FELIPE PARRA DO NASCIMENTO

Exposição a substâncias organocloradas em São Paulo: níveis séricos em doadores de sangue e fatores associados

Dissertação apresentada à Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo para obtenção do título em Mestre em Ciências

Programa de Medicina Preventiva

Orientador: Prof. Dr. Nelson da Cruz Gouveia

(Versão corrigida. Resolução CoPGr 6018/11, de 1 de novembro de 2011. A versão original está disponível na Biblioteca da FMUSP)

SÃO PAULO

2016

FELIPE PARRA DO NASCIMENTO

Exposição a substâncias organocloradas em São Paulo: níveis séricos em doadores de sangue e fatores associados

Dissertação apresentada à Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo para obtenção do título em Mestre em Ciências

Programa de Medicina Preventiva

Orientador: Prof. Dr. Nelson da Cruz Gouveia

SÃO PAULO

2016

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)

Preparada pela Biblioteca da

Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo

©reprodução autorizada pelo autor

Nascimento, Felipe Parra do

Exposição a substâncias organocloradas em São Paulo : níveis séricos em doadores de sangue e fatores associados / Felipe Parra do Nascimento. -- São Paulo, 2016.

Dissertação(mestrado)--Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo. Programa de Medicina Preventiva.

Orientador: Nelson da Cruz Gouveia.

Descritores: 1.Inseticidas organoclorados 2.Beta-hexaclorociclo-hexano 3.DDT 4.Poluição ambiental 5.Doadores de sangue 6.Mulheres

USP/FM/DBD-034/16

À minha esposa Rita, sem a
qual eu não teria motivação
para almejar ir mais longe.

Agradecimentos

À profa. Dra. Márcia Furquim de Almeida por ter acreditado em mim, desde a graduação, pelo apoio incondicional e que, sem o qual, eu não seria o pesquisador que sou hoje.

Ao meu orientador, Prof. Dr. Nelson da Cruz Gouveia, pelo apoio, pela atenção nos momentos de dúvida e por ter me aceitado como orientando.

À Dra. Rúbia Kuno e a Simone Harue Kimura Takeda pela ajuda nas referências e por tudo que me ensinaram nesta área do conhecimento que há pouco tempo atrás, era desconhecida por mim.

Aos professores Luiz Augusto Marcondes Fonseca e Júlio da Motta Singer pelas valiosas contribuições e sugestões que me foram passadas durante o exame de qualificação.

À CNPq – Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico, pelo apoio a este trabalho.

Sumário

Lista de abreviaturas e siglas
Lista de Figuras
Lista de Gráficos
Lista de Tabelas
1 INTRODUÇÃO 1
2 TOXICOLOGIA E CARACTERÍSTICAS DOS POC 10
2.1 Dieldrin 10
2.2 DDT 11
2.3 Heptacloro e Heptacloro epóxido 12
2.4 Hexaclorobenzeno 13
2.5 Dodecacloro 14
2.6 Hexaclorociclohexano 14
3 OBJETIVO 16
3.1 Objetivos específicos 16
4 MÉTODO 17
4.1 População de estudo 17
4.2 Método Analítico 188
4.3 Aspecto ético da pesquisa 19
4.4 Análise estatística dos dados 19
5 RESULTADOS 21
6 DISCUSSÃO 63
7 CONCLUSÃO 71
8 ANEXO A 72
8 ANEXO B 80
9 REFERÊNCIAS 81

Lista de Abreviaturas e Siglas

ANVISA	Agência Nacional de Vigilância Sanitária
α-HCH	Alfa hexaclorociclohexano Nº CAS: 319-84-6
ATSDR	Agency for Toxic Substance and Disease Registry (Agência para Substâncias Tóxicas e Registro de Doenças)
BH	Biomonitorização humana
β-HCH	Beta hexaclorociclohexano Nº CAS: 319-85-7
CAPPesq	Comissão de Ética para Análise de Projetos de Pesquisa da Diretoria Clínica do Hospital das Clínicas e da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo
CDC	Centers for Disease Control and Prevention
CETESB	Companhia Ambiental do Estado de São Paulo
CGVAM	Coordenação Geral de Vigilância em Saúde Ambiental
Colsan	Associação Beneficente de Coleta de Sangue
DDT	Diclorodifeniltricloroetano
DP	Desvio-padrão
EP	Erro-padrão
FAO	Food and Agriculture Organization of the United Nations (órgão das Nações Unidas para Alimentação e Agricultura)
δ-HCH	Delta hexaclorociclohexano Nº CAS: 319-86-8
γ-HCH	Gama hexaclorociclohexano Nº CAS: 58-89-9
HCB	Hexaclorobenzeno Nº CAS: 118-74-1
HCH	Hexaclorociclohexano
IAL	Instituto Adolfo Lutz

IC95%	Intervalo de confiança de 95%
IMC	Índice de massa corporal
LQ	Limite de quantificação
µg/dL	Micrograma por decilitro
µg/L	Micrograma por litro
MG	Média Geométrica
mL	Mililitro
NTP	National Toxicology Program (Programa Nacional de Toxicologia)
o,p'-DDD	o,p'- Diclorodifenildicloroetano nº CAS: 53-19-0
o,p'-DDE	o,p'- Diclorodifenildicloroetileno nº CAS: 3424-82-6
o,p'-DDT	o,p'- Diclorodifeniltricloroetano nº CAS: 789-02-6
OR	Odds Ratio
PARA	Projeto de Analise de Resíduos de Agrotóxicos em Alimentos
PCB	Bifenilas Policloradas
POC	Pesticidas Organoclorados
POPRC	Persistent Organic Pollutants Review Committee
POPs	Poluentes orgânicos persistentes
p,p'-DDD	p,p'- Diclorodifenildicloroetano nº CAS: 72-54-8
p,p'-DDE	p,p'- Diclorodifenildicloroetileno nº CAS: 72-55-9
p,p'-DDT	p,p'- Diclorodifeniltricloroetano nº CAS: 50-29-3
ppm	Parte por milhão
RMSP	Região Metropolitana de São Paulo
SVS	Secretaria de Vigilância em Saúde
UNEP	United Nations Environment Programme (Programa das Nações Unidas para o Meio Ambiente)

UNIFESP	Universidade Federal de São Paulo
USEPA	United States Environmental Protection Agency (Agência de Proteção Ambiental dos Estados Unidos)
WHO	World Health Organization (Organização Mundial da Saúde)

Lista de Figuras

Mapa 1 – Distribuição dos postos de coleta da COLSAN na RMSP.....18

Lista de Gráficos

Gráfico 1 – Histograma das amostras acima do LQ para o β-HCH - RMSP - 2009.....23

Gráfico 2 – Histograma das amostras acima do LQ para o p,p'-DDE - RMSP - 2009.....24

Gráfico 3 - Gráfico quantil-quantil para o Modelo de Regressão Linear Múltipla do β-HCH - RMSP – 2009.....60

Gráfico 4 - Gráfico de resíduos para o Modelo de Regressão Linear Múltipla do β-HCH - RMSP – 2009.....60

Gráfico 5 - Gráfico quantil-quantil para a Regressão Linear Múltipla do p,p'-DDE - RMSP – 2009.....62

Gráfico 6 - Gráfico de resíduos para a Regressão Linear Múltipla do p,p'-DDE - RMSP – 2009.....62

Lista de Tabelas

Tabela 1 - Características sócio demográficas da amostra - RMSP - 2009....21

Tabela 2 - Número total de amostras, número de amostras acima do limite de quantificação, mediana, máximo e o valor do limite de quantificação para cada substância analisada - RMSP - 2009 22

Tabela 3 - Medidas descritivas dos compostos β-HCH e p,p'-DDE em µg/dL para as amostras acima do limite de quantificação - RMSP – 2009 23

Tabela 4 - Número e proporção de amostras abaixo e acima do limite de quantificação para β-HCH e valor-p de tendência para variáveis independentes sócio demográficas - RMSP - 2009.....25

Tabela 5 - Número e proporção de amostras abaixo e acima do limite de quantificação para β-HCH e valor-p de tendência para variáveis independentes relacionadas a habitação e trabalho - RMSP - 2009 26

Tabela 6 - Número e proporção de amostras abaixo e acima do limite de quantificação para β-HCH e valor-p de tendência para variáveis independentes relativas aos hábitos alimentares - RMSP - 2009..27

Tabela 7 - Número e proporção de amostras abaixo e acima do limite de quantificação para β-HCH e valor-p de tendência para variáveis independentes relacionadas ao consumo de bebidas alcoólicas - RMSP - 2009.....28

Tabela 8 - Número e proporção de amostras abaixo e acima do limite de quantificação para β-HCH e valor-p de tendência para as demais variáveis independentes - RMSP - 2009.....29

Tabela 9 - Número e proporção de amostras abaixo e acima do limite de quantificação para p,p'-DDE e valor-p de tendência para variáveis independentes sócio demográficas - RMSP - 2009.....30

Tabela 10 - Número e proporção de amostras abaixo e acima do limite de quantificação para p,p'-DDE e valor-p de tendência para variáveis independentes relacionadas a habitação e trabalho - RMSP - 2009 31

Tabela 11 - Número e proporção de amostras abaixo e acima do limite de quantificação para p,p'-DDE e valor-p de tendência para variáveis independentes relativas aos hábitos alimentares - RMSP - 2009..32

Tabela 12 - Número e proporção de amostras abaixo e acima do limite de quantificação para p,p'-DDE e valor-p de tendência para variáveis

independentes relacionadas ao consumo de bebidas alcoólicas - RMSP - 2009.....33

Tabela 13 - Número e proporção de amostras abaixo e acima do limite de quantificação para p,p'-DDE e valor-p de tendência para as demais variáveis independentes - RMSP - 2009.....34

Tabela 14 - Resultados da análise univariada do Modelo Logístico Ordinal para β-HCH para as variáveis sócio demográficas - RMSP - 2009.....36

Tabela 15 - Resultados da análise univariada do Modelo Logístico Ordinal para β-HCH para as variáveis relacionadas a habitação e trabalho - RMSP – 2009..... 37

Tabela 16 - Resultados da análise univariada do Modelo Logístico Ordinal para β-HCH para as variáveis relacionadas aos hábitos alimentares - RMSP – 2009..... 38

Tabela 17 - Resultados da análise univariada do Modelo Logístico Ordinal para β-HCH para as variáveis relacionadas ao consumo de bebidas alcoólicas - RMSP - 2009 39

Tabela 18 - Resultados da análise univariada do Modelo Logístico Ordinal para β-HCH para as demais variáveis - RMSP - 2009.....40

Tabela 19 - Resultados da análise univariada do Modelo Logístico Ordinal para p,p'-DDE para as variáveis sócio demográficas - RMSP - 2009 41

Tabela 20 - Resultados da análise univariada do Modelo Logístico Ordinal para p,p'-DDE para as variáveis relacionadas a habitação e trabalho - RMSP - 2009.....42

Tabela 21 - Resultados da análise univariada do Modelo Logístico Ordinal para p,p'-DDE para as variáveis relacionadas aos hábitos alimentares - RMSP - 2009.....43

Tabela 22 - Resultados da análise univariada do Modelo Logístico Ordinal para p,p'-DDE para as variáveis relacionadas ao consumo de bebidas alcoólicas - RMSP - 2009 44

Tabela 23 - Resultados da análise univariada do Modelo Logístico Ordinal para p,p'-DDE para as demais variáveis - RMSP - 2009.....45

Tabela 24 - Modelo Multivariado para β-HCH segundo o modelo de Regressão Logística Ordinal - RMSP - 2009 46

Tabela 25 - Modelo Multivariado para p,p'-DDE segundo o modelo de Regressão Logística Ordinal - RMSP - 2009.....46

Tabela 26 - Resultados da análise univariada do Modelo de Regressão Linear para β-HCH para as variáveis sócio demográficas - RMSP – 2009. 48

Tabela 27 - Resultados da análise univariada do Modelo de Regressão Linear para β-HCH para as variáveis relacionadas a habitação e trabalho - RMSP - 2009 49

Tabela 28 - Resultados da análise univariada do Modelo de Regressão Linear para β-HCH para as variáveis relacionadas aos hábitos alimentares - RMSP - 2009 50

Tabela 29 - Resultados da análise univariada do Modelo de Regressão Linear para β-HCH para as variáveis relacionadas ao consumo de bebidas alcoólicas - RMSP - 2009 51

Tabela 30 - Resultados da análise univariada do Modelo de Regressão Linear para β-HCH para as demais variáveis - RMSP - 2009 52

Tabela 31 - Resultados da análise univariada do Modelo de Regressão Linear para p,p'-DDE para as variáveis sócio demográficas - RMSP - 2009 53

Tabela 32 - Resultados da análise univariada do Modelo de Regressão Linear para p,p'-DDE para as variáveis relacionadas a habitação e trabalho - RMSP - 2009 54

Tabela 33 - Resultados da análise univariada do Modelo de Regressão Linear para p,p'-DDE para as variáveis relacionadas aos hábitos alimentares - RMSP - 2009 55

Tabela 34 - Resultados da análise univariada do Modelo de Regressão Linear para p,p'-DDE para as variáveis relacionadas ao consumo de bebidas alcoólicas - RMSP - 2009 56

Tabela 35 - Resultados da análise univariada do Modelo de Regressão Linear para p,p'-DDE para as demais variáveis - RMSP - 2009 57

Tabela 36 - Modelo Multivariado para β-HCH segundo o modelo de Regressão Linear Múltipla para β-HCH – RMSP – 2009 59

Tabela 37 - Modelo Multivariado para β-HCH segundo o modelo de Regressão Linear Múltipla para p,p'-DDE - RMSP – 2009 61

Resumo

Nascimento FP. *Exposição a substâncias organocloradas em São Paulo: níveis séricos em doadores de sangue e fatores associados* [dissertação]. São Paulo: Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo; 2016.

A utilização de pesticidas organoclorados é motivo de preocupação das entidades ligadas à área de saúde em todo o mundo. Apesar de as formas de contaminação serem bem conhecidas, não há um controle eficaz na fiscalização do seu uso no Brasil. Sabe-se que altos níveis séricos destes compostos nos organismos de seres humanos e animais acarretam sérios problemas de saúde. Tendo em vista essa realidade, foi realizado, em 2009, o Projeto Piloto do I Inquérito Nacional de Populações Expostas a Substâncias Químicas, cujo subprojeto "doadores de sangue" teve como objetivo mensurar as concentrações de substâncias químicas no sangue de 547 residentes da região metropolitana de São Paulo, dentre elas os pesticidas organoclorados. Este trabalho teve como objetivos avaliar as concentrações dos pesticidas hexaclorobenzeno (HCB), α-HCH, β-HCH, γ-HCH, δ-HCH, heptacloro, heptacloro epóxido, dieldrin, mirex, o,p'-DDT, p,p'-DDT, o,p'-DDE, p,p'-DDE, o,p'-DDD e p,p'-DDD nesta população e compará-las com as encontradas em outros países e determinar fatores associados aos níveis mais elevados destas substâncias. O método analítico utilizado foi de cromatografia a gás. Os resultados deste estudo indicam que a população adulta de São Paulo não está exposta a níveis preocupantes de pesticidas organoclorados, pois dentre os compostos analisados, apenas o β-HCH e o p,p'-DDE tiveram um número significante de amostras acima do limite de quantificação, 10,7% e 31,2% das amostras respectivamente. Quando utilizada a metade do limite de quantificação para substituir os valores abaixo do limite de quantificação do método, o valor médio encontrado para o β-HCH foi de 0,028 µg/dL e para o p,p'-DDE foi de 0,045 µg/dL.

Este estudo propôs dois modelos multivariados para explicar os fatores associados aos compostos β-HCH e p,p'-DDE no sangue dos doadores. Segundo o modelo de Regressão Logística Ordinal Multivariado, os fatores associados a níveis mais altos de β-HCH foram ter idade entre 26 e 45 anos e ser do sexo feminino. Para o p,p'-DDE os fatores associados a níveis mais altos foram ter idade entre 26 e 45 anos, ser do sexo feminino e ter trabalhado com pesticidas, enquanto receber renda mensal de 3 a 5 salários mínimos e consumir derivados de origem animal uma ou mais vezes por semana foram associados a níveis mais baixos de p,p'-DDE. Segundo o modelo de Regressão Linear Múltipla, os fatores associados a níveis mais altos de β-HCH foram o sexo feminino, ter contato prévio com pesticidas na região agrícola, ter trabalhado com pesticidas em campanhas de saúde pública, ter trabalhado em empresas de capacitores ou transformadores, ter trabalhado em indústrias de solventes clorados, ter renda mensal de 3 a 5 salários mínimos, consumo de carnes uma ou duas vezes por semana e consumo de frutos do mar uma ou

duas vezes por semana, enquanto consumo frequente de cerveja e ter renda mensal de 1 a 3 salários mínimos foram associado a níveis menores de β-HCH. Já para o p,p'-DDE, os fatores associados a níveis mais elevados foram ser do sexo feminino, ser não branco, ter trabalhado com pesticidas e consumir água de fontes que não sejam minerais ou de rede, enquanto o consumo frequente de bebidas alcoólicas foi associado a níveis mais baixos de p,p'-DDE.

Descritores: inseticidas organoclorados; beta-hexaclorociclohexano; DDT; poluição ambiental; doadores de sangue; mulheres.

Abstract

Nascimento FP. Exposure to organochlorine substances in São Paulo: serum levels in blood donors and associated factors [dissertation]. São Paulo: Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo; 2016.

The use of organochlorine pesticides is a cause of concern to the entities of the health field worldwide. Although the ways of contamination are well known, there is no effective surveillance of its use on Brazil. It's known that high levels of these compounds on human beings and animals entails serious health problems. Foreseeing this reality, a Pilot study of the 1st National Inquiry of Populations Exposed to Chemical Compounds was carried out in 2009, in a subproject called "blood donors" had the objective to measure the concentrations of chemical compounds on serum from 547 residents of the metropolitan area of São Paulo, among them, the organochlorine pesticides. This study had as objectives to evaluate the levels of the pesticides hexachlorobenzene (HCB), α-HCH, β-HCH, γ-HCH, δ-HCH, heptachlor, heptachlor epoxide, dieldrin, mirex, o,p'-DDT, p,p'-DDT, o,p'-DDE, p,p'-DDE, o,p'-DDD e p,p'-DDD on blood donors and compare these with the ones found on other countries and to find out factors associated with higher levels of those compounds in the population. The analytical method used was gas chromatography. The results of this study indicate that, overall, the population in São Paulo is not exposed to high levels of these compounds because of all compounds analyzed, only β-HCH and p,p'-DDE had a significative number of samples above the quantification limit, 10,7% and 31,2% of the samples respectively. Using the half of the quantification limit to substitute the values below the quantification limit, the β-HCH mean level was 0.028 µg/dL and p,p'-DDE mean level was 0.045 µg/dL.

This study proposed two multivariate models to explain the factors associated with β-HCH and p,p'-DDE blood levels. According to the Multivariable Ordinal Logistic Regression model, the factors associated with higher levels of β-HCH were age between 26 and 45 years and female gender. For the p,p'-DDE, the associated factors with higher levels were age between 26 to 45 years, female gender and previous work with pesticides while having income of 3 to 5 minimum wages and consumption of derivates of animal origin at least once per week were associated to lower levels of p,p'-DDE. According to the Multiple Linear Regression model, the factors associated with higher levels of β-HCH were female gender, previous contact with pesticides on agricultural region, working with pesticides on campaigns of public health, in companies of capacitators or transformers, in companies of chlorinated solvents, having income of 3 to 5 minimum wages, consumption of meat once or twice per week, and consumption of seafood once or twice per week, while frequent consumption of beer and income of 1 to 3 minimum wages lead to lower levels of β-HCH. Factors associated with higher levels of p,p'-DDE were female gender, being non-white, previous work with pesticides and consumption of water from sources that not mineral or mains, while frequent consumption of alcohol were associated with lower levels of p,p'-DDE.

Descriptors: organochlorine insecticides; beta-hexachlorocyclohexane; DDT; environmental pollution; blood donors; women.

1 INTRODUÇÃO

Desde a antiguidade, os agricultores tentam descobrir maneiras de eliminar ou diminuir a ação de insetos, pragas, plantas (ervas daninhas) e outros seres vivos nos produtos cultivados. No século XVI houve o emprego de substâncias orgânicas como a nicotina e os piretros extraídos de plantas na Europa (Rosa et al., 2011). Durante a Segunda Guerra Mundial foi descoberta a propriedade inseticida do agrotóxico diclorodifeniltricloroetano (DDT) que foi utilizado nas tropas para protegê-las da malaria e do tifo (WHO, 2003). A utilização de agrotóxicos para o controle de pragas e para a prevenção de doenças nas lavouras teve início após o fim da Segunda Guerra Mundial. As indústrias químicas, que fabricavam armas durante a guerra, encontraram na agricultura um mercado alternativo para seus produtos (Londres, 2011).

A partir da década de 1960, com a chamada “modernização da agricultura”, o uso dos agrotóxicos passou a ser mais intenso devido ao aumento das áreas cultivadas sob o argumento de acabar com o problema da fome no mundo. Foi necessária a utilização de máquinas para o cultivo de culturas híbridas para maior produtividade nas lavouras e também maior produção de insumos químicos agrícolas. Embora o efeito principal dos agrotóxicos, o aumento na produção agrícola, seja benéfico ao homem outros efeitos se mostraram prejudiciais à saúde humana e ao equilíbrio do meio ambiente (Mnif et al., 2011). Um dos principais livros sobre este panorama foi *Primavera Silenciosa* da escritora Rachel Carson, publicado em 1962, no qual relata diversos efeitos adversos da utilização de agrotóxicos especialmente em plantas e aves.

No que se refere ao Brasil, os agrotóxicos vêm sendo utilizados desde a década de 1940. Estima-se que 73481 toneladas de DDT foram produzidas durante o período de 1962 a 1982. Em 1985, o DDT foi banido para uso agrícola e, em 1998, para uso em campanhas de saúde pública (Rudge et al., 2012). Em 2009, por meio da Lei Federal Nº 11.963, de 14 de maio, todos os produtos derivados do DDT foram banidos para comércio, uso e produção. Embora exista essa lei, o Brasil tornou-se destino de produtos químicos agrícolas banidos em outros países, entre eles, o próprio DDT (Londres, 2011).

Conforme Londres (2011), os grupos populacionais de maior risco à contaminação por agrotóxicos são, em ordem decrescente de importância, os trabalhadores agrícolas que gerenciam, preparam ou aplicam o produto químico; os trabalhadores agrícolas sem equipamentos de proteção que têm contato direto com a área que sofreu a aplicação de agrotóxicos; moradores de regiões de predomínio do agronegócio; profissionais de saúde pública que trabalham com o controle de vetores de doenças como dengue; dedetizadores; funcionários da indústria de agrotóxicos; e consumidores de produtos com agrotóxicos. O Brasil tornou-se, em 2008, o maior consumidor mundial de agrotóxicos. Estima-se que existam cerca de quinhentos princípios ativos e duas mil formulações comerciais diferentes em circulação (Rosa et al, 2011).

Estima-se também que, no Brasil, 12 milhões de trabalhadores rurais ainda sejam expostos a substâncias tóxicas e, apesar de equipamentos de proteção serem fornecidos aos aplicadores, o risco de contaminação é estendido às famílias durante a lavagem das roupas de trabalho, partindo-se do suposto que estas não são lavadas separadamente (Rudge et al., 2012). Vale ressaltar que, após a aplicação dos venenos, crianças transitam livremente pelas lavouras com bermudas e chinelos de dedos, absolutamente expostas às substâncias recém-aplicadas (Londres, 2011).

Dentre os agrotóxicos, um dos grupos químicos existentes é o dos pesticidas organoclorados (POC), que são compostos por hidrogênio, carbono e cloro e são um dos poluentes orgânicos mais importantes encontrados no meio ambiente. Fazem parte deste grupo, o hexaclorociclohexano e seus isômeros (α, β, γ ou lindano e δ), o dieldrin, o heptacloro, o heptacloro epóxido, o dodecacloro (mirex), o hexaclorobenzeno (HCB) e os metabólitos do dicloro(difenil)tricloroetano (DDT): o,p'-DDT, p,p'-DDT, o,p'-DDE, p,p'-DDE, o,p'-DDD e p,p'-DDD, entre outros.

Os pesticidas organoclorados são absorvidos pelo trato gastrointestinal, por inalação ou por contato dérmico e se acumulam nas células gordurosas dos seres humanos e dos animais. Devido ao fato de serem estáveis, os POC levam muito tempo para se decompor em estruturas mais simples, geralmente CO_2 e H_2O, e podem se acumular nos organismos vivos e no meio ambiente e,

conseqüentemente, na cadeia alimentar, gerando um fenômeno chamado de biomagnificação, no qual o aumento das concentrações de uma substância em um organismo depende da posição desse ser vivo na cadeia alimentar (Burns et al., 2012; Nakata et al., 2002). O consumo de alimentos como peixes, aves, carne bovina, leite materno, plantas, frutas e água está relacionado à maior concentração de organoclorados no organismo humano (Hanaoka et al., 2002; Cruz et al., 2003; Nakata et al., 2002; Bjermo et al., 2013; Wang et al., 2013).

No Brasil, a Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) iniciou, em 2001, o Projeto de Análise de Resíduos de Agrotóxicos em Alimentos (PARA) com o objetivo de implantar ações de controle e avaliar a quantidade de agrotóxicos nos alimentos. Em 2009, o PARA monitorou 20 alimentos segundo suas disponibilidades baseando-se em dados do IBGE, sendo estes: abacaxi, alface, arroz, banana, batata, beterraba, cebola, cenoura, couve, feijão, laranja, maçã, mamão, manga, morango, pepino, pimentão, repolho, tomate e uva. Nas amostras coletadas destes alimentos foram investigadas até 234 agrotóxicos. O resultado das análises mostrou que abacaxi, alface, arroz, banana, couve, feijão, laranja, maçã, mamão, manga, morango, pepino, pimentão tomate e uva tiveram pelo menos um agrotóxico acima do limite máximo de resíduo, incluindo o endossulfan e os organoclorados dieldrin (em amostras de feijão), heptacloro (em amostras de abacaxi) e mirex (em amostras de mamão) e, como agravante, não há registro de fabricação do dieldrin e do mirex no Brasil, o que dá maior respaldo às suspeitas de contrabando e aplicação indevida destes produtos, hipótese levantada por Londres (2011). Essa prática ilegal tem conseqüências para o trabalhador rural que ficará exposto a estes compostos e também ao consumidor, uma vez que esses alimentos representam boa parte da dieta dos brasileiros segundo o IBGE (ANVISA, 2009).

Estudos epidemiológicos têm demonstrado uma relação entre níveis sanguíneos mais altos de DDT e câncer de mama em mulheres principalmente devido à característica de desregulador hormonal antiestrogênica desse pesticida (Mnif et al., 2011; Stellman et al., 1998), apesar de a literatura ser controversa neste ponto, visto que Mendonça e colaboradores (1999), em um estudo realizado no Brasil, não encontrou associação entre organoclorados e

câncer de mama. Estudos também têm demonstrado associação entre altos níveis de pesticidas organoclorados e câncer de próstata em regiões rurais (Mnif et al., 2011). Em um estudo realizado na Espanha, Sunyer (2005) encontrou associação entre exposição a DDE e asma em crianças. Já o estudo transversal realizado por Lee e colaboradores (2006) encontrou uma forte associação dose-resposta entre exposição a DDE com o aumento no risco de diabetes tipo 2. Fitó e colaboradores (2006) encontraram, em seu estudo, associação entre exposição uterina a DDT com o decréscimo das habilidades cognitivas em crianças. Um estudo de caso-controle realizado nos EUA para avaliar a associação entre a exposição ocupacional ao DDT e câncer de pâncreas detectou níveis mais altos nos casos do que nos controles (Hoppin et al., 2000). Longnecker e colaboradores (2001) encontraram, em um estudo retrospectivo nos Estados Unidos, relação entre níveis mais altos de DDE e prematuridade e baixo peso para idade gestacional. Um estudo realizado no Brasil não encontrou associação entre trabalhadores agrícolas e câncer de pulmão (Algranti et al., 2001). Outro estudo brasileiro realizado por Oliveira e colaboradores encontrou evidências de que a utilização em grande escala de agrotóxicos pode levar a mal formação congênita dos nascidos vivos no Mato Grosso (Oliveira et al., 2014).

Tendo em vista este cenário, no qual já havia evidências suficientes de que os POC eram causadores de doenças e continuavam a ser utilizados, várias convenções internacionais foram estabelecidas para discutir opções menos agressivas ao meio ambiente e à saúde humana[1]. Entre elas podemos citar a Convenção de Basiléia sobre o Controle de Movimentos Transfronteiriços de Resíduos Perigosos e seu Depósito, adotada em Basiléia, Suíça, em 1989 e a Convenção de Roterdã, em 1998, sobre o procedimento de Consentimento Prévio Informado Aplicado a Certos Agrotóxicos e Substâncias Químicas Perigosas Objeto de Comercio Internacional. Posteriormente ocorreu a Convenção de Estocolmo, em 2001, que determina que os governos melhorem as práticas tecnológicas e previnam o aparecimento de novas substâncias nocivas ao meio ambiente. Ela visa a eliminação de substâncias químicas

[1]Brasil. Ministério do Meio Ambiente. Convenção de Estocolmo. Disponível em: http://www.mma.gov.br/seguranca-quimica/convencao-de-estocolmo. Acesso em 16 dez. 2014.

orgânicas que, definidas na própria convenção, são consideradas persistentes, passíveis de transporte a longas distâncias e toxicologicamente preocupantes para a saúde humana.

Nesta convenção foram identificadas inicialmente 12 substâncias como poluentes orgânicos persistentes (POPs), sendo 8 agrotóxicos (Aldrin, Clordano, DDT, Dieldrin, Endrin, Heptacloro, Hexaclorobenzeno (HCB), Dodecacloro (mirex)), 2 produtos industriais (Toxafeno, Bifenilas Policloradas (PCB)), Dioxinas e Furanos. Posteriormente foram incluídos o Ácido perfluorooctano sulfônico, o Clordecone**,** o Hexabromobifenil, o Heptabromodifenil, o Pentaclorobenzeno, o Pentabromodifenil, os isômeros α, β e γ do hexaclorociclohexano e o endosulfan (Cetesb, 2014).

A Convenção de Estocolmo determina que estas substâncias tenham seus estoques reduzidos ou eliminados. Também estabelece que os POPs produzidos de forma não intencional (Dioxinas, Furanos, Dibenzo-p-dioxinas policloradas, dibenzofuranos policlorados, Hexaclorobenzeno e Bifenilas policloradas) devem ter suas fontes de liberação reduzidas ou eliminadas. As principais formas de liberação destas substâncias são por meio de incineração de lixo residencial, lixo hospitalar, lodo de esgoto e resíduos perigosos; produção de celulose ou processos de branqueamento que utilizem cloro elementar; produção secundária de cobre, alumínio e zinco por processos térmicos; queima de lixo a céu aberto; instalações com sistema de combustível fóssil e caldeiras industriais; instalações para queima de madeira e outros combustíveis de biomassa; crematórios; destruição de carcaças de animais; tingimento de têxteis e de couro e acabamento; desmanches de veículos; combustão de cabo de cobre e refinarias para processamento de óleo usado (Cetesb, 2014).

Visto que a exposição a estas substâncias ocorre frequentemente e, muitas vezes, não intencionalmente, é necessário saber quais populações estão mais expostas e medir os níveis desta exposição. Uma das formas de medir o nível de exposição a substâncias tóxicas que foram absorvidas pelos seres humanos é por meio da biomonitorização humana (BH) (Angerer et al., 2007). Nas últimas décadas, a BH tem sido cada vez mais utilizada para refletir a relação

entre a exposição e possíveis efeitos adversos à saúde. A BH é definida como uma medida direta da exposição humana a contaminantes ambientais ou seus derivados em fluidos e tecidos corporais. O propósito da BH é fornecer informação de exposição aos pesquisadores, médicos e gestores da saúde e meio ambiente para auxiliar na prevenção da exposição a substâncias químicas ambientais. Além disso, essa informação pode ser usada em saúde pública para fins específicos como determinar quais substâncias estão atingindo a população e em qual concentração, e, para as substâncias químicas com nível de toxicidade conhecido, é possível determinar a prevalência de indivíduos com valores acima dos níveis de referência (Angerer et al., 2011). A outra forma de medir a exposição humana a substâncias químicas é chamada de biomonitoramento ambiental que utiliza matrizes como água, ar, solo e alimentos para avaliar a concentração de compostos potencialmente perigosos para a saúde humana (Angerer et al., 2007).

Para a avaliação em matrizes biológicas, técnicas analíticas sensíveis são fundamentais, pois ao contrário da exposição ocupacional ou exposição aguda, como intoxicações, por exemplo, os níveis de exposição ambiental podem ser relativamente baixos. As matrizes biológicas utilizadas para avaliar os níveis de POC são sangue, leite materno e sangue do cordão umbilical (Mnif et al., 2011).

Durante os testes laboratoriais, as concentrações de determinados contaminantes podem ser tão baixas que o método utilizado pode não conseguir detectar ou quantificar sua concentração. O limite de detecção do método (LD) é a menor concentração do composto que pode ser detectada, mas não necessariamente quantificada sob as condições do teste (Nata, 2013). Seu calculo é baseado na média de amostras brancas e um múltiplo de seu desvio-padrão, geralmente 3 ou 5 dependendo do nível de confiança exigido (Currie, 1995). Quando a concentração de um composto fica abaixo do nível de detecção, os analistas expressam seus resultados de diferentes maneiras por não haver um consenso de qual é a melhor alternativa. Entre as sugestões de tratamento para estes valores pode-se citar atribuir-lhes valor 0, uma fração arbitraria do LD (LD/2 por exemplo), valor não detectado (n.d.) ou menor que o limite de detecção (<LD). O limite de quantificação é definido como a

concentração mais baixa de um composto que pode ser determinada com precisão e exatidão repetidamente nas condições do teste. O limite de quantificação é tipicamente um múltiplo fixo (geralmente 2) do limite de detecção (Thompson et al., 2002).

Apesar da evidente necessidade de estudos que avaliem a exposição humana a contaminantes ambientais, pôde-se notar que inquéritos de maior abrangência demográfica são ainda muito escassos, especialmente no que diz respeito aos POC. Na literatura mundial encontramos o “National Health and Nutrition Examination Survey” (NHANES), realizado pelo “Centers for Disease Control and Prevention” (CDC) nos Estados Unidos, desde 1999 (Angerer et al., 2007), o “German Environmental Survey” (GerES) realizado desde 1985 na Alemanha, o “Environmental Health Monitoring System in the Czech Republic” realizado desde 1994 na Republica Checa (Černá et al., 2012) e o “Biomonitoring of Environmental Chemicals in Canadá” no Canadá (Health Canadá, 2010), por exemplo.

O NHANES foi iniciado em 1999 nos Estados Unidos e é um inquérito de âmbito nacional com o intuito de avaliar o estado nutricional da população e a exposição da mesma a contaminantes ambientais. A coleta dos dados é feita anualmente e os resultados são publicados a cada dois anos (CDC, 2015). Na publicação de 2015, foram apresentados os dados de várias substâncias, entre elas os POCs e foi possível observar que, para alguns compostos, as medianas ficaram abaixo do nível de detecção do método, como o dieldrin, o HCH, β-HCB, o lindano, o mirex e o p,p’-DDT. Para o p,p’-DDE foram reportados níveis medianos de 1,31ng/g em 2000, 1,57 ng/g em 2002 e 1,26 ng/g em 2004 no tecido adiposo (CDC, 2015).

O Canadá realizou seu primeiro inquérito de biomonitoramento humano entre os anos de 2007 e 2009, incluindo indivíduos de idades entre 6 e 79 anos. Numa amostra de 1666 indivíduos foram encontrados níveis medianos abaixo do LD na matriz sangue para os compostos p,p’-DDT, lindano e mirex. Para o p,p’-DDE, a mediana encontrada foi de 0,075 µg/dL (MG = 0,091 µg/dL), para o HCB a mediana foi 0,006 µg/dL (MG = 0,005 µg/dL) e para o β-HCH a mediana foi 0,003 µg/dL (MG = 0,004 µg/dL) (Health Canada, 2010).

O inquérito populacional alemão é realizado desde 1985 para avaliar a exposição da população a contaminantes químicos (Angerer et al., 2007). Os dados do inquérito obtidos entre os anos de 2003 e 2006 mostraram que todas as amostras em soro sanguíneo de α-HCH e lindano ficaram abaixo do limite de quantificação do método. Para o composto β-HCH o nível mediano reportado foi de 0,001 µg/dL, para o HCB o nível mediano foi de 0,01 µg/dL e para os DDE o nível mediano foi de 0,018 µg/dL (Schulz et al., 2009).

O biomonitoramento na República Checa começou em 1994 com a finalidade de se obter dados sobre a exposição daquela população a substâncias químicas. Foi possível identificar por meio dele que os níveis de p,p'-DDE em tecido adiposo tiveram uma queda em sua mediana de 455ng/g, em 1996, para 234ng/g em 2009. Foi observada também queda nos níveis medianos de β-HCH de 38,6 ng/g, em 1996, para 13,0 ng/g em 2009 (Cerná et al., 2012).

Nos países sul-americanos, a falta de biomonitoramento humano frequente pode indicar que a exposição humana aos POC está sendo subestimada em especial para as populações de maior risco (UNEP, 2002). No Brasil, não há valores de referência para os POC (Londres, 2011).

Acompanhando a tendência mundial, em 2006, foi iniciado o Projeto Piloto do I Inquérito Nacional de Populações Expostas a Substâncias Químicas, conduzido pela Secretaria de Vigilância em Saúde (SVS) do Ministério da Saúde, por meio da Coordenação Geral de Vigilância em Saúde Ambiental (CGVAM), com o objetivo de avaliar a exposição humana a substâncias químicas de interesse para a saúde pública e identificar as populações em risco no Brasil. Como parte desse projeto, em 2009, foram desenvolvidos, de forma colaborativa entre Universidades e Institutos de Pesquisa brasileiros e com financiamento do Ministério da Saúde, três estudos transversais com doadores de sangue residentes na região metropolitana de São Paulo, crianças escolares do Rio de Janeiro e conscritos das Forças Armadas do Rio de Janeiro.

No subprojeto "doadores de sangue", foram coletadas amostras de sangue para a avaliação da exposição aos organoclorados hexaclorobenzeno,

α-hexaclorociclohexano, β-hexaclorociclohexano, lindano, δ-hexaclorociclohexano, heptacloro, heptacloro epóxido, dieldrin, o,p'-DDE, p,p'-DDE, o,p'-DDT, p,p'-DDT, o,p'-DDD, p,p'-DDD e dodecacloro.

Devido aos critérios exigidos para a doação de sangue, os doadores compõem um grupo diferenciado da população, pois em geral são mais saudáveis e podem não representar a população geral. Segundo a Associação Beneficente de Coleta de Sangue (Colsan[2]), podem doar sangue indivíduos com idade entre 16 e 69 anos, com a primeira doação sendo feita até os 60 anos de idade; com mais de 50 Kg e em boas condições de saúde. Mulheres podem doar sangue a cada 3 meses e no máximo 3 vezes ao ano. Homens podem doar a cada 2 meses e no máximo 4 vezes ao ano.

Visto que existem diversas evidências dos efeitos nocivos dos POC na população e que a exposição aos mesmos ocorre de formas diversas, foi despertado o interesse em se inferir se os indivíduos residentes da RMSP possuíam níveis elevados destes compostos, quais são estes níveis e quais são os fatores associados a níveis mais altos destes compostos. O presente estudo utilizou as amostras sanguíneas obtidas dos doadores de sangue que participaram do Projeto Piloto do I Inquérito Nacional de Populações Expostas a Substâncias Químicas realizado em 2009.

[2] www.colsan.org.br. Acesso em 15 dez. 2014.

2 TOXICOLOGIA E CARACTERÍSTICAS DOS POC

Os pesticidas organoclorados (POC), ao contrário de outros poluentes, resistem à degradação tornando-se nocivos à saúde humana e ao meio ambiente. Eles podem afetar a água, o solo e podem concentrar-se no tecido adiposo dos seres vivos, especialmente os que ocupam o topo da cadeia alimentar (Health Canada, 2010). As principais diferenças entre os POC e outros poluentes são a toxicidade, a bioacumulação e a persistência. A persistência no ambiente é definida como tempo necessário para que um produto químico perca 95% de sua atividade, ou seja, se transforme em substâncias mais simples. Os não persistentes levam de 1 a 3 semanas para se degradarem. Os de persistência moderada de 1 a 18 meses e os persistentes 2 ou mais anos. A maioria dos compostos organoclorados é considerada persistente (Ministério da Saúde, 2003). A versatilidade do uso dessas substâncias nas áreas industrial e agrícola e seu baixo preço fazem com que muitos países ainda as utilizem de forma irregular (Zhang et al., 2003) e o descarte inadequado das mesmas explica sua presença no meio ambiente (Turnbull, 1996).

2.1 Dieldrin

O Dieldrin ($C_{12}H_8CL_6O$) foi amplamente utilizado, entre as décadas de 1950 e 1970, para o controle de insetos nas culturas de frutas, no solo, em sementes e no controle da mosca *tsé-tsé* e de outros vetores de doenças tropicais (Ritter et al., 1995).

O Dieldrin é encontrado em todos os componentes abióticos do ambiente e apresenta características físicas e químicas que permitem a sua bioacumulação, como, por exemplo, sua meia-vida de aproximadamente 5,92 anos no solo. A exposição humana a esse POC ocorre por ingestão de água ou alimentos contaminados, inalação de ar contaminado, contato direto com a pele

em locais onde houve descarte inadequado ou, mais comumente, em construções (USEPA, 2003).

Após a exposição, o dieldrin é absorvido pelo intestino, pulmões e pele e se distribui rapidamente por todo o organismo, ficando concentrado principalmente no tecido adiposo. Sua excreção é lenta e feita pela urina, fezes e pelo leite materno (USEPA, 2003).

Os principais efeitos crônicos do dieldrin são relacionados ao sistema nervoso, como cefaléia, tontura, náusea, vômitos e tremor muscular e estão associados a um nível sanguíneo acima de 105µg/L (USEPA, 2003).

Não há registro de fabricação de dieldrin no Brasil e seu uso foi proibido para qualquer atividade em 1993 (Brazil, 2007).

2.2 DDT

O DDT (diclorodifeniltricloroetano, $C_{11}H_9Cl_5$) é um inseticida que foi amplamente usado na agricultura, especialmente nas culturas de algodão, e no controle de vetores (ATSDR, 2002). É uma mistura de p,p'-DDT (85%) e o,p'-DDT (15%), pequenas quantidades de o,o'-DDT e também pode conter DDE (diclorodifenildicloroetileno) e DDD (diclorodifenildicloroetano) como contaminantes. DDE e DDD são produtos da degradação do DDT por transformações químicas no meio ambiente ou biotransformação por microrganismos no solo (ATSDR, 2002).

O DDT e seus subprodutos aderem firmemente ao solo e demoram vários anos para se degradarem (meia-vida de 30,8 anos no solo). Já na água, ficam depositados na superfície devido a sua baixa solubilidade. Esses fatos, juntamente com a alta afinidade com lipídios, facilitam a biomagnificação (ATSDR, 2002).

A exposição humana ao DDT e aos seus derivados é feita principalmente pela ingestão de alimentos contaminados, em especial alimentos gordurosos de origem animal, como carnes, peixes e produtos

lácteos. A exposição via água contaminada é considerada mínima devido à baixa solubilidade desses compostos. Uma vez absorvidos, esses compostos depositam-se no tecido adiposo. A principal via de excreção é pela urina e fezes (ATSDR, 2002).

A exposição aguda ao DDT afeta principalmente o sistema nervoso e resulta em efeitos como tremor, dor de cabeça, sudorese, vômitos e convulsões (ATSDR, 2002). A exposição ocupacional ao DDT pode estar relacionada com a diminuição das funções neurocomportamentais, como a atenção verbal, velocidade visual e motora e magnificação de sintomas psiquiátricos (JOODE et al., 2001).

O Brasil cancelou o uso do DDT na agricultura em 1985, permanecendo permitido em campanhas de saúde pública até 1998. Em 2009 o país proibiu o uso, comercialização, manutenção de estoque, importação, exportação e fabricação de DDT para todas as finalidades (Brazil, 2007; Brasil, 2009).

2.3 Heptacloro e Heptacloro epóxido

O heptacloro ($C_{10}H_5Cl_7$) é um inseticida policlorado que foi utilizado extensivamente no controle de insetos e no tratamento de sementes de milho. O heptacloro é moderadamente persistente no solo (meia-vida = 0,0148 anos no solo) onde ocorre sua conversão para heptacloro epóxido. Este degrada mais lentamente no solo sendo assim mais persistente. Ambas as formas adsorvem aos sedimentos e são biomagnificados na cadeia alimentar aquática (ATSDR, 2007).

A exposição humana ao heptacloro e ao heptacloro epóxido ocorre predominantemente por ingestão de alimentos contaminados, como peixes, mariscos, carnes e aves. Moradores de casas que foram descupinizadas com heptacloro podem ser expostos por via respiratória enquanto os aplicadores de heptacloro tanto por via aérea quanto por via cutânea (ATSDR, 2007).

O Brasil proibiu o uso e distribuição do heptacloro com finalidades agropecuárias em 1985 (Brasil, 1985) e, em 1998, excluiu o composto da lista de substâncias autorizadas em atividades agropecuárias e domissanitárias (Brazil, 2007).

2.4 Hexaclorobenzeno

O hexaclorobenzeno (HCB) (C_8Cl_6) é um produto químico sintético utilizado como fungicida no tratamento de sementes, intermediário na fabricação de corantes, na síntese química e como matéria-prima para borracha sintética. Apesar de a produção de HCB ter cessado na maioria dos países, ele ainda pode ser gerado como subproduto da fabricação de solventes clorados (WHO, 1997). No Brasil, a presença de HCB está relacionada aos processos químicos industriais (Brazil, 2007).

O HCB é liberado no ambiente como subproduto da fabricação de agrotóxicos e solventes, que contém cloro em sua formulação. Sua degradação é lenta (meia-vida de 11,4 anos no solo) e é persistente no ambiente. O HCB se bioacumula na cadeia alimentar. Ele é absorvido após ingestão oral e se acumula nos tecidos gordurosos, onde permanece por anos, sendo eliminado pela urina e fezes (ATSDR, 2013).

A principal fonte de exposição humana ao HCB é a ingestão de alimentos contaminados como peixes e aves silvestres. Trabalhadores de indústrias químicas também podem ser expostos por via respiratória e cutânea (CDC, 2015).

Os efeitos agudos da ingestão de grande quantidade de HCB em seres humanos são cefaléia, vômito e paralisia parcial das extremidades entre outros. Já os efeitos agudos da inalação podem ser a irritação da garganta, nariz e pulmão (WHO, 1997). A exposição crônica ao HCB pode levar a danos no fígado, como alteração do tamanho e problemas hepáticos (ATSDR, 2013).

O HCB é um subproduto indesejado da formulação do agrotóxico Picloram e seu limite é de 50 ppm (Brasil, 2007).

2.5 Dodecacloro

O dodecacloro ($C_{10}CL_{12}$) é a matéria-prima do Mirex, um inseticida utilizado para controle de formigas lava-pés, cupins e outros insetos (Ritter et al.,1995). O dodecacloro é muito persistente no ambiente e altamente resistente à degradação química (meia-vida = 10 anos no solo). As principais fontes de exposição humana ao dodecacloro são o consumo de peixes contaminados e residir onde o produto foi aplicado, produzido ou disposto (ATSDR, 1995).

O dodecacloro é absorvido pela pele e pelo trato gastrointestinal ou inalação da poeira de formulações de pó concentrado. Após absorvido, o composto é distribuído por todo o corpo e se concentra no tecido adiposo. A parte não absorvida pelo composto é eliminada nas fezes em aproximadamente 48 horas (CDC, 2015). Não existem estudos conclusivos sobre o efeito agudo e contínuo do dodecacloro em humanos.

O Mirex nunca foi produzido no Brasil, mas foi importado e formulado por empresas nacionais. A proibição da importação do dodecacloro ocorreu em 1992 (Brazil, 2007).

2.6 Hexaclorociclohexano

O hexaclorohexano ($C_6H_6Cl_6$) é um inseticida organoclorado formado pela mistura de vários isômeros, principalmente α, β, γ e δ. A composição percentual do HCH é geralmente de 65 a 70% de α-HCH, 7 a 10% de β-HCH, 14 a 15% de γ-HCH e cerca de 10% de outros isômeros. As formulações que contém γ-HCH, também chamado de lindano, são encontradas em inseticidas e no tratamento de madeira e grãos. O HCH também foi utilizado como combatente ao vetor da doença de Chagas e da Malária (WHO, 2003).

O HCH pode ser liberado a partir da produção do lindano em lixões e áreas contaminadas. Ele é degradado por algas, fungos e bactérias no solo e na água, sendo esses processos lentos. O α-HCH é moderadamente resistente à degradação (meia-vida 0,74 anos no solo). O β-HCH é suscetível à biodegradação sob condições favoráveis (meia-vida 0,34 anos no solo) (ATSDR, 2005). O lindano pode bioacumular facilmente na cadeia alimentar (meia-vida 0,66 anos no solo) por aderir aos lipídios (UNEP, 2006).

As vias de exposição humana ao lindano e aos outros isômeros do HCH são a ingestão, a inalação e a cutânea (WHO, 2003). A distribuição desses compostos ocorre principalmente em tecidos gordurosos, mas também no cérebro, rins, músculos e em outros órgãos (UNEP, 2006).

O γ-HCH é o mais tóxico na exposição aguda seguido por α, β e δ (ATSDR, 2005) e seus efeitos mais comuns são convulsões, vômitos e vertigens (WHO, 2003). Valores de referência foram estimados para o lindano sendo de 2,0 µg/dL no sangue e de 2,5 µg/dL no soro ou plasma (WHO, 2003). O β-HCH é o mais tóxico na exposição crônica seguido por α, γ e δ, devido à meia vida orgânica ser alta e por se acumular no organismo com o passar do tempo. Trabalhadores expostos ao HCH apresentaram dores de cabeça, parestesias, tremores e perda de memória. Não foram encontradas evidências de alterações no sistema imunológico nos seres humanos (ATSDR, 2005).

O Brasil restringiu o uso do lindano a campanhas de saúde pública em 1985 e domissanitário até 1998. O uso terapêutico do lindano foi permitido até 2001 para o tratamento de sarna e piolhos e na conservação de madeiras até 2006, quando foi definitivamente proibido (Brasil, 1985, 1998, 2001, 2006).

3 OBJETIVO

O objetivo geral deste estudo é avaliar níveis séricos de POC e possíveis fatores de risco associados aos níveis dessas substâncias em doadores de sangue residentes na RMSP por mais de um ano.

3.1 Objetivos específicos

- Avaliar os níveis séricos de hexaclorobenzeno (HCB), α-HCH, β-HCH, γ-HCH, δ-HCH, heptacloro, heptacloro epóxido, dieldrin, dodecacloro, o,p'-DDT, p,p'-DDT, o,p'-DDE, p,p'-DDE, o,p'-DDD e p,p'-DDD em doadores de sangue da RMSP;
- Avaliar os fatores associados e o impacto das variáveis sócio demográficas, ambientais e ocupacionais associadas aos níveis de POC em doadores de sangue residentes na RMSP, comparando-os com dados de outros países.

4 MÉTODO

O presente estudo foi baseado nos dados de biomonitoramento obtidos pelo Projeto Piloto do I Inquérito Nacional de Populações Expostas a Substâncias Químicas – subprojeto “doadores de sangue”. Neste foram avaliadas as concentrações sorológicas de metais e organoclorados nos indivíduos que compareceram a uma das unidades da Associação Beneficente de Coleta de Sangue (Colsan). Este estudo limita-se a análise dos dados colhidos para os organoclorados. A determinação dos resíduos de organoclorados em soro sanguíneo foi feita pelo Núcleo de Contaminantes Orgânicos/Laboratório de Pesticidas Residuais do Instituto Adolfo Lutz (IAL).

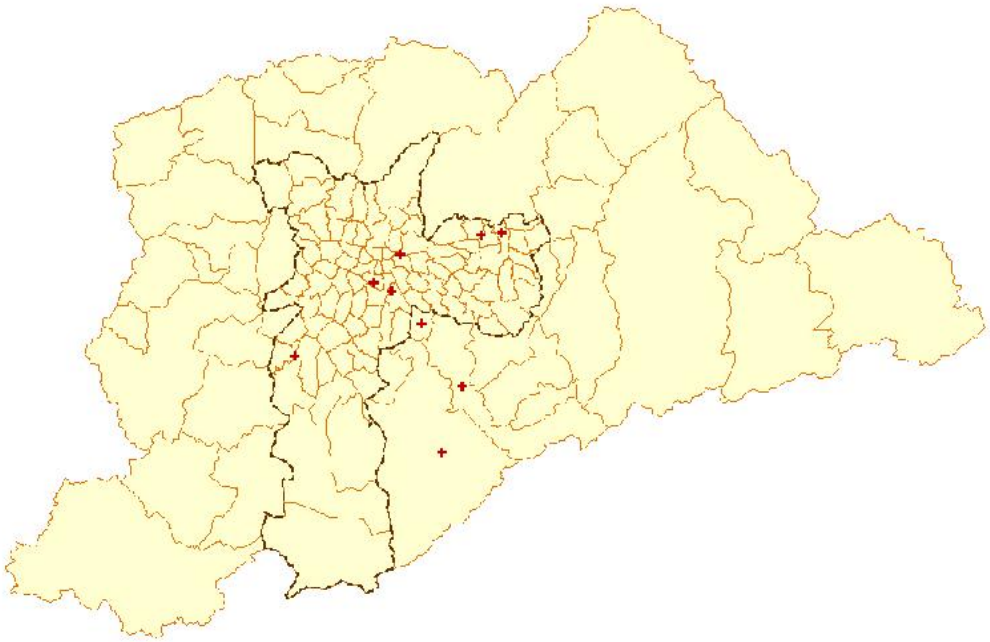
4.1 População de estudo e coleta de amostra

Participaram do estudo indivíduos doadores de sangue, de ambos os sexos, que compareceram às unidades da Associação Beneficente de Coleta de Sangue – Colsan, distribuídas por diversos hospitais ou outros serviços de saúde na RMSP segundo o Mapa 1. A amostra inicial foi de 547 indivíduos, colhida entre agosto a setembro de 2009, sendo o critério de inclusão o fato de o indivíduo residir na Região Metropolitana de São Paulo há pelo menos 1 ano. Foi também aplicado aos participantes um questionário (anexo A) com perguntas sobre informações sócio demográficas, alimentares e de estilo de vida para se traçar o perfil de cada doador e identificar possíveis fatores de risco associados a altos níveis de metais e organoclorados. que concordaram em participar do estudo e tiveram o material colhido no banco de sangue no momento da coleta. Para os organoclorados, houve perda de 5 amostras decorrentes de quantidade insuficiente ou problemas analíticos.

Para a avaliação de resíduos de organoclorados foram coletados, de cada individuo, 8 mL de sangue em tubo vaccumtainer sem adição de anticoagulante, deixando a amostra em repouso para coagulação à temperatura ambiente. A amostra foi centrifugada por 5 minutos para a separação do soro sanguíneo e removeu-se 3 mL de soro para um tubo de vidro com tampa de teflon. Identificou-se o frasco da amostra e esta foi

congelada em freezer a -20°C ou foi transportada imediatamente sob refrigeração para análise laboratorial.

Mapa 1 – Distribuição dos postos de coleta da COLSAN na RMSP.



4.2 Método Analítico

A determinação dos organoclorados foi feita por cromatografia a gás com micro detector de captura de elétrons (µECD), com coluna capilar, dimensões (30m) x 0,25mm x 0,25µm, fase estacionária: VF-5MS (5% metil fenil siloxano), nas seguintes condições: temperatura do injetor: 250ºC, temperatura do detector: 310ºC, programação de temperatura do forno: 60ºC (3min.), 20ºC/min até 200ºC, 3ºC/min. até 280ºC, 290ºC (20min), gás de arraste: Nitrogênio ultra puro com fluxo de 1mL/min, injeção: modo *splitless*, vol.: 2µL. A quantificação foi feita por padronização externa com construção de curvas analíticas, construídas com, no mínimo, 7 níveis de concentrações, dentro das faixas lineares de trabalho que variaram de 0,01 a 0,4µg/dL para HCB, α-HCH , γ-HCH, δ-HCH; de 0,04 a 1,0 µg/dL para β-HCH; de 0,02 a 0,8 µg/dL para heptacloro, heptacloro epóxido (cis e trans), p,p'-DDE, dieldrin; de

0,03 a 1,6 µg/dL para o,p'-DDE, o,p'-DDD, p,p'-DDD, o,p'-DDT, p,p'-DDT e de 0,04 a 1,7µg/dL para dodecacloro.

A confirmação dos resultados foi realizada em cromatógrafo à gás com detector de captura de elétrons (ECD), coluna capilar ((30m) x 0,25mm x 0,25µm), fase estacionária: VF-35MS (35% metil fenil siloxano), nas seguintes condições: temperatura do injetor: 250º C, temperatura do detector: 310ºC, programação de temperatura do forno: 60ºC (3min.), 10ºC/min até 220ºC, 3ºC/min. até 280ºC, gás de arraste: Nitrogênio ultra puro com fluxo de 1mL/min, injeção: modo *splitless*, vol.: 2µL e através de repetição da análise.

Os limites de quantificação (LQ) foram de 0,02µg/dL para HCB, α-HCH, γ-HCH e δ-HCH, 0,04µg/dL para β-HCH, heptacloro, dieldrin e p,p'-DDE, 0,08µg/dL, heptacloro epóxido, o,p'-DDE, o,p'-DDT, p,p'-DDT, o,p'-DDD e p,p'-DDD e 0,16µg/dL para dodecacloro.

4.3 Aspecto ético da pesquisa

A pesquisa foi aprovada pela Comissão de Ética para Análise de Projetos de Pesquisa – CAPPesq da Diretoria Clínica do Hospital das Clínicas e da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (anexo B).

4.4 Análise estatística dos dados

Modelos de Regressão Linear Simples e Múltipla e Regressão Logística Ordinal foram utilizados para avaliar possíveis associações entre as concentrações de POC e as informações colhidas nos questionários. O nível de significância para o erro do tipo 1 foi de 5%.

A Regressão Logística Ordinal foi utilizada para modelar toda a amostra, para ambos os desfechos (β-HCH e p,p'-DDE), separados em 5 categorias: indivíduos com níveis menores que o LQ, entre 0,04 e 0,05 µg/dL, entre 0,06 e 0,09 µg/dL, entre 0,10 e 0,20 µg/dL e de 0,21 µg/dL até o valor máximo de cada desfecho (0,450 µg/dL para o β-HCH e 1,170 µg/dL para o p,p'-DDE). O

modelo de Regressão Linear Múltipla foi utilizado para modelar apenas os valores acima do limite de quantificação, com os desfechos mantidos como variáveis contínuas. Gráficos do tipo quantil-quantil (Q-Q-Plot) e de resíduos versus valores ajustados foram utilizados para ambos os desfechos para verificar se as premissas dos modelos foram cumpridas (Kutner et al., 2005).

Os dados foram analisados utilizando o pacote estatístico Minitab versão 17.0.

5 RESULTADOS

O primeiro passo da análise estatística foi uma análise descritiva da população de estudo, cujos resultados estão dispostos na tabela 1. Nota-se que a amostra consiste em sua maioria de homens, indivíduos de 18 a 35 anos, com 8 a 11 anos de escolaridade e brancos. Em seguida, foi realizada a análise descritiva do desfecho do estudo que são os níveis de organoclorados no sangue dos doadores. Pode-se observar na tabela 2 que a maioria das amostras dos compostos está abaixo do limite de quantificação.

Tabela 1 - Características sócio demográficas da amostra - RMSP - 2009

Variável		N(%)
Sexo	Masculino	351 (64,8%)
	Feminino	191 (35,2%)
Faixa etária	18 – 25 anos	161 (29,7%)
	26 – 35 anos	137 (25,3%)
	36 – 45 anos	110 (20,3%)
	46 – 65 anos	134 (24,7%)
Escolaridade	Até 8 anos de estudo	120 (22,1%)
	De 8 a 11 anos de estudo	285 (52,6%)
	12 ou mais anos de estudo	137 (25,3%)
Cor	Branco	315 (58,7%)
	Não Branco	222 (41,3%)

Tabela 2 – Número total de amostras, número de amostras acima do limite de quantificação, média, máximo e o valor do limite de quantificação para cada substância analisada - RMSP – 2009

Variável	N	Número de amostras acima do LQ	Média (µg/dL)[a]	DP (µg/dL)[a]	Máximo	Limite de Quantificação (µg/dL)
Hexaclorobenzeno	542	1	0,010	0,000	0,03	0,02
α-HCH	542	4	0,010	0,000	0,03	0,02
β-HCH	542	58	0,028	0,002	0,45	0,04
γ-HCH	542	1	0,010	0,000	0,12	0,02
δ-HCH	542	2	0,011	0,001	0,32	0,02
Heptacloro	542	0	0,020	0,000	< LQ	0,04
Heptacloro epóxido	542	0	0,040	0,000	< LQ	0,08
Dieldrin	542	0	0,020	0,000	< LQ	0,04
o,p'-DDE	542	0	0,040	0,000	< LQ	0,08
p,p'-DDE	542	169	0,045	0,004	1,17	0,04
o,p'-DDT	542	0	0,040	0,000	< LQ	0,08
p,p'-DDT	542	4	0,040	0,000	0,09	0,08
o,p'-DDD	542	0	0,040	0,000	< LQ	0,08
p,p'-DDD	542	0	0,040	0,000	< LQ	0,08
Dodecacloro	542	0	0,080	0,000	< LQ	0,16

[a] Média aritmética e desvio padrão calculados substituindo os valores <LQ por LQ/2

A mediana de todos os compostos ficou abaixo do limite de quantificação (LQ). Os compostos com maior número de amostras acima do limite de quantificação foram o β-HCH (10,7%) e o p,p'-DDE (31,2%) e, com essa informação, foi decidido que seriam estes os desfechos principais deste

estudo. A análise descritiva destes compostos pode ser observada na tabela 3 e os histogramas com a distribuição dos mesmos nos gráficos 1 e 2.

Tabela 3 - Medidas descritivas dos compostos β-HCH e p,p'-DDE em µg/dL para as amostras acima do limite de quantificação - RMSP – 2009

Variável	N	Média	MG	EP	Mínimo	Mediana	Máximo
β-HCH	58	0,099	0,077	0,012	0,040	0,060	0,450
p,p'-DDE	169	0,100	0,070	0,010	0,040	0,050	1,170

Gráfico 1 – Histograma das amostras acima do LQ para o β-HCH - RMSP - 2009

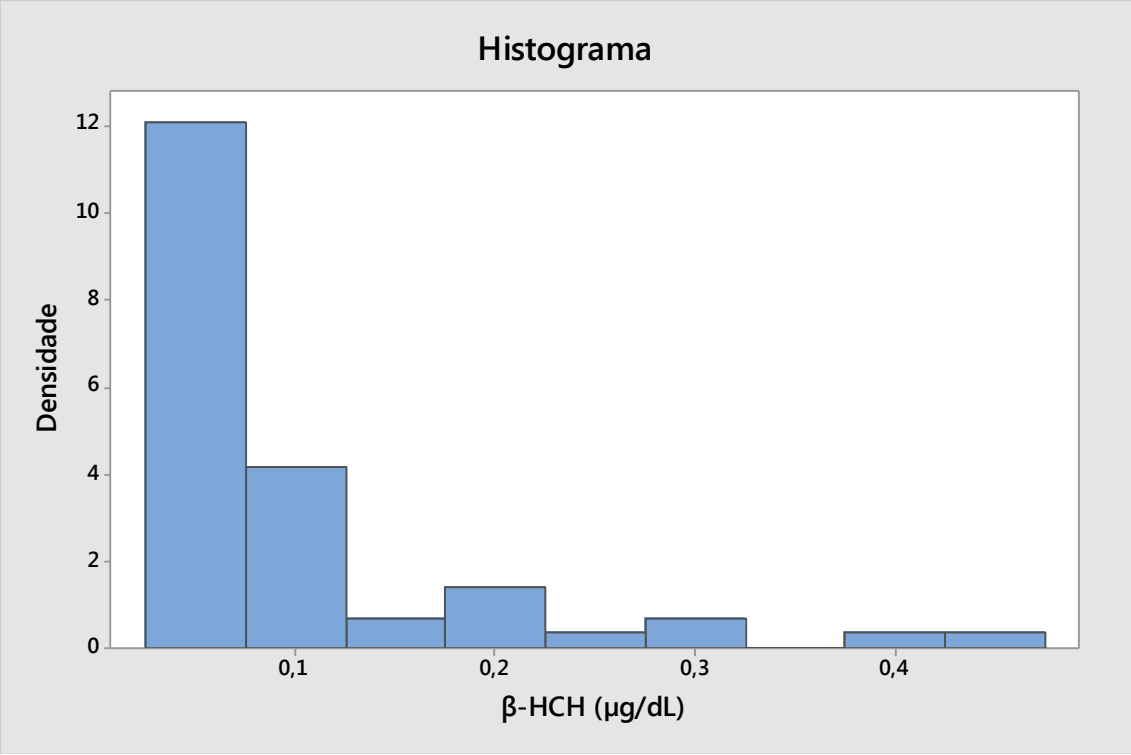
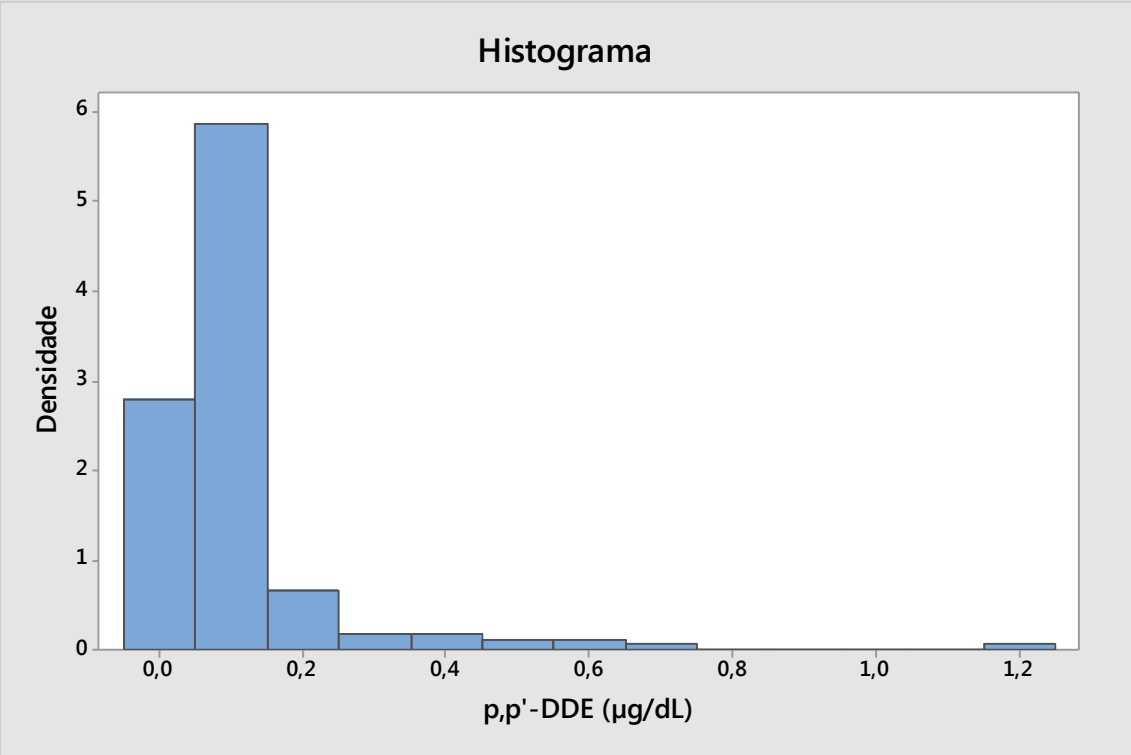


Gráfico 2 – Histograma das amostras acima do LQ para o p,p'-DDE - RMSP - 2009



A seguir, foi realizada a análise descritiva das variáveis de exposição colhidas no questionário que foi aplicado aos doadores. É possível observar que ter idade mais avançada, menor escolaridade e ter morado em região agrícola no passado estão associadas a maior proporção de amostras acima do limite de quantificação para ambos os desfechos. Para o β-HCH, baixo consumo de carne e ter dedetizado a casa recentemente estão associados a maiores proporções acima do limite de quantificação enquanto que para o p,p'-DDE, ter contato e ter trabalhado com pesticidas no passado, maior consumo de peixes e derivados estão associados a maior proporção de amostras acima do limite de quantificação. Os resultados podem ser observados nas tabelas 4 a 13.

Tabela 4 - Número e proporção de amostras abaixo e acima do limite de quantificação para β-HCH e valor-p de tendência para variáveis independentes sócio demográficas - RMSP - 2009

Variável		<LQ	(%)	>LQ	(%)	valor-p
Idade						<0,001
	18-25 anos	130	(97,0)	4	(3,0)	
	26-35 anos	156	(96,9)	5	(3,1)	
	36-45 anos	124	(91,2)	12	(8,8)	
	46+ anos	73	(66,4)	37	(33,6)	
Sexo						0,300
	Feminino	167	(87,4)	24	(12,6)	
	Masculino	317	(90,3)	34	(9,7)	
Cor						0,656
	Branco	280	(88,9)	35	(11,1)	
	Não branco	200	(90,1)	22	(9,9)	
Escolaridade						0,019
	Fundamental	263	(92,3)	22	(7,7)	
	Médio	114	(83,2)	23	(16,8)	
	Superior	107	(89,2)	13	(10,8)	
Quantas pessoas vivem na casa						0,132
	1 ou 2	88	(83,0)	18	(17,0)	
	3 ou 4	273	(90,4)	29	(9,6)	
	5 ou +	123	(91,2)	11	(8,2)	
Renda em salários mínimos						0,562
	Até 1	148	(87,6)	21	(12,4)	
	1 a 3	205	(89,5)	24	(10,5)	
	3 a 5	74	(91,4)	7	(8,6)	
	5 a 10	34	(85,0)	6	(15,0)	
	10 ou +	11	(100,0)	0	(0,0)	

Tabela 5 - Número e proporção de amostras abaixo e acima do limite de quantificação para β-HCH e valor-p de tendência para variáveis independentes relacionadas a habitação e trabalho - RMSP - 2009

Variável		<LQ	(%)	>LQ	(%)	valor-p
Morou próximo a lixo industrial						0,115
	Não	449	(88,9)	56	(11,1)	
	Sim	35	(97,2)	1	(2,8)	
Morou em região agrícola						0,042
	Não	360	(90,9)	36	(9,1)	
	Sim	123	(84,8)	22	(15,2)	
Teve contato com pesticidas no passado						0,212
	Não	405	(90,0)	45	(10,0)	
	Sim	63	(85,1)	11	(14,9)	
Trabalha atualmente						0,364
	Sim	400	(89,9)	45	(10,1)	
	Não	84	(86,7)	13	(13,3)	
Já trabalhou com pesticidas						0,918
	Não	466	(89,3)	56	(10,7)	
	Sim	18	(90,0)	2	(10,0)	
Já trabalhou como aplicador de pesticidas em campanhas						0,353
	Não	481	(89,4)	57	(10,6)	
	Sim	3	(75,0)	1	(25,0)	
Trabalhou em empresas de capacitores ou transformadores						0,844
	Não	455	(89,2)	55	(10,8)	
	Sim	28	(90,3)	3	(9,7)	
Trabalhou em indústria de solventes clorados						0,335
	Não	450	(89,1)	55	(10,9)	
	Sim	33	(94,3)	2	(5,7)	

Tabela 6 - Número e proporção de amostras abaixo e acima do limite de quantificação para β-HCH e valor-p de tendência para variáveis independentes relativas aos hábitos alimentares - RMSP - 2009

Variável		<LQ	(%)	>LQ	(%)	valor-p
Consumo de vísceras						0,594
	Nunca	155	(88,1)	21	(11,9)	
	Até 2 vezes por semana	317	(89,8)	36	(10,2)	
	Mais que duas vezes por semana	12	(92,3)	1	(7,7)	
Consumo de peixe						0,464
	Nunca	35	(94,6)	2	(5,4)	
	Até 2 vezes por semana	437	(89,0)	54	(11,0)	
	Mais que duas vezes por semana	12	(85,7)	2	(14,3)	
Consumo de frutos do mar						0,551
	Nunca	247	(88,5)	32	(11,5)	
	Até 2 vezes por semana	237	(90,1)	26	(9,9)	
Consumo de carne						0,026
	Nunca	10	(84,6)	2	(15,4)	
	Até 2 vezes por semana	75	(81,7)	17	(18,3)	
	Mais que duas vezes por semana	399	(91,1)	39	(8,9)	
Consumo de frango						0,830
	Nunca	10	(76,9)	3	(23,1)	
	Até 2 vezes por semana	192	(88,5)	25	(11,5)	
	Mais que duas vezes por semana	282	(90,4)	30	(9,6)	
Consumo de derivados de origem animal						0,107
	Nunca	4	(66,7)	2	(33,3)	
	Até 2 vezes por semana	68	(93,2)	5	(6,8)	
	Mais que duas vezes por semana	412	(89,0)	51	(11,0)	

Tabela 7 - Número e proporção de amostras abaixo e acima do limite de quantificação para β-HCH e valor-p de tendência para variáveis independentes relacionadas ao consumo de bebidas alcoólicas - RMSP - 2009

Variável		<LQ	(%)	>LQ	(%)	valor-p
Consumo de bebida alcoólica						0,699
	Não/nunca bebeu	97	(88,3)	13	(11,7)	
	Sim/parou de beber	387	(89,6)	45	(10,4)	
Consumo de destilados						0,290
	Raramente/nunca	469	(89,5)	55	(10,5)	
	Frequentemente	13	(81,3)	3	(18,7)	
Consumo de vinho						0,247
	Raramente/nunca	466	(89,6)	54	(10,4)	
	Frequentemente	18	(81,8)	4	(18,2)	
Consumo de cerveja						0,166
	Raramente/nunca	455	(88,9)	57	(11,1)	
	Frequentemente	29	(96,8)	1	(3,2)	

Tabela 8 - Número e proporção de amostras abaixo e acima do limite de quantificação para β-HCH e valor-p de tendência para as demais variáveis independentes - RMSP - 2009

Variável		<LQ	(%)	>LQ	(%)	valor-p
Fuma						0,136
	Não	405	(90,2)	44	(9,8)	
	Sim	79	(85,0)	14	(15,0)	
Utiliza inseticida						0,599
	Não	243	(90,0)	27	(10,0)	
	Sim	241	(88,6)	31	(11,4)	
Dedetizou a casa recentemente						0,049
	Não	467	(89,8)	53	(10,2)	
	Sim	17	(76,2)	5	(23,8)	
Fonte de água						0,493
	Rede	348	(89,0)	43	(11,0)	
	Mineral	122	(91,7)	11	(8,3)	
	Outra	14	(81,3)	3	(18,7)	

Tabela 9 - Número e proporção de amostras abaixo e acima do limite de quantificação para p,p'-DDE e valor-p de tendência para variáveis independentes sócio demográficas - RMSP - 2009

Variável		<LQ	(%)	>LQ	(%)	valor-p
Idade						<0,001
	18-25 anos	108	(80,6)	26	(19,4)	
	26-35 anos	128	(79,5)	33	(20,5)	
	36-45 anos	87	(63,5)	50	(36,5)	
	46+ anos	50	(45,5)	60	(54,5)	
Sexo						0,635
	Feminino	129	(67,5)	62	(32,5)	
	Masculino	244	(69,5)	107	(30,5)	
Cor						0,725
	Branco	214	(67,9)	101	(32,1)	
	Não branco	154	(69,4)	68	(30,6)	
Escolaridade						<0,001
	Fundamental	75	(54,7)	62	(45,3)	
	Médio	206	(72,3)	79	(27,7)	
	Superior	92	(76,7)	28	(23,3)	
Quantas pessoas vivem na casa						0,691
	1 ou 2	71	(77,0)	35	(33,0)	
	3 ou 4	204	(67,5)	98	(32,5)	
	5 ou +	98	(73,1)	36	(26,9)	
Renda em salários mínimos						0,120
	Até 1	105	(62,1)	64	(37,9)	
	1 a 3	159	(69,4)	70	(30,6)	
	3 a 5	68	(84,0)	13	(16,0)	
	5 a 10	24	(60,0)	16	(40,0)	
	10 ou +	8	(72,7)	3	(27,3)	

Tabela 10 - Número e proporção de amostras abaixo e acima do limite de quantificação para p,p'-DDE e valor-p de tendência para variáveis independentes relacionadas a habitação e trabalho - RMSP - 2009

Variável		<LQ	(%)	>LQ	(%)	valor-p
Morou próximo a lixo industrial						0,167
	Não	349	(69,4)	154	(30,6)	
	Sim	21	(58,3)	15	(41,7)	
Morou em região agrícola						0,007
	Não	286	(72,0)	111	(28,0)	
	Sim	87	(60,0)	58	(40,0)	
Teve contato com pesticidas no passado						0,017
	Não	317	(70,6)	132	(29,4)	
	Sim	42	(56,8)	32	(43,2)	
Trabalha atualmente						0,893
	Sim	305	(68,7)	139	(31,3)	
	Não	68	(69,4)	30	(30,6)	
Já trabalhou com pesticidas						0,019
	Não	364	(69,7)	158	(30,3)	
	Sim	9	(45,0)	11	(55,0)	
Já trabalhou como aplicador de pesticidas em campanhas						0,415
	Não	371	(69,0)	167	(31,0)	
	Sim	2	(50,0)	2	(50,0)	
Trabalhou em empresas de capacitores ou transformadores						0,605
	Não	352	(69,0)	158	(31,0)	
	Sim	20	(64,5)	11	(35,5)	
Trabalhou em indústria de solventes clorados						0,675
	Não	349	(69,1)	156	(30,9)	
	Sim	23	(65,7)	12	(34,3)	

Tabela 11 - Número e proporção de amostras abaixo e acima do limite de quantificação para p,p'-DDE e valor-p de tendência para variáveis independentes relativas aos hábitos alimentares - RMSP - 2009

Variável		<LQ	(%)	>LQ	(%)	valor-p
Consumo de vísceras						0,404
	Nunca	126	(71,2)	51	(28,8)	
	Até 2 vezes por semana	238	(67,6)	114	(32,4)	
	Mais que duas vezes por semana	9	(69,2)	4	(30,8)	
Consumo de peixe						0,032
	Nunca	29	(78,4)	8	(21,6)	
	Até 2 vezes por semana	331	(67,4)	160	(32,6)	
	Mais que duas vezes por semana	13	(92,9)	1	(7,1)	
Consumo de frutos do mar						0,710
	Nunca	190	(68,1)	89	(31,9)	
	Até 2 vezes por semana	183	(69,6)	80	(30,4)	
Consumo de carne						0,125
	Nunca	11	(84,6)	2	(15,4)	
	Até 2 vezes por semana	59	(63,4)	34	(36,6)	
	Mais que duas vezes por semana	303	(69,5)	133	(30,5)	
Consumo de frango						0,767
	Nunca	9	(69,2)	4	(30,8)	
	Até 2 vezes por semana	151	(69,6)	66	(30,4)	
	Mais que duas vezes por semana	213	(68,3)	99	(31,7)	
Consumo de derivados de origem animal						0,011
	Nunca	1	(16,7)	5	(83,3)	
	Até 2 vezes por semana	47	(63,5)	27	(36,5)	
	Mais que duas vezes por semana	325	(70,4)	137	(29,6)	

Tabela 12 - Número e proporção de amostras abaixo e acima do limite de quantificação para p,p'-DDE e valor-p de tendência para variáveis independentes relacionadas ao consumo de bebidas alcoólicas - RMSP - 2009

Variável		<LQ	(%)	>LQ	(%)	valor-p
Consumo de bebida alcoólica						0,929
	Não/nunca bebeu	76	(68,5)	35	(31,5)	
	Sim/parou de beber	297	(68,9)	134	(31,1)	
Consumo de destilados						0,271
	Raramente/nunca	364	(69,3)	162	(30,7)	
	Frequentemente	9	(56,3)	7	(43,7)	
Consumo de vinho						0,592
	Raramente/nunca	359	(69,0)	161	(31,0)	
	Frequentemente	14	(63,6)	8	(36,4)	
Consumo de cerveja						0,594
	Raramente/nunca	353	(69,1)	158	(30,9)	
	Frequentemente	20	(64,5)	11	(35,5)	

Tabela 13 - Número e proporção de amostras abaixo e acima do limite de quantificação para p,p'-DDE e valor-p de tendência para as demais variáveis independentes - RMSP - 2009

Variável		<LQ	(%)	>LQ	(%)	valor-p
Fuma						0,325
	Não	313	(69,7)	136	(30,3)	
	Sim	60	(64,5)	33	(35,5)	
Utiliza inseticida						0,972
	Não	186	(68,9)	84	(31,1)	
	Sim	187	(68,8)	85	(31,2)	
Dedetizou a casa recentemente						0,101
	Não	362	(69,6)	159	(30,4)	
	Sim	11	(52,4)	10	(47,6)	
Fonte de água						0,529
	Rede	270	(69,2)	120	(30,8)	
	Mineral	93	(69,9)	40	(30,1)	
	Outra	9	(56,3)	7	(43,7)	

Após a análise descritiva dos dados foi realizada uma análise univariada e multivariada para os desfechos β-HCH e p,p'-DDE utilizando o modelo de Regressão Logística Ordinal $E[Y_i] = \beta_0 + \beta_{n1}X_1 +...+ \beta_{np}X_p$ sendo i o número de categorias do desfecho Y, β_0 o intercepto do modelo e $\beta_{n1...}$ β_{np} os coeficientes de cada nível de cada variável de exposição. O desfecho β-HCH foi separado em 5 categorias: <LQ, 0,04 a 0,05 µg/dL, 0,06 a 0,09 µg/dL, 0,10 a 0,20 µg/dL e 0,21 a 0,45 µg/dL. O desfecho p,p'-DDE foi separado nas mesmas categorias exceto a última que foi de 0,21 a 1,14 µg/dL.

A vantagem deste modelo é que, apesar de não termos informações sobre os níveis das amostras abaixo do LQ, eles são levados em conta no modelo fazendo parte de uma categoria, sendo possível desta forma a análise

de toda a amostra de 542 indivíduos. A desvantagem deste modelo é a perda de informação por transformar uma variável contínua em uma variável com 5 categorias.

Os resultados obtidos para a análise univariada, segundo esse modelo, podem ser observados nas tabelas 14 a 23 e para a análise multivariada, nas tabelas 24 e 25.

Pôde-se notar na análise univariada que indivíduos com idade entre 26 a 35 anos, 46 anos ou mais, que moraram em região agrícola, que consumiam carne uma ou duas vezes por semana, e que relataram ter dedetizado a casa recentemente tiveram maior chance de apresentar maiores níveis de β-HCH enquanto que os indivíduos que moravam com 5 ou mais pessoas na casa tiveram menor chance de apresentar níveis mais elevados.

Para o p,p'-DDE, na análise univariada, foram encontrados como fatores associados a maiores níveis morar em região agrícola, ter contato com pesticidas no passado e ter trabalhado com pesticidas, enquanto ter escolaridade de nível superior e consumir derivados de origem animal uma ou mais vezes por semana foram fatores associados a níveis mais baixos de p,p'-DDE.

Na análise multivariada, os fatores associados positivamente com níveis mais altos de β-HCH foram idade de 26 a 35 anos, 36 a 45 anos e sexo feminino. Já os fatores associados positivamente com o p,p'-DDE foram idade entre 26 a 35 anos, 36 a 45 anos, sexo feminino e ter trabalhado com pesticidas, enquanto que renda de 3 a 5 salários mínimos e consumo de derivados de origem animal uma ou mais vezes por semana foram associados negativamente com p,p'-DDE.

Tabela 14 - Resultados da análise univariada do Modelo Logístico Ordinal para β-HCH para as variáveis sócio demográficas - RMSP - 2009

Variável		β	EP	OR	valor-p
Idade					0,043
	18-25 anos	Ref			
	26-35 anos	1,076	0,545	2,93	<0,001
	36-45 anos	2,756	0,495	15,74	0,057
	46+ anos	-0,046	0,680	0,95	0,048
Sexo					0,245
	Feminino	Ref			
	Masculino	-0,328	0,282	0,72	
Cor					0,647
	Branco	Ref			
	Não branco	-0,131	0,287	0,88	
Escolaridade					0,095
	Fundamental	Ref			
	Médio	0,390	0,367	0,72	
	Superior	-0,509	0,370	0,60	
Quantas pessoas vivem na casa					0,029
	1 ou 2	Ref			
	3 ou 4	-0,698	0,321	0,50	0,664
	5 ou mais	-0,859	0,404	0,42	0,030
Renda					0,440
	Até 1 salário	Ref			
	1 a 3 salários	-0,209	0,137	0,81	
	3 a 5 salários	-0,399	0,456	0,67	
	5 a 10 salários	0,192	0,501	1,21	
	10 ou mais salários	-	-	-	

Tabela 15 - Resultados da análise univariada do Modelo Logístico Ordinal para β-HCH para as variáveis relacionadas a habitação e trabalho - RMSP - 2009

Variável		β	EP	OR	valor-p
Morou próximo a lixo industrial					0,147
	Não	Ref			
	Sim	-1,495	1,031	0,22	
Morou em região agrícola					0,041
	Não	Ref			
	Sim	0,590	0,289	1,80	
Teve contato com pesticidas no passado					0,177
	Não	Ref			
	Sim	0,484	0,358	1,62	
Trabalha atualmente					0,343
	Sim	Ref			
	Não	0,317	0,335	1,37	
Já trabalhou com pesticidas					0,967
	Não	Ref			
	Sim	0,030	0,727	1,03	
Trabalhou como aplicador de pesticidas em campanhas					0,193
	Não	Ref			
	Sim	1,378	1,058	3,97	
Trabalhou em empresas de capacitores ou transformadores					0,862
	Não	Ref			
	Sim	-0,107	0,619	0,90	
Trabalhou em indústria de solventes clorados					0,361
	Não	Ref			
	Sim	-0,668	0,732	0,51	

Tabela 16 - Resultados da análise univariada do Modelo Logístico Ordinal para β-HCH para as variáveis relacionadas aos hábitos alimentares - RMSP - 2009

Variável		β	EP	OR	valor-p
Consumo de vísceras					0,444
	Nunca	Ref			
	Até 2 vezes por semana	-0,191	0,290	0,83	
	Mais que duas vezes por semana	-0,544	1,085	0,58	
Consumo de peixe					0,316
	Nunca	Ref			
	Até 2 vezes por semana	0,737	0,730	2,09	
	Mais que duas vezes por semana	0,942	1,064	2,57	
Consumo de frutos do mar					0,589
	Nunca	Ref			
	Até 2 vezes por semana	-0,150	0,279	0,86	
	Mais que duas vezes por semana	-	-		
Consumo de carne					0,011
	Nunca	Ref			
	Até 2 vezes por semana	0,258	0,810	1,29	0,005
	Mais que duas vezes por semana	-0,621	0,785	0,54	0,750
Consumo de frango					0,173
	Nunca	Ref			
	Até 2 vezes por semana	-0,810	0,686	0,44	
	Mais que duas vezes por semana	-1,040	0,681	0,35	
Consumo de derivados de origem animal					0,971
	Nunca	Ref			
	Até 2 vezes por semana	-1,951	0,952	0,14	
	Mais que duas vezes por semana	-1,453	0,849	0,23	

Tabela 17 - Resultados da análise univariada do Modelo Logístico Ordinal para β-HCH para as variáveis relacionadas ao consumo de bebidas alcoólicas - RMSP - 2009

Variável		β	EP	OR	valor-p
Consumo de bebida alcoólica					0,700
	Não/nunca bebeu	Ref			
	Sim/parou de beber	-0,129	0,334	0,88	
Consumo de destilados					0,376
	Raramente/nunca	Ref			
	Frequentemente	0,593	0,670	1,81	
Consumo de vinho					0,378
	Raramente/nunca	Ref			
	Frequentemente	0,520	0,591	1,68	
Consumo de cerveja					0,193
	Raramente/nunca	Ref			
	Frequentemente	-1,346	1,035	0,26	

Tabela 18 - Resultados da análise univariada do Modelo Logístico Ordinal para β-HCH para as demais variáveis - RMSP - 2009

Variável		β	EP	OR	valor-p
Fuma					0,143
	Não	Ref			
	Sim	0,483	0,330	1,62	
Utiliza inseticida					0,643
	Não	Ref			
	Sim	0,129	0,278	1,14	
Dedetizou a casa recentemente					0,047
	Não	Ref			
	Sim	1,038	0,523	2,82	
Fonte de água					0,899
	Rede	Ref			
	Mineral	-0,327	0,354	0,72	
	Outra	0,644	0,651	1,91	

Tabela 19 - Resultados da análise univariada do Modelo Logístico Ordinal para p,p'-DDE para as variáveis sócio demográficas - RMSP - 2009

Variável		β	EP	OR	valor-p
Idade					0,306
	18-25 anos	Ref			
	26-35 anos	0,795	0,260	2,21	
	36-45 anos	1,578	0,264	4,84	
	46+ anos	-0,068	0,291	0,93	
Sexo					0,490
	Feminino	Ref			
	Masculino	-0,130	0,189	0,88	
Cor					0,937
	Branco	Ref			
	Não branco	-0,014	0,185	0,99	
Escolaridade					<0,001
	Fundamental	Ref			
	Médio	-0,175	0,248	0,84	0,480
	Superior	-0,955	0,268	0,38	<0,001
Quantas pessoas vivem na casa					0,158
	1 ou 2	Ref			
	3 ou 4	-0,114	0,233	0,89	
	5 ou mais	-0,382	0,277	0,68	
Renda					0,080
	Até 1 salário	Ref			
	1 a 3 salários	-0,319	0,209	0,73	
	3 a 5 salários	-1,092	0,335	0,34	
	5 a 10 salários	0,218	0,343	1,24	
	10 ou mais salários	-0,486	0,689	0,62	

Tabela 20 - Resultados da análise univariada do Modelo Logístico Ordinal para p,p'-DDE para as variáveis relacionadas a habitação e trabalho - RMSP - 2009

Variável		β	EP	OR	valor-p
Morou próximo a lixo industrial					0,350
	Não	Ref			
	Sim	0,323	0,345	1,38	
Morou em região agrícola					0,002
	Não	Ref			
	Sim	0,601	0,197	1,82	
Teve contato com pesticidas no passado					0,012
	Não	Ref			
	Sim	0,616	0,246	1,85	
Trabalha atualmente					0,842
	Sim	Ref			
	Não	0,047	0,235	1,05	
Já trabalhou com pesticidas					0,003
	Não	Ref			
	Sim	1,243	0,417	3,47	
Trabalhou como aplicador de pesticidas em campanhas					0,132
	Não	Ref			
	Sim	1,361	0,903	3,90	
Trabalhou em empresas de capacitores ou transformadores					0,613
	Não	Ref			
	Sim	0,191	0,378	1,21	
Trabalhou em indústria de solventes clorados					0,643
	Não	Ref			
	Sim	0,166	0,359	1,18	

Tabela 21 - Resultados da análise univariada do Modelo Logístico Ordinal para p,p'-DDE para as variáveis relacionadas aos hábitos alimentares - RMSP - 2009

Variável		β	EP	OR	valor-p
Consumo de vísceras					0,399
	Nunca	Ref			
	Até 2 vezes por semana	0,178	0,198	1,19	
	Mais que duas vezes por semana	0,146	0,606	1,16	
Consumo de peixe					0,763
	Nunca	Ref			
	Até 2 vezes por semana	0,638	0,416	1,89	
	Mais que duas vezes por semana	-1,172	1,100	0,31	
Consumo de frutos do mar					0,838
	Nunca	Ref			
	Até 2 vezes por semana	-0,037	0,182	0,96	
	Mais que duas vezes por semana	-	-		
Consumo de carne					0,975
	Nunca	Ref			
	Até 2 vezes por semana	1,116	0,795	3,05	
	Mais que duas vezes por semana	0,894	0,774	2,44	
Consumo de frango					0,770
	Nunca	Ref			
	Até 2 vezes por semana	0,072	0,617	1,07	
	Mais que duas vezes por semana	0,117	0,612	1,12	
Consumo de derivados de origem animal					0,004
	Nunca	Ref			
	Até 2 vezes por semana	-1,900	0,763	0,15	0,013
	Mais que duas vezes por semana	-2,273	0,734	0,10	0,003

Tabela 22 - Resultados da análise univariada do Modelo Logístico Ordinal para p,p'-DDE para as variáveis relacionadas ao consumo de bebidas alcoólicas - RMSP - 2009

Variável		β	EP	OR	valor-p
Consumo de bebida alcoólica					0,551
	Não/nunca bebeu	Ref			
	Sim/parou de beber	-0,132	0,222	0,88	
Consumo de destilados					0,182
	Raramente/nunca	Ref			
	Frequentemente	0,647	0,484	1,91	
Consumo de vinho					0,617
	Raramente/nunca	Ref			
	Frequentemente	0,221	0,442	1,25	
Consumo de cerveja					0,498
	Raramente/nunca	Ref			
	Frequentemente	0,254	0,374	1,29	

Tabela 23 - Resultados da análise univariada do Modelo Logístico Ordinal para p,p'-DDE para as demais variáveis - RMSP - 2009

Variável		β	EP	OR	valor-p
Fuma					0,408
	Não	Ref			
	Sim	0,194	0,235	1,21	
Utiliza inseticida					0,999
	Não	Ref			
	Sim	0,000	0,182	1,00	
Dedetizou a casa recentemente					0,131
	Não	Ref			
	Sim	0,643	0,426	1,90	
Fonte de água					0,499
	Rede	Ref			
	Mineral	-0,055	0,215	0,95	
	Outra	0,795	0,480	2,22	

Tabela 24 - Modelo Multivariado para β-HCH segundo o modelo de Regressão Logística Ordinal - RMSP - 2009

Variável		β	EP	OR	valor-p
Idade					<0,001
	18-25 anos	Ref			
	26-35 anos	1,130	0,547	3,10	0,039
	36-45 anos	2,905	0,502	18,27	<0,001
	46+ anos	-0,122	0,681	0,89	0,858
Sexo					0,010
	Feminino	Ref			
	Masculino	-0,810	0,313	0,44	

Tabela 25 - Modelo Multivariado para p,p'-DDE segundo o modelo de Regressão Logística Ordinal - RMSP - 2009

Variável		β	EP	OR	valor-p
Idade					<0,001
	18-25 anos	Ref			
	26-35 anos	0,707	0,266	2,65	0,008
	36-45 anos	1,523	0,276	4,59	<0,001
	46+ anos	-0,152	0,311	0,86	0,625
Sexo					0,028
	Feminino	Ref			
	Masculino	-0,450	0,205	0,86	
Já trabalhou com pesticidas					0,016
	Não	Ref			
	Sim	1,057	0,438	2,88	
Renda					0,038
	Até 1 salário	Ref			
	1 a 3 salários	-0,271	0,221	0,76	0,220
	3 a 5 salários	-0,970	0,346	0,38	0,005
	5 a 10 salários	0,245	0,361	1,28	0,497
	10 ou mais salários	-0,257	0,716	0,77	0,719
Consumo de derivados de origem animal					0,006
	Nunca	Ref			
	Até 2 vezes por semana	-1,898	0,799	0,15	0,017
	Mais que duas vezes por semana	-2,260	0,767	0,10	0,003

O segundo modelo proposto foi a Regressão Linear Simples e Múltipla com o modelo $E[\ln(Y_i)] = \beta_0 + \beta_{1n}X_1 + ... + \beta_{pn}X_p$, onde $\ln(Y_i)$ é o logaritmo natural do nível de POC para cada indivíduo, β_0 é o intercepto do modelo e $\beta_{1n...}$ β_{pn} os coeficientes de cada nível de cada variável de exposição e $X_{1...}$ X_p as variáveis de exposição sob a suposição que o erro associado a este modelo tem distribuição Normal com média 0 e variância constante. A vantagem deste modelo é o fato de que os desfechos podem ser analisados como variáveis contínuas, porém há perda de informação, pois as observações menores que o LQ foram desconsideradas. O número de observações utilizadas para modelar os níveis de β-HCH foi de 58 e para o p,p'-DDE foi de 169.

A interpretação de Exp(β) é a variação esperada quando comparamos uma categoria da variável de exposição com a categoria de referência. Por exemplo, para a variável sexo a categoria de referência é feminino e o Exp(β) para o sexo masculino é igual a 0,796. Isso significa que, segundo o modelo, o nível médio de β-HCH encontrado em homens é cerca de 80% do nível médio encontrado em mulheres.

A análise univariada dos desfechos seguindo esse modelo encontra-se nas tabelas 26 a 35 e os modelos finais nas tabelas 36 e 37.

Na análise univariada do β-HCH foi possível observar que o sexo feminino e ter trabalhado com pesticidas estavam associados a níveis mais altos do composto, assim como no modelo Logístico Ordinal multivariado. Já para o composto p,p'-DDE, na análise univariada, observou-se que indivíduos de cor não branca, que já trabalharam com pesticidas, que moram com 5 ou mais pessoas e que utilizavam fontes de água alternativas apresentaram níveis mais altos. Ter trabalhado com pesticidas também estava associado a níveis mais altos de p,p'-DDE nos modelos Logísticos Ordinais uni e multivariados. O consumo de produtos derivados de origem animal uma ou duas vezes por semana e o consumo de bebidas alcoólicas uma ou duas vezes por semana tiveram associação com níveis menores de p,p'-DDE e, no caso do consumo de produtos derivados de origem animal, tal associação também foi observada previamente no modelo logístico ordinal uni e multivariado.

Tabela 26 - Resultados da análise univariada do Modelo de Regressão Linear para β-HCH para as variáveis sócio demográficas - RMSP - 2009

Variável		β	EP	Exp(β)	valor-p
Idade					0,904
	18-25 anos	Ref			
	26-35 anos	0,014	0,243	1,014	
	36-45 anos	-0,113	0,184	0,893	
	46+ anos	0,050	0,146	1,052	
Sexo					0,007
	Feminino	Ref			
	Masculino	-0,228	0,082	0,796	
Cor					0,790
	Branco	Ref			
	Não branco	0,024	0,089	1,024	
Escolaridade					0,348
	Fundamental	Ref			
	Médio	-0,148	0,227	0,862	
	Superior	0,135	0,225	1,144	
Quantas pessoas vivem na casa					0,553
	1 ou 2	Ref			
	3 ou 4	-0,063	0,116	0,939	
	5 ou mais	-0,074	0,147	0,929	
Renda					0,379
	Até 1 salário	Ref			
	1 a 3 salários	-0,169	0,139	0,844	
	3 a 5 salários	0,286	0,201	1,331	
	5 a 10 salários	-0,148	0,213	0,862	
	10 ou mais salários	-	-	-	

Tabela 27 - Resultados da análise univariada do Modelo de Regressão Linear para β-HCH para as variáveis relacionadas a habitação e trabalho - RMSP - 2009

Variável		β	EP	Exp(β)	valor-p
Morou próximo a lixo industrial					0,505
	Não	Ref			
	Sim	-0,223	0,332	0,800	
Morou em região agrícola					0,479
	Não	Ref			
	Sim	0,063	0,088	1,065	
Teve contato com pesticidas no passado					0,664
	Não	Ref			
	Sim	0,049	0,111	1,050	
Trabalha atualmente					0,231
	Sim	Ref			
	Não	0,123	0,102	1,131	
Já trabalhou com pesticidas					0,008
	Não	Ref			
	Sim	0,605	0,221	1,832	
Trabalhou como aplicador de pesticidas em campanhas					0,104
	Não	Ref			
	Sim	0,533	0,322	1,705	
Trabalhou em empresas de capacitores ou transformadores					0,439
	Não	Ref			
	Sim	0,151	0,193	1,163	
Trabalhou em indústria de solventes clorados					0,115
	Não	Ref			
	Sim	0,372	0,232	1,450	

Tabela 28 - Resultados da análise univariada do Modelo de Regressão Linear para β-HCH para as variáveis relacionadas aos hábitos alimentares - RMSP - 2009

Variável		β	EP	Exp(β)	valor-p
Consumo de vísceras					0,297
	Nunca	Ref			
	Até 2 vezes por semana	0,032	0,232	1,032	
	Mais que duas vezes por semana	-0,316	0,435	0,729	
Consumo de peixe					0,179
	Nunca	Ref			
	Até 2 vezes por semana	-0,040	0,221	0,961	
	Mais que duas vezes por semana	-0,581	0,339	0,560	
Consumo de frutos do mar					0,544
	Nunca	Ref			
	Até 2 vezes por semana	0,052	0,086	1,054	
	Mais que duas vezes por semana	-	-	-	-
Consumo de carne					0,192
	Nunca	Ref			
	Até 2 vezes por semana	0,171	0,186	1,186	
	Mais que duas vezes por semana	-0,172	0,174	0,842	
Consumo de frango					0,420
	Nunca	Ref			
	Até 2 vezes por semana	0,088	0,157	1,092	
	Mais que duas vezes por semana	-0,142	0,154	0,867	
Consumo de derivados de origem animal					0,232
	Nunca	Ref			
	Até 2 vezes por semana	0,254	0,246	1,289	
	Mais que duas vezes por semana	-0,251	0,189	0,778	

Tabela 29 - Resultados da análise univariada do Modelo de Regressão Linear para β-HCH para as variáveis relacionadas ao consumo de bebidas alcoólicas - RMSP - 2009

Variável		β	EP	Exp(β)	valor-p
Consumo de bebida alcoólica					0,640
	Não/nunca bebeu	Ref			
	Sim/parou de beber	0,048	0,103	1,050	
Consumo de destilados					0,341
	Raramente/nunca	Ref			
	Frequentemente	-0,185	0,193	0,831	
Consumo de vinho					0,054
	Raramente/nunca	Ref			
	Frequentemente	-0,322	0,164	0,724	
Consumo de cerveja					0,312
	Raramente/nunca	Ref			
	Frequentemente	-0,334	0,327	0,716	

Tabela 30 - Resultados da análise univariada do Modelo de Regressão Linear para β-HCH para as demais variáveis - RMSP - 2009

Variável		β	EP	Exp(β)	valor-p
Fuma					0,738
	Não	Ref			
	Sim	-0,034	0,100	0,967	
Utiliza inseticida					0,083
	Não	Ref			
	Sim	-0,148	0,084	0,862	
Dedetizou a casa recentemente					0,692
	Não	Ref			
	Sim	0,061	0,153	1,063	
Fonte de água					0,924
	Rede	Ref			
	Mineral	-0,028	0,187	0,973	
	Outra	0,089	0,265	1,094	

Tabela 31 - Resultados da análise univariada do Modelo de Regressão Linear para p,p'-DDE para as variáveis sócio demográficas - RMSP - 2009

Variável		β	EP	Exp(β)	valor-p
Idade					0,427
	18-25 anos	Ref			
	26-35 anos	-0,116	0,101	0,890	
	36-45 anos	0,026	0,089	1,026	
	46+ anos	0,123	0,084	1,131	
Sexo					0,121
	Feminino	Ref			
	Masculino	-0,085	0,055	0,918	
Cor					0,027
	Branco	Ref			
	Não branco	0,119	0,053	1,126	
Escolaridade					0,503
	Fundamental	Ref			
	Médio	-0,006	0,152	0,994	
	Superior	0,125	0,157	1,133	
Quantas pessoas vivem na casa					0,021
	1 ou 2	Ref			
	3 ou 4	-0,042	0,132	0,959	0,752
	5 ou mais	0,348	0,133	1,416	0,010
Renda					0,791
	Até 1 salário	Ref			
	1 a 3 salários	-0,106	0,117	0,899	
	3 a 5 salários	0,149	0,179	1,161	
	5 a 10 salários	0,000	0,167	1,000	
	10 ou mais salários	-0,022	0,326	0,978	

Tabela 32 - Resultados da análise univariada do Modelo de Regressão Linear para p,p'-DDE para as variáveis relacionadas a habitação e trabalho - RMSP - 2009

Variável		β	EP	Exp(β)	valor-p
Morou próximo a lixo industrial					0,089
	Não	Ref			
	Sim	-0,158	0,092	0,854	
Morou em região agrícola					0,136
	Não	Ref			
	Sim	0,083	0,055	1,086	
Teve contato com pesticidas no passado					0,673
	Não	Ref			
	Sim	0,029	0,069	1,029	
Trabalha atualmente					0,063
	Sim	Ref			
	Não	0,128	0,069	1,136	
Já trabalhou com pesticidas					0,008
	Não	Ref			
	Sim	0,282	0,105	1,326	
Trabalhou como aplicador de pesticidas em campanhas					0,113
	Não	Ref			
	Sim	0,387	0,243	1,472	
Trabalhou em empresas de capacitores ou transformadores					0,481
	Não	Ref			
	Sim	0,076	0,107	1,079	
Trabalhou em indústria de solventes clorados					0,157
	Não	Ref			
	Sim	0,146	0,102	1,157	

Tabela 33 - Resultados da análise univariada do Modelo de Regressão Linear para p,p'-DDE para as variáveis relacionadas aos hábitos alimentares - RMSP - 2009

Variável		β	EP	Exp(β)	valor-p
Consumo de vísceras					0,358
	Nunca	Ref			
	Até 2 vezes por semana	0,122	0,126	0,130	
	Mais que duas vezes por semana	-0,087	0,232	0,917	
Consumo de peixe					0,588
	Nunca	Ref			
	Até 2 vezes por semana	0,001	0,246	1,001	
	Mais que duas vezes por semana	0,239	0,467	1,270	
Consumo de frutos do mar					0,383
	Nunca	Ref			
	Até 2 vezes por semana	0,046	0,053	1,047	
	Mais que duas vezes por semana	-	-	-	-
Consumo de carne					0,904
	Nunca	Ref			
	Até 2 vezes por semana	-0,019	0,182	0,981	
	Mais que duas vezes por semana	0,039	0,172	1,040	
Consumo de frango					0,788
	Nunca	Ref			
	Até 2 vezes por semana	0,086	0,130	1,090	
	Mais que duas vezes por semana	0,073	0,127	1,076	
Consumo de derivados de origem animal					0,039
	Nunca	Ref			
	Até 2 vezes por semana	-0,248	0,143	0,780	0,085
	Mais que duas vezes por semana	0,376	0,330	1,456	0,257

Tabela 34 - Resultados da análise univariada do Modelo de Regressão Linear para p,p'-DDE para as variáveis relacionadas ao consumo de bebidas alcoólicas - RMSP - 2009

Variável		β	EP	Exp(β)	valor-p
Consumo de bebida alcoólica					0,020
	Não/nunca bebeu	Ref			
	Sim/parou de beber	-0,152	0,064	0,859	
Consumo de destilados					0,787
	Raramente/nunca	Ref			
	Frequentemente	-0,036	0,133	0,965	
Consumo de vinho					0,621
	Raramente/nunca	Ref			
	Frequentemente	0,062	0,125	1,064	
Consumo de cerveja					0,845
	Raramente/nunca	Ref			
	Frequentemente	0,021	0,107	1,021	

Tabela 35 - Resultados da análise univariada do Modelo de Regressão Linear para p,p'-DDE para as demais variáveis - RMSP - 2009

Variável		β	EP	Exp(β)	valor-p
Fuma					0,264
	Não	Ref			
	Sim	-0,075	0,067	0,928	
Utiliza inseticida					0,563
	Não	Ref			
	Sim	-0,031	0,053	0,969	
Dedetizou a casa recentemente					0,710
	Não	Ref			
	Sim	-0,042	0,112	0,959	
Fonte de água					0,030
	Rede	Ref			
	Mineral	-0,080	0,123	0,923	0,514
	Outra	0,655	0,261	1,925	0,013

Após a análise univariada, as variáveis com valor-p inferiores a 0,20 juntamente com outras em que estudos da literatura indicam que há associação com β-HCH e p,p'-DDE, independentemente do valor-p, foram ajustadas em modelos multivariados. As variáveis foram sendo retiradas do modelo por sua significância estatística restando, ao final, apenas aquelas com valor-p menor que 0,05. Para o β-HCH, tiveram o valor-p abaixo de 0,05 as variáveis sexo, utilização de pesticidas em região agrícola, trabalhar com pesticidas em campanhas de saúde pública, trabalhar em empresas de capacitores, transformadores e solventes clorados, renda, consumo de frutos do mar, consumo de carnes e consumo de cerveja. Para o p,p'-DDE as

variáveis sexo, cor, trabalhar com pesticidas, consumo de bebidas alcoólicas e fonte de água.

No modelo de Regressão Linear Múltipla para o β-HCH foram encontrados níveis médios mais elevados nos indivíduos do sexo feminino, que tiveram contato com pesticidas no passado, que trabalharam como aplicadores em campanhas de saúde pública, que trabalharam em empresas de capacitores ou transformadores, que trabalharam em indústrias de solventes clorados, que consumiam frutos do mar uma ou duas vezes por semana, que consumiam carne até duas vezes por semana e com renda de 3 a 5 salários mínimos. O consumo frequente de cerveja e receber entre 1 e 3 salários mínimos foram associados a níveis inferiores de β-HCH. A associação entre níveis mais altos e sexo feminino foi também observada no modelo de regressão logística ordinal multivariada e no modelo de regressão linear simples enquanto que a associação entre níveis mais altos de β-HCH e consumo de carne também foi observada anteriormente no modelo de regressão logística ordinal univariado.

O modelo de Regressão Linear Múltipla para p,p'-DDE revelou associação entre níveis mais altos do composto e indivíduos do sexo feminino, não brancos, que já trabalharam com pesticidas e que utilizam fontes de água alternativas. O consumo frequente de bebidas alcoólicas foi associado a níveis menores de p,p'-DDE. A associação entre níveis mais altos e sexo feminino foi observada anteriormente no modelo de regressão logística ordinal multivariado e a associação entre ter trabalhado com pesticidas e níveis mais altos de p,p'-DDDE foi encontrada em todos os modelos propostos, uni e multivariados.

Foram também realizados os diagnósticos dos modelos para verificar se as premissas foram cumpridas. O gráfico de quantil-quantil (Q-Q Plot) foi utilizado para verificar a normalidade dos resíduos do modelo. Pode-se notar no gráfico 5 que a maioria dos pontos estão fora do intervalo de confiança, mas isso não invalida os resultados encontrados devido ao fato de que o tamanho da amostra é suficientemente grande para que a hipótese de normalidade não seja rejeitada. Os gráficos de valor ajustado versus resíduos são utilizados para testar a homoscedasticidade (variância constante dos erros) do modelo. É esperado que neste gráfico os pontos estejam distribuídos aleatoriamente em torno do 0, sem nenhuma tendência. Os modelos finais e os respectivos R^2

podem ser vistos nas tabelas 36 e 37. O R^2 é interpretado como a porcentagem da variância explicada pelo modelo.

Tabela 36 - Modelo Multivariado para β-HCH segundo o modelo de Regressão Linear Múltipla – RMSP – 2009

Variável		β	EP	Exp(β)	valor-p
Constante		-1,381	0,397	0,251	0,001
Sexo					0,001
	Feminino	Ref			
	Masculino	-0,219	0,064	0,803	
Teve contato com pesticidas no passado					0,004
	Não	Ref			
	Sim	0,257	0,084	1,293	
Trabalhou como aplicador de pesticidas em campanhas					0,001
	Não	Ref			
	Sim	0,818	0,225	2,266	
Trabalhou em empresas de capacitores ou transformadores					<0,001
	Não	Ref			
	Sim	1,120	0,231	3,065	
Trabalhou em indústria de solventes clorados					0,049
	Não	Ref			
	Sim	0,330	0,162	1,391	
Renda					0,009
	Até 1 salário	Ref			
	1 a 3 salários	-0,316	0,104	0,729	0,004
	3 a 5 salários	0,380	0,139	1,462	0,009
	5 a 10 salários	-0,047	0,160	0,954	0,772
Consumo de frutos do mar					0,020
	Nunca	Ref			
	Até 2 vezes por semana	0,164	0,067	1,178	
Consumo de carne					0,003
	Nunca	Ref			
	Até 2 vezes por semana	0,550	0,187	1,733	0,005
	Mais que duas vezes por semana	-0,012	0,171	0,988	0,943
Consumo de cerveja					0,001
	Raramente/nunca	Ref			
	Frequentemente	-1,140	0,323	0,320	
R^2 = 0,575					

Gráfico 3 - Gráfico quantil-quantil para o Modelo de Regressão Linear Múltipla do β-HCH - RMSP - 2009

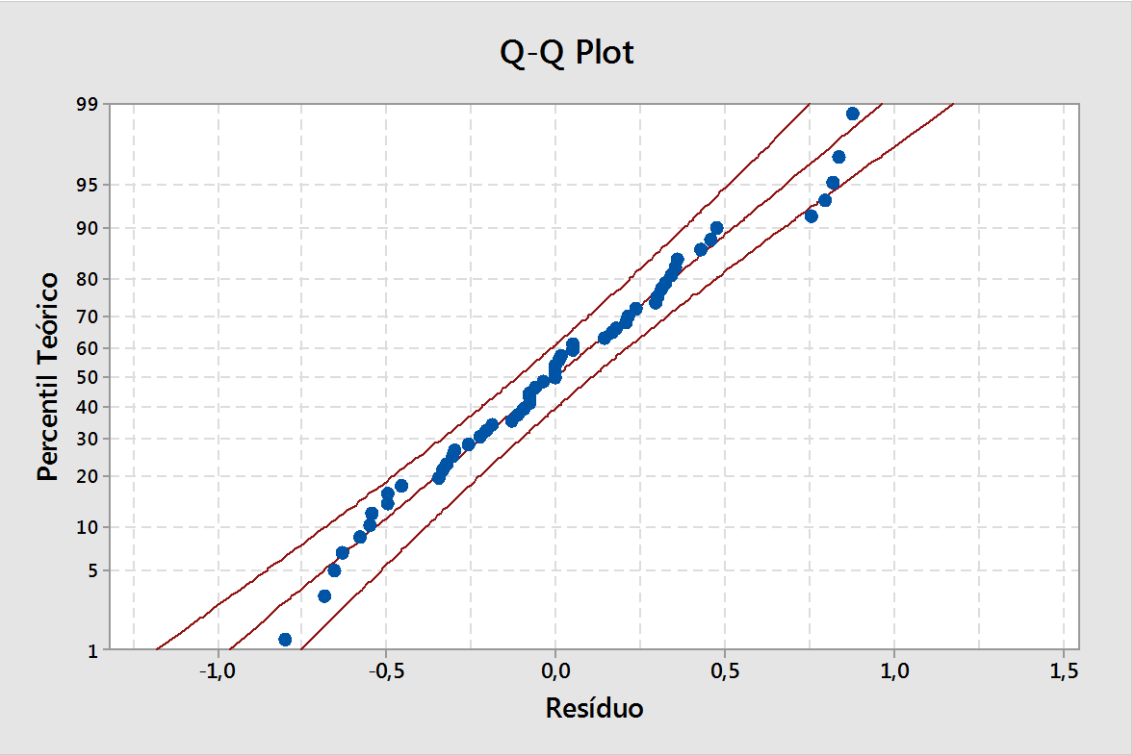


Gráfico 4 - Gráfico de resíduos para o Modelo de Regressão Linear Múltipla do β-HCH - RMSP - 2009

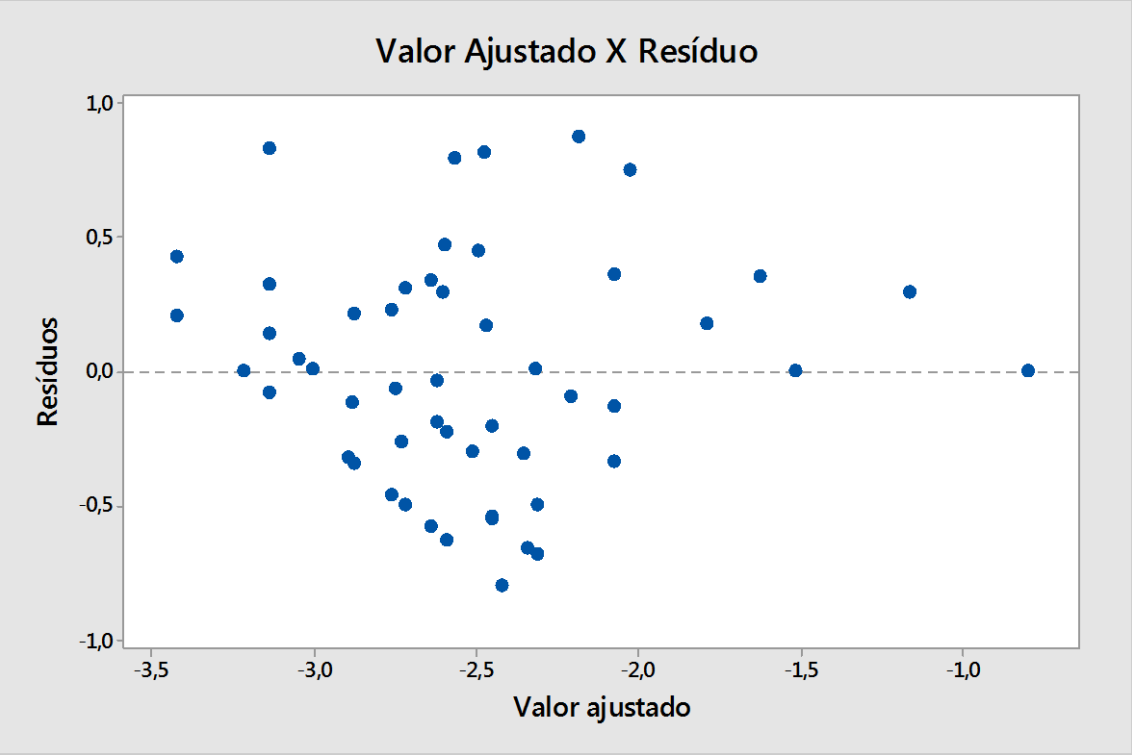


Tabela 37 - Modelo Multivariado para p,p'-DDE segundo o modelo de Regressão Linear Múltipla - RMSP – 2009

Variável		β	EP	Exp(β)	valor-p
Constante		-2,446	0,135	0,087	<0,001
Sexo					0,018
	Feminino	Ref			
	Masculino	-0,246	0,103	0,782	
Cor					0,020
	Branco	Ref			
	Não branco	0,236	0,100	1,266	
Trabalhou com pesticidas					0,005
	Não	Ref			
	Sim	0,577	0,201	1,781	
Consumo de bebida alcoólica					0,024
	Não/nunca bebeu	Ref			
	Sim/parou de beber	-0,285	0,125	0,752	
Fonte de água					0,019
	Rede	Ref			
	Mineral	-0,001	0,118	0,999	0,995
	Outra	0,706	0,250	2,026	0,008
R^2 = 0,166					

Gráfico 5 - Gráfico quantil-quantil para o Regressão Linear Múltipla do p,p'-DDE - RMSP - 2009

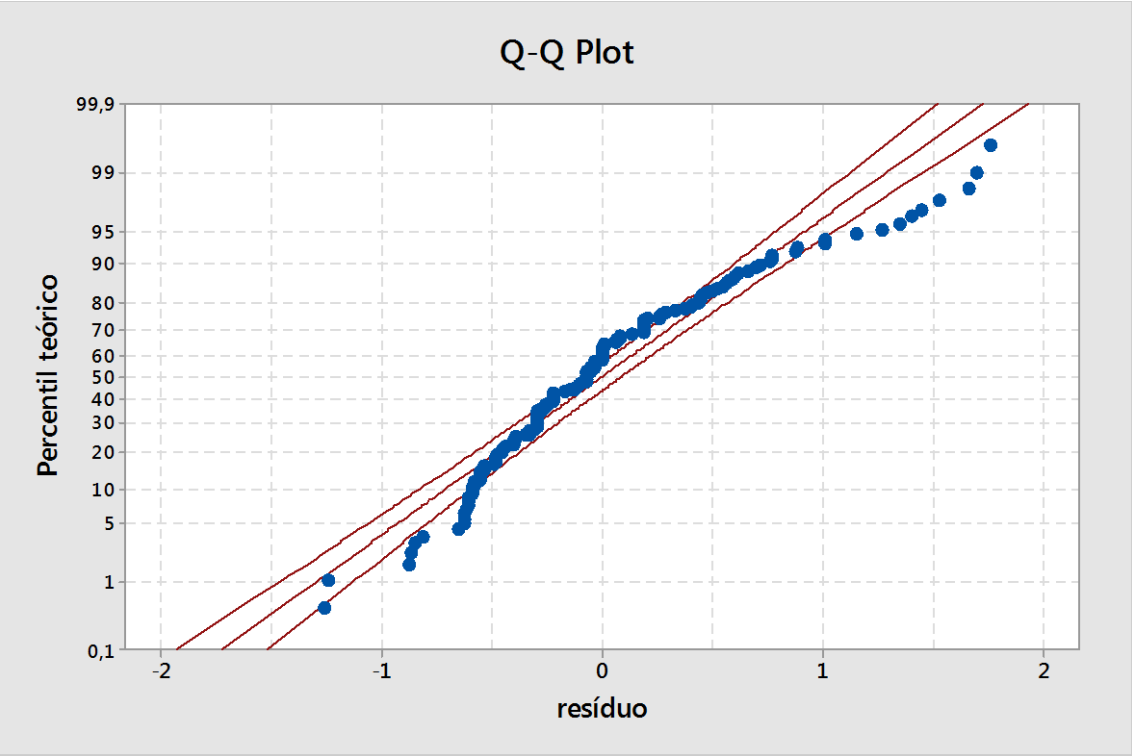
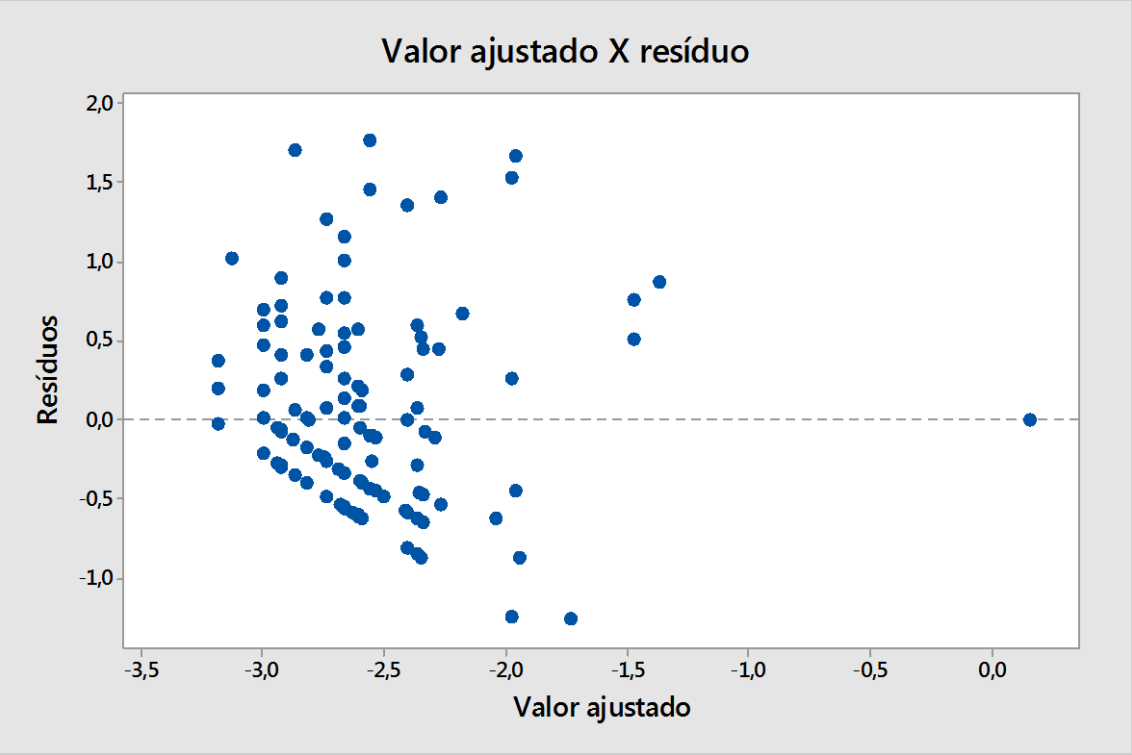


Gráfico 6 - Gráfico de resíduos para o Regressão Linear Múltipla do p,p'-DDE - RMSP - 2009



6 DISCUSSÃO

Os níveis médios de heptacloro, heptacloro epóxido, dieldrin, o,p'-DDE, o,p'-DDT, o,p'-DDD, p,p'-DDD, p,p'-DDT, dodecacloro, α-HCH, δ-HCH, γ-HCH e HCB não são comparáveis a outros estudos devido a grande maioria ou até a totalidade das amostras estarem com nível menor que o limite de quantificação (LQ) do método. Não foi possível comparar os níveis médios encontrados para o β-HCH e o p,p'-DDE com os inquéritos populacionais dos Estados Unidos e Republica Checa pois a unidade de medida que eles utilizaram foi ng/g (ajustado por peso lipídico) padronizando os níveis de organoclorados pelos níveis de triglicérides e de colesterol, enquanto o presente estudo não teve acesso a essas informações.

O nível médio de β-HCH, substituindo-se os valores menores que o limite de quantificação pela metade do LQ, foi de 0,028 µg/dL, superior ao valor médio reportado no inquérito populacional canadense que foi de 0,023 µg/dL (Health Canada, 2010) mas inferior aos valores médios reportados em diversos outros estudos como o realizado por Cruz e colaboradores (2003) em Portugal, numa amostra de indivíduos supostamente não exposta que reportou valores médios de 0,160 µg/dL em Coimbra, 0,220 µg/dL em Verride e 0,330 µg/dL em Ereira. Na Espanha, em um estudo de uma população exposta a resíduos de uma fábrica eletroquímica, Sala e colaboradores (1999) encontraram valores médios de β-HCH de 0,920 µg/dL, também superiores aos encontrados no presente estudo. No Japão, em 1999, foram reportados valores médios de 0,054 µg/dL, mais elevados do que os do presente estudo, em uma amostra de indivíduos de uma população rural (Hanaoka et al., 2002) e Stellman e colaboradores (1998), em um estudo com mulheres, encontraram níveis médios de 0,082 µg/dL nos Estados Unidos, superiores aos níveis médios das mulheres deste estudo que foi de 0,034 µg/dL.

A MG dos níveis de β-HCH dos valores acima do LQ neste estudo foi de 0,077 µg/dL, superior ao achado por Bjermo (2013) em um estudo realizado em doadores de sangue na Suécia, que foi de 0,003 µg/dL. A mediana dos níveis de β-HCH no atual estudo ficou abaixo do LQ enquanto os reportados por

Schulz e colaboradores (2009) na Alemanha, tiveram valor mediano de 0,001 µg/dL.

O nível médio do p,p'-DDE, substituindo-se os valores menores que o limite de quantificação pela metade do LQ encontrados neste estudo foi de 0,045 µg/dL, mais baixos do que os encontrados em Portugal, onde Cruz e colaboradores (2003) encontraram níveis médios de 2,860 µg/dL em Coimbra, 0,950 µg/dL em Verride e de 1,46 µg/dL em Ereira. Na Espanha, Sala e colaboradores (1999) reportaram níveis médios de 0,961 µg/dL, mais elevados do que o presente estudo, em uma população exposta. Stellman e colaboradores (1998) encontrou níveis médios de 0,472 µg/dL em mulheres nos Estados Unidos, mais elevados que os do atual estudo, cujo valor médio para as mulheres foi de 0,050 µg/dL. O inquérito populacional canadense reportou valores médios de 0,22 µg/dL, superiores ao presente estudo (Health Canada, 2010).

Neste estudo, a MG dos níveis acima do LQ do p,p'-DDE foi de 0,070 µg/dL, inferior à MG encontrada por Arrebola e colaboradores (2012) em uma coorte não exposta na Bolívia que foi de 0,123 µg/dL, mas superior à MG encontrada por Bjermo e colaboradores (2013), em doadores de sangue na Suécia, que foi de 0,053 µg/dL. O atual estudo encontrou valores medianos de p,p'-DDE abaixo do LQ enquanto os reportados na Alemanha por Schulz e colaboradores (2009) foram de 0,018 µg/dL.

Uma plausível explicação para os níveis médios de β-HCH encontrados neste estudo serem superiores aos valores reportados no Canadá e os níveis médios tanto do β-HCH quanto do p,p'-DDE serem superiores neste estudo em relação aos valores encontrados na Suécia e inferiores aos valores médios reportados na Bolívia e em Portugal é a data de banimento destes compostos nesses países. O Canadá baniu o DDT em 1972 (Health Canada, 2010) e a Suécia baniu ambos os compostos em 1970 (Bjermo et al., 2013), muito antes do Brasil, onde foram banidos apenas em 1985 (Brasil, 1985). Já Portugal baniu estes compostos mais tardiamente, em 1988 (Cruz et al., 2003) enquanto que a Bolívia baniu o DDT em 1996 (Arrebola et al., 2012).

Os fatores associados ao β-HCH segundo o modelo Logístico Ordinal foram a idade e o sexo. Já no modelo de Regressão Linear Múltipla, foram o sexo, contato com pesticidas em região agrícola no passado, ter trabalhado como aplicador de pesticidas em campanhas de saúde pública, ter trabalhado em empresas de capacitores, transformadores ou em indústrias de solventes clorados, ter renda de 3 a 5 salários mínimos, consumir frutos do mar e carne até duas vezes por semana e consumir raramente cerveja.

Foi verificada uma forte associação entre o aumento na idade e níveis mais altos de β-HCH, especialmente na faixa etária dos 36 a 45 anos (OR = 18,27) e dos 26 a 35 anos (OR = 3,1). Outros estudos também encontraram associação positiva entre idade e níveis mais altos de β-HCH (Jakszyn et al., 2009; Wang et al., 2013; Bjermo et al., 2013). Tal associação pode ser devido a um “efeito coorte” da amostra, ou seja, indivíduos mais velhos já teriam níveis mais elevados deste pesticida por terem nascido antes do composto ter sido banido. Outra possível causa é a bioacumulação devido a uma exposição contínua e, por isso, indivíduos expostos há mais tempo teriam níveis mais elevados de β-HCH.

Os níveis de β-HCH foram, em média, 20% maiores em mulheres. A literatura é controversa sobre este resultado, pois alguns estudos também encontraram níveis mais altos em mulheres como Sala e colaboradores (2003) que encontraram níveis 38% maiores numa população exposta na Espanha e também Jakszyn e colaboradores (2009) que encontraram níveis 13% mais elevados em mulheres numa coorte na Espanha, provavelmente devido ao fato de possuírem maior quantidade de tecidos gordurosos no corpo, nos quais os pesticidas aderem com maior facilidade (Arrebola et al., 2013). Já o estudo de Wang e colaboradores (2013), em doadores de sangue de Hong Kong, encontraram níveis médios 50% mais elevados de β-HCH em homens assim como o estudo de Bjermo e colaboradores (2013) que encontraram níveis 20% mais elevados em indivíduos do sexo masculino na Suécia.

Níveis médios mais altos de β-HCH também foram encontrados em indivíduos que consomem carnes e frutos do mar (73% e 18% respectivamente) com maior frequência, assim como o que já foi encontrado

em outros estudos (Jakszyn et al., 2009; Sala et al., 1999). Uma possível explicação para essa associação é o fato de o β-HCH bioacumular-se nos tecidos adiposos dos animais e o consumo dos mesmos seria a fonte de exposição para este poluente.

Níveis médios 29% mais elevados de β-HCH foram encontrados em indivíduos que tiveram contato com pesticidas em região agrícola no passado. Uma possível explicação para essa associação seria a exposição direta aos POC na região rural, onde a utilização dos mesmos na agricultura ainda ocorre de maneira clandestina (Londres, 2011). Rudge e colaboradores (2012), em seu estudo no Brasil, reportaram níveis mais elevados de β-HCH em áreas rurais em relação a áreas urbanas, enquanto na Espanha, Sala e colaboradores (1999) não encontraram diferença significativa entre indivíduos com exposição prévia a pesticidas em relação aos não expostos.

Fatores ocupacionais de exposição como trabalhar como aplicador de pesticidas (127%), em indústrias de capacitores, transformadores (206%) e de solventes clorados (39%) foram associados a níveis mais altos de β-HCH. Na Convenção de Estocolmo já é previsto que o β-HCH pode ser produzido de forma não intencional como sub-resíduo da manipulação do lindano ou solventes a base de cloro, sendo esta a possível fonte das exposições ocupacionais. Rudge (2012) relatou níveis mais elevados de β-HCH em indivíduos que moram em regiões com atividade industrial intensa em São Paulo.

Níveis médios 68% menores de β-HCH foram encontrados em indivíduos que consomem cerveja frequentemente. Dewailly (1996) levanta algumas hipóteses para esta associação como o fato de o consumo excessivo de álcool levar a problemas crônicos no fígado, alterando a biotransformação de compostos organoclorados o que dificultaria a sua aderência nos tecidos adiposos e, consequentemente, facilitaria a sua excreção.

Foi observado que indivíduos que recebiam entre 1 e 3 salários mínimos tinham níveis de β-HCH 27% menores do que aqueles que recebiam até 1 salário mínimo e aqueles que recebiam entre 3 e 5 salários mínimos tinham níveis 46% maiores do que os que recebiam até 1 salário mínimo. Visto que a

renda não é fator de exposição direta para níveis maiores de POC, provavelmente essa associação foi encontrada ao acaso ou ela está medindo alguma outra variável que não consta no questionário, como IMC que aparece associada positivamente a níveis mais altos de β-HCH no estudo de Jakszyn e colaboradores (2009) na Espanha ou à ingestão de algum tipo de alimento.

Segundo o modelo de Regressão Logística Ordinal, os fatores associados ao p,p'-DDE foram a idade, o sexo, já ter trabalhado com pesticidas, a renda e o consumo de derivados de origem animal. Já segundo o modelo de Regressão Linear Múltipla a associação encontrada foi com os fatores sexo, cor, ter trabalhado com pesticidas no passado, consumir bebidas alcoólicas e tipo de fontes de água.

Ter idade de 26 a 35 anos ou 36 a 45 anos mostrou-se um fator associado positivamente aos valores mais altos de p,p'-DDE (OR = 2,65 e 4,59 respectivamente). Outros estudos encontraram o mesmo tipo de associação entre aumento de idade e níveis mais elevados de p,p'-DDE e a provável razão de tal associação é que o p,p'-DDE adere aos tecidos adiposos e, sendo de difícil excreção, vai se acumulando no organismo com o passar do tempo. Arrebola e colaboradores (2012) encontraram níveis 82% maiores de p,p'-DDE em seu estudo e Bjermo e colaboradores (2013) encontraram um aumento médio de 4 pg/mL nos níveis de p,p'-DDE a cada ano que um indivíduo de sua amostra envelhecia. Outros estudos também encontraram algum tipo de associação ou correlação entre idade e níveis mais altos de p,p'-DDE (Arrebola et al., 2013; Jakszyn et al., 2009; Wang et al., 2013).

Níveis médios 22% mais altos de p,p'-DDE foram encontrados em mulheres neste estudo (OR = 0,86 sendo a referência o sexo feminino, no Modelo de Regressão Logística Ordinal). A literatura é controversa sobre esta associação haja visto que, em outros estudos, também foram reportados níveis mais elevados de p,p'-DDE em mulheres (Arrebola et al., 2013; Cruz et al., 2003) e o oposto foi encontrado em outros estudos (Jakszyn et al., 2009; Wang et al., 2013; Bjermo et al., 2013). A explicação para esse fato pode ser que níveis mais altos sejam encontrados em mulheres por suas características físicas

como sua maior proporção de gordura corporal enquanto que os homens poderiam estar expostos a maiores níveis de p,p'-DDE em suas ocupações.

Níveis de p,p'-DDE menores (OR = 0,38) foram encontrados nos indivíduos que recebiam entre 3 e 5 salários mínimos em relação aos que recebiam até 1 salário mínimo. A hipótese levantada por Robinson (2011), que supunha que trabalhadores com menores salários teriam maior chance de serem expostos a níveis mais altos de pesticidas, pois estes receberiam piores condições de trabalho, treinamento inadequado ou mesmo devido à falta de equipamentos para proteção contra a exposição aos contaminantes poderia explicar a associação que encontramos neste estudo, porém apenas para os indivíduos que foram expostos ocupacionalmente ao p,p'-DDE.

Indivíduos de cor não branca tiveram níveis de p,p'-DDE 27% maiores do que indivíduos de cor branca. É possível que este resultado tenha aparecido devido a algum hábito alimentar, estilo de vida ou característica demográfica de uma das duas etnias que o questionário não pôde identificar, devido a uma possível diferença entre os IMC médios de cada grupo.

O consumo de produtos derivados de origem animal como ovos, queijo e outros está associado a níveis menores de p,p'-DDE (OR = 0,15 para os que relataram consumir tais derivados até duas vezes por semana e OR = 0,10 para os que relataram consumir mais do que duas vezes por semana). Esse resultado é o oposto do esperado, pois hábitos alimentares são considerados a maior fonte de exposição não ocupacional aos POC na população (Hanaoka et al., 2002) e os derivados de origem animal não seriam exceção a este fato. O oposto ocorreu no estudo de Arrebola e colaboradores (2013), no qual ele encontrou níveis 7% maiores de p,p'-DDE em mulheres que relataram consumir derivados de origem animal com freqüência.

Ter trabalhado com pesticidas elevou o nível médio de p,p'-DDE em 78% (OR = 2,88 segundo o modelo de Regressão Logística Ordinal). Este resultado era esperado, pois mesmo que o individuo não tenha manipulado formulações que continham DDT, ele provavelmente estava aplicando o pesticida numa área onde o DDT foi utilizado previamente antes de sua proibição no Brasil. O estudo de Zhou e colaboradores (2006) encontrou que níveis mais altos de

p,p’-DDE estão relacionados a exposições mais antigas ao DDT, o que esta de acordo com os achados do presente estudo.

Níveis médios de p,p’-DDE foram 25% inferiores em indivíduos que relataram ingerir bebidas alcoólicas com freqüência. Um dos possíveis motivos para essa associação é que o álcool muda a solubilidade do DDE nos fluidos gastrointestinais, diminuindo assim a sua absorção (Dewailly et al., 1996). Arrebola e colaboradores (2013) encontraram um resultado neste mesmo sentido na Espanha, no qual homens que consumiam cerveja tiveram seus níveis de p,p’-DDE diminuídos em 8%, apesar de a diferença não ser estatisticamente significativa. Em outro estudo, na Bolívia, Arrebola e colaboradores (2012) não encontraram diferenças nos níveis de p,p’-DDE entre indivíduos que relataram consumir vinho e os que relataram não consumir.

Níveis médios 103% maiores foram encontrados em indivíduos que utilizam fontes alternativas de água, como água de rios, mananciais e de poços, possivelmente por não haver nenhum tipo de monitoração de POC nas fontes de água no Brasil (Londres, 2011). Rissato e colaboradores (2006), em um estudo realizado no estado de São Paulo, encontraram níveis de DDT em água de rios que variavam de 0,02 a 0,58 ng/l o que reforça os resultados encontrados no presente estudo.

Dentre as limitações do estudo, podemos citar a possibilidade para um viés de informação, pois os indivíduos entrevistados poderiam facilmente super ou subestimar o consumo de alimentos em suas dietas e a frequência com que ingeriam álcool.

Sobre o questionário, algumas variáveis de fácil medição como peso, altura, IMC, paridade e amamentação prévia não foram medidas e há na literatura estudos que associam níveis de pesticidas com essas variáveis (Bjermo et al., 2013; Jakszyn et al., 2009; Dewailly et al., 1996). A adição de uma pergunta referindo-se ao tratamento prévio de piolhos e sarna também seria de interesse, pois como sugere Cruz e colaboradores (2003) formulações antigas de xampus e loções para esse tipo de tratamento continham lindano em sua forma impura.

O grupo amostral utilizado neste estudo, de doadores de sangue, é considerado como sendo diferenciado da população geral por serem mais saudáveis. Outros estudos como de Wang e colaboradores (2013) em Hong Kong e Bjermo (2013) na Suécia também utilizaram doadores de sangue como grupo amostral. Porém, outros inquéritos populacionais utilizam grupos amostrais diferentes. Na República Checa são utilizados doadores de sangue como grupo amostral mas são excluídos os indivíduos que tenham exposição ocupacional a poluentes químicos. Já nos Estados Unidos, Canadá e Alemanha, os inquéritos populacionais utilizam amostragem complexa, incluindo indivíduos menores de 18 anos na amostra e amostras maiores. As comparações feitas entre o presente estudo e estes inquéritos têm que ser interpretadas com cuidado, já que metodologias utilizadas foram diferentes.

A força deste estudo reside no grande número de participantes, o que dá respaldo aos resultados e na precisão dos métodos analíticos de mensuração dos níveis encontrados e no fato de indivíduos de ambos os sexos serem elegíveis para a amostra, pois se a matriz leite fosse escolhida para a análise, apenas mulheres seriam elegíveis e apenas durante o período de amamentação. Na matriz sangue, por se escolherem doadores de sangue, nenhuma técnica invasiva desnecessária foi utilizada para a obtenção da amostra, sendo esse método de amostragem de fácil replicação.

Este é o primeiro estudo a investigar associações entre níveis de pesticidas organoclorados e características sócio demográficas, comportamentais e alimentares em uma amostra de doadores de sangue da RMSP. Os achados poderão ser úteis para futuras investigações e estudos posteriores nesta área, pois a sistematização do biomonitoramento dos POC abrirá a possibilidade de medidas de vigilância necessárias serem tomadas, caso a exposição mostre-se mais frequente na população.

7 CONCLUSÃO

Os resultados deste estudo indicam que os doadores de sangue não estão expostos a altas concentrações de POC. Os níveis de POC encontrados são relativamente baixos se compararmos com níveis encontrados em outros estudos. Grande parte dos compostos teve seus níveis abaixo do nível de quantificação do método.

Os fatores associados a níveis mais altos para o β-HCH estão, em grande parte, de acordo com dados da literatura, como idade, sexo e hábitos alimentares, tais como consumo de carne e frutos do mar, além de fatores ocupacionais, como trabalhar com pesticidas, em empresas de capacitores, transformadores e de solventes clorados.

Os fatores associados a níveis mais altos de p,p'-DDE foram os mesmos encontrados em outros estudos como idade, sexo, consumo de derivados de origem animal e já ter trabalhado com pesticidas.

O biomonitoramento destas substâncias é de fundamental importância e deve ser ampliado para outros grupos que não foram avaliados neste estudo, como recém-nascidos, por meio do sangue do cordão umbilical, indivíduos com menos que 18 anos e mulheres no período de lactação, cuja matriz leite pode ser obtida com facilidade e estes grupos não são elegíveis sob os critérios de inclusão para doadores de sangue. Com avaliações mais frequentes será possível saber se a exposição a estas substâncias vêm caindo e se os fatores de risco para níveis mais altos concordam com os encontrados neste estudo.

8 ANEXO A

Projeto Piloto do I Inquérito Nacional de Populações Expostas a Substâncias Químicas						
Questionário: Doadores de Sangue						
ID (nº de identificação)			**Data: _____/_____/2009**			
Posto de coleta:			**Código do Posto:**			
.,.Entrevistador: ____ ____						
I – DADOS PESSOAIS						
1- NOME COMPLETO:						
2- DATA DE NASCIMENTO: _____/_____/19_____			**_____AN OS**	**SEXO:**	**1 -** MASCULINO	**2 –** FEMININO
3- QUAL A SUA RAÇA/COR?	**1 -** BRANCA	**2 -** PRETA	**3 -** PARDA	**4 -** AMARELA	**5 -** INDÍGENA	**9 –** NS/NR
4- NACIONALIDADE:		**NATURALIDADE:**			**ESTADO:**	
5 - ENDEREÇO RESIDENCIAL: Rua					**1.1 Nº**	
Compl:			**BAIRRO**			
MUNICÍPIO:		**CEP:**	**E-MAIL:**			
TELEFONE RESIDENCIAL:		**COMERCIAL:**		**CELULAR:**		
6 – HÁ QUANTO TEMPO RESIDE NO ENDEREÇO ATUAL?		1 ___ ___ anos	2 ___ ___ meses	3 ___ ___ dias		
7 – QUAL SEU ENDEREÇO RESIDENCIAL ANTERIOR?						
POR QUANTO TEMPO MOROU NESTE ENDEREÇO?		1 ___ ___ anos	2 ___ ___ meses	3 ___ ___ dias		
ENDEREÇO (Rua/nº)**:**				**BAIRRO:**		
MUNICÍPIO:		**UF:**		**CEP:**		
8 A - JÁ MOROU PRÓXIMO A DEPÓSITO DE LIXO INDUSTRIAL?			**1 -** SIM	**2 –** NÃO (pule para 9)	**9** - NS/NR (pule para 9)	

8 B - POR QUANTO TEMPO?	1 ___ ___ anos 2 ___ ___ meses 3 ___ ___ dias				
9 A- JÁ MOROU EM REGIÃO AGRÍCOLA?			**1 -** SIM	**2 –** NÃO (pule para 10)	**9** - NS/NR (pule para 10)
9 B - QUAL(IS) TIPO(S) DE CULTURA(S)?					
9 C - TEM CONHECIMENTO SE UTILIZAVAM PESTICIDAS?			**1 -** SIM	**2 –** NÃO (pule para 10)	**9** - NS/NR (pule para 10)
9 D - QUAL (IS)?					
10- TRABALHA ATUALMENTE?			**1 -** SIM	**2 –** NÃO (pule para 15)	**9** - NS/NR (pule para 15)
11- QUAL O RAMO DE ATIVIDADE	1 - Indústria	2 – Comércio	3- Rural	4 - Serviços	9 - NS/NR
1.2 12 A - QUAL A SUA OCUPAÇÃO?					
12 B - HÁ QUANTO TEMPO TRABALHA NA OCUPAÇÃO?	1 ___ ___ anos 2 ___ ___ meses 3 ___ ___ dias				
13- NOME DA EMPRESA ONDE TRABALHA? ESPECIFICAR O TIPO DE ATIVIDADE DA EMPRESA					
8 – Não se aplica/Trabalha em casa (pule para 15)					
14- QUAL O ENDEREÇO DA EMPRESA?					
2. Rua: _____ Nº _____ Bairro: _____ Município: _____ CEP: _____ - _____					
15 A - JÁ TRABALHOU COM PESTICIDAS?			**1 -** SIM	**2 –** NÃO (pule para 16)	**9** - NS/NR (pule para 16)
15 B - NOME DA EMPRESA:					
15 C - QUAL O ENDEREÇO DA EMPRESA?					

3. Rua: _____ Nº _____ Bairro: _____ Município: _____ Estado: _____ CEP: _____			
16 A - JÁ TRABALHOU COMO APLICADOR DE PESTICIDAS EM CAMPANHAS DE SAÚDE PÚBLICA?	**1 -** SIM	**2 –** NÃO (pule para 17)	9 - NS/NR (pule para 17)
16 B - POR QUANTO TEMPO?	1 ___ ___ anos 2 ___ ___ meses 3 ___ ___ dias		
16 C - QUAL(IS) O(S) PRODUTO(S) UTILIZADO(S)?			
17 A - JÁ TRABALHOU EM EMPRESAS DE TRANSFORMADORES E/OU CAPACITORES ELÉTRICOS?	**1 -** SIM	**2 –** NÃO (pule para 18)	**9** - NS/NR (pule para 18)
17 B - NOME DA EMPRESA			
17 C - QUAL A ATIVIDADE QUE EXERCEU?			
17 D - POR QUANTO TEMPO?	1 ___ ___ anos 2 ___ ___ meses 3 ___ ___ dias		
18 A - JÁ TRABALHOU EM INDÚSTRIA DE PRODUÇÃO DE SOLVENTES CLORADOS?	**1 -** SIM	**2 –** NÃO (pule para 19)	**9** - NS/NR (pule para 19)
18 B - NOME DA EMPRESA			
18 C - QUAL A ATIVIDADE QUE EXERCEU?			
18 D - POR QUANTO TEMPO?	1 ___ ___ anos 2 ___ ___ meses 3 ___ ___ dias		
19- ATÉ QUE ANO DA ESCOLA COMPLETOU?			
01 - NUNCA FREQUENTOU, NÃO SABE LER E ESCREVER	**07** - CURSOS TÉCNICOS DE NÍVEL MÉDIO INCOMPLETOS		
02 - NUNCA FREQUENTOU, MAS SABE LER E ESCREVER	**08** - CURSOS TÉCNICOS DE NÍVEL MÉDIO COMPLETOS		
03 - ALFABETIZAÇÃO DE ADULTOS	**09** - CURSO SUPERIOR INCOMPLETO		
4 ___ ANO OU SÉRIE (DE 1 A 4) DO 1º GRAU OU PRIMÁRIO	**10** - CURSO SUPERIOR COMPLETO		
5 ___ ANO OU SÉRIE (DE 5 A 8) DO 1º GRAU OU GINÁSIO	**11** - PÓS-GRADUAÇÃO COMPLETA		

6 ___ ANO OU SÉRIE (DE 1 A 3) DO 2º GRAU OU COLEGIAL	**99** - NS/NR

20- QUANTAS PESSOAS VIVEM NA SUA CASA, INCLUINDO VOCÊ?_____ 99 – NS/NR

21 A - QUANTAS PESSOAS, NA SUA CASA, TÊM RENDIMENTO? (SALÁRIO, ALUGUEL, OUTRAS FONTES, ETC.)	_____ **99 – NS/NR**

21 B – QUAL A RENDA TOTAL DA FAMÍLIA? R$_____ 99999 – NS/NR

22(A)- VOCÊ TEM ALGUMA ATIVIDADE DE LAZER/HOBBY (pintura, cerâmica, pesca, tiro com arma de fogo, outros)**?**	**1 -** SIM	**2 –** NÃO (pule para 23)	**9** - NS/NR (pule para 23)

22 (B) –QUAL ATIVIDADE?

23- COM QUE FREQÜÊNCIA CONSOME OS SEGUINTES ALIMENTOS?

	Todos os dias	Cinco ou seis vezes na semana	Três ou quatro vezes na semana	Uma ou duas vezes na semana	Uma a três vezes no mês	Menos que uma vez por mês	Nunca	NS/NR
VÍSCERAS/MIUDOS	**1**	**2**	**3**	**4**	**5**	**6**	**7**	**9**
PEIXE	**1**	**2**	**3**	**4**	**5**	**6**	**7**	**9**
FRUTOS DO MAR	**1**	**2**	**3**	**4**	**5**	**6**	**7**	**9**
CARNE	**1**	**2**	**3**	**4**	**5**	**6**	**7**	**9**
FRANGO	**1**	**2**	**3**	**4**	**5**	**6**	**7**	**9**
ORIGEM ANIMAL (leite/ovos/queijo/iogurte/outros)	**1**	**2**	**3**	**4**	**5**	**6**	**7**	**9**

24 A - CRIA ALGUM TIPO DE ANIMAL PARA CONSUMO EM CASA?	**1 -** SIM	**2 –** NÃO (pule para 27)	**9** - NS/NR (pule para 27)

24 B - QUAL(IS)?

25- COM QUE FREQÜÊNCIA OS CONSOME?|

Todos os dias	Cinco ou seis vezes na semana	Três ou quatro vezes na semana	Uma ou duas vezes na semana	Uma a três vezes no mês	Menos que uma vez por mês	Nunca	NS/NR
1	**2**	**3**	**4**	**5**	**6**	**7**	**9**

3.1 26 A - OS ANIMAIS SÃO ALIMENTADOS COM RAÇÃO?	**1 –** SIM	**2 –** NÃO	**9** – NS/NR
26 B - OS ANIMAIS CONSOMEM ALIMENTOS PRODUZIDOS NO LOCAL OU PRÓXIMO?	**1 –** SIM	**2 –** NÃO	**9** – NS/NR

27 A - HÁ QUANTO TEMPO VOCÊ FEZ SUA ÚLTIMA REFEIÇÃO? _____ Horas **99** – NS/NR

27 B - O QUÊ VOCÊ COMEU E BEBEU?

28- VOCÊ CONSOME BEBIDA ALCOÓLICA?

1	**SIM**	
2	**3.2 NÃO**	**3.2.1 PULE PARA A QUESTÃO 30**
3	**NUNCA BEBEU**	
4	**PAROU DE BEBER**	
9	**NS/NR**	

29- COM QUE FREQÜÊNCIA CONSOME AS SEGUINTES BEBIDAS ALCOÓLICAS?

	Raramente	Diariamente	Mais de 1 vez/semana	Finais de semana	NS/NR
DESTILADOS (cachaça, vodka, whisky, conhaque)	**1**	**2**	**3**	**4**	**9**
VINHO	**1**	**2**	**3**	**4**	**9**
CERVEJA	**1**	**2**	**3**	**4**	**9**
OUTROS, ESPECIFICAR:	**1**	**2**	**3**	**4**	**9**

30 A - FUMA CIGARROS ATUALMENTE?

1	**3.3 SIM**	
2	**NÃO, NUNCA FUMOU**	**3.4 PULE PARA A QUESTÃO 31**
3	**NÂO, EX-FUMANTE**	

30 B - QUANTOS CIGARROS POR DIA?

31 A - É PORTADOR(A) DE ALGUMA DOENÇA DIAGNOSTICADA POR MÉDICO?	**1 -** SIM	**2 –** NÃO (pule para 32)	**9** - NS/NR (pule para 32)

31 B - ESPECIFIQUE A PATOLOGIA:			
32- FAZ USO CONTÍNUO DE MEDICAÇÃO?	**1 -** SIM		**2 –** NÃO (pule para 33)
QUAL MEDICAÇÃO?	**HÁ QUANTO TEMPO?**		
	1 ___ ___ anos	2 ___ ___ meses	3 ___ ___ dias
	1 ___ ___ anos	2 ___ ___ meses	3 ___ ___ dias
	1 ___ ___ anos	2 ___ ___ meses	3 ___ ___ dias
	1 ___ ___ anos	2 ___ ___ meses	3 ___ ___ dias
	1 ___ ___ anos	2 ___ ___ meses	3 ___ ___ dias
	1 ___ ___ anos	2 ___ ___ meses	3 ___ ___ dias
33 A - FAZ TRATAMENTO CAPILAR (clareamento, pintura, alisamento, escova progressiva, etc.)**?**	**1 -** SIM	**2 –** NÃO (pule para 34)	**9** - NS/NR (pule para 34)
33 B - ESPECIFIQUE O TIPO DE TRATAMENTO (clareamento, pintura, alisamento, escova progressiva, etc.)**:**			
3.4.1.1 **II – INFORMAÇÕES SOBRE A MORADIA**			
34 A - VOCÊ REFORMOU OU PINTOU A SUA CASA NO ÚLTIMO ANO?	**1 -** SIM	**2 –** NÃO (pule para 35)	**9** - NS/NR (pule para 35)
34 B - HÁ QUANTO TEMPO?	1 ___ ___ meses	2 ___ ___ dias	
35- A RUA DA SUA RESIDÊNCIA É PAVIMENTADA (asfalto ou paralelepípedo)**?**		**1 -** SIM	**2 -** NÃO
36- NA SUA RESIDÊNCIA VOCÊ USA INSETICIDAS PARA BARATAS, RATOS, CUPINS, FORMIGAS, PULGAS, CARRAPATOS, PIOLHOS, ETC?	**1 -** SIM	**2 –** NÃO (pule para 37)	**9** - NS/NR (pule para 37)
QUAL INSETICIDA?	**3.4.2 PARA QUAL PRAGA?**		

37- VOCÊ DEDETIZOU A CASA NOS ÚLTIMOS SEIS MESES?	**1 -** SIM	**2 -** NÃO	**9** - NS/NR
38- A ÁGUA DE BEBER DA SUA CASA É?			

1 - REDE
2 - MINERAL
3 - FONTE ALTERNATIVA, ESPECIFICAR: _____

39- VOCÊ TEM HORTA EM CASA?	**1 -** SIM	**2 –** NÃO (encerre)
40- VOCÊ CONSOME AS VERDURAS DA SUA HORTA?	**1 -** SIM	**2 –** NÃO (encerre)

41- COM QUE FREQÜÊNCIA AS CONSOME?

Todos os dias	Cinco ou seis vezes na semana	Três ou quatro vezes na semana	Uma ou duas vezes na semana	Uma a três vezes no mês	Menos que uma vez por mês	Nunca	NS/NR
1	**2**	**3**	**4**	**5**	**6**	**7**	**9**

42- QUAL A ÁGUA QUE USA PARA IRRIGAR A HORTA?
1 - REDE
2 - MINERAL
3 - FONTE ALTERNATIVA, ESPECIFICAR: _____

43- VOCÊ UTILIZA PESTICIDAS PARA EVITAR E/OU ELIMINAR PRAGAS NA HORTA?	**1 -** SIM	**2 –** NÃO (encerre)	**9** - NS/NR (encerre)

3.4.3 QUAL PESTICIDA?	**3.4.4 PARA QUAL PRAGA?**	**3.4.5 COM QUE FREQUÊNCIA**	
		1	SEMANALMENTE
		2	MENSALMENTE
		3	SEMESTRALMENTE
		4	ANUALMENTE
		9	NS/NR

Observações:			

ANEXO B

MEDICINA
USP
COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA

APROVAÇÃO

O Comitê de Ética em Pesquisa da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, em sessão de 08/04/2015, APROVOU o Protocolo de Pesquisa nº 096/15 intitulado: "EXPOSIÇÃO A SUBSTÂNCIAS ORGANOCLORADAS NA REGIÃO METROPOLITANA DE SÃO PAULO: NÍVEIS SÉRICOS POPULACIONAIS E FATORES ASSOCIADOS." apresentado pelo Departamento de MEDICINA PREVENTIVA

Cabe ao pesquisador elaborar e apresentar ao CEP-FMUSP, os relatórios parciais e final sobre a pesquisa (Resolução do Conselho Nacional de Saúde nº 466/12, inciso IX.2, letra "c").

Pesquisador (a) Responsável: Nelson da Cruz Gouveia
Pesquisador (a) Executante: Felipe Parra do Nascimento

CEP-FMUSP, 09 de Abril de 2015.

Prof. Dr. Roger Chammas
Coordenador
Comitê de Ética em Pesquisa

9 REFERÊNCIAS

Algranti E, Meneses AMB, Achutti AC. *Lung Cancer in Brazil.* Seminários de Oncologia. 2001;143-152.

Angerer J, Ewers U, Wilhelm M. Human biomonitoring: state of the art. *Int J Hyg Environ Health*. 2007;210:201-28.

Angerer J, Aylward LL, Haysc SM, Heinzowd B, Wilhelm M. Human biomonitoring assessment values: approaches and data requirements. *Int J Hyg Environ Health*. 2011;214:348-60.

ATSDR. Agency for Toxic Substances and Diseases Registry. *Toxicological profile for alpha-, beta-, gamma-, and delta-hexachlorocyclohexane.* Atlanta. 2005. [acesso em 17 jan. 2015]. Disponível em http://www.atsdr.cdc.gov/toxprofiles/tp43.pdf

ATSDR. Agency for Toxic Substances and Diseases Registry. *Toxicological profile for DDT, DDE and DDD.* Atlanta. 2002. [acesso em 17 jan. 2015]. Disponível em http://www.atsdr.cdc.gov/ToxProfiles/tp35.pdf

ATSDR. Agency for Toxic Substances and Diseases Registry. *Toxicological profile for heptachlor and heptachlor epoxide.* Atlanta. 2007. [acesso em 17 jan. 2015]. Disponível em http://www.atsdr.cdc.gov/toxprofiles/tp12.pdf

ATSDR. Agency for Toxic Substances and Diseases Registry. *Toxicological profile for hexachlorobenzene.* Atlanta. 2013. [acesso em 17 jan. 2015]. Disponível em http://www.atsdr.cdc.gov/toxprofiles/tp.asp?id=627&tid=115
Agency for Toxic Substances and Diseases Registry. *Toxicological profile for mirex and chlordecone.* Atlanta. 1995. [acesso em 17 jan. 2015]. Disponível em http://www.atsdr.cdc.gov/ToxProfiles/tp66.pdf

Agência Nacional de Vigilância Sanitária. *Programa de Análise de Resíduos de Agrotóxicos em Alimentos (PARA).* Relatório de atividades de 2009. 2009.

[acesso em 10 out. 2015]. Disponível em http://portal.anvisa.gov.br/wps/content/Anvisa+Portal/Anvisa/Inicio/Agrotoxicos+e+Toxicologia/Assuntos+de+Interesse/Programa+de+Analise+de+Residuos+de+Agrotoxicos+em+Alimentos

Arrebola JP, Mutch E, Rivero M, Choque A, Silvestre S, Olea N, et al. Contribution of Sociodemographic characteristics, occupation, diet and lifestyle to DDT and DDE concentrations in serum and adipose tissue from a Bolivian cohort. *Environ Int.* 2012;38:54-61.

Arrebola JP, Fernández MF, Olea N, Ramos R, Olmedo P. Human exposure to p,p'- dichlorodiphenyldichloroethylene (p,p′-DDE) in urban and semi-rural areas in southeast Spain: A gender perspective. *Sci Total Environ.* 2013;458-460:209-16.

Bjermo H, Darnerud PO, Lignell S, Pearson M, Rantakokko P, Nälsén C, et al. Fish intake and breastfeeding time are associated with serum concentrations of organochlorines in a Swedish Population. *Environ Int.* 2013;51:88-96.

Braga M. Non-parametric age related centile curves for blood lead levels in blood donors from Northern Italy. *Sci Total Environ.* 1992;120:173-84.

Brasil. Ministério de Estado da Agricultura. Portaria nº 329, de 02 de setembro de 1985. Proíbe, em todo território nacional, a comercialização, o uso e a distribuição dos produtos agrotóxicos organoclorados, destinados à agropecuária, dentre outros. [lei na internet]. [acesso em 08 jan. 2015]. Disponível em: http://portal.anvisa.gov.br/wps/content/Anvisa+Portal/Anvisa/Inicio/Agrotoxicos+e+Toxicologia/Assuntos+de+Interesse/Legislacao/Legislacao+de+Agrotoxicos+Componentes+e+Afins/Portarias

Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância Sanitária. Portaria nº 11, de 8 de janeiro de 1998. Exclui da “Relação de substância com ação tóxica sobre animais ou plantas, cujo registro pode ser autorizado no

Brasil em atividades agropecuárias e produtos domissanitários". [lei na internet]. [acesso em 16 dez. 2014]. Disponível em: http://pesquisa.in.gov.br/imprensa/jsp/visualiza/index.jsp?jornal=1&pagina=2&data=21/01/1998.

Brasil. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Resolução RDC nº 22, de 15 de fevereiro de 2001. Publicar a atualização das listas de substâncias sujeitas a controle especial (Anexo I) de acordo com o artigo 101 do Regulamento Técnico aprovado pela Portaria SVS/MS n.° 344, de 12 de maio de 1998 [lei na internet]. [acesso em 16 dez. 2014]. Disponível em: http://www.anvisa.gov.br/scriptsweb/anvisalegis/VisualizaDocumento.asp?ID=939&Versao=2.

Brasil. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Resolução RDC nº 165, de 18 de agosto de 2006. Ficam proibidos todos os usos do ingrediente ativo lindano no Brasil [lei na internet]. [acesso em 16 dez. 2014]. Disponível em: http://www.jusbrasil.com.br/diarios/693816/pg-72-secao-1-diario-oficial-da-uniao-dou-de-21-08-2006.

Brasil. Lei nº 11.936, de 14 de maio de 2009. Proíbe a fabricação, importação, a manutenção em estoque, a comercialização e o uso de diclorodifeniltricloretano (DDT) e dá outras providências [lei na internet]. [acesso em 07 jan. 2015]. Disponível em: http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/_ato2007-2010/2009/Lei/L11936.htm.

Brasil. Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento. Decreto Nº4074, de 04 de janeiro de 2002. Regulamenta a LEI Nº7802, de 11 de julho de 1989. [acesso em 5 jun. 2015]. Disponível em: http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/decreto/2002/d4074.htm

Brasil. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Resolução RDC nº165 de 18 de Agosto de 2006. *Diário Oficial da União,* Brasília (DF). 2006 21 ago.; Seção 1:72. [acesso em 17 jan. 2015]. Disponível

em
http://pesquisa.in.gov.br/imprensa/jsp/visualiza/index.jsp?jornal=1&pagina=72&data=21/08/2006

Brasil. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Resolução RE Nº 525 de 27 de Fevereiro de 2007. *Diário Oficial da União,* Brasília (DF). 2007 05 mar.; Seção 1:34. [acesso em 17 jan. 2015]. Disponível em
http://pesquisa.in.gov.br/imprensa/jsp/visualiza/index.jsp?jornal=1&pagina=34&data=05/03/2007

Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos. Departamento de Ciência e Tecnologia. *Exposição Humana a Resíduos Organoclorados na Cidade dos Meninos, Município de Duque de Caxias, Rio de Janeiro.* 2a ed. rev. Brasília: Ministério da Saúde; 2003. Relatório de Trabalho da Comissão Técnica Assessora ao Ministério da Saúde, instituída pela Portaria MS/GM n.° 896, de 9 de maio de 2002. (Série C. Projetos, Programas e Relatórios).

Brazil. *Development of a National Implementation Plan in Brazil as a first step to implement the Stockholm Convention on a Persistent Organic Pollutants (POPs)*. Washington, DC. 2007. [acesso em 17 jan. 2015]. Disponível em
http://www.thegef.org/gef/sites/thegef.org/files/repository/Brazil_Devt_NIP_1st_Step_POPs.pdf

Burns JS, Williams PL, Sergeyev O, Korrick SA, Lee MM, Revich B, et al. Serum concentrations of organochlorine pesticides and growth among russian boys. *Environ Health Persp*. 2012;120(2):303-8.

Centers for Disease Control and Prevention. Fourth National Report on Human Exposure to Environmental Chemicals. Atlanta, 2015 [acesso em 10 out. 2015]. Disponível em:
http://www.cdc.gov/biomonitoring/pdf/FourthReport_UpdatedTables_Feb2015.pdf

Černá M, Krsková A, Čejchanová M, Spěváčková V. Human biomonitoring in the Czech Republic: an overview. *Int J Hyg Environ Health*. 2012;215:109-19.

Companhia Ambiental do Estado de São Paulo. Os POPs da Convenção [internet]. São Paulo: 2014 [acesso em 22 ago. 2015]. Disponível em http://pops.cetesb.sp.gov.br/os-pops-da-convencao/

Cruz S, Lino C, Silveira MI. Evaluation of organochlorine pesticide residues in human serum from an urban and two rural populations in Portugal. *Sci Total Environ.* 2003;317:23-35.

Currie L A. Nomenclature in evaluation of analytical methods including detection and quantification capabilities. *Pure Appl Chem.* 1995; 67: 1699-1723.

Dewailly E, Ayotte P, Laliberté C, Weber J, Gingras S, Nantel A J. Polychlorinated Biphenyl (PCB) and Dichlorodiphenyl Dichloroethylene (DDE) Concentrations in the Breast Milk of Women in Quebec. *Am J Public Health.* 1996;86:1241-1246.

Dirtu AC, Cernat R, Dragan D, Mocanu R, Grieken RV, Neels H, et al. Organohalogenated pollutants in human serum from Iassy, Romania and their relation with age and gender. *Environ Int.* 2006;32:797-803.

Ducoffre G, Claeys F, Bruaux P. Lowering Time Trend of Blood Lead Levels in Belgium since 1978. *Environ Res*. 1990;51:25-34.

Fitó N, Torrent M, Carrizo D, Ortiz L, Júlvez J, Grimalt JO, et al. In Utero Exposure to Background Concentrations of DDT and Cognitive Functioning among Preschoolers. *Am J Epidemiol.* 2006;164(10):955-62.

Hanaoka T, Takahashi Y, Kobayashi M, Sasaki S, Usuda M, Okubo S, et al. Residuals of β-hexachlorocyclohexane, dichlorodiphenyltrichloroethane, and hexachlorobenzene in serum, and relations with consumption of dietary components in rural residents in Japan. *Sci Total Environ.* 2002;286:119-27.

Health Canada. *Report on Human Biomonitoring of Environmental Chemicals in Canada*. [livro na internet]. Ontario: Health Canada; 2010. [Acesso em 06 jan. 2015]. Disponível em: http://www.hc-sc.gc.ca/index-eng.php.

Hoppin JÁ, Tolbert PE, Holly EA, Brock JW, Korrick SA, Altshul LM, et al. *Pancreatic Cancer and Serum Organochlorine Levels.* Cancer Epidemiol Biomarkers Prev. 2000; 9:199-205.

Jakszyn P, Goñi F, Etxeandia A, Vives A, Millán E, Lópes R, et al. Serum levels of organochlorine pesticides in healthy adults from five regions of Spain. *Chemosphere.* 2009; 76:1518-24.

Joode BW, Wesseling C, Kromhout H, Monge P, Garcia M, Mergler D. Chronic nervous-system effects of long-term occupational exposure to DDT. *Lancet*. 2001;357(9261):1014-16.

Kalantzi OI, Geens T, Covaci A, Siskos PA. Distribution of polybrominated diphenyl ethers (PBDEs) and other persistent pollutants in human serum from Greece. *Environ Int.* 2011;37:349-53.

Krawinkel MB, Plehn G, Kruse H, Kasi AM. Organochlorine residues in Baluchistan/Pakistan: blood and fat concentrations in humans. Bull Environ Contam Toxicol. 1989;43(6):821-6.

Kutner MH, Nachtsheim CJ, Neter J, Li W. *Applied Linear Statistical Models.* 5th ed. New York: McGraw-Hill/Irwin; 2005.

Lee DH, Lee IK, Song K, Steffes M, Toscano W, Baker BA, et al. A Strong Dose-Response Relation Between Serum Concentrations of Persistent Organic Pollutants and Diabetes. *Diabetes Care*. 2006;29:1638-44.

Londres, F. *Agrotóxicos no Brasil*: um guia para ação em defesa da vida. Rio de Janeiro: AS-PTA - Assessoria e Serviços a Projetos em Agricultura Alternativa; 2011.

Longnecker MP, Klebanoff MA, Zhou H, Brock JW. Association between maternal serum concentration of the DDT metabolite DDE and preterm and small-for-gestacional-age babies at birth. *Lancet*. 2001; 358:110-114.

Mendonça GAS, Neto JE, Serpa MJA, Carmo PAO, Barreto HHC, Inomata ONK, et al. Organochlorines and Breast Cancer: A case-control study in Brazil. *Int. J. Cancer.* 1999;83:596-600.

Mnif W, Hassine AIH, Bouaziz A, Bartegi A, Thomas O, Roig B. Effect of Endocrine Disruptor pesticides: A Review. *Int. J. Environ. Res. Public Health.* 2011; 8:2265-303.

Nakata H, Kawazoe M, Arizono K, Abe S, Kitano T, Shimada H, et al. Organochlorine pesticides and polychlorinated biphenyl residues in foodstuffs and human tissues from China: status of contamination, historical trend, and human dietary exposure. *Arch Environ Con Tox.* 2002;43:473-80.

NATA. Guidelines for the validation and verification of quantitative and qualitative methods. 2013. [acesso em 06 nov. 2015]. Disponível em: http://www.nata.com.au/nata/phocadownload/publications/Guidance_informatio n/tech-notes-information-papers/technical_note_17.pdf

Oliveira NP, Moi GP, Santos MA, Silva AMC, Pignati WA. Malformações congênitas em municípios de grande utilização de agrotóxicos em Mato Grosso, Brasil. *Cien Saude Colet.* 2014;19(10): 4123-30.

Park SK, Son HK, Lee SK, Kang JH, Chang YS, Lee DH, et al. Relationship between serum concentrations of organochlorine pesticides and metabolic syndrome among non-diabetic adults. *J Prev Med Public Health.* 2010;43(1):1-8.

Rissato SR, Galhiane MS, Ximenes VF, Andrade RMB, Talamoni JLB, Libânio M, et al. Organochlorine pesticides and polychlorinated biphenyls in soil and water samples in the northeastern part of São Paulo state, Brazil. *Chemosphere.* 2006;65:1949-58.

Ritter L, Solomon KR, Forget J. Persistent Organic Pollutant. An assessment on: DDT – aldrin – dieldrin – endrin – chlordane – heptachlor – hexachlorobenzene – mirex – toxaphene – polychlorinated biphenyls – dioxins and furans. Geneva: UNEP; 1995 [acesso em 17 jan. 2015]. Disponível em http://www.chem.unep.ch/pops/alts02.html

Robinson E, Nguyen HT, Isom S, Quandt SA, Grzywacz JG, Chen H, et al. Wages, wage violations, and pesticide safety experienced by migrant farmworkers in North Carolina. *New Solut:* 2011;21(2): 251-268.

Rosa IF, Pessoa VM, Rigotto RM. Introdução: Agrotóxicos, saúde humana e os caminhos do estudo epidemiológico. In: Rigotto R. *Agrotóxicos, trabalho e saúde: vulnerabilidade e resistência no contexto da modernização agrícola no baixo Jaguaribe/CE.* Fortaleza: UFC; 2011. p217-256.

Rudge CVC, Sandanger T, Röllin HB, Calderon IMP, Volpato G, Silva JLP, et al. Levels of selected persistent organic pollutants in blood from delivering women in seven selected areas of São Paulo State, Brazil. *Environ Int.* 2012;40:162-169.

Sala M, Sunyer J, Otero R, Santiago-Silva M, Camps C, Grimalt J. Organochlorine in the serum of inhabitants living near an electrochemical factory. *Occup Environ Med.* 1999;56:152-8

Schulz C, Angerer J, Ewers U, Heudorf U, Wilhelm M. Revised and new reference values for environmental pollutants in urine or blood of children in Germany derived from the German Environmental Survey on Children 2003-2006 (GerES IV). *Int J Hyg Environ Health.* 2009; 212: 637- 47.

Sharma E, Mustafa MD, Pathak R, Guleria K, Ahmed RS, Vaid NB, et al. A case control study of gene environmental interaction in fetal growth restriction with special reference to organochlorine pesticides. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2012;161:163-9.

Stellman SD, Djordjevic MV, Muscat JE, et al. Relative abundance of organochlorine pesticides and polychlorinated biphenyls in adipose tissue and serum of women in Long Island, New York. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev.* 1998;7:489-96.

Sunyer J, Torrent M, Ortiz L, Fitó N, Carrizo D, Grimalt J, et al. Prenatal Dichlorodiphenyldichloroethylene (DDE) and Asthma in Children. *Environ Health Perspec.* 2005;113(12):1787-90.

Thomas GO, Wilkinson M, Hodson S, Jones KC. Organohalogen chemicals in human blood from the United Kingdom. *Environ Pollut.* 2006;141:30-41.

Thompson M, Ellison SLR, Wood R. Harmonized guidelines for single laboratory validation of methods of analysis. *Pure & Appl. Chem.* 2002; 74:835-55.

Turnbull, A. Chlorinated Pesticides. *Issues in Environmental Science and Technology* 1996;6:113-35.

United Nations Environment Programme. *Regionally Based Assessment of Persistent Toxic Substances:* Eastern and Western South America Regional Report. Geneva: UNEP Chemicals, 2002. [citado em 16 dez. 2014]. Disponível em http://www.chem.unep.ch/pts/regreports/ewsamer.pdf.

United Nations Environment Programme. Persistent Organic Pollutants Review Committee. *Report of the Persistent Organic Pollutants Review Committee on the work of its second meeting. (*UNEP/POPS/POPRC. 2/17/Add.4). Geneva: UNEP; 2006 [acesso em 17 jan. 2015]. Disponível em http://chm.pops.int/TheConvention/POPsReviewCommittee/Reports/tabid/2301/Default.aspx

United States Environmental Protection Agency. Health effects support for aldrin/dieldrin. Washington DC, 2003 (EPA 822-R-03-001) [Acesso em 21 mar. 2015]. Disponível em: http://water.epa.gov/action/advisories/drinking/upload/2004_1_16_support_cc1_aldrin-dieldrin_healtheffects.pdf

Wang HS, Chen ZJ, Wei W, Man YB, Giesy JP, Du J, et al. Concentrations of organochlorine pesticides (OCPs) in human blood plasma from Hong Kong; Markers of exposure and sources from fish. *Environ Int*. 2013;54:18-25.

World Health Organization. Hexachlorobenzene. Geneva, 1997 (Environmental Health Criteria 195) [acesso em 21 jan. 2015]. Disponível em: http://www.inchem.org/documents/ehc/ehc/ehc195.htm

World Health Organization. Health risks of persistent organic pollutants from long-range transboundary air pollution. Copenhagen, 2003 [acesso em 21 jan. 2015]. Disponível em: http://www.euro.who.int/__data/assets/pdf_file/0009/78660/e78963.pdf

Zhang ZL, Hong HS, Zhou JL, Huang J, Yu G. Fate and assessment of persistent organic pollutants in water and sediment from Minjiang River Estuary, Southeast China. *Chemosphere.* 2003;52:1423-30.

Zhou R, Zhu L, Yang K, Chen Y. Distribution of organochlorine pesticides in surface water and sediments from Qiantang River, East China. *J Hazard Mater.* 2006;137:68-75