Alterações clínicas e laboratoriais relacionadas à exposição ambiental aos praguicidas organoclorados em moradores de aterro à céu aberto, Cubatão, S.P.*

Clinical and laboratorial adverse effects from exposition to organochlorine pesticides in inhabitants of dump site in Cubatão, S.P.*

RIALA6/1019

Eladio SANTOS FILHO^{1*}; Rebeca S. SILVA²; Vera R.R. LEMES³; Heloisa H.C.BARRETTO³; Odete N.K. INOMATA³; Tereza A. KUSSUMI³; Sônia O.B. ROCHA³

- * Endereço para correspondência: ¹Av. Washington Luis, 522 apto. 102, Gonzaga, CEP 11055-000, Santos, SP, Brasil, e-mail: elladiosto@aol.com.br.
- Secretaria de Estado da Saúde, Hospital Guilherme Álvaro Centro de Controle de Intoxicações.
- Universidade Federal de São Paulo. Escola Paulista de Medicina.
- Divisão de Bromatologia e Química do Instituto Adolfo lutz. Recebido: 07/06/2004 – Aceito para publicação: 30/06/2005.

RESUMO

O objetivo deste estudo foi descrever os possíveis efeitos e alterações clínicas e laboratoriais que pudessem ser atribuídos à exposição aos praguicidas organoclorados de moradores de um aterro a céu aberto em Pilões, município de Cubatão, São Paulo. Trata-se de um estudo de observação, de aferição simultânea e controlada, com população de estudo de 238 moradores de Pilões e de controle de 258 da Cota 200. Foram analisados alimentos de produtores locais e realizados exames básicos de rotina, específicos, de apoio diagnóstico, avaliação clínica e utilizados dados de praguicidas organoclorados em soro sanguíneo. O hexaclorobenzeno foi o principal organoclorado encontrado nos alimentos em níveis que variaram de 0,3 a 6120 μ g/kg. Encontrou-se associação positiva entre residir em Pilões e apresentar resíduos de praguicidas organoclorados em soro sanguíneo, com concentrações médias de 115, 7, 20 e 4 vezes maiores de HCB, pp' DDE, β e γ HCH, respectivamente, em comparação com o grupo controle. Observou-se, na população de Pilões, diferença estatisticamente significante entre os teores médios sanguíneos mais elevados de HCB e apresentar leucopenia, DDT total e HCH total e alteração ao exame clínico, de DDT total e doenças do aparelho circulatório e de HCH total e doenças de pele. Os dados demonstraram o risco que pode ser atribuído à exposição aos praguicidas organoclorados e, conseqüentemente, a população de Pilões foi transferida para outro local de residência.

Palavras-chave. praguicidas organoclorados, risco ambiental, aterro à céu aberto, saúde pública, alimentos, efeitos clínicos e laboratoriais.

ABSTRACT

The purpose of this study was to describe the possible clinical and laboratorial alterations as well as its conceivable effects that could be attributed to organochlorine pesticides exposure in people living in open dumps sites in Pilões - Cubatão District, São Paulo State. This is an observatory study performed in the population of 238 inhabitants of Pilões , and in comparison to a control population of 258 people living in Cota 200. Foods from local growers were analyzed. Routine basic and specific laboratory exams and clinical evaluation were performed for diagnosis purpose, and organochlorine pesticides detection

^{*} Trabalho baseado na Tese de Doutorado do autor: "Determinação do grau de exposição interna aos praguicidas organoclorados, em população residente sobre aterro a céu aberto na localidade de Pilões, Cubatão–S.P.", apresentada ao Departamento. de Epidemiologia da Faculdade de Saúde Pública da USP, 1998.

in blood serum samples were carried out. Hexachlorobenzene was the main organochlorinated substance found in foods at levels varying from 0.3 to 6120 $\mu g/kg$. Positive association was found between living in Pilões and the occurrence of organochlorine pesticides residues in blood serum. Hexachlorobenzene medium concentrations in blood serum were 115. 7, 20, and 4 times higher than HCB, pp' DDE, β and γ HCH, respectively, when compared to control group. The people living in Pilões showed statistically significant association between blood medium contents of high HCB levels and leucopeny; between DDT and total HCH rates and altered clinical exams; between total DDT level and occurrence of circulatory system diseases; and between of total HCH level and presence of skin diseases. The data observed in the present study indicated the risk in getting diverse diseases on account of the exposure to organochlorinated pesticides. Owing to the poor health environments the Pilões population was transferred to live in another place.

Key words.organochlorine pesticides, environmental risk, dump sites, public health, food, clinical and laboratorial adverse effects.

INTRODUÇÃO

O município de Cubatão localiza-se no litoral sul do Estado de São Paulo em região denominada Baixada Santista, distante 57 Km da capital do estado. Devido sua localização estratégica, decidiu-se, na década de 50, pela instalação de um parque industrial, encabeçada pela construção de uma refinaria de petróleo, seguida da criação de um polo petroquímico de grande envergadura. O município chegou a possuir 26 indústrias de transformação, dentre elas: siderurgia, petroquímica, fertilizantes, cimento e refino de petróleo.

No entanto, as causas que conferiram fama internacional à Cubatão estiveram menos ligadas a sua importância como centro industrial do que aos problemas de poluição e degradação ambiental. O Departamento de Águas e Energia Elétrica de São Paulo e a Companhia de Tecnologia e Saneamento Ambiental ¹ relacionaram, nos anos 80, a existência de 320 fontes primárias de poluição industrial e identificaram 13 indústrias que apresentavam deposição final inadequada de resíduos sólidos, com geração de cerca de 26 mil ton/ano².

Até o ano de 1983 a Prefeitura de Cubatão destinava o lixo urbano do município a um aterro a céu aberto na localidade de Pilões, verificando-se, mais tarde, que algumas indústrias utilizaram aquela área para a destinação de até mil ton/ano de resíduos industriais².

Estudos efetuados pela CETESB¹ revelaram a contaminação de solo, água e sedimentos da região de Pilões por poluentes orgânicos persistentes (POP): hexaclorobenzeno, pentaclorofenol e diclorodifeniltricloroetano (DDT). Esta descoberta originou grande preocupação nas autoridades sanitárias e ambientais da Baixada Santista, pois Pilões é uma região de mananciais, situada no vale do rio Cubatão, em área estreita entre as encostas da Serra do Mar e a margem direita do rio, sendo considerada área de preservação ambiental.

O aterro a céu aberto de Pilões, assim como a maioria dos "lixões", permitia o acesso de inúmeras famílias que sobreviviam da cata de produtos recicláveis, situação que persistiu até 1983 quando a CETESB implantou o Programa de Metas de Redução

de Poluentes e desativou a aterro a céu aberto de Pilões. Entretanto as pessoas que alí sobreviviam e trabalhavam, permaneceram residindo no local.

Diante desses fatos, o autor realizou estudo de Tese de Doutoramento da Faculdade de Saúde Pública da USP ³ que objetivou estimar o grau de exposição interna da população de Pilões aos praguicidas organoclorados e seus possíveis efeitos, com a colaboração dos pesquisadores do Instituto Adolfo Lutz que realizaram as análises para determinação de praguicidas organoclorados em soro sanguineo e em alimentos.

Em uma primeira publicação, Santos Filho et al⁴ determinaram o grau de exposição interna aos praguicidas organoclorados dos moradores de Pilões e da Cota 200 (população de controle). Observou-se em 95,5% da população de Pilões a presença de praguicidas organoclorados no sangue, sendo que o risco relativo de residir em Pilões e apresentar hexaclorobenzeno (HCB) no sangue foi 115 vezes maior, quando comparado à população de controle, o de apresentar Hexaclorociclohexano (HCH) foi 20 vezes maior e de apresentar diclorodifeniltricloroetano (DDT) foi 7 vezes maior. Desse modo, ficou demonstrada a exposição interna aos praguicidas organoclorados persistentes que foi submetida à população de Pilões.

A via digestiva é a principal via de exposição ambiental aos praguicidas organoclorados persistentes⁵, e por isso, um dos objetivos foi identificar e analisar os principais alimentos produzidos nas pequenas culturas de subsistência de Pilões em relação a esses compostos (exposição externa) e apresentar e discutir os possíveis efeitos da exposição interna e externa na população de Pilões.

MÉTODOS

Para estabelecer uma possível relação entre a exposição interna a praguicidas organoclorados, e possíveis efeitos clínicos e/ou laboratoriais (indicadores biológicos de exposição interna), foi realizado um estudo de observação, de aferição simultânea (não direcional) e controlado.

A população de estudo foi constituída por 238 pessoas que concordaram em participar na pesquisa, representando 94,4% do total da população residente em Pilões. O bairro da Cota 200 do município de Cubatão, localizado nas encostas da Serra do Mar, foi escolhido para constituir o grupo controle por apresentar caracterísiticas semelhantes às da localidade de Pilões, conforme descrito por Santos Filho et al.3, excetuando-se a existência de poluentes químicos industriais. A população de controle foi eleita por pareamento segundo as características de idade, sexo, renda e tempo de moradia, constituindo-se ao final de 258 pessoas. Os critérios adotados para inclusão no grupo controle foram de indivíduos com renda de até três salários mínimos, pareados por número de salários, sexo, faixa etária (em intervalos de 5 anos) e tempo de residência (em anos) iguais ao seu par da população de estudo. Não foram inclusas no grupo controle as pessoas que referiram residência anterior em Pilões.

Os praguicidas organoclorados pesquisados em amostras sanguíneas e de alimentos foram: hexaclorobenzeno (HCB); diclorodifeniltricloroetano (os isômeros: o-p'DDT e p-p'DDT; os metabólitos: p-p'DDE; p-p'DDD); hexaclorociclohexano (os isômeros α HCH; β HCH; γ HCH); aldrin; dieldrin; endrin; heptacloro; heptacloro-epoxido e dodecacloro. O método empregado nas determinações dos praguicidas organoclorados em soro sanguíneo foi o descrito por Thompson⁶. O limite de quantificação em amostras de soro sanguíneo foi de 0,2 µg/L para o HCB, α HCH, γ HCH e heptacloro; 0,4 µg/L para o β HCH, dieldrin, endrin, heptacloro-epoxido, p-p'DDE e p-p'DDD e 0,8 µg/L para o-p'DDT, p-p'DDT e dodecacloro. Santos Filho et al.⁴ estudaram as concentrações médias de praguicidas organoclorados no soro sanguineo nas duas populações.

Foram analisados os alimentos: batata doce, cara, chuchu, inhame, mandioca, banana e frango, coletados de cada produtor em Pilões. O método utilizado para as determinações de praguicidas organoclorados nos alimentos foi o de Steiwandter⁷. O limite de quantificação em amostras de alimentos vegetais foi de 0,2 µg/Kg para o HCB, α HCH, γ HCH e heptacloro; 0,4 µg/Kg para o β HCH, dieldrin, endrin, heptacloro-epoxido, p-p'DDE e p-p'DDD e 0,8 µg/Kg para o-p'DDT, p-p'DDT e dodecacloro. O limite de quantificação em amostras de gordura de frango foi de 10μ g/Kg para o HCB, α HCH, γ HCH e heptacloro; 20 µg/Kg para o β HCH, dieldrin, endrin, heptacloro-epoxido, p-p'DDE e p-p'DDD e 30 µg/Kg para o-p'DDT, p-p'DDT e dodecacloro.

Para análises de alimentos, utilizou-se cromatógrafo com as seguintes especificações: cromatógrafo a gás HP 5890 com detector de captura de elétrons, fonte de Níquel (63Ni), equipado com coluna de metil silicone HP1 (30m x 0,53mm x 2,65µm), nas seguintes condições: temperatura da coluna de 200 °C, temperatura do injetor de 220 °C e temperatura do detector de 260 °C.

A população de Pilões foi atendida no ambulatório da Coordenadoria de Vigilância à Saúde da Prefeitura Municipal de Cubatão e a população de controle da Cota 200 em consultório medido na escola do bairro, EEPG Prof^a Maria Helena Duarte

Caetano. Na população de estudo a coleta do material para exames foi realizada no posto de coleta da Coordenadoria de Vigilância à Saúde e a população de controle foi encaminhada ao Laboratório do Município de Cubatão. Foi utilizado material a vácuo descartável empregando-se a técnica recomendada por Siqueira⁸.

Foram realizados exames básicos de rotina, não específicos, como hemograma completo, urina tipo 1, glicemia de jejum e parasitológico de fezes, para uma avaliação geral da saúde e outros, mais específicos, como as provas de função hepática (dosagens séricas de bilirrubina direta e indireta, alanino-aminotransferase - ALT, aspartato-aminotransferase - AST e gama-glutamiltranspeptidase - GGT) e as provas de função renal (dosagens de uréia e creatinina plasmáticas) no Laboratório de Análises Clínicas da Prefeitura de Cubatão. Para os limites de normalidade, escolhemos os estabelecidos por Miller; Goncalves⁹.

A todos os integrantes das duas populações foi solicitado à mesma bateria básica de exames, sem prejuízo de outros exames, a critério médico. A seguir, listamos os exames extras de apoio diagnóstico, com o número de solicitações nas duas populações estudadas:

- a) Eletrocardiografia: 35
- b) Radiografia simples: 16
- c) Urocultura: 16
- d) Ultrassonografia: 15
- e) Mamografia: 3
- f) Eletroencefalografia: 2
- g) Reação sorológica para Lues: 2
- h) Biópsia de pele: 2
- i) Provas de função reumática: 2
- j) Audiometria: 2
- k) Ecocardiografia: 1
- 1) Teste sorológico HIV: 1
- m) Baciloscopia escarro: 1

Para análise estatística empregou-se o "software" Epiinfo 6, programa de domínio público, para a realização das análises estatísticas. Análise bivariada foi usada para verificar as diferenças entre os grupos estudados, através do método de Pearson do χ^2 . Testes estatísticos paramétricos tipo ANOVA para avaliar diferenças de médias entre os grupos e sub grupos. Foi estabelecido o nível de significância $\alpha=0,05$. Os valores abaixo do limite de detecção foram incluídos nos cálculos, assumindo o valor zero, a semelhança dos estudos populacionais de Stehr-Green 10.

RESULTADOS

O HCB foi encontrado em 10 (77%) das amostras de alimentos vegetais e o DDT_{total} em uma amostra de batata doce. Em todas amostras de gordura de frango pesquisadas observou-

se a presença de HCH, HCH total, DDT total, além de ter sido encontrado dieldrin em uma delas.

A Tabela 1 apresenta a média, o desvio padrão (dp) e a variação dos praguicidas organoclorados pesquisados nos alimentos.

Na gordura de frango foi encontrado: HCB de 70 a 6120 μ g/Kg, β HCH de 50 a 60 μ g/Kg; γ HCH de 10 a 1300 μ g/Kg; p-p'DDE de 120 a 270 μ g/Kg; p-p'DDD em concentrações de até 80 μ g/Kg; p-p'DDT de 100 a 210 μ g/Kg e dieldrin com até 120 μ g/Kg e na batata doce 0,6 μ g/Kg de p-p' DDE.

As concentrações médias de praguicidas organoclorados no soro sanguineo, encontradas nas duas populações, foram descritas por Santos Filho et al.⁴. Encontrouse no soro sanguíneo da população residente em Pilões: HCB $4,66\pm16,54\,\mu\mathrm{g/L}$; DDT total $3,71\pm7,28\,\mu\mathrm{g/L}$ e HCH total $0,84\pm$ 1,20 µg/L. Na população de controle os teores no soro sanguineo foram: HCB $0.03 \pm 0.15 \,\mu\text{g/L}$; DDT total $1.85 \pm 4.90 \,\mu\text{g/L}$ e HCH total $0.13 \pm 0.70 \,\mu\text{g/L}$. Encontrou-se associação positiva entre residir em Pilões e apresentar resíduos sanguíneos de praguicidas organoclorados em soro sanguíneo, com concentrações médias 115, 7, 20 e 4 vezes maiores de HCB, pp'DDE, β HCH e γ HCH, respectivamente, em comparação com o grupo controle. O tempo de residência, equivalente ao tempo de exposição, não foi responsável pela associação encontrada, considerando-se que o tempo mediano de residência em Pilões foi de 4,2 anos e na Cota 200 foi de 6,3 anos (p<0,01).

Dos 238 integrantes da população de estudo, 141 (59,2%), apresentaram diagnóstico positivo para alguma patologia contra 150 (58,1%), dentre os 258 integrantes da

população de controle, não apresentando diferença estatística entre essas proporções.

A classificação das patologias diagnosticadas nas duas populações, por ordem de freqüência, foi: 1ª Doenças da pele e do tecido celular subcutâneo; 2ª Doenças do aparelho respiratório; 3ª Doenças do aparelho circulatório; 4ª Doenças do aparelho digestivo; 5ª Doenças do sistema osteomuscular e do tecido conjuntivo em Pilões e 1ª Doenças do aparelho respiratório; 2ª Doenças do aparelho circulatório; 3ª Doenças do sistema osteomuscular e do tecido conjuntivo; 4ª Doenças do sistema nervoso e dos orgãos dos sentidos; 5ª Doenças do aparelho digestivo na Cota 200.

A principal diferença em Pilões ficou por conta das doenças de pele, com maior número de piodermites (infecções bacterianas da pele). A Tabela 2, mostra a distribuição dos diagnósticos das doenças de pele nos grupos estudados.

Na Tabela 3, são mostrados os valores encontrados nas provas de função hepática. É necessário alertar que os testes de função hepática, como indicadores precoces de doença hepática, apresentam problemas de sensibilidade e especificidade, de modo que, a alteração isolada de uma ou outra enzima não significa, necessariamente, doença hepática. Portanto, não devemos nos basear nos resultados de apenas um teste enzimático, mas num conjunto de exames clínicos e laboratoriais, que aumentam sobremaneira o acerto diagnóstico. Dessa forma, os resultados da Tabela 3, se prestam para dar uma visão epidemiológica.

Deve-se considerar, que o número expressivo de perdas no grupo controle (em torno de 20%) pode ter interferido na

Tabela 1. Níveis de praguicidas organoclorados em alimentos vegetais cultivados e em gordura de frangos criados no Bairro de Pilões.

Alimentos	HCB	HCH total	Dieldrin	$\overline{\mathrm{DDT}}_{\mathrm{total}}$
	Média (dp)	Média (dp)	Média (dp)	Média (dp)
	Variação	Variação	Variação	Variação
	$(\mu g/kg)$	(µg/kg)	(µg/kg)	(µg/kg)
Banana	4,1 (5,0)	nd	nd	nd
(n=2)	0,6 - 7,7			
Batata doce (n=1)	2,2	nd	nd	0,6
Cará(n=1)	0,5	nd	nd	nd
Chuchu(n=2)	435,4 (609,8)	nd	nd	nd
	4,2 - 866,6			
Inhame(n=1)	1,5	nd	nd	nd
Mandioca(n=5)	1,8 (3,7)	nd	nd	nd
	0,3 - 9,3			
Frango (gordura)	2390 (3262)	520 (719)	40 (69,2)	420 (124)
(n=3)	70 - 6120	70 - 1350	nd - 120	320 - 560

dp: desvio padrão

nd: não detectamos (significa que se estiverem presentes os resultados estarão abaixo do limite de quantificação do método). n = número de amostras.

análise estatística das bilirrubinas assim como a quantificação da GGT nos dois grupos.

Os resultados dos exames hematológicos são apresentados na Tabela 4. Para o diagnóstico de anemia, usamos critérios clínicos e laboratoriais e classificamos como anêmicas 38 pessoas de Pilões (16,5%) e 29 pessoas da Cota 200 (12,5%). Não foi observada relação estatística entre ser portador de anemia e pertencer a um dos grupos estudados. Todos os casos foram classificados como anemia ferropriva.

Dentre as alterações hematológicas relacionadas à exposição aos POPs (Praguicidas Organoclorados Persistentes), descreve-se as modificações quantitativas dos glóbulos brancos (leucócitos). O estudo da leucometria nas duas populações revelou relação positiva entre residir em Pilões e apresentar elevação do número dos leucócitos no

sangue (leucocitose). Foram detectadas 66 pessoas (28,6%) em Pilões 35 (15,0%) pessoas na Cota 200 com leucócitos acima de 9.000 mm³.

Em Pilões, a maioria das pessoas que apresentaram leucocitose, o fizeram as custas do aumento de linfócitos, sendo que na Cota 200 a leucocitose se acompanhou, mais amiúde, de neutrofilia.

A leucopenia foi observada em 41 pessoas, sendo 18 em Pilões e 23 na Cota 200, sendo que 8 casos com leucopenia mais severa (menos de 4.000 leucócitos por mm³), 5 casos em Pilões e 3 casos na Cota 200. Não foi observada diferença na contagem dos demais elementos sanguíneos (neutrófilos e eosinófilos) entre os grupos estudados.

Os POPs têm ação nefrotóxica e, por isso, se procurou investigar os possíveis efeitos renais na população de Pilões,

Tabela 2. Diagnósticos do Grupo das Doenças de Pele.

DIAGNÓSTICOS	PI	LÕES	COTA 200 (população de controle)			
	(populaçã	o de estudo)				
	N	%	N	%		
CISTO SEBÁCEO	1	1,7	0	0		
ECZEMA	7	11,9	2	5,4		
ESCABIOSE	2	3,4	3	8,1		
HORDÉOLO	1	1,7	1	2,7		
IMPETIGO	16	27,1	8	21,6		
MICOSES SUPERFICIAIS	3	5,1	2	5,4		
MOLUSCO CONTAGIOSO	0	0	1	2,7		
PANARÍCIO	2	3,4	0	0		
PSORÍASE	1	1,7	0	0		
PTIRÍASEALBA	26	44,1	20	54,1		
TOTAL	59	100	37	100		

Tabela 3. Teores das enzimas hepáticas em moradores de Pilões (população de estudo) e da Cota200 (população de controle).

ENZIMAS	LOCAL	N	% Perdas	Menor Teor	Maior Teor	% Teores	Teores
						elevados*	Médios+ DP
AST	Pilões	216	9,2	2,0	162,0	3,2	$12,10\pm16,02$
	Cota 200	219	15,1	0,3	270,0	3,2	$18,84 \pm 20,15$
ALT	Pilões	216	9,2	0,6	212,0	3,2	$11,04 \pm 17,09$
	Cota 200	219	15,1	0,3	250,0	6,4	$18,79 \pm 21,28$
BD	Pilões	218	8,4	0,09	0,8	23,4	$0,26\pm0,14$
	Cota 200	206	20,2	0,3	0,9	47,1	$0,35 \pm 0,07$
BI	Pilões	218	8,4	0,08	1,2	1,4	$0,32\pm0,16$
	Cota 200	206	20,2	0,3	0,9	0,5	$0,47 \pm 0,11$
GGT	Pilões	112	52,9	4,0	928,0	11,6	$39,9 \pm 82,9$
	Cota 200	208	19,4	5,0	207,0	32,2	$25,7 \pm 25,6$

^{* %} dos resultados acima dos limites de normalidade de cada enzima

AST - Aspartato-aminotransferase; ALT - Alanino-aminotransferase; BD - Bilirrubina Direta;

BI-Bilirrubina Indireta; GGT-Gama-glutamiltranspeptidase.

através da realização de dois testes: a dosagem de uréia e da creatinina plasmáticas, que se constituem em dois dos recursos mais utilizados para uma avaliação geral das funções renais (Tabela 5). Foram encontradas 4 pessoas em Pilões e 7 na Cota 200 com níveis de uréia plasmática acima do limite crítico empregado (40mg/dl). A dosagem de creatinina ficou prejudicada devido ao grande número de perdas em Pilões, no entanto, nas amostras realizadas, não foi encontrado nenhum caso com teores acima do limite crítico de 2mg/dL.

Na Tabela 5 são apresentadas as dosagens de uréia e creatinina plasmáticas, como teste das funções renais. Não foi observada relação entre apresentar teores elevados de uréia e pertencer a um dos grupos estudados (p=0,51).

Não foram observadas alterações na densidade urinária e/ ou presença de elementos anormais, que indicasse situação de disfunção renal em qualquer dos grupos estudados, apresentando coerência com os demais achados clínicos e laboratoriais.

Foram comparadas, na Tabela 6, as concentrações médias de POPs no sangue (exposição interna aos POPs) e alguns indicadores clínicos e laboratoriais (efeitos dos POPs).

Para alguns desses indicadores de efeito, detectou-se diferença estatística entre os teores médios sanguíneos de POPs. As pessoas que apresentavam esses indicadores de efeito tinham também níveis médios sanguíneos mais elevados de determinados POPs.

Encontrou-se, na população de Pilões, diferença estatisticamente significante entre os teores médios sanguíneos mais elevados de HCB e apresentar leucopenia, de DDT total e

HCH total e apresentar alteração ao exame clínico, de DDT total e apresentar doenças do aparelho circulatório e de HCH total e apresentar doenças de pele (Tabela 6).

Encontrou-se, na população da Cota 200, diferença estatisticamente significante entre os teores médios sanguíneos mais elevados de HCB e apresentar linfopenia, de DDT total e apresentar ALT elevada.

Não foram observadas diferenças significativas entre os quadros de morbidade dos grupos estudados, que pudessem ser atribuídas à exposição aos POPs.

DISCUSSÃO

O HCB foi encontrado em todos os alimentos pesquisados, caracterizando-se como o principal poluente em Pilões, conforme Tabela 1. Resultado que difere do encontrado por Lara et al¹¹ que realizaram pesquisa em alimentos da região da grande São Paulo e o HCH foi o praguicida mais difundido. Waliszewski¹² no México, também encontrou o HCH como o principal contaminante de leite e derivados

Os teores mais altos de HCB foram encontrados no chuchu e na gordura de frango. As aves domésticas não só apresentaram os teores mais elevados, mas também o maior número de praguicidas, com resíduos de HCB, HCH, DDT e dieldrin. O chuchu apresentou maiores teores de HCB por ser produzido rasteiro, conseqüentemente em contato direto com os contaminantes do aterro.

Tabela 4. Descrição dos exames hematológicos de moradores de Pilões (população de estudo) e da Cota 200 (população de controle).

Elementos do	Local	N	%	Média + DP	Valor	Valor
sangue			Perdas		Mínimo	Máximo
Hemoglobina	Pilões	231	2,9	$12,9 \pm 1,7$	8,6	17,2
	Cota200	233	9,7	$13,1 \pm 1,6$	7,6	16,6
Leucócito	Pilões	231	2,9	8285 ± 3433	3200	30100
	Cota200	233	9,7	7053 ± 1951	2900	13000
Neutrófilo	Pilões	231	2,9	3640 ± 1565	804	8976
	Cota200	233	9,7	3804 ± 1542	899	9344
Linfócito	Pilões	231	2,9	3347 ± 1910	820	13724
	Cota200	233	9,7	2643 ± 950	1242	7150
Eosinófilo	Pilões	231	2,9	1078 ± 1522	0	16254
	Cota200	233	9,7	446 ± 419	42	3955

Tabela 5. Resultados de uréia e creatinina plasmáticas na população de Pilões (estudo) e da Cota200 (controle).

EXAME	LOCAL	N	% Perdas	Média + DP	Valor mínimo	Valor máximo
Uréia	Pilões	222	6,7	21,6±7,7	10,0	55,0
	Cota200	215	16,7	$24,4 \pm 7,5$	10,0	49,0
Creatinina	Pilões	145	39,1	$0,86 \pm 0,20$	0,4	1,4
	Cota200	215	16,7	$0,54 \pm 0,14$	0,3	1,4

Tabela 6. Concentrações médias* de praguicidas organoclorados persistentes entre portadores e não portadores de possíveis efeitos da exposição a esses compostos da população de Pilões (estudo) e da Cota 200 (controle).

EFEITO	PILÕES				COTA200	
	HCB	DDT	HCH	HCB	DDT	HCH
		total	total		total	total
Anemia	1,74	3,51	0,88	0	4,63	0,17
não anemia	5,05	3,30	0,80	0,03	1,41	0,12
leucopenia	5,79a	3,64	0,66	0	1,79	0,14
não leucopenia	4,61	3,29	0,82	0,04	1,66	0,12
leucocitose	4,59	3,88	0,74	0,05	1,22	0,16
não leucocitose	4,76	3,09	0,83	0,03	1,76	0,12
neutropenia	4,71	3,44	0,84	0,02	1,98	0,06
não neutropenia	4,71	3,52	0,77	0,04	1,50	0,16
linfopenia	1,50	5,18	1,58	1,10 ^b	8,30	0
não linfopenia	4,77	3,45	0,79	0,03	1,65	0,12
linfocitose	3,52	3,37	0,89	0,05	2,74	0,10
não linfocitose	5,19	3,35	0,77	0,03	1,43	0,13
AST elevada	1,11	3,77	1,41	0,16	3,23	0
AST normal	5,13	3,50	0,82	0,03	1,60	0,13
ALT elevada	0,81	2,06	1,00	0,09	4,00°	0,21
ALT normal	5,12	3,54	0,83	0,03	1,49	0,12
BD elevada	1,79	3,05	1,03	0,03	1,96	0,20
BD normal	5,74	$3,34^{d}$	0,71	0,03	1,31	0,08
BI elevada	10,43	4,97	0,27	0	2,00	0
BI normal	4,70	3,24	0,79	0,03	1,61	0,14
exame médico alterado	4,61	4,61°	1,03 ^f	0,04	1,88	0,12
exame médico normal	4,75	2,24	0,52	0,02	1,81	0,14
apresentar doenças cap.IV - CID	4,28	9,30	0,03	0	2,86	0
não apresentar essas doenças	4,68	3,40	0,15	0,03	1,83	0,13
apresentar doenças cap. VI - CID	5,55	2,75	0,53	0,02	1,98	0,34
não apresentar essas doenças	4,62	3,76	0,85	0,03	1,84	0,11
apresentar doenças cap. VII -CID	4,91	6,71 ^g	1,48	0,03	1,74	0,03
não apresentar essas doenças	4,64	3,50	0,79	0	1,87	0,14
apresentar doenças cap. VIII -CID	1,80	9,34	2,21	0,08	2,88	0,38
não apresentar essas doenças	4,77	3,50	0,79	0,02	1,68	0,09
apresentar doenças cap. IX - CID	8,75	18,08	1,67	0	1,50	0,65
não apresentar essas doenças	4,59	3,45	0,82	0,03	1,87	0,11
apresentar doenças cap.X - CID	1,70	2,30	1,00	0	0,77	0
não apresentar essas doenças	4,77	3,77	0,83	0,03	1,87	0,13
apresentar doenças cap.XII - CID	3,86	3,32	1,07 ^h	0,09	1,72	0
não apresentar essas doenças	4,98	3,87	0,75	0,02	1,87	0,14
apresentar doenças cap.XIII - CID	9,71	6,12	1,09	0	2,04	0
não apresentar essas doenças	4,02	3,41	0,81	0,03	1,84	0,14

^{*} em µg/L

doenças cap.IV - CID = doenças do sangue e dos órgão hematopoéticos; doenças cap.VI - CID = doenças do sistema nervoso e dos órgãos dos sentidos; doenças cap.VII - CID = doenças do aparelho circulatório; doenças cap.VIII - CID = doenças do aparelho respiratório; doenças cap.IX - CID = doenças do aparelho digestivo; doenças cap.X - CID = doenças do aparelho geniturinário; doenças cap.XIII - CID = doenças da pele e do tecido celular subcutâneo; doenças cap.XIII - CID = doenças do sistema osteomuscular e do tecido conjuntivo; a p = 0,014; b p = 0,014; d p = 0,047; e p = 0,018; f p = 0,027; g p = < 0,01; b p = 0,04.

Na batata doce, além do HCB foi encontrado $0.6 \, \mu g/Kg$ de DDT mas em níveis inferiores aos encontrados por Duggan et al. 13 de 4 a $10 \, \mu g/Kg$ para o DDT. Considerando que a ingesta diária aceitável do DDT é de $20 \, \mu g/Kg^{14}$ não se classificou a batata doce como fator importante de exposição.

Se comparados os teores de praguicidas organoclorados encontrados na gordura de frango de Pilões com os teores citados por Barretto et al. 15, em frangos destinados à exportação e provenientes de quatro estados brasileiros, verifica-se que as concentrações de HCB nos frangos de Pilões superam em 122 vezes os valores dos frangos de exportação, 8 vezes os valores de HCH total e quase 2 vezes os valores de DDT total. Isso demonstra que a ingestão de alimentos contaminados é uma importante via de exposição para os habitantes de Pilões, notadamente o HCB.

Foi verificado que uma proporção significativamente maior de pessoas em Pilões ingeriam alimentos produzidos no local e o faziam mais freqüentemente do que a população de controle (p < 0.01).

Foi observado, ainda, que as pessoas que referiam se alimentar de produtos locais apresentavam 4 vezes mais chances (no caso de alimentos vegetais) e 3 vezes mais chances (no caso de aves domésticas) de apresentar resíduos de HCB no sangue. Estudos realizados no Japão por Hanaoka et al. 16 corroboram a importância do alimento como via de exposição, encontrando níveis superiores de POPs entre os maiores consumidores de arroz e leite.

As pessoas que referiam comer alimentos plantados em hortas locais apresentaram no soro sanguíneo teores médios de HCB (2,4µg/L) estatisticamente superiores (p < 0,01) quando comparados aos que não referiam comer (0,1µg/L). O teor médio de HCB (2,9µg/L) de quem consumia carne de animais criados no local, foi superior (p < 0,01) ao teor médio (0,3µg/L) de quem não se alimentava desses produtos.

Com relação aos outros praguicidas organoclorados, encontrou-se associação entre apresentar níveis de p-p'DDE e consumir carne de frango de criação doméstica. Além disso, o teor médio de p-p'DDE (3µg/L) de quem referia comer carne foi significativamente superior (p < 0,01) ao teor médio (1,8µg/L) de quem referiu não consumir. Portanto, os dados sugerem que a ingestão de alimentos foi uma importante via de exposição aos POPs.

As doenças de pele foram as patologias mais diagnosticadas em Pilões, sobressaíndo-se o impetigo e o eczema. O impetigo é uma infecção bacteriana de pele que pode ser causada pela coçadura de lesões preexistentes como escabiose, eczemas, picadas de inseto etc. Em Pilões, a proporção de impetigo foi duas vezes maior do que na Cota 200, (6,7% contra 3,1%) provavelmente, pelas picadas de pernilongos e borrachudos que infestam aquela região. Encontrou-se também 4 vezes mais portadores de eczemas em Pilões (2,9% contra 0,7%). O eczema é uma dermatite, freqüentemente associada a manifestações alérgicas, de curso crônico, mas evoluindo com períodos de crise e de acalmia. Trata-se de uma doença de pele

que pode estar relacionada à exposição aos compostos organoclorados. A população de Pilões apresentou um número significativamente maior (p < 0,01) de portadores do grupo de doenças de pele do que a Cota 200, mas não se encontrou diferença estatística entre as diversas patologias da pele separadamente, entre as populações estudadas.

Na Cota 200, as doenças do sistema nervoso e dos órgãos dos sentidos ocuparam o 4º lugar no total de diagnósticos, em razão de um surto de conjuntivite que se apresentava no bairro naquele momento. Foram encontradas, ainda, algumas diferenças como um maior número de desnutridos em Pilões (p < 0.01) e mais doenças do aparelho respiratório na Cota 200 (p < 0.01).

Os bairros Cota, dentre eles a Cota 200, foram identificados em estudos de provas de função pulmonar realizados por Hofmeister¹⁷, como sendo os de pior "performance" em comparação a outros bairros de Cubatão. As hipóteses apresentadas por Hofmeister¹⁷ para explicar tal característica foram às peculiaridades atmosféricas e topográficas da região bem como a predominância de certos poluentes atmosféricos, como os oxidantes fotoquímicos.

A principal diferença em Pilões ficou por conta das doenças de pele devido ao maior número de piodermites (infecções bacterianas da pele).

As causas mais comuns de leucocitose em um hemograma são as infecções em geral. O fato da população de Pilões apresentar maior proporção de infecções bacterianas de pele (piodermites) poderia, em parte, explicar a maior prevalência de leucocitose. Contudo quando expurgados os casos de piodermites nos dois grupos estudados, Pilões permaneceu com diferença significativa de casos de leucocitose em comparação ao grupo controle, podendo sugerir que as alterações leucocitárias em Pilões sejam um reflexo da exposição aos POPs.

As doenças cronico-degenerativas, dentre elas o Diabetes Mellitus, têm assumido importância progressiva na morbi-mortalidade das populações em geral, nas últimas décadas. Foram encontradas 8 pessoas (4 em cada grupo) com teores glicêmicos acima do limite empregado de 110mg/dL, e apenas uma pessoa do grupo controle apresentou diagnóstico, laboratorialmente confirmado, de Diabetes Mellitus.

As parasitoses intestinais são bons indicadores do quadro de saúde geral de uma população e costuma refletir a sua qualidade de vida. O índice de poliinfestados foi de 36,8% em Pilões (42 dos 114 positivos) e 23,9% na Cota 200 (21 dos 88 positivos). Não houve relação estatística entre pertencer a um dos grupos estudados e apresentar parasitoses intestinais.

A doença hipertensiva tem sido associada, entre outros fatores, à exposição aos POPs. Foram detectadas 44 pessoas com diagnóstico de hipertensão arterial, sendo 14 em Pilões e 30 na Cota 200. Esta diferença não foi significativa do ponto de vista estatístico (p = 0,08). Não se encontrou, tampouco, relação entre ser hipertenso e apresentar resíduos de POPs. no sangue.

Os teores médios de ALT, AST, BD e BI foram todos estatisticamente superiores no grupo controle. Contudo, quando

analisado o conjunto dos testes enzimáticos de cada indivíduo aliado ao exame clínico, observou-se quatro residentes em Pilões e sete residentes na Cota 200 com hipótese diagnóstica de doença hepática. Dessas 11 pessoas, verificou-se que 5 delas (duas de Pilões e três da Cota 200) tinham história de etilismo crônico e outra, da Cota 200, referia hepatite pregressa. Nas 5 restantes (2 de Pilões e 3 da Cota 200), preponderou a suspeita de possível etiologia infecciosa. Todos foram encaminhados para elucidação diagnóstica e acompanhamento ambulatorial. Um indicador que pode auxiliar na determinação do fator de risco predominante ou mais concorrente é a relação AST/ALT citado pelo Subcommitte on Pesticides¹⁸. Dos 5 indivíduos com hepatopatia e com história pregressa negativa para etilismo e hepatites infecciosas, 3 deles (2 de Pilões) apresentaram elevação predominante de ALT. De modo que, não se verificou relação entre apresentar resíduos de POPs no sangue e possuir alterações quantitativas das enzimas hepáticas.

Não foi observada relação estatística entre ser portador de anemia e pertencer a um dos grupos estudados. Todos os casos foram classificados como anemia ferropriva.

A dosagem de creatinina ficou prejudicada devido ao grande número de perdas em Pilões, no entanto, aliando-se esses resultados aos exames médicos, pode-se afirmar, que nada indicou a existência de situação de anormalidade nas funções renais nos grupos estudados (Tabela 5).

CONCLUSÃO

Encontrou-se, na população de Pilões, diferença estatisticamente significante entre os teores médios sanguíneos mais elevados de HCB e apresentar leucopenia, de DDT total e HCH total e apresentar alteração ao exame clínico, de DDT total e apresentar doenças do aparelho circulatório e de HCH total e apresentar doenças de pele. São reconhecidas as dificuldades de se estabelecer relação entre a exposição à contaminante do meio ambiente e efeito, que são caracterizadas geralmente pelo contato prolongado de pequenas doses do toxicante¹⁸. Embora não se podendo inferir relação causal nas diferenças encontradas, os dados obtidos demonstraram o risco que pode ser atribuído à exposição aos praguicidas organoclorados, onde foi encontrada associação positiva entre residir em Pilões e apresentar resíduos de praguicidas organoclorados em soro sanguineo. Os dados obtidos sugerem que a ingestão de alimentos foi uma importante via de exposição aos praguicidas organoclorados.

Como resultado, a populão de Pilões foi transferida daquela área e atualmente reside em um conjunto habitacional de um bairro de classe média do município de Cubatão.

REFERÊNCIAS

- [CETESB] Companhia de Tecnologia e Saneamento Ambiental. Boletins de Resultados de Análises. Jun. a set. (mimeografado), 1991
- DAE/CETESB] Departamento de Águas e Energia Elétrica do Estado de São Paulo & Companhia de Tecnologia e Saneamento Ambiental. Resíduos sólidos industriais na bacia do rio Cubatão. São Paulo; ed.CETESB; 1978 2v.
- 3. Santos Filho, E. Determinação do grau de exposição interna aos praguicidas organoclorados, em população residente sobre aterro a céu aberto na localidade de Pilões, Cubatão S.P. São Paulo; 1998. [Tese de Doutorado-Faculdade de Saúde Pública da Universidade de São Paulo].
- Santos Filho, E. et al. Grau de exposição a praguicidas organoclorados em moradores de aterro a céu aberto. Rev Saúde Pub 2003: 7 (4): 515-22.
- Schafer, K.S & Kegley, S.E. Persistent toxic chemicals in the US food suply. J. Epidemiol. Community Health; 2002: 56 (11): 813-7.
- Thompson, F ed. Manual of Analytical Methods for analysis of pesticide residues in human and environmental samples. U.S.A., Environmental Protection Agency, 1982
- Steiwandter, H. Contributions to silica gel application in pesticide residue analysis III. An on-line method for extracting and isolating chlorinated hydrocarbon pesticides and polychlorinated biphenyls (PCB's) from milk and dairy products. Fresenius Z Anal Chem, 1982, 312: 342-5.
- Siqueira, M.E.P.B. Fatores que afetam os resultados da monitorização biológica. In: Biomonitorização: indicadores e limites biológicos de exposição às substâncias químicas. São Paulo, ed.UNESP. 1994: 17-26.
- Miller, O. & Gonçalves, R.R. Laboratório para o clínico. 8ª ed. Rio de Janeiro. ed. Atheneu, 1995.15- 1 Barretto, H.H.C.; Inomata, O.N.K; Lemes, V.R.R. Níveis de pesticidas organoclorados em gordura de frango, 1988-1991. Rev Inst Adolfo Lutz, 1992: 52 (1/2): 97-100.
- Stehr-Green, P.A. Demographic and seasonal influences on human serum pesticide residue levels. J Toxicol Environ Health 1989: 27:405-21.
- 11. Lara, W.H. & Barreto, H.H.C. Resíduos de pesticidas clorados em alimentos. Rev Inst Adolfo Lutz 1972: 32:89-94.
- 12. Waliszewski, S.M. et al.. Persistent organochlorine pesticide in Mexican butter. Food Addit Contam 2003: 20 (4): 361-7.
- 13. Duggan, R.E.; Bany, H.C.; Johnson, L.Y.,1967. Pesticide residues in total diet samples (II). Pestic Monit J 1(2):2-12.
- 14. [FAO/WHO]. Food and Agriculture Organization of the United Nations/ World Health Organization. Food Standards Programme Codex Alimentarius Commission. Washington, D.C., 2000 v.2B.
- Barretto H.H.C.; Inomata, O.N.K.; Lemes, V.R.R. Níveis de pesticidas organoclorados em gordura de frango, 1988-1991. Rev Inst Adolfo Lutz 1992: 52 (1/2): 97-100.
- 16. Hanaoka, T. et al., Residuals of beta-hexachloricyclohexane, dichlorodiphenyl-trichloroethane and hexachlorobenzene in serum and relations with consumpition of dietary components in rural residents in Japan. Sci. Total Environ; 286 (1-3): 119 –27, 2002.
- 17. Hofmeister, V.A. Efeitos da poluição do ar sobre a função pulmonar: um estudo de coorte em crianças de Cubatão. São Paulo; 1991. [Tese de Doutorado apresentada a Faculdade de Saúde Publica da USP].
- 18. Subcommitte on Pesticides. Epidemiological Toxicology of Pesticide Exposure: report of an international workshop. Arch Environ Health 1972, 25: 399-405.