixos	29,17	28,66	34,37
Itália	28,95	20,42	34,17
Espanha	23,55	20,37	35,29
Rússia	23,47	20,10	35,88
República Tcheca	22,68	22,10	39,21
Eslováquia	21,28	19,33	29,36
Suécia	19,29	19,29	19,29
Romênia	16,92	16,42	20,10
Noruega	15,38	13,98	16,77
Finlândia	15,28	15,01	15,55
Croácia	13,57	12,81	14,32
Irlanda	11,57	8,90	13,73
Nova Zelândia	10,50	10,00	11,57
Bulgária	10,35	8,82	11,81
Hungria	9,66	7,64	11,70
Austrália	8,73	8,27	9,20
Brasil	5,73	4,54	16,23

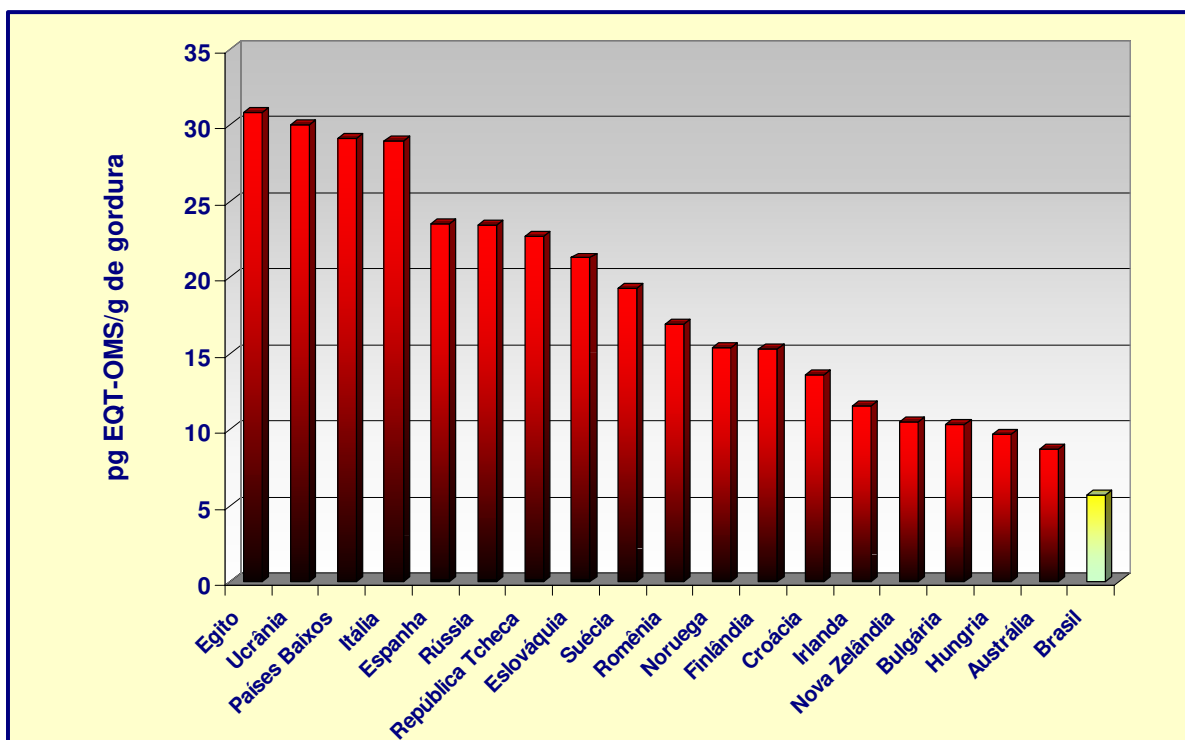


Gráfico 10- Mediana dos níveis de PCDD/Fs e PCBs semelhantes às dioxinas (total) em pg EQT-OMS/g de gordura em amostras de leite humano da população geral do Brasil em comparação com as medianas dos países integrantes da 3ª rodada.

A comparação do total de PCDD/Fs e PCBs semelhantes às dioxinas do Brasil com os países da 2ª rodada não feita pois os valores de PCDD/Fs foram calculados com os fatores de equivalência de toxicidade baseados no sistema da NATO/CCMS e os de PCBs semelhantes às dioxinas com fatores baseados no sistema da OMS.

7.4- PCBs marcadores

A média e a mediana dos PCBs marcadores, no Brasil, foi de 24,3 e 15,3 ng/g de gordura, respectivamente, variando de 9,9 a 96,5 pg EQT-OMS/g de gordura (Gráfico 11). O nível mais alto foi detectado na amostra de Caaporã-PB, seguido de Cubatão-SP, como já foi observado na avaliação de PCBs semelhantes às dioxinas.

Os valores detectados nas amostras de Brasília-DF, Belo Horizonte-MG, Fortaleza-CE, Rio de Janeiro-RJ e Curitiba-PR ficaram em torno da mediana. Os menores teores foram observados em Recife-PE, São Paulo-SP e Belém-PA.

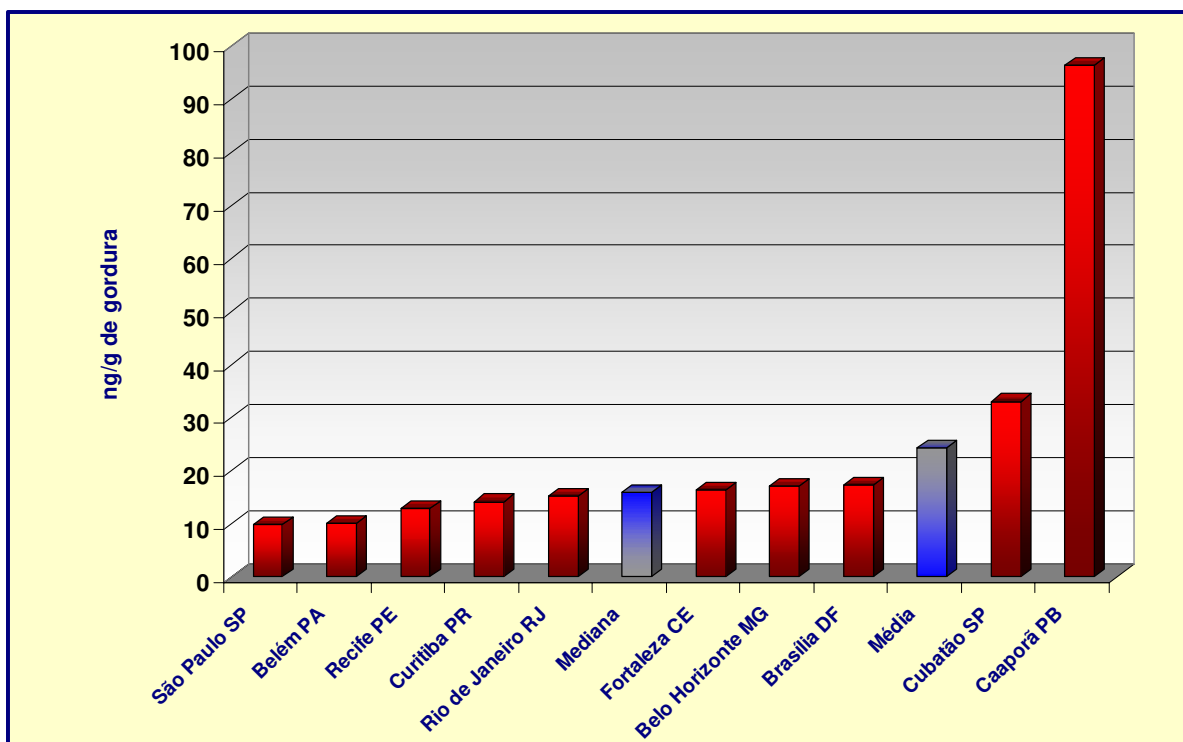


Gráfico 11- Níveis de PCBs marcadores em ng/g de gordura em amostras de leite humano de população geral do Brasil (2001).

As medianas dos outros 18 países participantes do estudo atual variaram de 30,0 a 502,0 ng/g de gordura (Tabela 13, Gráfico 12). A República Tcheca, a Eslováquia, a Espanha e a Itália apresentaram os níveis mais altos (acima de 200 ng/g de gordura). Medianas de 100 a 200 ng/g de gordura encontraram-se em 8 países e as mais baixas (abaixo de 100 ng/g de gordura) na Finlândia, Irlanda, Bulgária, Nova Zelândia, Hungria e Austrália. A mediana do Brasil foi a mais baixa encontrada no estudo, como já observado para os PCBs semelhantes às dioxinas. O nível elevado de Caaporã-PB ficou em torno de um décimo do valor máximo encontrado na República Tcheca (1009,0 ng/g de gordura).

Tabela 13- Mediana, mínimo e máximo das concentrações de PCBs marcadores em leite humano da população geral dos países participantes na 3^a rodada de estudos.

País	Mediana	Mínimo	Máximo
Em ng/g de gordura			
República Tcheca	502,0	495,7	1009,0
Eslováquia	443,4	331,4	621,2
Espanha	398,6	278,8	469,2
Itália	252,6	195,4	323,1
Países Baixos	191,5	178,1	210,3
Romênia	173,3	165,1	197,9
Suécia	146,3	146,3	146,3
Ucrânia	136,3	102,5	148,2
Croácia	135,4	121,1	149,7
Rússia	125,9	83,5	310,8
Noruega	119,3	106,2	132,4
Egito	116,3	96,8	140,2
Finlândia	91,1	84,0	97,9
Irlanda	61,4	40,8	64,5
Bulgária	42,4	31,7	51,6
Nova Zelândia	37,1	29,9	41,2
Hungria	33,6	29,1	58,6
Austrália	30,0	24,8	35,2
Brasil	15,9	9,9	96,5

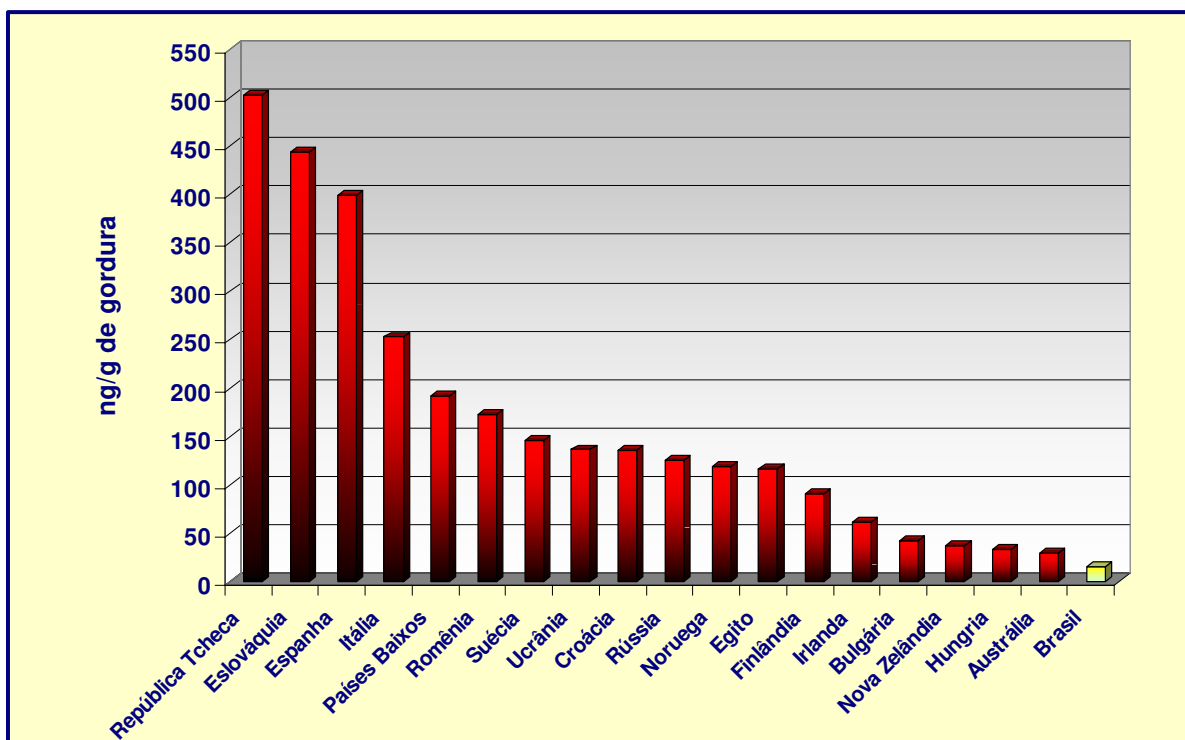


Gráfico 12- Mediana dos níveis de PCBs marcadores em pg EQT-OMS/g de gordura em amostras de leite humano de população geral do Brasil em comparação com as medianas dos países integrantes da 3ª rodada.

Comparando-se os níveis dos PCBs marcadores do atual estudo com a 2ª rodada, pode-se observar a mesma situação (Gráfico 13). O valor da mediana do Brasil é ainda mais baixo do que o valor mais baixo encontrado no Paquistão (18,9 ng/g de gordura). Para a amostra de Caaporã-PB, a concentração observada é 8 vezes menor do que aquela encontrada na República Tcheca (800,1 ng/g de gordura).

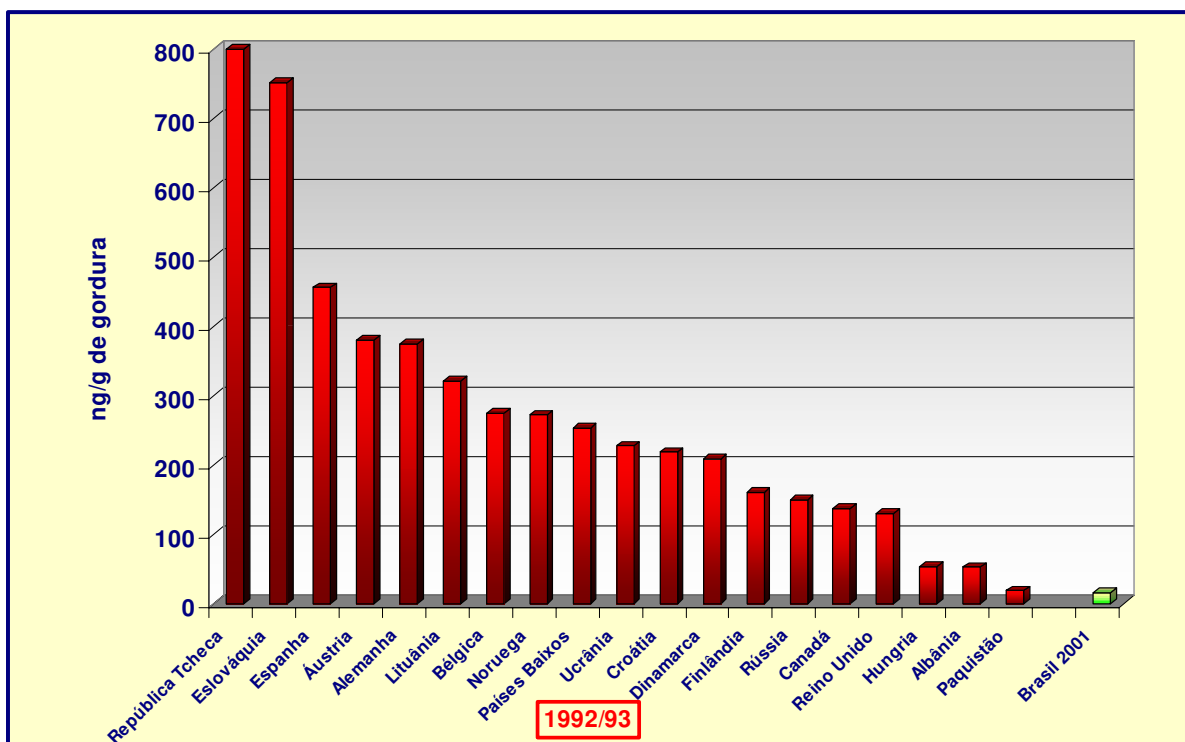


Gráfico 13- Medianas de PCBs marcadores em ng/g de gordura em amostras de leite humano da população geral do Brasil (2001) em comparação com a 2ª rodada de estudos (1992-1993).

7.5- Estimativa da Ingestão Diária

Baseado nos dados obtidos, a ingestão diária para lactentes foi estimada em pg EQT-OMS/Kg de massa corporal por dia, em cada local amostrado, considerando um consumo médio de 800 ml de leite humano por dia e uma massa corporal do lactente de 5 Kg (FÜRST e WILMERS, 1997) (Tabela 14, Gráfico 14).

Tabela 14- Estimativa da ingestão diária em cada local amostrado do Brasil em pg EQT-OMS/Kg de massa corporal por dia.

Área de Amostragem	Gordura	PCDD/F	PCB	PCDD/Fs + PCBs
Cidade/Estado	(%)	pg EQT-OMS/Kg de massa corporal/dia		
Brasília/DF	4,3	18,8	12,5	31,2
Curitiba/PR	4,8	39,0	11,6	50,6
São Paulo/SP	3,8	23,6	8,5	32,1
Cubatão/SP	4,2	35,9	18,7	54,6
Rio de Janeiro/RJ	3,9	27,5	10,8	38,2
Belo Horizonte/MG	4,9	37,7	16,0	53,7
Recife/PE	5,6	25,7	16,3	42,0
Caapora/PB	5,6	35,2	110,2	145,4
Fortaleza/CE	4,6	27,2	12,1	39,3
Belém/PA	4,4	27,6	9,2	36,8
Média	4,6	29,8	22,6	52,4
Mediana	4,5	27,5	12,3	40,6

Fonte: Elaborado pela autora, 2003.

Mesmo apresentando os menores níveis de PCDD/Fs e PCBs semelhantes às dioxinas dentre os países integrantes do estudo, a mediana da ingestão diária para lactentes no Brasil excede a IDT estabelecida pela OMS de 10 a 40 vezes, aplicando-se o intervalo de IDT de 1 a 4 pg EQT-OMS/Kg massa corporal/dia (WHO, 2000). Aplicando-se o mesmo cálculo para Caaporã-PB, a ingestão diária ultrapassa a IDT de 36 a 145 vezes.

Utilizando-se os fatores de equivalência de toxicidade internacionais somente para PCDD/Fs e, objetivando comparar os dados do presente estudo aos relatados na literatura, a mediana para o Brasil foi de 22,0 pg EQT-I/Kg massa corporal/dia. Análises de mais de 1000 amostras individuais de leite humano realizadas na Alemanha mostraram que os níveis de PCDD/Fs declinaram de 34 pg EQT-I/g de gordura em 1989, para 14,2 pg EQT-I/g de gordura em 1996 (FÜRST e WILMERS, 1997), que significa uma diminuição de cerca de 60%, resultando numa ingestão diária de 68 pg EQT-I/Kg de massa corporal/dia.

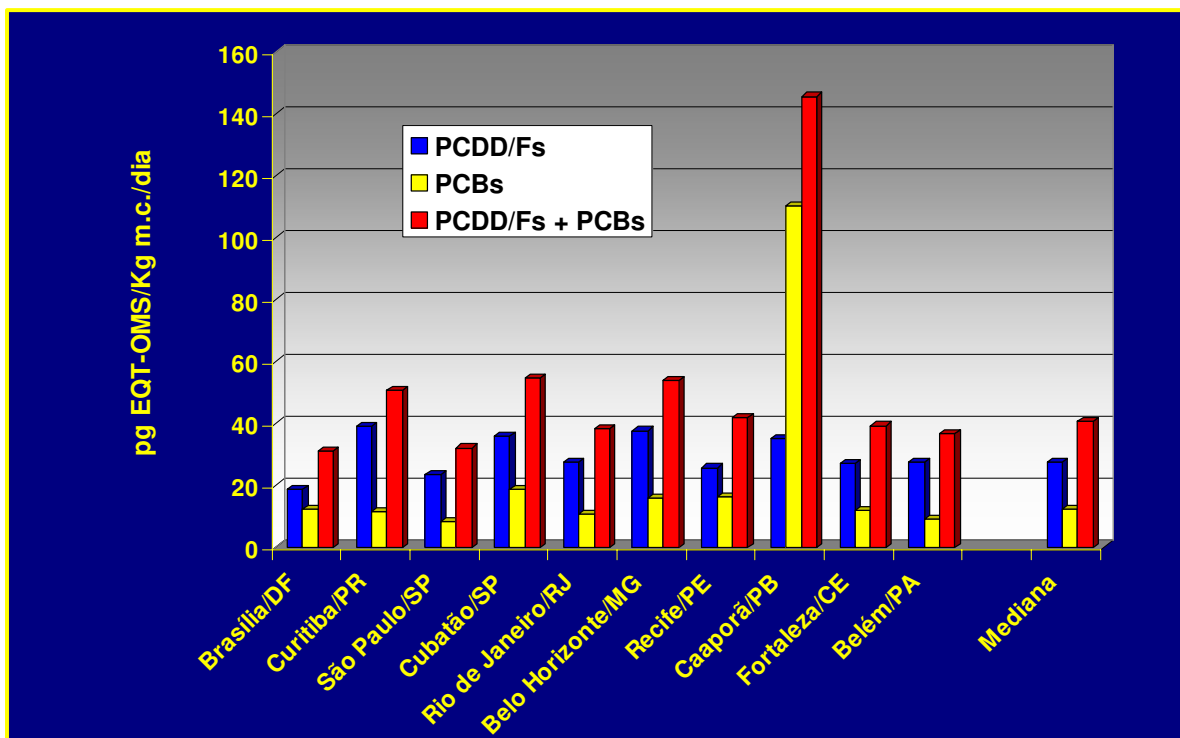


Gráfico14- Ingestões diárias estimadas de cada local amostrado do Brasil em pg EQT-OMS/Kg de massa corporal, por dia

Analisando as concentrações encontradas nos diferentes pontos do país, a amostra de Caaporã demonstrou a existência de uma possível fonte diferenciada do restante das amostras coletadas em outras áreas do país. Hipotetiza-se que o principal fator para os níveis diferenciados dos congêneres de PCBs seja o consumo de peixe. Muitas pesquisas abordam os níveis de PCBs em leite humano. Nos Estados Unidos da América, o consumo de peixe na área de Great Lakes tem sido associado ao elevado nível de PCBs nos diversos tecidos humanos (FALK et al., 1999). No Canadá, a população de esquimós e de pescadores apresentou níveis muito mais altos de PCBs em leite humano do que a população urbana devido basicamente ao consumo de peixes e animais marinhos (EPA, 2000).

7.6- Padrões de distribuição de PCDD/Fs e PCBs

As misturas dos PCDD/Fs, como também dos PCBs, possuem padrões de distribuição dos seus grupos de homólogos e congêneres que dependem das fontes emissoras. As diferentes fontes térmicas de PCDD/Fs, como incineração de resíduos sólidos, reciclagem de cobre e reciclagem de alumínio, apresentam diferentes padrões de distribuição (BUEKENS et al., 2000). Estes padrões podem ser entendidos como impressões digitais (“fingerprints”), tornando-se um indicador para auxiliar na identificação das fontes. No caso de PCBs, são principalmente as várias misturas técnicas que geram diversos padrões de distribuição.

Após a emissão para o meio ambiente, estes padrões sofrem mudanças devido às diferentes características físico-químicas dos congêneres individuais como solubilidade em água, vapor de pressão e o coeficiente de partição de carbono orgânico/água. As impressões digitais dos PCDD/Fs e PCBs encontradas nos compartimentos do meio ambiente ainda podem ser usadas na identificação das fontes emissoras aplicando-se uma comparação visual na relação entre os congêneres ou ainda por métodos estatísticos baseando-se na semelhança dos padrões de distribuição das fontes conhecidas e aqueles encontrados nas amostras ambientais.

Os diferentes fatores de transferência de cada congênere influenciam na absorção pelo ser vivo e assim, os padrões de distribuição são modificados (Malisch, 2000). Os padrões de distribuição no organismo encontram-se totalmente diferenciados daqueles encontrados nas fontes originais. Contudo, podem ser ainda utilizados na determinação de uma possível fonte, caso haja uma contaminação difusa pelo teor de fundo (“background”) ou uma contaminação através de uma fonte definida.

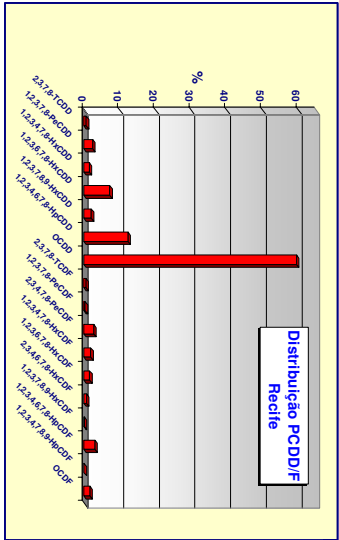
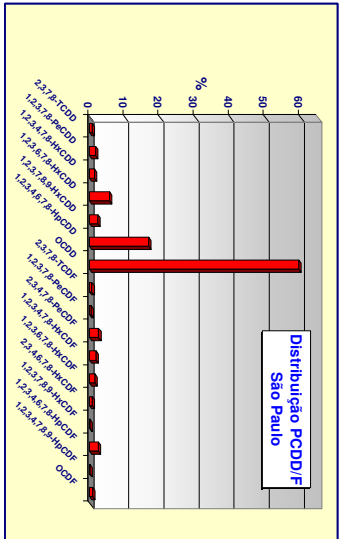
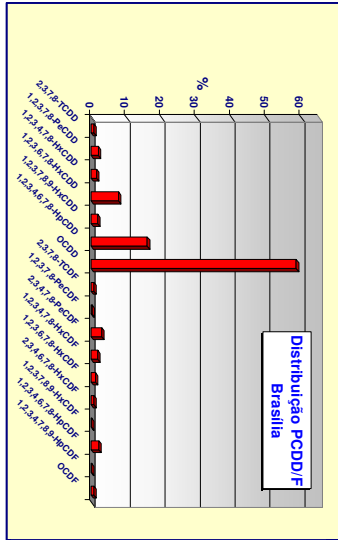
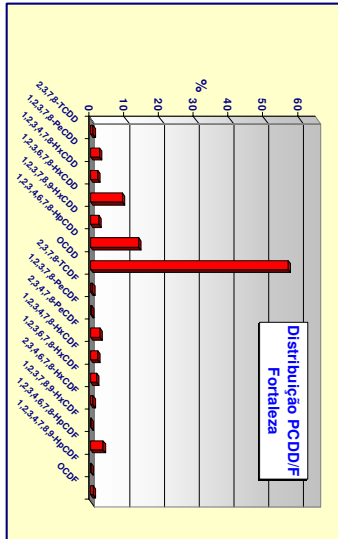
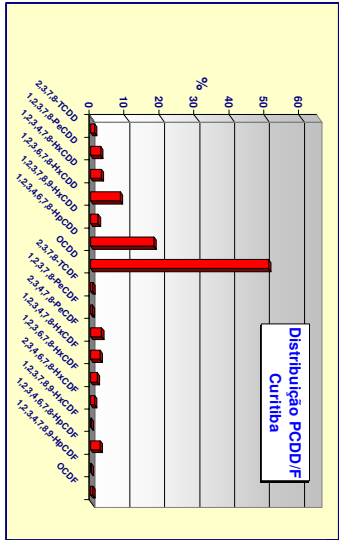
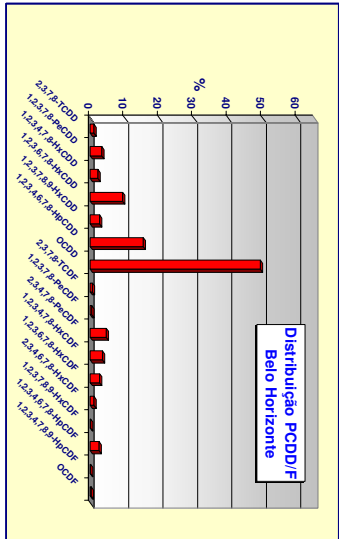
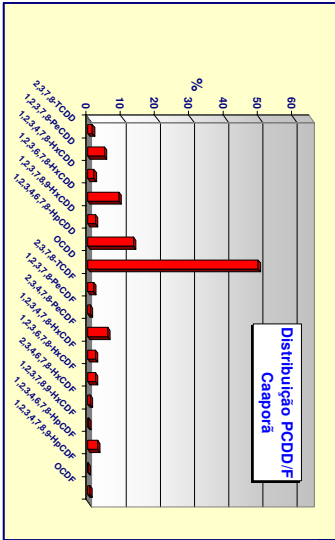
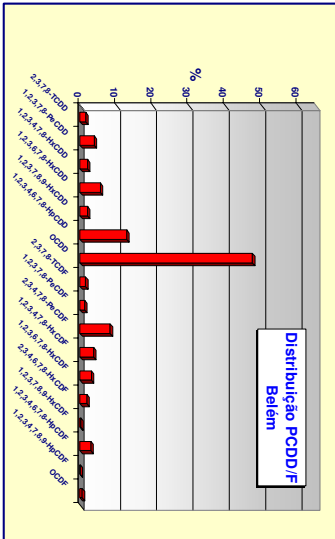
Os padrões de distribuição são elaborados utilizando-se a relação percentual entre a concentração de um congênere ou um grupo de homólogos e a concentração total.

7.6.1-Padrões de distribuição dos PCDD/Fs no leite humano no Brasil

Os padrões de distribuição dos 2,3,7,8-congêneres dos PCDD/Fs obtidos nas amostras de leite humano no Brasil encontram-se nos Gráficos 15a-j.

Na comparação visual, os padrões de distribuição apresentam-se em sua maioria, de forma muito semelhante, o que aponta para uma contaminação difusa pelo teor de fundo, ou seja, aponta especificamente para uma exposição da população geral, que pode ser constante e uniforme, sem, no entanto, excluir as possíveis exposições advindas de situações específicas de contaminação. O intervalo de concentrações encontradas para PCDD/Fs (2,73 a 5,3 pg EQT-OMS/g de gordura) reforçam a afirmativa.

Nas amostras de Belém (Gráfico 15a), Caaporã (Gráfico 15b) e Belo Horizonte (Gráfico 15c), pode ser observado que a concentração de alguns congêneres dos PCDFs é mais elevada quando comparada com aquelas de restante do país, o que se encontra também demonstrado na relação PCDD-PCDF (Gráfico 16). Este fato pode ser causado por uma ou mais fontes de PCBs que contém em si mais furanos do que dioxinas. No caso de Caaporã, esta conclusão pode ser confirmada pelo alto teor de PCBs, o que será discutido adiante.



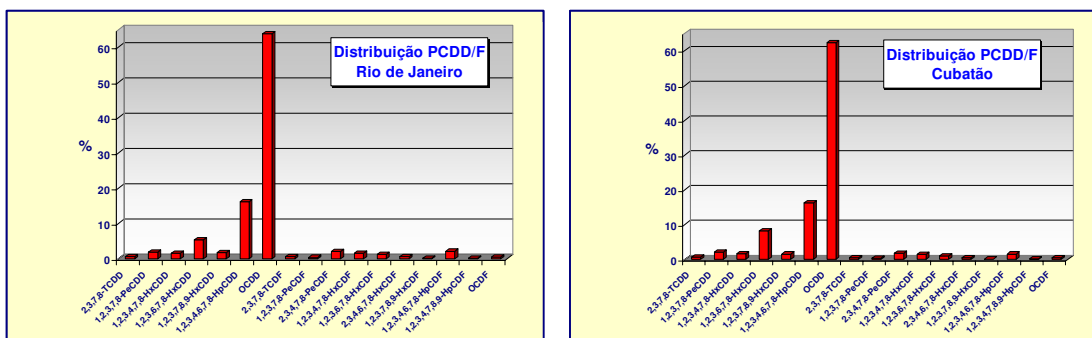


Gráfico 15 a-j- Padrões de distribuição dos 2,3,7,8-congêneres dos PCDD/Fs nas amostras de leite humano no Brasil.

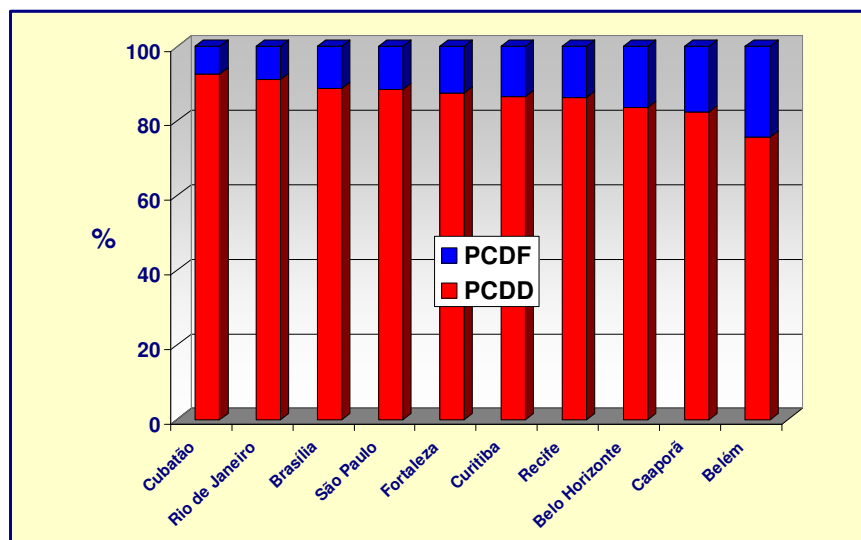
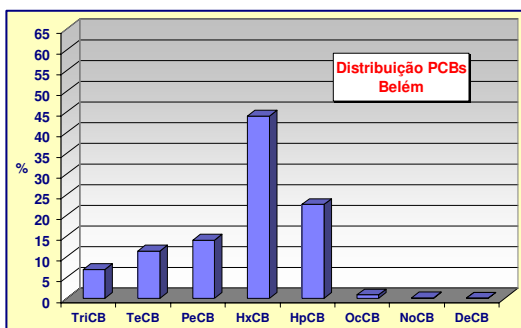


Gráfico 16- Relação PCDDs-PCDFs nas amostras de leite humano no Brasil.

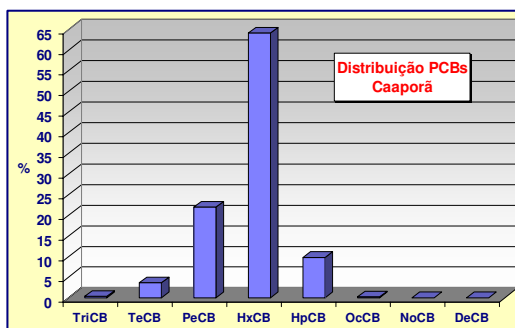
7.6.2- Padrões de distribuição dos PCBs no leite humano no Brasil

Os padrões de distribuição dos grupos de homólogos dos PCBs obtidos nas amostras de leite humano no Brasil encontram-se nos gráficos 17a-j.

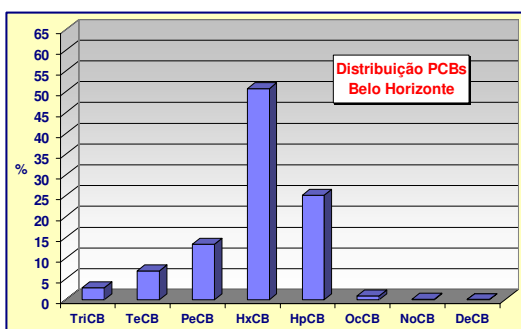
Na comparação, observa-se também uma homogeneidade dos padrões de distribuição para os PCBs. Nota-se que, as amostras apresentaram um aumento quase linear dos TriCBs até os PeCBs, o máximo de abundância para HxCBs e uma diminuição rápida dos HpCBs até os OCBs. Para a amostra de Caaporã, a abundância dos HxCBs e PeCBs é maior do que a encontrada nas outras amostras. Esta amostra apresenta a maior concentração de PCBs entre todas as analisadas. Somente através da investigação nos diferentes compartimentos locais poderá ser possível determinar a fonte real. Em condição especulativa, tal fato pode ter sido causado por uma fonte definida de óleo de PCBs de alto nível de cloração, como Clophen A60 ou Aroclor 1260, possivelmente usado na região, fato que merece confirmação através de investigação e análise de alimentos e amostras ambientais. O alto teor de PCBs na amostra em questão pode explicar também o maior conteúdo de PCDFs nela encontrado.



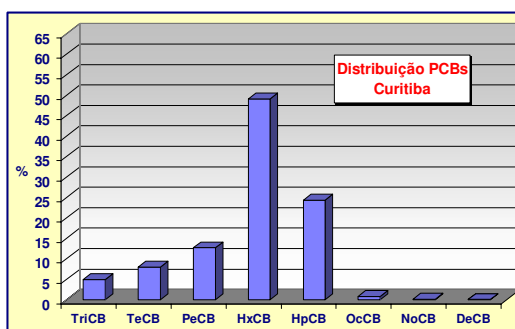
a



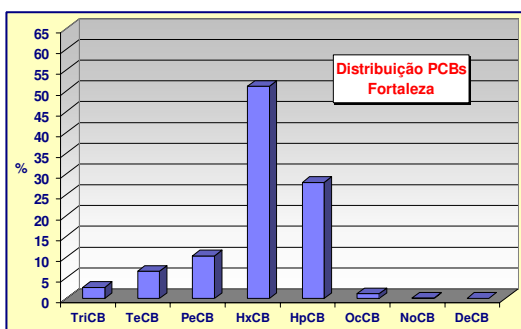
b



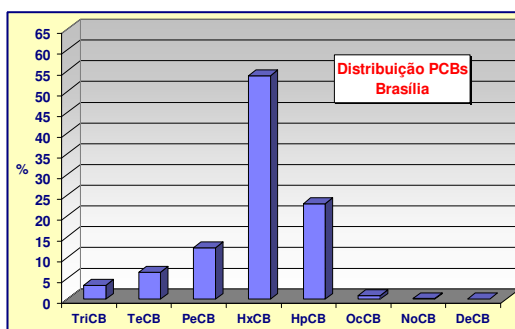
c



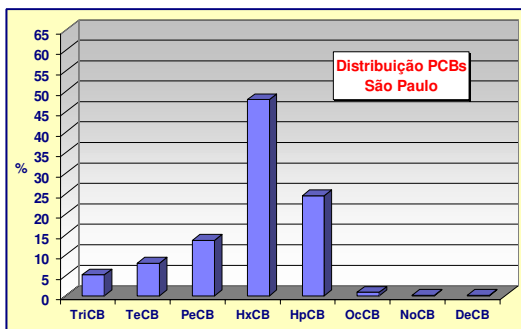
d



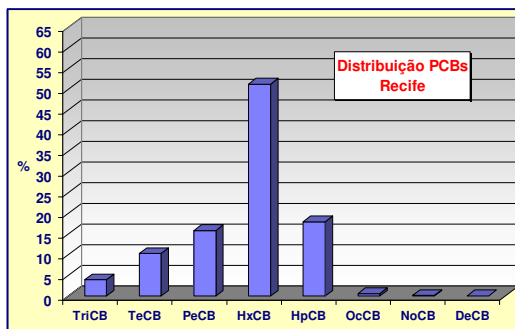
e



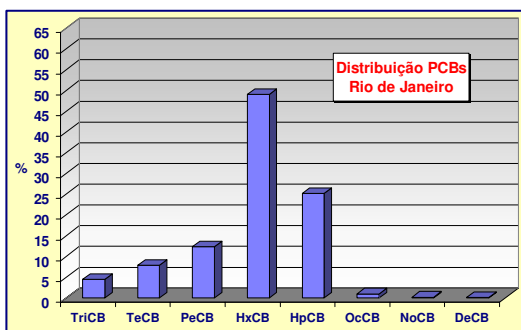
f



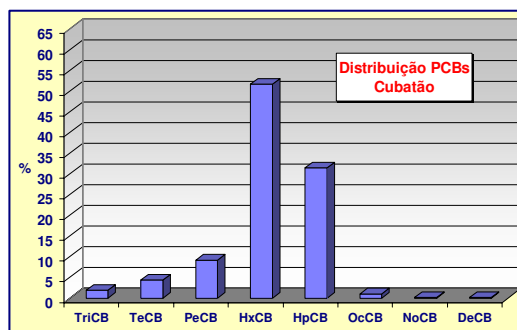
g



h



i



j

Gráfico 17a-j- Padrões de distribuição dos homólogos dos PCBs nas amostras de leite humano no Brasil.

8- CONCLUSÃO E RECOMENDAÇÕES

No presente estudo, as quatro maiores concentrações detectadas de PCDD/Fs encontraram-se nas amostras de Cubatão-SP, Curitiba-PR, Belo Horizonte-MG e Rio de Janeiro-RJ, em ordem decrescente.

Para a amostra da população de Caaporã-PB, que apresentou as maiores concentrações para PCBs semelhantes às dioxinas (12,30 pg EQT-OMS/g de gordura) e PCBs marcadores (96,5 ng/g de gordura) das amostras coletadas no país, sendo ainda o dobro da concentração total encontrada em Cubatão-SP. O consumo de peixe pode ter sido o fator determinante para os altos valores encontrados. Peixe é consumido duas vezes por semana ou mais por 60% das doadoras e todo o peixe consumido é da própria região, e segundo relatos da população, é pescado pela própria mulher, no rio local. Além disso, a área amostrada é uma região rural, com monocultura de cana-de-açúcar, onde grande quantidade de agrotóxicos é utilizada, e a região também possui uma cimenteira e uma destilaria.

O segundo maior nível destes compostos foi encontrado em Cubatão-SP, o qual pode ser explicado pela densa atividade da indústria química, principalmente na área de antiga produção de compostos organoclorados como pentaclorofenol poderia explicar este valor.

De forma geral, todos os níveis obtidos de PCDDs, PCDFs e PCBs nas amostras de leite humano coletadas no Brasil encontram-se entre os mais baixos já relatados na literatura científica internacional.

Algumas variáveis devem ser consideradas na avaliação do grupo estudado. Na abordagem das baixas concentrações detectadas, estas podem ter sido influenciadas pela idade das doadoras, uma vez que o tempo de exposição é um fator preponderante na bioacumulação de compostos lipossolúveis.

Somando-se à idade, a classe sócio-econômica e outros possíveis parâmetros devem ser considerados nas pesquisas futuras. A possibilidade de que as concentrações em alimentos sejam baixas, uma vez que esta é a principal via de exposição humana (98%), impõe este monitoramento. Recente estudo conduzido pela Diretoria Alimentos e

Toxicologia da Agência Nacional de Vigilância Sanitária (CEGEG ENVIRONMENTAL, 2000), com leite pasteurizado coletado em 1998, apresentou um valor médio de 0,31 pg EQT-I/g de gordura de PCDD/Fs (54 amostras, coletadas principalmente em supermercados do Rio de Janeiro) variando de 0,21 a 0,57 pg EQT-I/g de gordura, que são valores inferiores aos níveis determinados na Europa. Entretanto, é prematuro ainda afirmar que esta seja a razão pelos baixos teores, uma vez que o estudo foi preliminar, pontual (número de amostras não representativo) e pode apenas ser assumido como indicador de tendência. O número de amostras coletadas no Brasil ganha relevância quando se compara ao número de amostras coletadas durante a terceira rodada de estudos. Em toda a Europa foram coletadas 46 amostras (15 países).

Poucos são os dados publicados sobre dioxinas em alimentos do Brasil. PÄPKE e TRISTCHER, 2000, analisaram 3 amostras de leite em pó originárias de Minas Gerais e 4 amostras de fórmula infantil, originárias de São Paulo. Esta análise apresentou um teor médio de 0,18 pg I-TEQ/g de gordura e 0,32 pg I-TEQ/g de gordura respectivamente.

A avaliação da exposição a substâncias químicas através do leite humano da população geral deve focalizar a mensuração de substâncias químicas ambientais às quais ainda não foram bem caracterizadas e que causem efeito adverso potencial como os agrotóxicos, hidrocarbonetos policíclicos aromáticos, solventes, dentre outros.

O risco para cada região deve ser calculado caso a caso, levando em conta os níveis de exposição e os subgrupos populacionais afetados. Informação precisa sobre os níveis de dioxinas em alimentos, a quantidade de alimento contaminado consumido e a duração da exposição são condições preponderantes na avaliação real da exposição e a base para as decisões políticas.

Sistemas de monitoramento da contaminação em alimentos devem ser conduzidos para garantir que os níveis de segurança não sejam extrapolados. A exposição da população deve ser investigada com mensurações dos contaminantes em sangue e em leite humano e também quanto aos possíveis efeitos tóxicos através da vigilância à saúde.

Há que se promover o monitoramento biológico de leite humano ao nível nacional e este deverá ser implementado em populações que podem estar indubitavelmente expostas a determinadas substâncias químicas que são facilmente mensuráveis no leite humano. Como citado anteriormente, no monitoramento biológico, o leite humano é a única matriz que é também um alimento e embora a exposição seja relativamente de curta e limitada duração, a quantidade dos compostos ingeridos diariamente excede em muito o critério de saúde pública que geralmente considera o período de exposição em 70 anos. Os sanitaristas precisam atentar para o fato. Além disso, os químicos precisam medir tais substâncias de forma acurada e precisa, garantindo a qualidade dos dados gerados, e, para tal, um número crescente de laboratórios deverá demonstrar qualidade analítica através de programas de calibração interlaboratorial. Dados confiáveis poderão conduzir à implementação de legislação e regulamentação pertinente, visando a proteção da saúde em nível considerado seguro.

Organizar uma rede nacional de monitoramento de poluentes em alimentos incluindo leite humano buscando identificar possíveis fontes, é condição prioritária. Embora alguns dados existam sobre os poluentes prováveis de serem determinados em leite humano, estes dados ainda são escassos pois somam um número pequeno de amostras de substâncias monitoradas e em poucas regiões geográficas. A geração de dados sobre os padrões de exposição, níveis de contaminação e tendências auxiliariam na elaboração de inventário nacional de substâncias químicas, com construção de uma base de dados e indicativos de normatização e investigação.

Para a geração de dados a respeito dos poluentes em questão, é necessária:

- 1- A validação analítica interlaboratorial e estudos de intercalibração laboratorial utilizando garantia de qualidade padronizada e procedimentos de controle de qualidade, necessários para a melhoria da metodologia analítica.

Os dados laboratoriais são melhores comparados quando são obtidos por laboratórios usando as mesmas técnicas e quantificando-se os mesmos congêneres.

2- Informações adicionais são necessárias a respeito da origem, distribuição no meio ambiente e destino dos PCDDs, PCDFs e PCBs. Dados adicionais de monitoramento, incluindo a tendência no tempo e determinação de padrões dos isômeros são necessários na identificação dos níveis ambientais, principalmente em alimentos, ar e sedimentos.

Necessidade de identificar a biodisponibilidade dos contaminantes em diferentes matrizes tanto no meio ambiente como na dieta, pesquisas buscando examinar a carga corporal e relacioná-la a possíveis efeitos clínicos e achados laboratoriais, além de estudos prospectivos de grupos previamente expostos são de importância fundamental. Exposições devem ser correlacionadas a diferentes fontes como a agricultura e/ou outras práticas industriais.

Sabendo-se da bioacumulação e do potencial tóxico destes poluentes, todo esforço deve ser feito no sentido de prevenir a exposição humana e a poluição do meio ambiente por estes compostos.

A rede de serviços de saúde deve ser alertada sobre a presença de dioxinas no meio ambiente e de seus reflexos na saúde humana. A identificação de fontes deve ser implementada possibilitando desta forma ações técnicas em conjunto com outras instituições de interface na relação saúde/ambiente.

Há que se obter informações em diferentes áreas geográficas e de diferentes condições sócio-econômicas e demográficas. Um maior número de amostras de leite humano será necessário para fornecer uma base mais consistente para caracterizar os níveis de substâncias químicas em leite humano no país, avaliar a exposição da população para promover a prevenção e controle de emissões destes poluentes para o meio ambiente, visando minimizar a exposição humana através das diferentes fontes, além de possibilitar a identificação de possíveis áreas de risco. O setor público da saúde deve promover um programa de monitoramento no qual sejam obtidas informações a respeito dos níveis destas substâncias químicas em leite humano, e aí deverão ser incluídas as substâncias da lista POPs, altamente lipossolúveis e de tempo de meia vida biológico longo.

Para a região de Caaporã-PB há que se promover a investigação da possível fonte de contaminação por PCBs com avaliação da contaminação em diferentes compartimentos ambientais como o solo, em sedimentos e em alimentos, principalmente peixes, com o objetivo primeiro de identificar a fonte principal e promover medidas de controle, prevenção e proteção da população local.

Estudos epidemiológicos têm evidenciado os efeitos precoces advindos da exposição pré- e pós-natal aos compostos organoclorados. Ao mesmo tempo, ressaltam a ação de proteção do leite humano na saúde de lactentes onde as vantagens incluem a redução da morbi-mortalidade, dos efeitos sobre o desenvolvimento neurocomportamental, e do estado imunológico geral. A Organização Mundial da Saúde estimou o percentual de ingestão de PCDD/Fs e PCBs durante toda a vida com aquele obtido durante o período de aleitamento e concluiu que esta exposição é muito pequena quando comparada com os benefícios da amamentação para o lactente estimulando sua prática. Afirma, entretanto, a importância do controle ambiental das descargas destes compostos para que seja assegurada a exposição em função dos resultados obtidos em estudos recentes sobre efeitos em roedores sobre o sistema endócrino e no desenvolvimento (BROUWER et al., 1998; NOREN e MEIRONYTE, 2000).

Urge a mudança de estudos envolvendo sempre o mesmo grupo pequeno de substâncias químicas com um número reduzido de amostras, em áreas geográficas limitadas, utilizando-se protocolos inconsistentes.

Em contraste, urge que se estabeleça um programa de monitoramento de substâncias químicas em leite humano, que para ser nacionalmente representativo, há que fazer sistemático, de forma ampla, utilizando protocolo validado e consistente, incluindo doadoras de diferentes classes sociais e áreas geográficas. Os resultados gerados possibilitarão a orientação das pesquisas e as intervenções de saúde pública, pois somente com a geração de informação, de exposição populacional e áreas, será possível rastrear as tendências, identificar riscos potenciais e proteger as gerações futuras como princípio fundamental do desenvolvimento sustentável.

Embora a mediana da ingestão diária para lactentes, embora hipotética, calculada neste estudo, encontre-se em ordem de grandeza comparável aos países industrializados, deve-se atentar para o controle de possíveis novas fontes que surgirão com o avanço tecnológico e o parque industrial de país em desenvolvimento. Os elevados níveis de exposição de lactentes via aleitamento exigem medidas para redução de emissões para o meio ambiente bem como o constante monitoramento.

9- REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ABRAHAM, K; PÄPKE, O.; BALL, M.; LIS, A.; HELGE, H. Concentrations of PCDDs, PCDFs and coplanar PCBs in blood fat of a breast-fed and formula-fed infant. **Organohalogen Compounds**, 21: 163-5, 1994.

ADAMS, W.J.; BLAINE, K.M. A water solubility determination of 2,3,7,8-TCDD. **Chemosphere**, 15(9-12): 1397-1400, 1986.

ALAWI, M. A., WINCHMANN, H., LORENZ, W.; BAHADIR, M. Dioxins and furans in the Jordanian environment. Part 1: Preliminary study on a municipal landfill site with open combustion nearby Amman – Jordan. **Chemosphere**, 32: 907-12, 1996.

ALBOURG, U.G.; BECKING, G.C.; BIRNBAUM, L.S.; BROUWER, A.; DERKS, H.J. G.M.; FELEY, M. et al. Toxic equivalency factor for dioxin-like PCBs. **Chemosphere** 28(6): 1049-67, 1994.

ALHBORG, U.G., BROUWER, A., FINGERHUT, M.A., JACOBSEN, S.W., KENNEDY, S.W.; KETTRUP, A.A.F. et al. Impact of polychlorinated dibenzo-*p*-dioxins, dibenzofuranos and biphenyls on human and environmental health, with special emphasis on application of the toxic equivalency factor concept. **Eur J Pharmacol**, 228: 179-99, 1992.

ALLEN, J.R.; BARSOTTI, D.A.; CARSTENS, L.A. Residual effects of polychlorinated biphenyls on adult non human primates and their offspring. **J Toxicol Environ Hlth**, 6: 55-66, 1980.

ANDERSON, L.M.; VAN HAVERE, K.; BUNDINGER, J.M. J. Effects of polychlorinated biphenyls on lung and liver tumors initiated in suckling mice by *N*-nitrosodimethylamine. **J Natl Cancer Inst**, 71: 157-63, 1983.

ATSDR (Agency for Toxic Substances and Disease Registry). **Toxicological profile for Polychlorinated biphenyls (Update)**. Atlanta: U.S. Department of Health and Human Services, Agency for Toxic Substance and Disease Registry, 2000.

AUST, S.D. Biodegradation of Halogenated Organic Pollutants by White Rot Fungi. **Organohalogen Compounds**, 11: 285-8, 1993.

AYOTTE, P.; DEWAILLY, E.; RYAN, J.J.; BRUENAU, S.; LEBEL, G. PCBs and dioxin-like compounds in plasma of adult Inuit living in Nunavik (Arctic Quebec). **Chemosphere**, 34: 1459-68, 1997.

BARBIERI, S.; PIROVANO, C.; SCARLATO, G.; TARCHINI, P.; ZAPPA, A.; MARANZANA, M. Long-term effects of 2,3,7,8-tetrachlorodibenzo-p-dioxin on the peripheral nervous system. Clinical and neurophysiological controlled study on subjects with chloracne from the Seveso area. **Neuroepidemiology**, 7(1): 29-37, 1988.

BARRETT, J.C. Mechanisms for species differences in receptor-mediated carcinogenesis. **Mutat Res**, 333(1-2): 189-202, 1995.

BARSOTTI, D.A.; MARLAR, R.J.; ALLEN, J.R. Reproductive dysfunction in Rhesus monkeys exposed to low levels of polychlorinated biphenyls (Aroclor 1248). **Food Cosmet Toxicol**, 14: 99-103, 1976.

BAYRISCHES STAATSMINISTERIUM FÜR LANDESENTWICKLUNG UND UNWELTFRAGEN Dioxine und Furane. **Umwelt und Entwicklung**, 2: 26, 1993.

BECK, H.; DROß, A.; MATHAR, W. PCDDS, PCDFS and related contaminants in the German food supply. **Chemosphere**, 25: 1539-50, 1992.

BECK, H.; ECKART, K.; MATHAR, W.; WITTKWOSKI, R. PCDD and PCDF body burden from food intake in the Federal Republic of Germany. **Chemosphere**, 18: 417-24, 1989.

BELLI, G.; CERLESI, S.; KAPILA, S.; RATTI, S.P.; YANDERS, A. Geometrical Description of the TCDD Contamination of Times Beach. **Chemosphere**, 18(1-6): 1251-55, 1989.

BELLIN, J.S.; BARNES, D.G. **Interim Procedures for Estimating Risks Associated with Exposure to Mixtures of Chlorinated Dibenzo-p-Dioxins and Dibenzofurans (CDDs and CDFs)**. Risk Assessment Forum. Environmental Protection Agency, Washington, DC. 1989.

BERNARD, A.; HERMANS, C.; BROECKAERD, F. E DE POORTER, G.; DE COCK, A.; HOUINS, G. Food contamination by PCBs and dioxins. **Nature**, 40: 231-2, 1999.

BGA (Bundesgesundheitsamt). Dioxine und Furane - ihr Einfluß auf Umwelt und Gesundheit, **Bundesgesundheitsblatt** Sonderheft 1993. (em alemão)

BICKEL, M.H.; MUEHLEBACH, S. Pharmacokinetics and ecodisposition of polyhalogenated hydrocarbons: aspects and concepts. **Drug Metab Rev**, 11: 140-90, 1980.

BIRNBAUM, L.S.; MCDONALD, M.M.; BLAIR, P.C.; CLARK, A.M.; HARRIS, M.W. Differential toxicity of 2,3,7,8-tetrachlorodibenzo-p-dioxin (TCDD) in C57BL/6J mice congenic at the Ah locus. **Fundam Appl Toxicol**, 5: 186-200, 1990.

BLAHA, J. **Untersuchungen zur thermischen Bildung von polychlorierten Dibenzo-p-dioxinen un Dibenzofuranen**. Tübingen 1995 (Tese – doutorado – Eberhard-Karls-Universität Tübingen) (em alemão).

BLANKENSHIP, A.L.; KANNAN, K.; VILLALOBOS, S.A.; FALANDYSZ, J.; GIESY, J.P. Relative potencies of individual polychlorinated naphthalenes and halowax mixtures to induce Ah receptor-mediated responses. **Environ Sci Technol**, 34(15): 3153-58, 2000.

BRAGA, A.M.C.B.; KRAUSS, T.; SANTOS, C.R.R.; SOUZA, P.M.; PCDD/F-contamination in a hexachlorocyclohexane waste site in Rio de Janeiro, Brazil. **Chemosphere**, 46:1329-33, 2002.

BRASIL. Ministério da Agricultura/Secretaria de Desenvolvimento, **Instrução Normativa Nº 10**, de 18 de maio de 1999, 1999e.

BRASIL. Ministério da Saúde/Agência Nacional de Vigilância Sanitária. **Resolução Nº 364**, de 29 de julho de 1999, 1999b.

BRASIL. Ministério da Saúde/Agência Nacional de Vigilância Sanitária. **Resolução Nº 15**, de 5 de novembro de 1999, 1999c.

BRASIL. Ministério da Saúde/Agência Nacional de Vigilância Sanitária. **Resolução N° 19**, de 19 de novembro de 1999, 1999d.

BRASIL. Ministério de Agricultura e Abastecimento/Secretaria de Desenvolvimento Rural, **Instrução Normativa N° 8**, de 18 de maio de 1999, 1999a.

BRASIL. Ministério do Meio Ambiente/Conselho Nacional do Meio Ambiente. **Resolução N° 316**, de 29 de outubro de 2002, 2002.

BROUWER, A.; AHLBORG, U.G.; VAN LEEUWEN, F.X.R.; FEELEY, M.M. Report of the WHO working group on the assessment of health risks for human infants from exposure to PCDDs, PCDFs and PCBs. **Chemosphere**, 37: 1627-43, 1998.

BUEKENS, A.; CORNELIS, E.; HUANG, H.; DEWETTINCK, T. Fingerprints of dioxin from thermal industrial processes. **Chemosphere**, 40: 1021-24, 2000.

BURKHARD, L.P.; KÜEHL, D.W. *n*-Octanol/water partition coefficients by reverse phase liquid chromatography/mass spectrometry for eight tetrachlorinated planar molecules. **Chemosphere**, 15: 163-7, 1986.

CALVERT, G.M.; HORNING, R.W.; SWEENEY, M.H.; FINGERHUT, M.A.; HALPERIN, W.E. Hepatic and gastrointestinal effects in an occupational cohort exposed to 2,3,7,8-tetrachlorodibenzo-*p*-dioxin. **J Am Med Assoc**, 267: 2209-14, 1992.

CARPENTER, D.O. Polychlorinated biphenyls and human health. **Int J Occup Med Environ Hlth**, 11(4): 291-303, 1998.

CARVALHAES, G.; KRAUSS, T. M.; BROOKS, P. Lime as the Source of PCDD/F Contamination in Citrus Pulp Pellets from Brazil. **Organohalogen Compounds**, 41: 137-40, 1999.

CHAHOU, I.; HARTMANN, J.; RONE, G.M.; NEUBERT, D. Effects of a single dose on the testis of male rats. **Arch Toxicol**, 66: 567-72, 1992

CHOUDRY, G.G.; WEBSTER, G.R.B. Environmental photochemistry of polychlorinated dibenzofurans (PCDFs) and dibenzo-*p*-dioxins (PCDDs): A review. **Toxicol Environ Chem**,14: 43-61, 1987.

CHRISTMANN, W.; KLÖPPEL, K.D.; PARTSCHT, H.; ROTARD, W. Determination of PCDD/PCDF in ambient air. **Chemosphere**, 19: 521-26, 1989.

CLARK, D.; PROUTY, R. Experimental feeding of DDE and PCB to female big brown bats. **J Toxicol Environ Hlth** 2: 917-28, 1977.

CLARK, G.; TRISTSCHER, A.; BELL, D.; LUCIER, G. Integrated approach for evaluating species and interindividual differences in responsiveness to dioxins and structural analogs. **Environ Hlth Perspect**, 98: 125-32, 1992.

CROSBY, D.G.; MOILANEN, K.W.; WONG, A.S. Environmental generation and degradation of dibenzodioxins and dibenzofurans. **Environ Hlth Perspect**, 5: 259-66, 1973.

DAHL, P.; LINDSTRÖM, G.; WIBERG, K.; RAPPE, C. Absorption of polychlorinated biphenyls, dibenzo-*p*-dioxins and dibenzofurans by breast-fed infants. **Chemosphere**, 30 (12): 2297-306, 1995.

DE VITTO, M.J.; BIRNBAUM, L.S. The importance of pharmacokinetics in determining the relative potency of 2,3,7,8-tetrachlorodibenzo-*p*-dioxin and 2,3,7,8-tetrachlorodibenzofurans. **Fundam Appl Toxicol**, 24: 145-8, 1995.

DEFOE, D.L.; VEITH, G. D.; CARLSON, R. W. Effects of Aroclor 1248 and 1260 on the fathead minnow (*P. promelas*). **J Fish Res Board Can**, 35: 997-1002, 1978.

DEWAILLY, E.; AYOTTE, P.; BRUNEAU, S.; LALIBERTE, C.; MUIR, D.C; NORSTROM, R.J. Inuit exposure to organochlorines through the aquatic food chain in arctic Quebec. **Environ Hlth Perspect**, 101(7): 618-20, 1993.

DOUCETTE, W.J.; ANDREN, A.W. Aqueous solubility of selected biphenyl, furan, and dioxin congeners. **Chemosphere**, 17(2): 243-52. 1988.

DOW CHEMICAL. **The trace chemistry of fire - a source of and routes for the entry of chlorinated dioxins into the environment.** The chlorinated task force. The Michigan Division, Dow Chemical. USA, 1978.

DUINKER J.C.; BOUCHERTALL F. On the distribution of atmospheric polychlorinated biphenyl congeners between vapor phase, aerosols, and rain. **Environ Sci Technol**, 23: 57-62, 1989.

EC. European Community. **Commission Decision 1999/449/EC.** Official Journal of the European Communities, L175/70, 1999a.

EC. European Community. **Commission Decision 1999/551/EC.** Official Journal of the European Communities, L209/42, 1999b.

EC. European Community. **Commission Regulation (EC) No. 466/2001.** Official Journal of the European Communities, L77/21, 2001a.

EC. European Community. **Commission Regulation (EC) 2375/2001.** Official Journal of the European Communities, L321/1, 2001b.

EISENREICH, S.J.; LOONEY, B.B.; THORNTON, J.D. Airborne organic contaminants in Great Lakes ecosystem. **Environ Sci Technol**, 15: 30-38, 1981.

EITZER, B.D.; HITES, R.A. Dioxins and furans in the ambient atmosphere: a baseline study. **Chemosphere**, 18: 593-8, 1989.

ERICKSON, B. E. Dioxin food crisis in Belgium. **Analytical Chemistry News & Features**, 1: 541-3, 1999.

ERICKSON, M.D. **Analytical Chemistry of PCBs.** 2nd Edition. Boca Raton: CRC/Lewis, 1997. 667p.

Estado de Paraíba, Prefeitura do Município de Caaporã, Secretaria de Estado da Saúde. **Relatório de Gestão – 1999.** Caaporã, PB, 1999. 32p.

FALK, C.; HANRANHAN, L.; ANDERSON, H.A.; KANAREK, M.S.; DRAHEIM, L.; NEEDHAM, L. et al. Body burden levels of dioxins, furans and PCBs among frequent consumers of Great Lakes sport fish. **Environ Res**, 80: 19-25, 1999.

FIEDLER, H. Sources of PCDD/PCDF and Impact on the Environment **Chemosphere**, 32 (1): 55-64, 1996.

FINGERHUT, M.A.; HALPERIN, W.E.; MARLOW, D.A.; PIACITELLI, L.A.; HONCHAR, P.A.; SWEENEY, M.H. et al. Cancer mortality in workers exposed to 2,3,7,8-tetrachlorodibenzo-*p*-dioxin. **New Engl J Med**, 324: 212-18, 1991.

FITZGERALD, E.F.; BRIX, K.A.; DERES, D.A.; HWANG, S.A.; BUSH, B.; LAMBERT, G.L. et al. Polychlorinated biphenyls (PCB) and dichlorodiphenyl dichloroethylene (DDE) exposure among native american men from contaminated Great Lakes fish and wildlife. **Toxicol Ind Hlth**, 12(3-4): 361-8, 1996.

FLESCH-JANYIS, D.; BECHER, H.; GURN, P.; JUNG, D.; KONIETZKO, J.; MANZ, A. et al. Elimination of polychlorinated-*p*-dibenzodioxins and dibenzofuranos in occupationally exposed persons. **J Toxicol Environ Hlth**, 47: 367-78, 1996.

FRÉRY, N.; DELORAINE, A.; ZEGHNOUN, A.; ROUVIÈRE, F. Dioxins and furans in breast milk in France. **Organohalogen Compounds**, 48: 47-50, 2000.

FRIESEN, K.J.; VILK, J. E MUIR, D.C.G. Aqueous solubilities of selected 2,3,7,8-substituted polychlorinated dibenzofuranos (PCDFs). **Chemosphere**, 20: 27-32, 1990.

FÜRST, P.; FÜRST, C.H.R.; GROEBEL, W. Levels of PCDDs and PCDFs in food-stuffs from Federal Republic of Germany. **Chemosphere**, 20: 787-92, 1990.

FÜRST, P.; FÜRST, C.; WILMERS, K. PCDDs and PCDFs in human milk – statistical evaluation of a 6-years survey. **Chemosphere**, 25: 1029-38, 1992.

FÜRST, P.; FÜRST, C.; WILMERS, K. Human milk as a bioindicator for body burden of PCDDs, PCDFs, organochlorine pesticides and PCBs. **Environ Hlth Perspect**, 102 (1): 187-93, 1994.

FÜRST, P.; FÜRST, C.; WILMERS, K. Decline of human PCDD/F intake via food between 1989 and 1996. **Organohalogen Compounds**, 33: 116-121, 1997.

GARTHOFF, L.H.; CERRA, F.E.; MARKS, E.M. Blood chemistry alterations in rats after a single and multiple gavage administration of polychlorinated biphenyl. **Toxicol Appl Pharmacol**, 60: 33-44, 1981.

GEYER, H.; SCHEUNERT, I.; KORTE, F. Bioakkumulation von TCDD und anderer PCDDs in aquatischen und terrestrischen Organismen sowie im Menschen, **VDI-Berichte**, 634: 317-47, 1987.

GEYER, H.J.; SCHEUNERT, I.; FILSER, J.G.; KORTE, F. Bioconcentration potential (BCP) of 2,3,7,8-tetrachlorodibenzo-p-dioxin (2,3,7,8-TCDD) in terrestrial organisms including humans. **Chemosphere**, 15(9-12): 1495-502, 1986.

GIESY, J.P.; KANNANN, K. Dioxin-like and non-dioxin-like toxic effects of polychlorinated biphenyls (PCBs): Implications for Risk Assessment. **Crit Rev Toxicol**, 28(6): 511-69, 1998.

GIRVIN, D. C.; SCOTT, A. J. Polychlorinated biphenyl sorption by soils: measurement of soil-water partition coefficients at equilibrium. **Chemosphere**, 35 (9): 2007-25, 1997.

GOTO, M.; HIGUCHI, K.; The symptomatology of Yusho (chlorobiphenyls poisoning) in dermatology. **Fukuoka Acta Med**, 60(6): 409-31, 1969.

GREICHUS, Y.A.; CALL, D.J.; AMMANN, B.M. Physiological effects of polychlorinated biphenyls or a combination of DDT, DDD, and DDE in penned white pelicans. **Arch Environ Contam Toxicol**, 3 (3): 330-43, 1975.

GRUGER, E. H.; KARRICK, N. L.; DAVIDSON A. I.; HRUBY, T. Accumulation of 3,4,3',4'-tetrachlorobiphenyl and 2,4,5,2',4',5'- and 2,4,6,2',4',6'- hexachlorobiphenyl in juvenile coho salmon. **Environ Sci Technol**, 9: 121-7, 1975.

HAGENMAIER, H. Abschlußbericht des UBA-Forschungsvorhaben 107.01.010: **Untersuchungen von ausgewählten Böden und Pflanzen auf Dioxine und Furane**, Umweltbundesamt, 1988. (em alemão)

HAGENMAIER, H. Polychlorierte Dibenzodioxine und polychlorierte Dibenzofurane - Bestandsaufnahme und Handlungsbedarf. **VDI-Berichte**, 745: 939-78, 1989. (em alemão).

HAGENMAIER, H.; BRUNNER, H.; HAAG, R.; KRAFT, M. Die Bedeutung katalytischer Effekte bei der Bildung und Zerstörung von polychlorierten Dibenzodioxinen und polychlorierten Dibenzofuranen; in: Dioxin - Eine technische, analytische und toxikologische Herausforderung. **VDI Berichte**, 634: 557-84, 1987. (em alemão).

HANKINSON, O. The role of the aryl hydrocarbon receptor nuclear translocator protein in aryl hydrocarbon receptor action. **Trends Endocrinol Metab**, 5: 220-44, 1994

HANSEN, B.G., PAYA-PEREZ, A.B., RAHMAN, M.; LARSEN, B. R. QSARs for K_{ow} and K_{oc} of PCB congeners: a critical examination of data, assumptions and statistical approaches. **Chemosphere**, 39 (13): 2209-28, 1999.

HANSEN, D.J.; SCHIMMEL, S.C.; FORESTER, J. Effects of Aroclor 1016 on embryos, fry, juveniles, and adults of sheepshead minnows (*Cyprinodon variegatus*). **Trans Am Fish Soc**, 104(3): 584-8, 1975.

HARDELL, L; FREDRIKSON, M.; ERIKSON, M. Adipose tissue concentrations of dioxins and dibenzofuranos in patients with malignant lymphoproliferative diseases and in patients without a malignant disease. **Eur J Cancer Prev**, 4: 225-9, 1995.

HARRIS, C.A.; WOOLRIDGE, M.W.; HAY, A.H.M. Factors affecting the transfer of organochlorine pesticide residues to breast milk. **Chemosphere**, 43: 43-258, 2001.

HASHIMOTO, S.; YAMAMOTO, T.; YASUHARA, A.; MORITA, M. PCDD, PCDF, planar and other PCB levels in human milk in Japan. **Chemosphere**, 31: 4067-75, 1995.

HEINDL, A.; HUTZINGER, O. Search for industrial sources of PCDD/PCDFs: II. Metal Chlorides. **Chemosphere**, 15 (5): 653-8, 1986.

HOOPER, K.; MCDONALD, T.A. The PBDEs: an emerging environmental challenge and another reason for breast-milk monitoring programs. **Environ Hlth Perspect**, 108: 387-92, 2000.

HORNSHAW, T.C.; AULERICH, R.J.; JOHNSON, H.E. Feeding Great Lakes fish to mink: Effects on mink and accumulation and elimination of PCBs by mink. **J Toxicol Environ Hlth**, 11: 933-46, 1983.

HUFF, J.E.; SALMON, A.G.; HOOPER, N.K.; ZEISE, L. Long-term carcinogenesis studies on 2,3,7,8-tetrachlorodibenzo-p-dioxin and hexachlorodibenzo-p-dioxins. **Cell Biol Toxicol**, 7(1): 67-92, 1991.

IARC (International Agency for Research on Cancer). **IARC Monographs on the evaluation of carcinogenic risks to humans - Polychlorinated dibenzo-para-dioxins and polychlorinated dibenzofuranos**. Lyon: IARC, 1997. 666p. v. 69.

IBGE. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística, 2000. Disponível em: <<http://www.ibge.gov.br>>. Acesso em: 15 abr. 2000.

IKEDA, M.; KURATSUNE, M.; NAKAMURA, Y.; HIROHATA, T. A cohort study on mortality of Yusho patients – a preliminary report. **Fukuoka Acta Med**, 78: 297-300, 1986.

INDI – Instituto de Desenvolvimento Industrial de Minas Gerais. Disponível em: <http://www.indi.mg.gov.br/minas/in_minas.htm>. Acesso em: 29 mar. 2001.

Intergovernmental Forum on Chemical Safety. Priority for Actions Beyond 2000. Third Session. Forum III Final Report, 2000. Disponível em: <<http://www.who.int/ifcs/documents/Forum/ForumIII/>>. Acesso em: 25 abr.2002.

IPLANCE - Fundação Instituto de Pesquisa e Informação do Ceará. Disponível em: <<http://www.iplance.ce.gov.br>>. Acesso em: 03 maio 2001.

JENSEN, S. The PCB story. **Ambio**, 1(4): 123-31, 1972.

KIMBROUGH, R.D. Human health effects of polychlorinated biphenyls (PCBs) and polybrominated biphenyls (PBBs). **Ann Rev Pharmacol Toxicol**, 27: 87-111, 1987.

KIMBROUGH, R.D.; GRANDJEAN, P. Occupational exposure In: KIMBROUGH, R.D.; JENSEN A.A. **Halogenated biphenyls, terphenyls naphthalenes, dibenzodioxins and related products**. 2nd Edition, Amsterdam: Ed. Elsevier Science, 1989. 534p.

KOCIBA, R.J.; KEYES, D.G.; BEYER, J.E.; CARREON, R.M.; WADE, C.E.; DITTENBER, D.A. et al. Results of a two-year chronic toxicity and oncogenicity study of 2,3,7,8-tetrachlorodibenzo-p-dioxins in rats. **Toxicol Appl Pharmac**, 46: 279-303, 1978.

KOCIBA, R.J.; SCHWETZ, B.A. Toxicity of 2,3,7,8-Tetrachloro-p-dioxin (TCDD). **Drug Metab Rev**, 13: 387-406, 1982.

KOLLER, L.D.; THIGPEN, J.E. Reduction of antibody to pseudorabies virus in polychlorinated biphenyl exposed rabbits. **Am J Vet Res**, 34: 1605-06, 1973.

KRAFT, M. **Polychlorierte Dibenzodioxine und Dibenzofurane in der Umwelt: Untersuchungen zur vollständigen Erfassung von polychlorierten Dibenzodioxin- und Dibenzofuran-Emissionen im Reingas von Müllverbrennungsanlagen sowie zu deren Reduzierung im Elektrofilterstaub**. Tübingen, 1990 (Tese – doutorado – Eberhard-Karls-Universität Tübingen) (em alemão).

KRAUSS, T. M.; BRAGA, A. M. C. B.; WAISSMANN, W.; OLIVA, R.; COUTO, P. C.; REIS, F. et al. Programa Nacional de Monitoramento de Policlorodibenzo-p-dioxinas e Policlorodibenzofuranos em Leite Pasteurizado In. II. Bienal de Pesquisa da Fundação Oswaldo Cruz, 2000, Rio de Janeiro. **II. Bienal de Pesquisa da Fundação Oswaldo Cruz**. Rio de Janeiro: Editora FIOCRUZ, 2000. p. 999.

KÜHL, D.W.; COOK, P.M.; BATTERMANN, A.R.; LOTHENBACH, D.; BUTTERWORTH, B.C. Bioavailability of polychlorinated dibenzo-p-dioxins and dibenzofurans from contaminated Wisconsin River sediment to carp. **Chemosphere**, 16 (4): 667-79, 1987.

KUSUDA, M. A study on the sexual functions of women suffering from rice-bran oil poisoning. **Sanka to Fujinka**, 38: 1063-72, 1971.

LANG, V. Polychlorinated biphenyls in the environment. **J Chromatography A**, 595 (1-2): 1-43, 1992.

LARSEN, J.C. Levels of pollutants and their metabolites: exposure to organic substances. **Toxicol**, 101: 11-27, 1995.

LAUG, E.P.; KUNZE, F.M.; PRICKETT, C.S. Occurrence of DDT in human fat and milk. **Arch Ind Hyg**, 3: 245-6, 1951.

LIEM, A.K.D.; ALBERS, J.M.C.; BAUMANN, R.A.; VAN BEUZekom, A.C.; DEN HARTOG, R.S.; HOOGERBRUGGE, R. et al. PCBs, PCDDs, PCDFs and organochlorine pesticides in human milk in the Netherlands. **Organohalogen Compounds**, 26: 69-74, 1995.

LINDSTRÖM, G.; HOOPER, K.; PETREAS, M.; STEPHENS, R.; GILMAN, A. Workshop on perinatal exposure to dioxin-like compounds. I. Summary. **Environ Hlth Perspect**, 103(2): 135-42, 1995.

LIPP, H.P.; SCHRENK, D.; WIESMÜLLER, T.; HAGENMAIER, H.; BOCK, K.W. Assessment of biological activities of mixtures of polychlorinated dibenzo-*p*- dioxins (PCDDs) and their constituents in human HepG2 cells. **Arch Toxicol**, 66: 220-3, 1992.

LITTERST, C.L.; FARBER, T.M.; BAKER, A.M.; VAN LOON, E.J. Effect of polychlorinated biphenyls on hepatic microsomal enzymes in the rat. **Toxicol Appl Pharmacol**, 23: 112-22, 1972.

LIU, D. Assessment of continuous biodegradation of commercial PCB formulations. **Bull Environ Contam Toxicol**, 27: 695-703, 1982.

LÖFFLER, H. Messen und Analysieren an Abfallverbrennungsanlagen. In: K.J. Thomé-Kozmiensky, K.J. **Müllverbrennung und Umwelt**. Berlin: EF-Verlag, 1987. p. 256-299. (em alemão).

LUKASSOWITZ, I. Eintragsminderung zur Reduzierung der Dioxinbelastung dringend erforderlich. Zum Maßnahmenkatalog vom Bundesgesundheitsamt. **Bundesgesundhbl**, 8: 350-4, 1990.

MAIER, E.A.; GRIEPINIK, B.; HINSCHBERGER, J.; RYMEN, T. Certification of the contents of five polychlorodibenzo-*p*-dioxins (D48, D54, D66, D70), and six polychlorodibenzofurans (F83, F94, F114, F121, F124, F130) in fly ash extract (CRM 429). **Fres J Anal Chem**, 348: 23-30, 1994.

MALISCH, R. Increase of the PCDD/F-contamination of milk, butter and meat samples by use of contaminated citrus pulp. **Chemosphere**, 40: 1041-53, 2000.

MARKLUND, S.; RAPPE, C.; TYSKLIND, M.; EGEBÄCK, E. Identification of polychlorinated dibenzofurans and dioxins in exhausts from cars run on unleaded gasoline. **Chemosphere**, 16: 29-36, 1987.

MARKS, T. A.; KIMMEL, G. L.; STAPLES, R. E. Influence of symmetrical polychlorinated biphenyl isomers on embryo and fetal development in mice I. Teratogenicity of 3,3',4,4',5,5'-hexachlorobiphenyl. **Toxicol Appl Pharmacol**, 61: 269-76, 1981.

MCCONNELL, E.E.; MOORE, J.A.; HASEMAN, J.K.; HARRIS, M.W. The comparative toxicity of chlorinated dibenzo-*p*-dioxins in mice and guinea pigs. **Toxicol Appl Pharm**, 44: 335-56, 1978.

MCKINNEY, J.D.; CHAE, K.; MCCONNELL, E.E.; BIRNBAUM, L.S. Structure-induction versus structure-toxicity relationships for polychlorinated biphenyls and related aromatic hydrocarbons. **Environ Hlth Perspect**, 60: 57-68, 1985.

MCNULTY, W.P. Toxicity and fetotoxicity of TCDD, TCDF and PCB isomers in Rhesus macaques (*Macaca mulatta*). **Environ Hlth Perspect**, 60: 77-88, 1985.

METCALFE, C.D.; HAFFNER, G.D. The ecotoxicology of coplanar polychlorinated biphenyls. **Environ Rev**, 3(2): 171-90, 1995.

MMA – Ministerio do Meio Ambiente. Agenda 21. Disponível em: <http://www.mma.gov.br/?id_estrutura=18&id_conteudo=578>. Acesso em: 21 jan. 2003.

MOZA, P.; WEISBERGER, I.; KLEIN, W. Fate of 2,2'-dichlorobiphenyl-¹⁴C in carrots, sugar beets and soil under outdoor conditions. **J Agric Food Chem**, 24: 881-5, 1976.

MRE – Ministerio das Relações Exteriores. Disponível em: <<http://www.mre.gov.br/ndsg/textos/paraib-p.html>> Acesso em: 17 out. 2001.

MURPHY, T.J. Atmospheric inputs of chlorinated hydrocarbons to the Great Lakes In: Nriagu, J.O.; Simmons, M.S. **Toxic contaminants in the Great Lakes**. New York: John Wiley and Sons, 1984, p. 53-79.

NATO/CCMS. North Atlantic Treaty Organization/Committee on the Challenge of Modern Society. **Pilot Study on International Exchange on Dioxins and Related Compounds. International Toxicity Equivalency Factor (I-TEF) Method of Risk Assessment for Complex Mixtures of Dioxins and Related Compounds**. Report Number 176. 1988.

NEEDHAM, L.L.; WANG, R.Y. Analytical considerations for measuring environmental chemicals in breast milk. **Environ Hlth Perspect**, 110(6): 317-24, 2002.

NESTRIK, T.J.; LAMPARSKI, L.L.; STEHL, I.J. Synthesis and identification of the 22 tetrachlorodibenzo-*p*-dioxin isomers by high performance liquid chromatography and gas chromatography. **Anal Chem**, 51: 2273-81, 1979.

NEUBERT, D.; GOLOR, G.; STAHLMANN, R.; NEUBERT, R.; HELGE, H. Einige Ausführungen zur Toxizität von polyhalogenierten Dibenzo-*p*-dioxinen und Dibenzofuranen. **Organohalogen Compounds**, 6: 79-130, 1991.

NEUBERT, R.; JACOB-MÜLLER, U.; STAHLMANN, R.; HELGE, H.; NEUBERT, D. Polyhalogenated dibenzo-*p*-dioxins and dibenzofuranos in the immune system. 1. Effects on peripheral lymphocyte subpopulations of a non-human primate (*Callithrix jacchus*) after treatment with 2,3,7,8-tetrachlorodibenzo-*p*-dioxin (TCDD). **Arch Toxicol**, 64: 345-59, 1990.

NEWMAN, J.W.; BECKER, J.S.; BLONDINA, G.; TJEERDEMA, R.S. Quantitation of Aroclors using congener-specific results. **Environ Toxicol Chem**, 17(11): 2159-67, 1998.

NIIMI A. J. Evaluation of PCBs and PCDD/Fs retention by aquatic organisms. **Sc Total Environ**, 192 (2): 123-50, 1996.

NIMMO, D.R.; FORESTER, J.; HEITMULLER, P.T.; COOK, G.H. Accumulation of Aroclor 1254 in grass shrimp (*Palaemonetes pugio*) in laboratory and field exposures. **Bull Environ Contam Toxicol**, 11(4): 303-8, 1974.

NISBET, I.C.T.; SAROFIM, A.F. Rates and routes of transport of PCBs in the environment. **Environ Hlth Perspect**, 1: 21-38, 1972.

NOJIRI, H.; OMORI, T. Molecular bases of aerobic bacterial degradation of dioxins: involvement of angular dioxygenation. **Biosci Biotechnol Biochem**, 66(10): 2001-2016, 2002.

NOREN, K.; MEIRONYTE, D. Certain organochlorine and organobromine contaminants in Swedish human milk in perspective of past 20-30 years. **Chemosphere**, 40: 1111-23, 2000.

NRC. National Research Council. Committee on Remediation on PCB Contaminated Sediments. **A Risk Management Strategy for PCB-Contaminated Sediments**. Washington DC: National Academy Press, 2001.432p.

OLIE, K.; VERMEULEN, P.G.; HUTZINGER, O. Chlorodibenzo-p-dioxins and chlorodibenzofurans are trace components of fly ash and flue gas of some municipal incinerators in the Netherlands. **Chemosphere**, 25: 455-9, 1977.

OLOFFS, P.C.; ALBRIGHT, L.J.; SZETO, S.Y. Fate and behavior of five chlorinated hydrocarbons in three natural waters. **Can J Microbiol**, 18: 1293-398, 1972.

OPPERHUIZEN, A.; VAN DER VELDE, E.W.; GOBAS, F.A.P.C., LIEM, D.A.K.; VAN DER STEEN, J.M.D.; HUTZINGER, O. Relationship between bioconcentration in fish and steric factors of hydrophobic chemicals. **Chemosphere**, 14 (11-12): 1871-96, 1985.

ORBERG, J.; KIHLSSTROM, J.E. Effects of longterm feeding of polychlorinated biphenyls on the lenght of the oestrus cycle and on the frequency of implanted ova in the mouse. **Environ Res**, 6: 176-79, 1973.

PÄPKE, O.; TRITSCHER, A. Determination of Polychlorodibenzo-*p*-dioxins (PCDDs) and polychlorodibenzofuranos (PCDDFs) in milk powder and infant formula produced in Brazil in 1998. **Organohalogen Compounds**, 47: 389-92, 2000.

PARATUR - Companhia Paraense de Turismo. Disponível em: <<http://www.paratur.pa.gov.br/porque.html>>. Acesso em: 15 jun. 2001.

PATTERSON, D.G. Jr.; NEEDHAM, L.L.; PIRKE, J. L.; ROBERTS, D.W.; BAGBY, J.; GARRETT, W.A. et al. Correlation between serum and adipose tissue levels of 2,3,7,8-tetrachlorodibenzo-*p*-dioxin in 50 persons from Missouri. **Arch Environ Contam Toxicol**, 17: 139-43, 1988.

PAUMGARTTEN, F.J.R.; CRUZ, C.M.; CHAHOUD, I.; PALAVINSKAS, R.; MATHAR, W. PCDDs, PCDFs, PCBs and other organochlorine compounds in human milk from Rio de Janeiro, Brazil. **Environ Res**, 83: 293-97, 2000.

PENTEADO, J.C.P.; VAZ, J.M. O legado da bifenilas policloradas (PCBs). **Química Nova**, 24(3): 390-98, 2001.

PEPER, M., KLETT, M., FRENZEL-BEYME, R.; HELLER, W.D. Neurophysiological effects of chronic exposure to environmental dioxins and furans. **Environ Res**, 60: 124-35, 1993.

POIGER, H.; SCHLATTER; C.H. Animal toxicology of chlorinated dibenzo-*p*-dioxins. **Chemosphere**, 12(4-5): 453-62, 1983.

PREFEITURA DE BELO HORIZONTE. Disponível em: <<http://www.pbh.gov.br/cidadebh/dadosgerais.html>>. Acesso em: 19 out. 2001.

PREFEITURA DO RIO DE JANEIRO. Disponível em: <<http://www.rio.rj.gov.br/>>. Acesso em: 25 nov. 2001.

PROJETO "PARÁ É AMAZÔNIA". Disponível em: <<http://www.cdpara.pa.gov.br/economia>>. Acesso em: 20 mar. 2001.

RAMONDETTA, M.; REPOSSI, A. **Seveso 20 years after: from dioxin to the Oak Wood**. Milano: IL Melograno, 1998. 195p.

RAPPE, C. Sources of exposure, environmental concentrations and exposure assessment of PCDDs and PCDFs. **Chemosphere**, 27 (13): 211-25, 1993.

RAPPE, C.; MARKLUND, S.; BUSER, H.R.; BOSSHARDT, H.P. Formation of polychlorinated dibenzo-*p*-dioxins (PCDDs) and dibenzofurans (PCDFs) by burning or heating chlorophenates. **Chemosphere**, 3: 269-81, 1978.

RICE, C.P.; WHITE, D.S. PCB availability assessment from river dredging using caged clams and fish. **Environ Toxicol Chem**, 6: 259-74, 1987.

RIER, S.; MARTIN, D.; BOWMAN, R.; DMOWSKI, W.P.; BECKER, J. Endometriosis in rhesus monkeys (*Macaca mulatta*) following chronic exposure to 2,3,7,8-TCDD. **Fund Appl Toxicol**, 21: 433-41, 1993.

ROGAN, W.J.; GLADEN, B.C.; HUNG, K.L. Congenital poisoning of polychlorinated biphenyls and their contaminants in Taiwan. **Science**, 241: 334, 1988.

RORDORF, B.F. Prediction of vapor pressures, boiling points, and enthalpies of fusion for twenty-nine halogenated dibenzo-*p*-dioxins. **Thermochimica Acta**, 112: 117-22, 1987.

RORDORF, B.F. Prediction of vapour pressures, boiling points, and enthalpies of fusion for twenty-nine halogenated dibenzo-*p*-dioxins and fifty-five dibenzofurans by a vapour pressure correlation methods. **Chemosphere**, 18: 183-88, 1989.

RYAN, J.J.; LEVESQUE, D.; PANOPIO, L.G.; SUN, W.F.; MASUDA, Y.; KUROKI, H. Elimination of polychlorinated dibenzofurans (PCDFs) and polychlorinated biphenyls (PCBs) from human blood in the Yusho and Yu-Cheng rice oil poisonings. **Arch Environ Contam Toxicol**, 24: 504-12, 1993.

SAÇAN, M.T.; BALCIOĞLU, A. Prediction of the soil sorption coefficient of organic pollutants by the characteristic root index model. **Chemosphere**, 32 (10): 1993-2001, 1996.

SACCHI, G.A.; VIGANO, P.; FORTUNATI, G.; COCUCCI, S.M. Accumulation of 2,3,7,8-tetrachlorodibenzo-p-dioxin from soil and nutriculture solution by bean and maize plants. **Experientia**, 42: 586-8, 1986.

SAFE, S. Development of bioassays and approaches for the risk assessment of 2,3,7,8-tetrachlorodibenzo-p-dioxin and related compound. **Environ Hlth Perspec**, 101(3): 317-25, 1993.

SAFE, S. Polychlorinated biphenyls (PCBs), dibenzo-*p*-dioxins (PCDDs), dibenzofuranos (PCDFs), and related compounds: environmental and mechanistic considerations which support the development of toxic equivalency factors (TEFs). **Crit Rev Toxicol**, 21(1): 51-88, 1990.

SAFE, S. Polychlorinated Biphenyls (PCBs): environmental impact, biochemical and toxic responses, and implications for risk assessment. **Crit. Rev Toxicol**, 24: 87-149, 1994.

SAFE, S. Polychlorinated byphenils (PCBs) and polybrominated biphenyls (PBBs): biochemistry, toxicology, and mechanism of action. **Crit Rev Toxicol**, 13: 319-95, 1984.

SAFE, S.; MASON, G.; KEYS, B.; FARRELL, K.; ZMUDZKA, B.; SAWYER, T. et al. Polychlorinated dibenzo-*p*-dioxins and dibenzofuranos: correlation between in vitro and in vivo structure-activity relationships (SARs). **Chemosphere**, 15: 1725-31, 1986.

SAGER, D.B.; SHIH-SCHROEDER, W.; GIRARD, D. Effect of early postnatal exposure to polychlorinated biphenyls (PCBs) on fertility in male rats. **Bull Environ Contam Toxicol**, 38: 946-53, 1984.

SCHANTZ, S.L.; SWEENEY, A.M.; GARDINER, J.C.; HUMPHREY, H.E.; MCCAFFREY, R.J.; GASIOR, D.M. et al. Neuropsychological assessment of an aging population of Great Lakes fisheaters. **Toxicol Ind Hlth**, 12(3-4): 403-17, 1996.

SCHECTER, A.; JIANG, K.; PÄPKE, O.; FÜRST, P.; FÜRST, C. Comparison of dibenzodioxin levels in blood and milk in agricultural workers and others following pentachlorophenol exposure in China. **Chemosphere**, 29 (9-11): 2371-80, 1994.

SCHEUPLEIN, R.; CHARNLEY, G.; DOURSON, M. Differential sensitivity of children and adults to chemical toxicity: I. Biological basis. **Regul Toxicol Pharmacol**, 35 (3): 429-47, 2002.

SCHRENK, D.; LIPP, H.P.; WIESMÜLLER, T.; HAGENMAIER, H.; BOCK, K.W. Assessment of biological activities of mixtures of polychlorinated dibenzo-p-dioxins: comparison between defined mixtures and their constituents. **Arch Toxicol**, 65: 114-8, 1991.

SCHROY, J.M.; HILEMAN, F.D.; CHENG, S.C. Physical/chemical properties of 2,3,7,8-TCDD. **Chemosphere**, 14(6-7): 877-80, 1985.

SCHULZE-SCHLAGE, T.; GOLOR, G.; HARTMANN, J.; CHAHOUD, I.; NEUBERT, D. Comparison of the capacity of 2,3,7,8-TCDD and two defined PCDD- and PCDF-mixtures to induce hepatic EROD activity in rats during repeated administration **Organohalogen Compounds**, 1: 151-6, 1990.

SCHWIND, K.H.; THOMA, H.; HUTZINGER, O.; DAWIDOWSKY, N.; WEBERUB, U.; HAGENMAIER, H. et al. Emissionen von halogenierten dibenzo-p-dioxinen (PCDD) und dibenofuranen (PCDF) aus mit kommerziellem Benzin betriebenen Motoren. USWF-Z **Umweltchem Ökotoxicol**, 3: 291-8, 1991 (em alemão).

SEEFELD, M.D.; CORBETT, S.W.; KEESEY, R.E.; PETERSON, R.E. Characterization of the wasting syndrome in rats treated with 2,3,7,8-tetrachlorodibenzo-*p*-dioxin. **Toxicol Appl Pharmacol**, 73: 311-22, 1984.

SEEGAL, R.F. Epidemiological and laboratory evidence of PCB-induces neurotoxicology. **Crit Rev Toxicol**, 26(6): 709-35, 1996.

SERVIÇO SOCIAL AUTÔNOMO PARANACIDADE. Disponível em: <<http://www.paranacidade.org.br>>. Acesso em: 19 maio 2000.

SHIGEMATSU, N.; ISHIMANU, S.; SAITO, R.; IKEDA, T.; MATSUBA, K.; SUGIYAMA, K. et al. Respiratory involvement in polychlorinated biphenyls poisoning. **Environ Res**, 16: 92-100, 1978.

SITE CIDADE INTERNET. Disponível em: <<http://www.revistaturismo.com.br/negocios/pe/pe.html>>. Acesso em: 17 mar. 2000.

SITE CITY BRAZIL. Disponível em: <<http://www.citybrazil.com.br/pe/index.html>>. Acesso em: 16 abr. 2000.

SITE CITYBRAZIL. Disponível em: <<http://www.citybrazil.com.br/pa/belem/geral.html>>. Acesso em: 27 abr. 2000.

SITE CITYBRAZIL. Disponível em: <<http://www.citybrazil.com.br/sp/cubatao>>. Acesso em: 29 abr. 2000.

SITE DIRECTORY. Disponível em: <<http://www.directory.com.br/historicos/Brasilia.html>>. Acesso em: 03 abr. 2000.

SMITH, A.H. Infant exposure assessment for breast milk dioxins and furans derived from waste incineration emissions. **Risk Anal**, 7(3): 347-53, 1987.

SONAWANE, B. R. Chemical contaminants in human milk: an overview. **Environ Hlth Perspect**, 103 (6): 197-205, 1995.

STOCKOLM CONVENTION. Disponível em <<http://www.pops.int>>. Acesso em: 23 mar. 2003.

STREET, J.C.; SHARMA, R.P. Alteration of induced cellular and humoral immune responses by pesticides and chemicals of environmental concern: quantitative studies of immunosuppression by DDT, Aroclor 1254, carbaryl, carbofuran, and methylparathion. **Toxicol Appl Pharmacol**, 32: 587-602, 1975.

STREK, H.J.; WEBER, J.B. Behavior of polychlorinated byphenils (PCBs) in soil and plants. **Environ Pollut**, 28: 291-312, 1982.

SWANSON, H.I.; BRADFIELD, C.A. The Ah receptor: genetics, structure and function. **Pharmacogenetics**, 3: 213-30, 1993.

TANABE, S. PCBs problems in the future: foresight from current knowledge. **Environ Pollut**, 50 (1-2): 5-28, 1988.

TRAVIS, C.C.; HATTEMER-FREY, H.A. Human exposure to dioxin. **Sci Total Environ**, 104: 97-127, 1991.

TUCKER, E.S.; LITSCHGI, W.J.; MEES, W.M. Migration of polychlorinated biphenyls in soil induced by percolating water. **Bull Environ Contam Toxicol**, 13: 86-93, 1975.

TUCKER, E.S.; SAEGER, V.W.; HICKS, O. Activated sludge primary degradation of polychlorinated biphenyls. **Bull Environ Contam Toxicol**, 14: 705-12, 1975.

USEPA - U.S. ENVIRONMENTAL PROTECTION AGENCY. Background information on the Children's Health Chemical Testing Program. Office of Pollution, Prevention and Toxics (1999). Disponível em: <<http://www.epa.gov/opptintr/chemrtk/bkgdoc.html>>. Acesso em: 22 fev. 2001.

USEPA - U.S. ENVIRONMENTAL PROTECTION AGENCY. EPA national advice on mercury in freshwater fish for women who are or may become pregnant, nursing mothers, and young children. Disponível em: <<http://www.epa.gov/ost/fishadvice/advice.html>>. Acesso em: 02 abr. 2002.

USEPA - U.S. ENVIRONMENTAL PROTECTION AGENCY. Exposure and human reassessment of 2,3,7,8-tetrachlordibenzo-p-dioxin (TCDD) and related compounds. Office of Research and Development, U.S. Environmental Protection Agency, Washington, DC. Disponível em: <<http://www.epa.gov/ncea.html>>. Acesso em: 07 nov. 2001.

USEPA - U.S. ENVIRONMENTAL PROTECTION AGENCY. PCB Transformer Registration Database. Office of Pollution Prevention and Toxics, U.S. Environmental Protection Agency, Washington, DC. Disponível em: <<http://www.epa.gov/opptintr/pcb/xform.htm>>. Acesso em: 15 fev. 2001.

USEPA - U.S. ENVIRONMENTAL PROTECTION AGENCY. Questions for SAB/SAP Peer Review or "Consultation" on the EDSTAC report. Office of Science Coordination and Policy (1998). Disponível em: <<http://www.epa.gov/oscpmont/sap/1998/may/quest.htm>>. Acesso em: 16 dez. 2002.

UZAWA, H.; NOTOMI, A.; NAKAMUTA, S.; IKEURA, Y. Consecutive three year follow up study of serum triglyceride concentrations of 82 subjects with PCB poisoning. **Fukuoka Acta Med**, 63(10): 401-4, 1972.

VAN DEN BERG, M.; DE JONG, J.; POIGER, H.; OLSON, J.R. The toxicokinetics and metabolism of polychlorinated dibenzo-*p*-dioxins (PCDDs) and dibenzofurans (PCDFs) and their relevance for toxicity. **Crit Rev Toxicol**, 24: 1-74, 1994.

VAN DER BERG, M.; BIRNBAUM, L.S.; BOSVELD, A.T.C.; BRUNSTRÖN, B.; COOK, P.; FEELEY, M. et al. Toxic equivalent factors (TEFs) for PCBs, PCDDs, PCDFs for humans and wildlife. **Environ Hlth Perspect**, 106(12): 775-92, 1998.

VAN LEEUWEN, F.X.R.; YOUNES, M. WHO revises the tolerable daily intake (TDI) for dioxins. **Organohalogen Compounds**. 38: 295-8, 1998.

VILLENEUVE, D.C.; GRANT, D.L.; KHERA, K.; PHILLIPS, W.E.J.; CLARK, M.L.; CLEGG, D.J. The fetotoxicity of a polychlorinated biphenyl mixture (Aroclor 1254) in the rabbit and in the rat. **Environ Physiol**, 1: 67-71, 1971.

VOGG, H.; STIEGLITZ, L. Thermal behavior of PCDD/PCDF in municipal incinerators. **Chemosphere**, 15 (2): 1373-78, 1986.

WATANABE, M.; SUGAHARA, T. Experimental formation of cleft palate in mice with polychlorinated biphenyls (PCB). **Toxicology**, 19: 49-48, 1981.

WEBSTER, G.R.B.; FRIESEN, K.J.; SARNA, L.P.; MUIR, D.C.G. Environmental fate modeling of chlorodioxins: determination of physical constants. **Chemosphere**, 14: 609-22, 1985.

WHITLOCK, J.P., Jr. The aromatic hydrocarbon receptor, dioxin action and endocrine homeostasis. **Trends Endocrinol Metab**, 5: 183-8, 1994.

WHO (World Health Organization). **Polychlorinated biphenyls and trephenyls**. 2nd Ed. Environmental Health Criteria 140. Geneva: World Health Organization, 1992.

WHO/ECEH. World Health Organization/European Center of Environmental Health. **Environmental Health in Europe - Levels of PCBs PCDDs and PCDFs in Human Milk - Second round of WHO-coordinated exposure studies**, Bilthoven: Ed. WHO/ECEH, 1996. 145p. v. 3

WHO. World Health Organization. Consultation on assessment of the health risk of dioxins; re-evaluation of the tolerable daily intake (TDI): executive summary. **Food Addit Contam**, 17(4): 223-40, 2000.

WHO. World Health Organization. **Evaluation of certain food additives and contaminants**. Fifty-seventh report of the Joint FAO/WHO expert committee on food additives. WHO Technical Report Series 909. Geneva, 2002.

WOLFE, W.H.; MICHALEK, J.E.; MINER, J.C.; RAHE, A.R.; SILVA, J.; THOMAS, W.F. et al. Health status of Air Force veterans occupationally exposed to herbicides in Vietnam. I. Physical health. **J Am Med Assoc**, 264: 1824-31, 1990.

WOLFF, M.S. Occupationally derived chemicals in breast milk. **Am J Ind Med**, 4: 259-81, 1983.

WONG, P.T.S.; KAISER, K.L.E. Bacterial degradation of polychlorinated biphenyls. II. Rate studies. **Bull Environ Contam Toxicol**, 38: 249-55, 1975.

YOUNG, A.; KANG, H.K.; SHEPARD, B.M. Chlorinated dioxins as herbicide contaminants. **Environ Sci Technol**, 17: 530A-2A, 1983.

ZELL, M.; BALLSCHMITER, K. Baseline studies of the global pollution. III. Trace analysis of polychlorinated biphenyls by glass capillary gas chromatography in environmental samples of different trophic levels. **Fres J Anal Chem**, 304: 337-47, 1980.

ZOLLER, W.; BALLSCHMITER, K. Formation of polychlorinated dibenzodioxins and dibenzofurans from chlorophenols and chlorophenates at various temperatures identification of trichlorodibenzodioxins. **Chemosphere**, 15: 2129-32, 1986.

10- ANEXOS

ANEXO I- Guia de Elegibilidade das Mães Doadoras de Leite Materno para a Análise de PCBs, PCDDs e PCDFs

 OMS/ANVISA/FIOCRUZ	Guia de Elegibilidade para doadoras de leite materno para análise de PCBs, PCDDs e PCDFs CONFIDENCIAL!
---	--

Data da entrevista: ____/____/____

Data de nascimento da criança: ____/____/____

Mãe fez pré-natal:

1. Não ☐

2. Sim ☐ , onde: _____

Critérios de Elegibilidade:

1. Criança com mais de 2 semanas e menos de 7 semanas		
2. Primeiro filho		
3. Gravidez normal		
4. Mãe e filho aparentemente saudáveis		
5. Mãe amamenta somente uma criança		
6. Amamentação exclusiva		
7. Mãe mora na área há 5 anos		

Se todas as respostas forem afirmativas, pedir o consentimento da mãe para inclusão da mesma no estudo

Mãe assinou o termo de consentimento		

Se a mãe assinou o termo de consentimento, incluí-la no estudo, registrar seu nome e endereço na Lista de Participantes e determinar o seu código correspondente. Transferir este código para todos os documentos e usar o frasco com mesmo código para coleta de leite.

Código de identificação da amostra: **BR-SP1-**_____

Entrevistador (letras de forma): _____

Assinatura: _____

ANEXO II- Termo de Consentimento da Mãe Doadora

TERMO DE CONSENTIMENTO DA MÃE DOADORA

Eu, _____, aceito livremente participar do estudo “Níveis de Bifenilas Policloradas (PCBs), Dioxinas (PCDDs) e Furanos (PCDFs) em Leite Materno”, conduzido pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária; Centro de Estudos da Saúde do Trabalhador e Ecologia Humana/Ensp/Fiocruz e Organização Mundial da Saúde/Centro Europeu para o Meio Ambiente e Saúde, sob a coordenação dos pesquisadores Ana Maria C. B. Braga (*e-mail: anabraga@ensp.fiocruz.br*) e William Waissmann (*e-mail: waissman@netfly.com.br*) no endereço: *CESTEH/ENSP/FIOCRUZ, Av Leopoldo Bulhões, 1480 - Manguinhos - CEP 21041-210 - Rio de Janeiro, Tel. 21 598-2824 e Thomas Krauss (e-mail: thomas@alpha.incqs.fiocruz.br)* no endereço: *INCQS/FIOCRUZ, Av. Brasil, 4365 - Manguinhos - CEP 21045-900 - Rio de Janeiro – RJ, Tel. 21 290-0392*, que poderão ser contatados a qualquer momento da pesquisa.

Propósito do Estudo: O estudo tem por objetivo, através da quantificação dos níveis de PCBs, PCDDs e PCDFs em leite humano, estimar os níveis de exposição humana e de contaminação ambiental por esses agentes. Estes poluentes se acumulam na gordura animal. Como o leite materno é rico em gordura, a dosagem destas substâncias reflete o grau de exposição da população geral sem que sejam necessárias coletas invasivas e dolorosas.

Justificativa do Estudo: O estudo fornece uma visão geral dos níveis de exposição da população em várias áreas geográficas do país. Baseado nos dados e no conhecimento gerados, as instituições governamentais podem assumir medidas de controle da poluição ambiental por estes poluentes e diminuir os riscos para a saúde da população geral.

Participação: Uma vez aceita a minha participação, serão coletados 100 ml de meu leite, em ambiente privativo. Além disto, responderei a um questionário sobre meus hábitos pessoais, dados da gravidez, medicamentos, meu trabalho e minha alimentação. Como em qualquer estudo, podem acontecer riscos imprevisíveis, mas todas as precauções serão tomadas para proteger minha segurança pessoal durante todas as fases do presente estudo.

Benefícios: A informação obtida com esse estudo poderá ser útil cientificamente e de ajuda para outros. Além disto, a presença dos agentes em questão em níveis de risco, no leite materno, implicará na informação à mãe doadora, com as medidas de atenção à saúde cabíveis e em providências para diminuição da contaminação do meio ambiente.

Privacidade: Qualquer informação individual obtida nesta investigação será confidencial e só será revelada com a minha permissão. Os dados referentes a mim, me serão entregues pelos pesquisadores responsáveis. Os dados científicos e as informações médicas resultantes do presente estudo poderão ser apresentadas em congressos e publicadas em revistas sem a minha identificação.

Confirmo que a minha participação no presente estudo é voluntária e tenho ciência que a minha não participação, ou desistência, não acarretará qualquer problema com relação à ANVISA, CESTEh, FIOCRUZ, OMS ou qualquer outra instituição envolvida. A qualquer momento posso desistir de participar do estudo por qualquer motivo, sem a necessidade de justificativa.

Assinatura da mãe doadora

Assinatura da testemunha

DATA: ____ / ____ / ____

Pesquisador

ANEXO III- Questionário Individual para Doadoras de Leite Materno para a Análise de PCBs, PCDDs e PCDFs

 Organização Mundial da Saúde Agência Regional para Europa		 ANVISA		 FIOCRUZ		Questionário	
para doadoras de leite materno para análise de PCBs, PCDDs e PCDFs <i>CONFIDENCIAL!</i>							
1. País: BRASIL		2. Área (cidade ou região do país): XXXXXXXX		3. Código de identificação da amostra composta: BR-XX			
4. Código de identificação da amostra: BR-XX-____		5. Amostras coletadas: De: DD/MM/AA até DD/MM/AA 		6. Data do término da coleta: DD/MM/AA 			
7. Idade da mãe em anos: 	8. Altura da mãe em cm: 	9. Peso da mãe antes da gravidez em kg: 	10. Peso da mãe antes do parto em kg: 				
11. Área de residência durante os últimos 5 anos: urbana suburbana rural							
12. Área anterior de residência: Anos urbana suburbana rural e antes: Anos urbana suburbana rural							
13. Idade da criança em semanas no início da amostragem: 	14. Sexo da criança Menino Menina	15. Peso da criança ao nascer em gramas: 	16. Peso da criança durante a amostragem em gramas: Primeiro dia: Último dia:				

17. **Hábitos alimentares** da mãe:

Dieta variada ☐ Vegetariana, mas com leite e ovos ☐ Só vegetariana ☐

Outros ☐ Descrição: _____

18. A mãe **mudou significativamente os hábitos alimentares** desde o começo da gravidez?

Sim ☐ Não ☐

Se sim, descreva como: _____

19. Com que frequência, em média, a mãe consome **peixe e/ou outros frutos do mar**?

Nunca ☐ Menos de uma vez por semana ☐ Uma vez por semana ☐

Duas vezes por semana ☐ Mais de duas vezes por semana ☐

Se duas vezes por semana ou mais, descreva as **espécies** que a mãe consome mais frequentemente:

20. Com que frequência, em média, a mãe consome **leite e/ou produtos lácteos**?

Nunca ☐ Duas vezes ou menos por semana ☐
Mais de duas vezes por semana mas não todo dia ☐ Todo dia ☐

Tipo de leite: _____

Consumo por dia:

Menos de 250 ml ☐ 250 – 499 ml ☐ 500 ml ou mais ☐

21. Com que frequência, em média, a mãe consome **queijo**?

Nunca ☐ Duas vezes ou menos por semana ☐
Mais de duas vezes por semana mas não todo dia ☐ Todo dia ☐

Tipo de queijo: _____

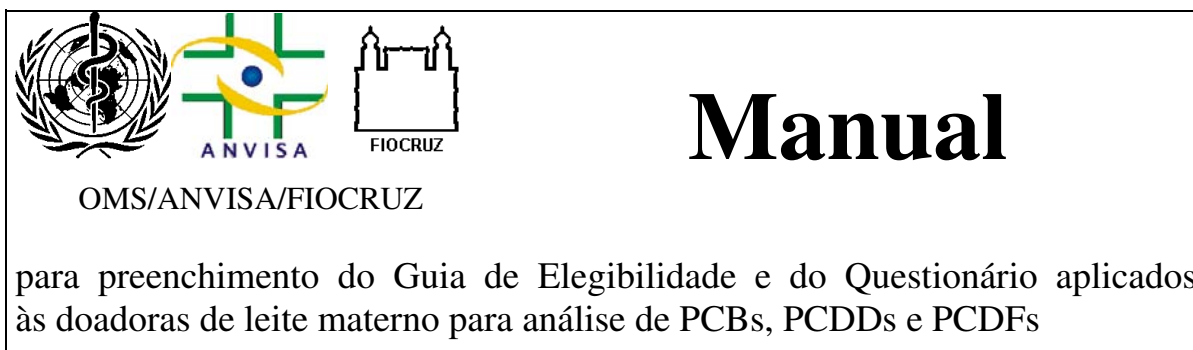
22. Com que frequência, em média, a mãe consome carne? Nunca ☐ Menos de uma vez por semana ☐ Uma vez por semana ☐ Duas vezes por semana ☐ Mais de duas vezes por semana ☐ Se duas vezes por semana ou mais, descreva o tipo de carne que a mãe consome mais frequentemente: _____ _____		
23. Hábitos de fumo da mãe: Não-fumante ☐ Ex-fumante ☐ Fumante ☐ Se fumante, o que fuma? Cigarro ☐ Charuto/Cigarrilha ☐ Cachimbo ☐ Se fuma cigarros, quantos por dia? ☐ Se charutos/cigarrilha, quantos por dia? ☐		
24. A mãe trabalha fora? Sim ☐ Não ☐ Se sim, descreva o tipo do trabalho (função, atividades, contato com substâncias perigosas etc.): _____ _____ _____ _____		
25. Local de trabalho: urbano ☐ suburbano ☐ rural ☐		26. Duração em anos:
27. Tipos de trabalho anteriores: a) _____ _____ b) _____ _____ Nunca trabalhou fora	28. Locais de trabalho anteriores: urbano ☐ suburbano ☐ rural ☐ urbano ☐ suburbano ☐ rural ☐	29. Duração em anos:

30. Medicamentos utilizados durante o período de amostragem, por quanto tempo e em que dosagem (incluindo vitaminas e suplementos minerais):

Questionário preenchido por: (letra de forma)	Data: <table border="1"><tr><td></td><td></td><td></td></tr></table>				Assinatura:

This image shows a single sheet of white paper with horizontal ruling lines. The lines are evenly spaced and run across the width of the page. There are no margins, text, or other markings on the paper.

ANEXO IV- Manual para o Preenchimento do Guia de Elegibilidade e do Questionário aplicados às doadoras de leite materno para análise de PCBs, PCDDs e PCDFs



O objetivo do presente estudo é obter dados de contaminação de diferentes regiões no mundo por substâncias químicas que podem influenciar o nível da saúde das populações. Este estudo está sendo realizado em vários Estados do Brasil e em outros países. Por este motivo, é muito importante seguir exatamente as instruções contidas neste manual.

Leia o Manual de Instruções, o Guia de Elegibilidade e o Questionário com atenção e em caso de dúvidas entre em contato com o coordenador local ou com os coordenadores nacionais (Ana Maria C. B. Braga, Tel. 21 598-2824, e-mail anabraga@ensp.fiocruz.br; Thomas Krauss, Tel. 21 290-0392, e-mail thomas@alpha.incqs.fiocruz.br; William Waissmann, Tel. 21 598-2824, e-mail waissman@netfly.com.br).

Antes de iniciar a coleta de informação e de amostra de leite materno, certifique-se de que você está com os seguintes itens:

- Manual de instruções
- Guia de elegibilidade
- Termo de consentimento

- Questionário
- Lista de participantes do estudo
- Frasco para coleta de leite materno com o código de identificação da amostra (o frasco já vem com 3 pastilhas de dicromato de potássio para conservação do leite).

Importante: (1) Cada mãe incluída no estudo será identificada com um único código que deverá ser o correspondente da Lista de Participantes. Este deverá ser registrado no Guia de Elegibilidade, no Termo de Consentimento, no Questionário e deverá ser o mesmo do Frasco de Coleta. Observe, entretanto, que os frascos já estão codificados.

(2) caso ocorra alguma perda de frasco por quebra ou rachadura, substituí-lo por outro não esquecendo de colocar o mesmo código de identificação.

(3) não utilizar o leite contido no frasco para consumo ou qualquer outra finalidade pois as pastilhas adicionadas para conservação são tóxicas.

Guia de Elegibilidade

Este Guia foi preparado com o objetivo de selecionar as mães para o estudo segundo os critérios estabelecidos pela Organização Mundial da Saúde.

Preencha a data de nascimento da criança e a data da entrevista. Se a mãe fez pré-natal, anote o serviço de saúde onde o mesmo foi realizado incluindo o endereço.

As questões de 1 a 7 definem a elegibilidade da mãe para a sua inclusão no estudo. Marque *sim* ou *não* para cada questão.

Na questão 1, observe que a pesquisa prevê que mães com crianças que já completaram 2 semanas e aquelas com até 7 semanas de vida (ou seja, crianças na 3^a, 4^a, 5^a, 6^a ou 7^a semana de vida) podem participar do estudo. Caso a criança esteja na 1^a ou 2^a semana de vida e a mãe queira participar, proceder a coleta de leite quando a criança estiver com idade entre 2 semanas completas e até 7 semanas de vida.

Na questão **2**, marque se a criança que a mãe acabou de dar à luz é seu primeiro filho (não considerar abortos e nascidos mortos).

As questões **3 e 4** referem-se à gravidez e à saúde da mãe e recém-nascido. Em caso de dúvidas para responder estas questões, verifique se há algum registro no hospital que possa auxiliar.

Nas questões **5 e 6** é importante saber se a mãe amamenta somente a criança que acabou de nascer (**excluir mãe de gêmeos**) e se a amamentação é exclusiva (considere também amamentação exclusiva quando a mãe oferece além de leite materno, algum tipo de chá).

Na questão **7**, é importante saber se a mãe residiu na mesma área geográfica nos últimos 5 anos sem que tenha se ausentado por mais de seis meses. Assim, em grandes cidades como São Paulo, Recife, etc., considere a mesma área geográfica como sendo a zona da cidade (por exemplo: distritos que compreendem a zona leste de São Paulo). Para moradoras de cidade pequena ou zona rural, considere a própria cidade ou a área rural como sendo a mesma área geográfica.

Inclusão da mãe no estudo:

- Se todas as respostas às questões 1 a 7 forem afirmativas;
- Se a mãe concordar em participar do estudo e assinar o Termo de Consentimento

(2 vias: 1 via para a mãe doadora, 1 via para a coordenação nacional).

Após a inclusão da mãe no estudo, anotar o nome dela e seu endereço na Lista de Participantes. Em cada linha da Lista de Participantes encontra-se no lado esquerdo um Código de Identificação da Amostra. Anotar o código correspondente no Guia de Elegibilidade, no Termo de Consentimento e no Questionário e usar o frasco com o mesmo código para a coleta de leite.

Obs.: Não esquecer de informar o nome do entrevistador em letras de forma e de assinar o Guia de Elegibilidade.

Preenchimento do Questionário

Aplicar o questionário às mães doadoras no primeiro dia de coleta de leite materno.

Campos 1, 2 e 3: Já encontram-se preenchidos.

Campo 4: Completar o código de identificação da amostra (transferir da Lista de Participantes).

Campo 5: No primeiro campo, registrar a data do primeiro dia da coleta e no segundo, o dia no qual completou o volume a ser amostrado (100 ml). Caso seja o mesmo, repetir a data inicial.

Campo 6: Registrar a data do término da coleta da amostra. Caso seja a mesma do campo anterior, repetir a data final.

Campo 7: Registrar a idade da mãe em anos completos.

Campo 8: Registrar a altura que a mãe informar em centímetros. Caso ela não saiba, medir a altura.

Campo 9: Registrar o peso da mãe, em quilogramas, antes da gravidez.

Campo 10: Registrar o peso da mãe, em quilogramas, antes do parto. Caso ela não saiba, buscar no prontuário do hospital ou perguntar se ela sabe quantos quilogramas engordou até o final da gravidez e somar ao peso inicial (antes da gravidez).

Campo 11: Marcar a área de residência da mãe nos últimos 5 anos. Considerar área urbana como sendo a região central da cidade, área suburbana como sendo a área periférica da cidade e ainda a zona rural.

Campo 12: Caso a mãe tenha residido em outros locais diferentes do atual, anotar o tempo em anos, em que residiu neste local e ainda o tipo da área (urbana, suburbana ou rural). Observe que é possível registrar estas informações para até dois locais diferentes, em ordem cronológica. Caso a mãe tenha residido sempre no mesmo local, não preencher.

Campo 13: Registrar a idade da criança, em semanas, no primeiro dia da coleta do leite materno.

Campo 14: Marcar o sexo da criança.

Campo 15: Perguntar à mãe o peso da criança ao nascer e registrar. Caso ela não saiba, buscar no prontuário do hospital.

Campo 16: Pesar o bebê no primeiro dia de coleta de leite materno e registrar. O mesmo procedimento deverá ser repetido no último dia de coleta.

Campo 17: Perguntar à mãe que tipo de alimento ela costuma comer. Para consumo de todos alimentos sem restrição, marcar “dieta variada”. Para consumo de alimentos vegetais incluindo leite e ovos, marcar “vegetariana, mas com leite e ovos”. Se a mãe come somente alimentos de origem vegetal, marcar “só vegetariana”. Para qualquer outro tipo de alimentação diferente, marcar em “outros”, descrevendo o tipo de alimento consumido.

Campo 18: Perguntar à mãe se, durante a gravidez, ocorreu alguma mudança no consumo ou tipo de alimentos. Em caso afirmativo, descrever de que forma isto ocorreu (por exemplo: passou a comer mais, só comeu um determinado tipo de alimento).

Campo 19: Perguntar se a mãe come peixe e/ou frutos do mar. Caso ela não coma peixe, marcar “nunca”. Em caso afirmativo, registrar quantas vezes por semana, seguindo as opções fornecidas no questionário. Para o consumo de duas vezes por semana ou mais, descrever a espécie de peixe consumido. Frutos do mar podem ser ostras, siri, mariscos, lula, camarão etc.

Campo 20: Perguntar se a mãe consome leite e/ou produtos lácteos (iogurte, bebida láctea, coalhada etc.). Caso a mãe não consuma leite e/ou produtos lácteos, marcar “nunca”. Em caso afirmativo, registrar quantas vezes por semana, seguindo as opções fornecidas no questionário e perguntar também que tipo de leite e/ou produto lácteo ela consome anotando todas as informações dadas pela mãe (exemplo: a mãe consome leite longa vida Parmalat semi-desnatado). Verificar ainda se o leite é fracionado e/ou diluído antes do consumo, em caso afirmativo, anotar no questionário a quantidade de água adicionada ao leite (exemplo: para fazer um copo de leite, a mãe coloca o leite até a metade do copo e depois completa o restante com água). Se a mãe usar leite em pó, anote a marca e

tipo de leite e as medidas utilizadas (exemplo: leite Nestlé integral, duas colheres de sopa cheias para fazer um copo de leite). Anotar também a quantidade consumida por dia, para facilitar o cálculo use como referência o copo de requeijão o qual possui 240 ml.

Campo 21: Perguntar se a mãe come queijo. Caso ela não coma queijo, marcar “nunca”. Em caso afirmativo, registrar quantas vezes por semana seguindo as opções fornecidas no questionário. Registrar também o tipo de queijo consumido (exemplo: queijo prato, queijo parmesão, queijo branco tipo Minas).

Campo 22: Perguntar se a mãe come carne. Caso não coma carne, marcar “nunca”. Em caso afirmativo, registrar quantas vezes por semana seguindo as opções fornecidas no questionário. Para o consumo de duas vezes por semana ou mais, descrever o tipo de carne consumida.

Campo 23: Perguntar se a mãe fuma, já fumou ou nunca fumou e marcar respectivamente. Se fumante, registrar se fuma cigarro, charuto/cigarrilha ou cachimbo e quantos são consumidos por dia.

Campo 24: Perguntar se a mãe trabalha fora. Caso a resposta seja negativa ir ao Campo 27. Se a resposta for positiva, descrever o tipo de trabalho.

Campo 25: Caso a resposta do Campo 24 seja afirmativa, marcar o tipo da área do local de trabalho. Considerar área urbana como sendo a região central da cidade, área suburbana como sendo a área periférica da cidade e ainda a zona rural.

Campo 26: Caso a resposta do Campo 24 seja afirmativo, registrar há quanto tempo, em anos, está neste trabalho.

Campo 27: Caso a mãe tenha tido outros empregos anteriores, registrar o tipo de trabalho dos dois últimos em ordem cronológica. Se nunca trabalhou fora, marcar “Nunca trabalhou fora” e ir ao Campo 30.

Campo 28: Caso a mãe tenha tido outros empregos anteriores, marcar respectivamente na ordem do Campo 27, o tipo da área do local destes trabalhos. Considerar área urbana como sendo a região central da cidade, área suburbana como sendo a área periférica da cidade e ainda a zona rural.

Campo 29: Caso a mãe tenha tido outros empregos anteriores, anotar respectivamente na ordem do Campo 27 há quanto tempo, em anos, ela ficou empregada em cada um deles.

Campo 30: Perguntar se a mãe está utilizando medicamentos. Caso a mãe não utilize medicamentos, anotar “nenhum”. Em caso afirmativo anotar o nome do medicamento incluindo vitaminas e suplementos minerais, por quanto tempo ela está tomando e em que dosagem.

Após a conclusão do preenchimento, assinar o questionário e informar também a data da conclusão e seu nome em letras de forma (critérios de qualidade do estudo seguindo orientação da Organização Mundial da Saúde).

OBS: Se tiver observações adicionais relacionadas às questões, anote na folha suplementar mencionando o número referente ao campo relacionado à informação.

ANEXO V- Comissão Nacional de Ética em Pesquisa – CONEP



MINISTÉRIO DA SAÚDE
Conselho Nacional de Saúde
Comissão Nacional de Ética em Pesquisa – CONEP

PARECER Nº 794/2001

Registro CONEP = 2529 (Este n.º deverá ser citado nas correspondências referentes a este projeto)

Protocolo CEP = - Processo nº 25000.070584/2001-09
Projeto de Pesquisa: "Níveis de PCBs, PCDDs e PCDFs em leite humano"
Pesquisador Responsável: Dra. Ana Maria Cheble Bahia Braga
Instituição: ENSP / FIOCRUZ
Área Temática Especial : Pesquisa com cooperação estrangeira.

Ao se proceder à análise do protocolo em questão, cabem as seguintes considerações:

a) as informações enviadas atendem aos aspectos fundamentais da Res. CNS 196/96 e 292/99, sobre Diretrizes e Normas Regulamentadoras de Pesquisas Envolvendo Seres Humanos;

b) o projeto foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa – CEP da instituição supracitada.

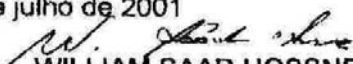
Diante do exposto, a Comissão Nacional de Ética em Pesquisa – CONEP, de acordo com as atribuições definidas na Res. CNS 196/96, manifesta – se pela aprovação do projeto de pesquisa proposto, com as seguintes recomendações a serem acompanhadas pelo CEP :

1) os campos 45 a 53 da folha de rosto referentes ao CEP, devem ser preenchidos e enviados à CONEP, para o banco de dados;

2) no cronograma apresentado a fase de coleta está sendo concluída e esta só deveria ser iniciada após a aprovação do projeto nesta Comissão. Enviar à CONEP esclarecimentos sobre esta questão.

Situação : Projeto aprovado com recomendações.

Brasília, 19 de julho de 2001


WILLIAM SAAD HOSSNE
Coordenador da CONEP-MS

