

1º ENCONTRO NACIONAL DE DIOXINAS E COMPOSTOS SIMILARES (2ª PARTE)

Estratégias de Saúde Pública relativas à Exposição a Dioxinas. Programas de Vigilância Epidemiológica Ambiental - Um Exemplo de Aplicação

M. FÁTIMA REIS¹, J.M. PEREIRA MIGUEL¹, CARLA SAMPAIO¹, M. MELIM²

RESUMO

A quantificação da exposição humana a dioxinas torna imprescindível o recurso à monitorização destes compostos no organismo humano, quando o objectivo é relacionar exposição e efeitos adversos na saúde dos indivíduos, e, por maioria de razão, quando os efeitos visados são os precoces, antes do aparecimento dos sinais clínicos. O leite materno é uma das matrizes humanas mais convenientes para a biomonitorização de dioxinas, na medida em que, embora referente a um único segmento demográfico em condições fisiológicas específicas e a um período muito reduzido na vida média dum indivíduo, permite obter informação sobre a exposição a estes compostos, quer especificamente para um importante sector da população, quer mesmo para a população geral, relativamente à qual é de extrema utilidade como indicador de exposição a este tipo de compostos, em programas de vigilância para avaliação de tendências geográficas e/ou temporais. Mas a sua maior vantagem é ainda a de poder fornecer informação sobre os níveis de dioxinas nas mulheres durante a gravidez e amamentação e, conseqüentemente, sobre a exposição pré-natal, dada a capacidade que as dioxinas têm de atravessar a barreira placentária e atingir o feto, e sobre a exposição pós-natal, uma vez que ocorre a transferência destes químicos, das mães aos filhos, através da amamentação, e que o leite pode constituir, para os lactentes, o único alimento, num período que não sendo muito longo na vida média de cada indivíduo, pode ser relevante em termos da exposição a estes compostos.

Numa perspectiva de Saúde Pública, seria portanto desejável que qualquer estratégia relativa à exposição humana a dioxinas, desenvolvida com vista a melhorar a base de avaliação do risco para a saúde das crianças, ou para definir e adoptar medidas cientificamente fundamentadas de controlo e redução das fontes e minimização da exposição ambiental, passasse pela biomonitorização daqueles compostos no leite materno. No presente trabalho, revêem-se vantagens, desvantagens e condições da utilização do leite materno para quantificar a exposição, sobretudo perinatal, a dioxinas e descrevem-se exemplos de aplicação em curso, no âmbito de Programas de Vigilância Epidemiológica Ambiental relativos a unidades de incineração de resíduos sólidos, a operar na Área Metropolitana de Lisboa (Norte) e na Região Autónoma da Madeira.

Palavras-chave: Dioxinas, biomonitorização, leite materno, exposição perinatal

ABSTRACT

To determine human exposure to dioxins makes it necessary to monitor these compounds in the human body if objective is to relate dioxin exposure with health adverse effects and, much more, if early effects or pre-clinical symptoms are considered. Breast milk is one of the most convenient human matrices to dioxin biomonitoring. Although it is referred to a demographic segment under specific physiologic conditions (women of reproductive age who are lactating) and a limited period within mean lifetime (lactation period), biomonitoring of breast milk provides information on exposure to dioxins, not only for that important selected population, but also for the general population, relatively to whom it is a very suitable indicator of exposure to lipophilic compounds, in the ambit of survey programs to evaluate spatial or temporal trends. Its main advantage is however the capability of providing information on dioxin body burden for pregnant as well as breast-feeding women and thus on both prenatal exposure (since dioxins are able to transpose placenta's barrier and to reach foetus) and postnatal exposure, due to passage of dioxins from mother to breast-fed child during lactation and also because breast milk can be the main food for breast-feeding children during a short but relevant period in individual lifespan.

Therefore, from a Public Health perspective, it would be desirable that any strategy related to human exposure to dioxins, carried out to assist in getting better basis for risk assessment of the children's health or in regulation and policy design to control sources and reduce environmental exposure, would use breast milk in biomonitoring programs. In the present paper, advantages, disadvantages and conditions of using breast milk to quantify dioxin exposure, mainly perinatal, are reviewed and ongoing projects are described, which are being developed in the ambit of Environmental Health Survey Programs related to solid waste incineration facilities and following Public Health strategies of integrated biomonitoring making use of breast milk.

RFML 2004; Série III; 9 (4): 243-254

¹ Instituto de Medicina Preventiva, Faculdade de Medicina da Universidade de Lisboa.

² Direcção Regional de Saúde, Região Autónoma da Madeira, Funchal.

Recebido e aceite para publicação: 28 de Maio de 2004.

INTRODUÇÃO

Em epidemiologia ambiental, relacionar exposição humana a um qualquer agente do ambiente com efeitos em saúde que lhe possam ser imputados requer a determinação de ambas as componentes da relação, exposição e efeito, em condições que dependem sobretudo da natureza do agente e dos efeitos em análise.

No caso de compostos como as dioxinas, a quantificação da exposição põe problemas específicos e leva à necessidade de abordagens diferentes das que tradicionalmente têm sido utilizadas para agentes ambientais com outras características. A caracterização da exposição humana a dioxinas, as abordagens para a sua quantificação e respectivas vantagens e limitações numa perspectiva de Saúde Pública, são apresentadas, com o detalhe que se justifique, nos pontos seguintes deste trabalho.

Exposição humana a dioxinas

Dioxinas é o termo geralmente utilizado para referir um conjunto de compostos orgânicos policlorados, nomeadamente os compostos tricíclicos dibenzo-*p*-dioxinas e dibenzofuranos, designados respectivamente pelas siglas PCDDs e PCDFs (do inglês, PolyChlorinated Dibenzo-*p*-Dioxins e PolyChlorinated DibenzoFurans), que são subprodutos de vários processos industriais e térmicos e não são produzidos intencionalmente a não ser para fins de investigação. Dada a grande diversidade de fontes, são ubíquos no ambiente, tendo os seus níveis ambientais subido drasticamente no início do século XX, devido principalmente à produção industrial de cloro.

Algumas das dioxinas pertencem ao grupo dos compostos sintéticos mais tóxicos que se conhecem. Para além disso, devido à ubiquidade ambiental, resistência à degradação química ou biológica e carácter lipofílico, acumulam-se na cadeia alimentar e nos lípidos dos tecidos, fazendo aumentar os perigos potenciais para a saúde humana e animal (Tuomisto *et al*, 1999).

A exposição humana a dioxinas pode ter origem ambiental (de *background*, não relativa a qualquer fonte específica), ocupacional ou acidental. Para a população geral, em condições de vida normal, a alimentação é a via dominante desta exposição, visto que mais de 95 % das dioxinas chegam ao homem através dos alimentos, em particular leite e produtos lácteos, carne, peixe e ovos, devido aos seus teores de gordura habitualmente mais elevados, à natureza lipofílica das dioxinas e ao carácter cumulativo deste tipo de compostos. Por contraste, a inalação e ingestão de partículas contaminadas, a absorção dérmica, a ingestão de solo contaminado e o consumo de água são fontes geralmente desprezáveis,

que contribuem normalmente com menos de 10 % para a exposição (ERM, 1996; EC, 1999). Desta forma, e porque o homem constitui o vértice da cadeia alimentar, alguns grupos populacionais específicos, nomeadamente indivíduos com consumos elevados de alguns daqueles alimentos, e as crianças, durante o período de amamentação, estão potencialmente mais expostos, constituindo, por isso, grupos de maior risco relativamente aos efeitos adversos na saúde relacionáveis com a exposição a dioxinas.

Para a quantificação da exposição ambiental a um agente do ambiente com efeitos em saúde que lhe possam ser imputados, tradicionalmente tem-se recorrido a índices de exposição, instrumentos valiosos para classificar o *status* da exposição média das populações a agentes individualmente considerados (Needham *et al*, 2002). Estes índices são calculados com base em estimativas dos teores do agente no meio ou compartimento ambiental em que se processa o contacto com os seres humanos, entrando em linha de conta com a dinâmica ambiental do agente e com pressupostos relativos às vias de exposição mais relevantes e ao tempo de contacto dum indivíduo-tipo com o agente em causa. O resultado da exposição assim calculada representa, por isso, apenas uma estimativa da “dose potencial” média do agente individual em análise, referente a um hipotético “indivíduo de referência” na população de estudo, e que é válida só para as condições de exposição (via, duração e frequência) definidas no modelo que tiver sido utilizado.

Biomonitorização de dioxinas

Quando os agentes ambientais são poluentes químicos, relacionar exposição com os correspondentes efeitos adversos em saúde, tendo por base a evidência científica de estudos toxicológicos sobre relações de dose-resposta, torna necessário poder dispor de dados de exposição referentes à “dose interna”¹ desses agentes ou, se possível, à sua “dose biologicamente efectiva”², os únicos susceptíveis de serem associados aos efeitos adversos identificados nos indivíduos (preferencialmente os efeitos precoces, antes do aparecimento dos sinais clínicos), com o objectivo de se estabelecer uma relação causal, ou de se obter informação sobre os mecanismos envolvidos. Esta quantificação da exposição só se consegue por meio da determinação, nos próprios indivíduos, do agente ambiental ou de algum dos seus metabolitos, utilizando a

¹ Quantidade do agente ambiental que realmente entrou no organismo humano

² Definida como a quantidade do agente ambiental presente no local onde realmente se desenvolve o efeito tóxico

análise química de tecidos e/ou fluidos biológicos, cujas alterações funcionais ou bioquímicas quantificáveis traduzam a exposição (Hooper and Clark, 1995).

A utilização destes marcadores biológicos, ou biomarcadores, em alternativa a índices de exposição, é particularmente relevante no caso das dioxinas, devido a duas ordens de razões que têm a ver com a natureza dos próprios compostos e com as características da exposição. Por um lado, as dioxinas são um grupo de compostos químicos, e não um agente ambiental individual, que têm longos e diferenciados períodos de semi-vida biológica e mecanismos de absorção e acumulação no organismo humano ainda incompletamente esclarecidos, que tornam difícil poder dispor de modelos adequados para estimar a respectiva exposição. Por outro lado, são compostos que chegam ao homem essencialmente pela alimentação, segundo padrões de consumo que podem ser muito diferentes de indivíduo para indivíduo, quer na natureza e frequência dos alimentos que entram na dieta habitual de cada um, quer no nível de contaminação desses alimentos (frequentemente pouco conhecido, ou mesmo desconhecido), donde resulta um factor de erro extremamente elevado para estimar a exposição.

Por tudo isto, para quantificar a exposição humana a dioxinas, a regra de ouro é promover a determinação dos compostos no tecido adiposo ou nas fracções lipídicas do sangue ou do leite materno dos indivíduos da população em estudo (Hooper and Clark, 1995; Needham *et al*, 2002). Traduzindo, para a população geral, ou para grupos populacionais de áreas específicas, a exposição cumulativa, os teores destes compostos no organismo humano podem ser utilizados como indicador da exposição ambiental e, quando em biomonitorização, na avaliação de tendências temporais e espaciais (Petreas *et al*, 2002).

Papel do leite materno em biomonitorização de dioxinas

Tem sido demonstrado (Leeuwen *et al*, 2002) que os teores de dioxinas no leite materno são representativos dos níveis da fracção lipídica do soro e do tecido adiposo. Reflectem, assim, a carga orgânica nestes compostos e podem, por isso, ser utilizados como indicador da exposição ambiental, na área de origem das mulheres dadoras (Liao *et al*, 2002). Têm, sobre os outros indicadores biológicos de exposição, a dupla vantagem de se basearem em amostras que se obtêm por técnicas de colheita de carácter não invasivo e de recorrerem a um material biológico que, pelos teores de gordura relativamente elevados (geralmente, cerca de 10 vezes superiores aos do soro), torna mais fácil o processo analítico e mais elevada a precisão das determinações (Leeuwen *et al*,

2002).

O efeito mais temido da exposição humana a dioxinas – no sentido daquele que recolhe maior percepção de risco pelas populações – é o efeito cancerígeno. No entanto, estudos epidemiológicos recentes, realizados após elevadas exposições ocupacionais e acidentais, apontam para um risco de cancro bastante reduzido nessas condições, não se perspectivando, por isso, que o cancro seja o risco mais relevante para a população geral, em situação de exposição ambiental (Tuomisto *et al*, 1999). A haver risco para os níveis ambientais actualmente existentes, será muito provavelmente o risco de problemas de desenvolvimento, por exposição transplacentária e lactacional, que cobrem um largo espectro de efeitos, desde os considerados subtis (baixo peso ao nascer e alterações nas hormonas da tiróide, entre outros), mas que podem vir a ter profundas implicações para os indivíduos afectados (Feeley and Brouwer, 2000), até alterações morfológicas e funcionais (designadamente malformações congénitas e distúrbios psicológicos com consequências comportamentais), quase sempre irreversíveis e, por isso, susceptíveis de afectar as perspectivas de vida de cada indivíduo, em termos da sua qualidade e do sucesso social.

Os estudos realizados em várias espécies animais e também em humanos (na sequência de exposições acidentais) sugerem que os processos fisiológicos e bioquímicos, que ocorrem sobretudo nos períodos críticos do desenvolvimento fetal, podem ser afectados pelos níveis ambientais de dioxinas, mesmo os considerados de baixa dose, que a evidência científica não demonstra serem tóxicos para as mães (Birnbaum and DeVito, 1995; Edmond *et al*, 2002). Especialmente os fetos, mas também bebés e crianças são, por isso, considerados os grupos mais sensíveis aos efeitos adversos da exposição humana a dioxinas, sendo a contaminação do sangue e leite maternos uma das grandes preocupações para a Saúde Pública, por causa da capacidade que as dioxinas têm de atravessar a barreira placentária e da transferência destes químicos, das mães aos filhos, através da amamentação (Fürst *et al*, 1992; Leeuwen and Malisch, 2002).

Nos efeitos adversos da exposição perinatal a dioxinas, os efeitos subtis ou de natureza sub-clínica já identificados para níveis ambientais destes compostos parecem estar mais associados à exposição intra-uterina, e portanto à fase fetal, do que à exposição lactacional (Schantz *et al*, 1994; Walkowiak *et al*, 2001). No entanto, a incerteza dos efeitos destes químicos na fase pós-natal, mesmo aos níveis ambientais a que actualmente se encontram e considerando também a actual tendência para redução (Tuomisto *et al*, 1999), tem vindo a pôr em causa a comprovada importância do leite materno para os recém-nascidos, gerando controvérsia sobre a questão da

recomendação da amamentação e amplificando, desta forma, o problema, do ponto de vista da Saúde Pública (AAPCD, 2001).

Sendo a promoção e protecção da saúde das crianças um dos mais importantes desafios em Saúde Pública, é imperioso definir estratégias, aos mais diversos níveis de potencial intervenção, que, por um lado, promovam a realização de actividades conducentes à recolha de mais e melhor informação sobre exposição a dioxinas e efeitos adversos relacionáveis, em ordem a melhorar a base para a avaliação do risco para a saúde das crianças (Leeuwen and Malisch, 2002), e que, por outro lado, levem à definição e adopção de medidas cientificamente fundamentadas, para controlo e redução das fontes e minimização da exposição ambiental a dioxinas, nomeadamente através da redução dos níveis de ingestão humana, reduzindo e controlando os teores dos compostos na cadeia trófica (CE, 2001).

A biomonitorização de dioxinas em leite materno tem sido considerada "o indicador por excelência" da exposição humana a estes compostos, quer para a população geral, ou para grupos populacionais específicos, sendo susceptível de aplicação em investigação, ou em programas de vigilância, de maior ou menor escala, para avaliação de tendências temporais e/ou espaciais. No entanto, pelo facto de implicar apenas um segmento demográfico (mulheres em idade reprodutiva e em condições fisiológicas específicas) e um período muito restrito na vida média dum indivíduo (o tempo de amamentação), esta prática pode ser questionável, em estudos de base populacional, cujos resultados devem ser extraídos da população geral, em condições de vida normal (Needham *et al*, 2002). Apesar disso, justifica-se plenamente realizar este tipo de monitorização, tendo em conta que, por um lado, o leite materno reflecte a carga orgânica global em compostos lipofílicos, fornecendo informação sobre os níveis destes compostos nos tecidos gordos das mulheres durante a gravidez e, conseqüentemente, sobre a exposição pré-natal do lactente a estes químicos; por outro lado, o leite constitui, para os lactentes, a maior fonte de exposição a dioxinas e a sua monitorização produz informação sobre a exposição pós-natal numa fase também muito crítica do desenvolvimento humano; por fim, a biomonitorização de dioxinas em leite materno permite avaliar a exposição a estes compostos num importante sector da população e é de extrema utilidade também como indicador para a exposição da população geral, quando o objectivo dos programas de vigilância é a avaliação de tendências geográficas e/ou temporais desta exposição.

Com o objectivo de classificar as populações relativamente à exposição ambiental a dioxinas, as condições de biomonitorização no leite materno deverão ser estabe-

lecidas de forma a permitirem: i) conhecer os níveis absolutos de dioxinas ajustados para o teor de gordura do leite, o qual deve ser recolhido no período em que o teor de gordura se encontre estabilizado; ii) controlar todos os determinantes da exposição associados à mulher, identificados de entre os factores maternos que podem influenciar os níveis de dioxinas no leite materno, como é o caso da idade, área de residência, dieta e estilos de vida, doenças ou medicamentos que podem alterar o metabolismo, índice de massa corporal, paridade e número e duração de anteriores períodos de amamentação (Becher *et al*, 2002); iii) caracterizar os perfis de congéneres no leite materno, os quais, podendo ser "típicos" em situação de exposição ambiental (Leeuwen *et al*, 2000; Leeuwen and Malisch, 2002), poderão servir de alerta para fontes específicas de contaminação, na eventualidade de detecção de diferenças relevantes, relativamente às características de referência.

Estratégias de Saúde Pública que utilizam leite materno na biomonitorização de dioxinas

Na perspectiva da salvaguarda da Saúde Pública relativamente à exposição aos poluentes mais críticos potencialmente emitidos por incineração de resíduos em duas instalações nacionais de tratamento, valorização e deposição final de resíduos sólidos (designadamente a Central de Tratamento de Resíduos Sólidos Urbanos da Área Metropolitana de Lisboa Norte - VALORSUL, e a Estação de Tratamento de Resíduos Sólidos da Meia Serra, na Região Autónoma da Madeira), o Instituto de Medicina Preventiva da Faculdade de Medicina de Lisboa tem vindo a desenvolver, respectivamente desde 1999 e 2002, Programas de Vigilância Epidemiológica Ambiental, dirigidos especificamente às populações das envolventes de cada uma das unidades de incineração.

Tipicamente o desenvolvimento de cada Programa assenta em dois pressupostos: a) diferentes distâncias da instalação correspondem a diferentes níveis de exposição; b) as diferenças encontradas para as patologias em análise são resultado de diferentes exposições aos factores ambientais associados ao funcionamento da instalação e com potencial desigual distribuição entre as zonas exposta e de controlo, definidas respectivamente como a área em volta da instalação, num raio que depende das características locais, e a área, também em volta da instalação, a distâncias superiores a esse raio.

As hipóteses em teste (no pressuposto dum efectivo controlo das emissões) são as de que os níveis de exposição aos poluentes considerados relevantes, ou a distribuição e severidade das patologias e situações relacionadas com essa exposição, não diferem da zona

exposta para a zona de controlo, nem apresentam, ao longo do tempo, evolução atribuível ao funcionamento ou, no caso da morbilidade mental, à mera presença de cada unidade de incineração.

No âmbito desses Programas, estão em curso projectos de biomonitorização de dioxinas no leite materno, que visam especificamente, por um lado, quantificar a exposição ambiental a dioxinas, quer na situação basal relativamente ao início do funcionamento de cada incineradora, quer ao longo do tempo e a diferentes distâncias das instalações, investigando as tendências temporais e espaciais dos níveis de dioxinas no leite materno, de forma a identificar, para a população definida como exposta, variações distintas das da população de controlo, indiciadoras de eventual inadequação das estratégias de redução e controlo das emissões; por outro lado, criar a base para avaliação do risco dos efeitos adversos decorrentes da eventual exposição perinatal a dioxinas na área de potencial impacte daquelas emissões. A descrição dos projectos e os resultados mais relevantes já disponíveis são apresentados neste trabalho.

MONITORIZAÇÃO DE DIOXINAS NO LEITE MATERNO

Relativamente à biomonitorização de dioxinas na população da envolvente da Central de Tratamento de Resíduos Sólidos da VALORSUL, foi já definida a linha de base e realizado o primeiro momento de observação após início do funcionamento regular da instalação de incineração estando em curso a fase final do segundo. Na Meia Serra, Região Autónoma da Madeira, decorre a recolha de leite materno correspondente à avaliação do primeiro impacte específico, após definida a situação de referência. Com as diferenças ditadas unicamente pelas características específicas das populações das envolventes de cada unidade de incineração, as metodologias de recrutamento e selecção das mulheres, bem como para amostragem e análise do leite materno, são fundamentalmente as mesmas em ambos os Programas.

Metodologia

De forma a possibilitar a comparação dos resultados destes projectos entre si e com os de estudos publicados na literatura científica, o protocolo de investigação é o mesmo para ambos os projectos e baseia-se no protocolo que tem sido seguido pelos países que participaram num estudo internacional sobre exposição a dioxinas coordenado pela Organização Mundial de Saúde. Inclui a definição de duas zonas de estudo de características similares (a zona eventualmente exposta e a de controlo),

a diferentes distâncias na envolvente de cada instalação de incineração, no pressuposto de lhes poderem corresponder diferentes níveis de exposição. Em cada zona, são recrutadas, na altura do parto, mulheres aparentemente saudáveis, primíparas, ou com o último filho há mais de três anos, que têm intenção de amamentar e se dispõem a ceder amostras de cerca de 40 ml de leite, um mês após o parto, e a responder a um questionário de caracterização própria, do nascituro e das condições do nascimento. Imediatamente após a recolha, as amostras de leite materno são armazenadas em frio ($\leq -35^{\circ}\text{C}$), até serem analisadas para a determinação dos teores de dioxinas.

Na segunda fase da monitorização na VALORSUL e na definição da linha de base na Madeira, o estudo da exposição a dioxinas incluiu a determinação dos PCBs mais relevantes, na perspectiva de caracterizar, também para estes poluentes, a contaminação ambiental da população na área de influência das incineradoras.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Teores de dioxinas no leite materno

Dos resultados obtidos para a população da envolvente à VALORSUL, foi possível concluir que os teores de dioxinas no leite materno da população estudada não registam diferenças estatisticamente significativas entre o grupo exposto e o de controlo. Os resultados da amostra total em cada momento de observação apresentam distribuições muito próximas da normal, com valores médios que são respectivamente de $10,8 \pm 2,9$ e $10,5 \pm 3,6$ pg TEQ-WHO/g de matéria gorda, não tendo a diferença entre ambos significado estatístico ($p=0,516$). Isto significa, por um lado, que a exposição a dioxinas na população exposta não apresenta valores mais elevados quando comparada com a população de controlo, com a qual regista grande identidade relativamente aos eventuais factores confundentes; por outro lado, significa que a exposição a dioxinas da população globalmente considerada se manteve relativamente estável neste período de monitorização. Desta forma, pode considerar-se que os valores encontrados, no seu conjunto, representam uma boa estimativa da exposição ambiental local (ou *debackground*) a este tipo de poluentes, ao longo do período de monitorização.

No que se refere à Madeira, as conclusões são idênticas às da VALORSUL, tendo-se obtido, para a população globalmente considerada da envolvente à Meia Serra, uma contaminação orgânica que se caracteriza, nesta primeira observação, por valores médios (medianas) de $5,8 \pm 2,4$ e $9,8 \pm 7,2$ picogramas de TEQ-WHO por grama de matéria gorda, respectivamente para PCDD/Fs e PCBs.

A comparação das distribuições dos diferentes tipos de compostos nas amostras analisadas (Figuras 1 e 2) sugere que, dum modo geral, a contaminação relativa aos PCBs está associada à contaminação por dioxinas e furanos e que, considerando a toxicidade global por *dioxinas*, a contribuição dos PCBs pode ser muito relevante, chegando, em certos casos, a ser superior a

60%. Este resultado aponta no sentido de se justificar a monitorização de PCDD/Fs, mas também de PCBs no leite materno, na perspectiva da obtenção duma melhor estimativa da exposição a todos os poluentes com actividade de dioxina e, assim, duma base mais adequada para avaliação do risco das patologias ou situações de saúde relacionáveis com todos estes compostos.

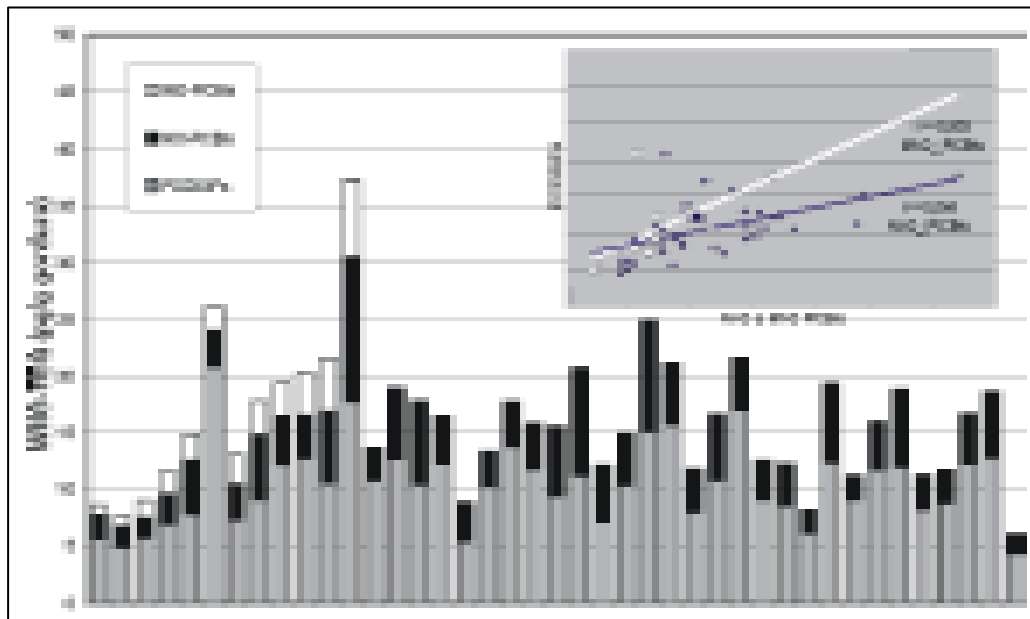


Figura 1. Análise comparativa dos teores de PCDD/Fs e PCBs nas amostras de leite materno (VALORSUL – 2º momento de observação).

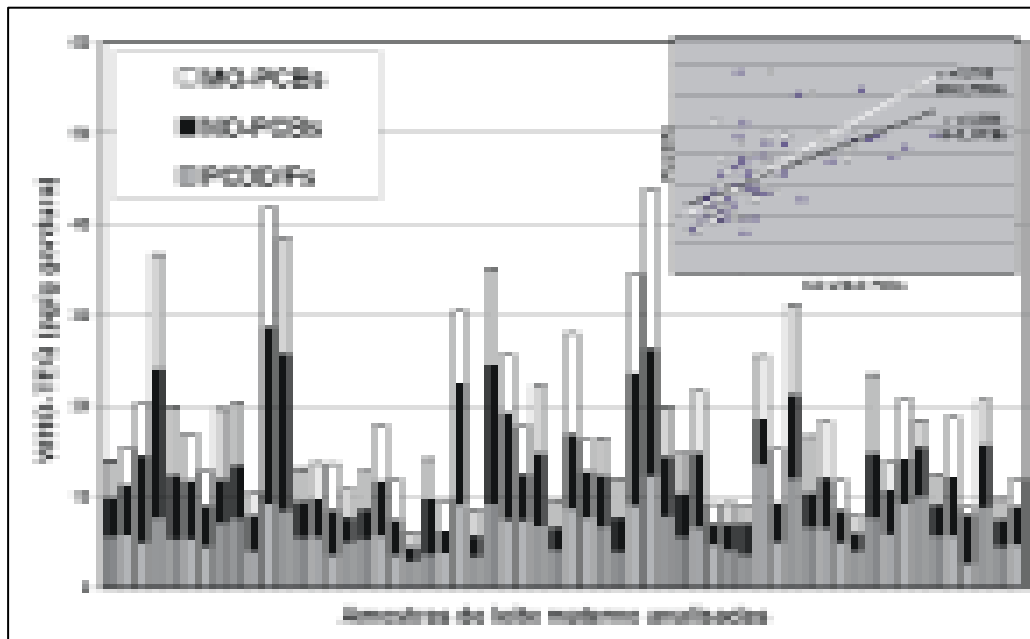


Figura 2. Análise comparativa dos teores de PCDD/Fs e PCBs nas amostras de leite materno (MEIA SERRA – Estabelecimento da linha de base).

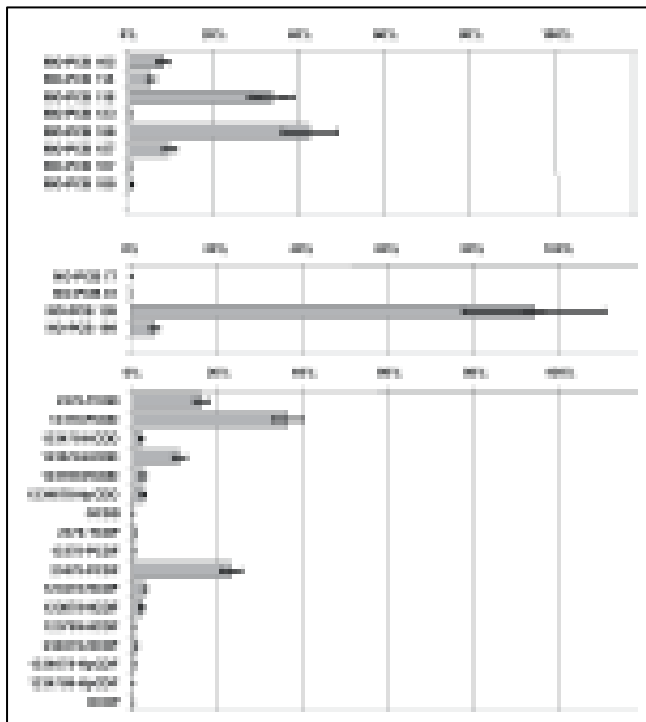


Figura 4. Perfil dos congêneres de PCDD/Fs e PCBs em amostras de leite materno (Linha de base – Meia Serra).

valores a que se teve acesso.

Embora a comparação de resultados obtidos por estudos com diferentes protocolos seja questionável, compararam-se também os resultados obtidos nestes estudos com os dados publicados nos últimos doze anos

(Figura 6), assumindo que esses dados representam a preponderância do que foi publicado, sobre dioxinas, na última década, e que esse período é representativo dos níveis correntes das populações em estudo.

Dessa comparação, torna-se evidente que os resultados do presente estudo estão entre os mais baixos encontrados para os níveis correntes de dioxinas no leite materno (Pluim *et al*, 1994; Deml *et al*, 1996; Schuhmacher *et al*, 1999; Weisglas-Kuperus *et al*, 2000; VALORSUL, 2001; LIPOR II, 2002; Reis *et al*, 2003a; Reis *et al*, 2003b).

Exposição pré-natal a dioxinas: efeitos em parâmetros do desenvolvimento

A exposição materna a dioxinas e compostos similares, mesmo em teores reduzidos e a nível ambiental, e estudada sobretudo em relação a consumo frequente de peixe, tem sido associada a alterações subtis do desenvolvimento de crianças, nomeadamente menores peso e perímetro cefálico ao nascer, menor memória visual aos 7 meses, deficiências a nível de memória e de linguagem aos 4 anos e outras deficiências morfológicas, funcionais e comportamentais moderadas (Feeley and Brouwer, 2000). Com base nos dados relevantes relativos ao recém-nascido, recolhidos após o parto, investigaram-se eventuais associações entre os níveis encontrados para a exposição ambiental a dioxinas (determinados nas amostras de leite materno das populações estudadas) e os parâmetros antropométricos do nascituro registados na Maternidade, nomeadamente peso, comprimento e perímetro cefálico.

Quer para a população da envolvente à VALORSUL

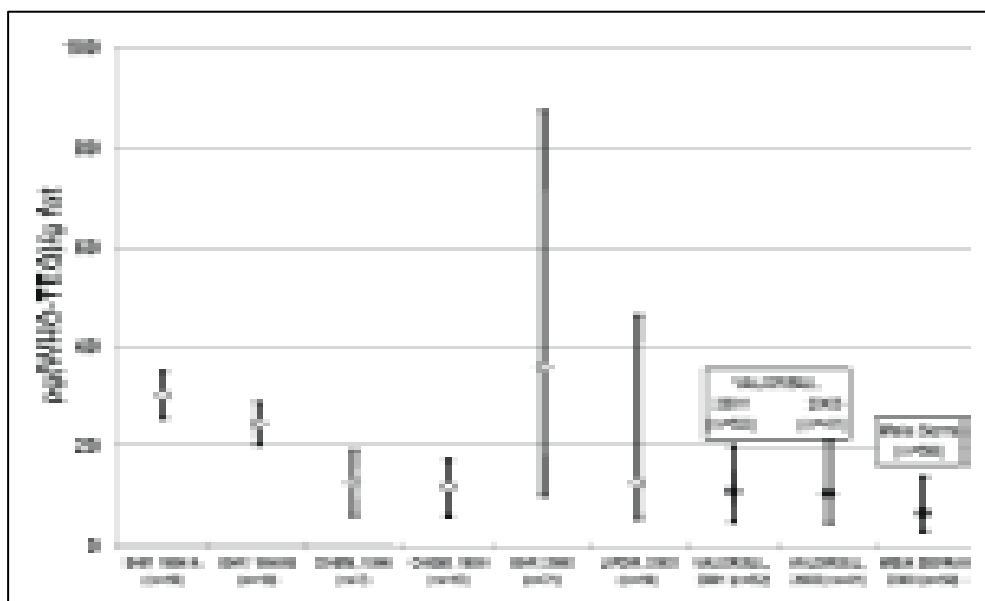


Figura 5. Teores de dioxinas no leite materno em situação de exposição de background.

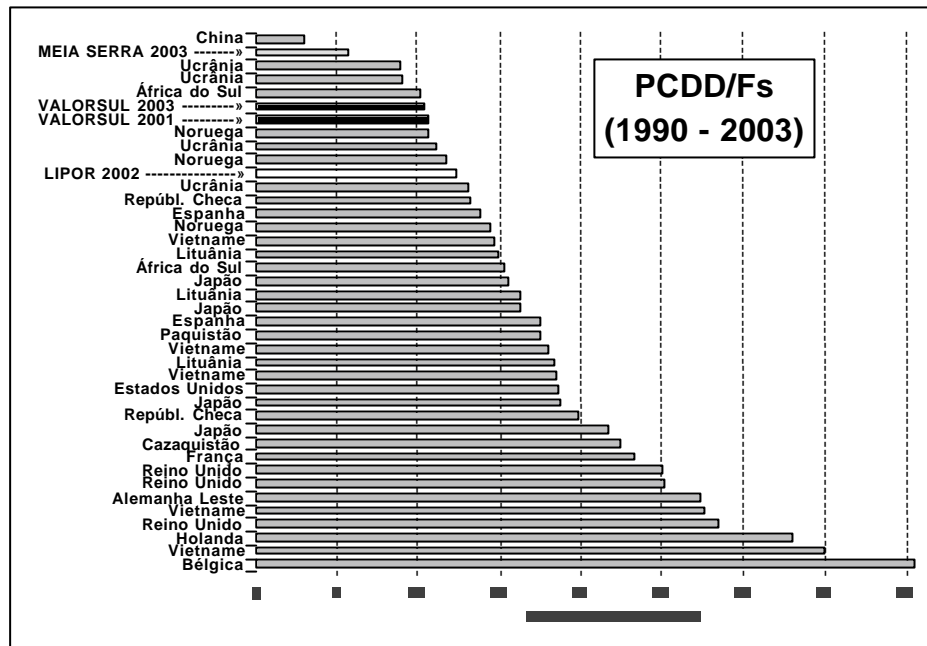


Figura 6. Teores de dioxinas no leite materno (comparação com valores publicados).

no conjunto dos dois momentos de observação (Figura 7), quer para a população da Meia Serra, a análise realizada evidenciou coeficientes de correlação muito baixos, sugerindo, por isso, que não existe associação entre as variáveis estudadas.

Numa segunda fase da análise, procurou-se investigar potenciais variações nos parâmetros do nascituro, induzidas pelos eventuais determinantes ambientais de

natureza química que foram estudados no âmbito dos Programas em curso, nomeadamente os teores de dioxinas, que têm vindo a ser analisados, e também os teores de chumbo, determinados respectivamente nas amostras de leite materno e no sangue da mãe e do cordão umbilical. Foram ainda investigadas a área de exposição, a duração da gravidez e a idade da mãe, como eventuais co-factores na variação de cada parâmetro em análise.

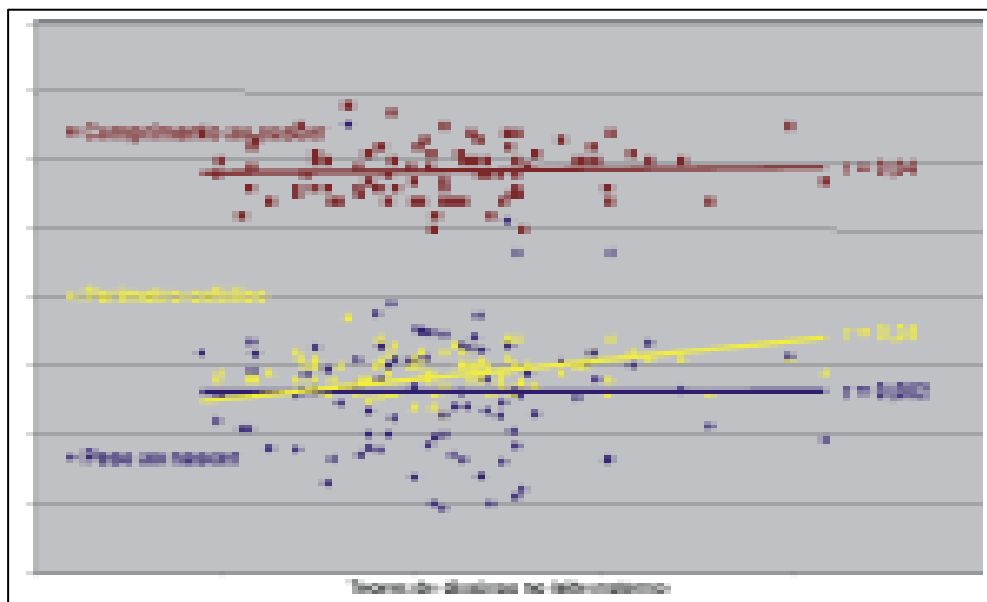


Figura 7. Relação entre dioxinas no leite materno e parâmetros do nascituro.

Em termos globais, os resultados obtidos permitem concluir que, aos níveis a que se encontram na população estudada, os biomarcadores de exposição analisados não influenciam, de forma estatisticamente significativa, os indicadores de desenvolvimento dos recém-nascidos. Assim sendo, é provável que estes biomarcadores possam não ser os que afectam de forma mais evidente os parâmetros avaliados. Não significa, no entanto, que a exposição a que correspondem não possa ser um importante factor de risco de patologias ou situações adversas de saúde, que poderão manifestar-se mais tarde, no limite, na idade adulta.

Como seria de prever, a duração da gravidez evidencia a influência esperada, registando-se aumento de peso, comprimento e perímetro cefálico do nascituro para maiores tempos de gravidez. De registar ainda que a proporção de nados-vivos com peso ao nascer até 2500 g foi, no total dos nascimentos das populações estudadas, apenas de respectivamente 3 e 3,3%, valores que são significativamente inferiores aos valores mais recentes (2000) registados para a população nacional (7,1 %), ou para a população da região de Lisboa (7,5).

Exposição pós-natal (lactacional) a dioxinas

Entrando em linha de conta com os resultados encontrados nos estudos realizados e assumindo que as crianças de um mês de idade têm um peso corporal à volta dos 5 quilos e um consumo médio de leite de cerca de 800 ml por dia, a estimativa da ingestão dietética diária de dioxinas, por lactentes amamentados exclusivamente com

leite materno das mulheres das populações em estudo, é, respectivamente, de cerca de 52, 50 e pg TEQ-WHO/kg de peso corporal por dia, para cada um dos dois momentos de observação na população da envolvente à CTRSU da VALORSUL e para a linha de base na população correspondente da Meia Serra. Comparando estes valores com o da Ingestão Dietética Tolerável (TDI) recentemente estabelecida pela Organização Mundial de Saúde, torna-se evidente que, embora os níveis ambientais de dioxinas encontrados nos estudos sejam os mais baixos dos que se conhecem, quando comparados com os dos outros países industrializados, as estimativas da ingestão diária destes compostos, pelas crianças, nos primeiros meses de vida, são muito superiores ao limite estabelecido, ainda que essa diferença seja inferior à encontrada em estudos do mesmo tipo (Figura 8).

Esta conclusão, que deriva exclusivamente dos cálculos efectuados com base nos resultados encontrados, carece, porém, de algum cuidado na sua interpretação. De facto, há que ter em atenção que as amostras de leite materno incluídas nestes estudos foram, na sua maior parte, recolhidas um mês após o parto e em mulheres primíparas, ou que tinham tido o último filho há mais de três anos. Considerando que a exposição a dioxinas dos lactentes vai diminuindo com a idade e que, para multíparas, diminui também com o número de lactentes consecutivos, os resultados dos estudos realizados podem representar unicamente os *máximos da ingestão dietética diária dos lactentes das populações de estudo*, dessa

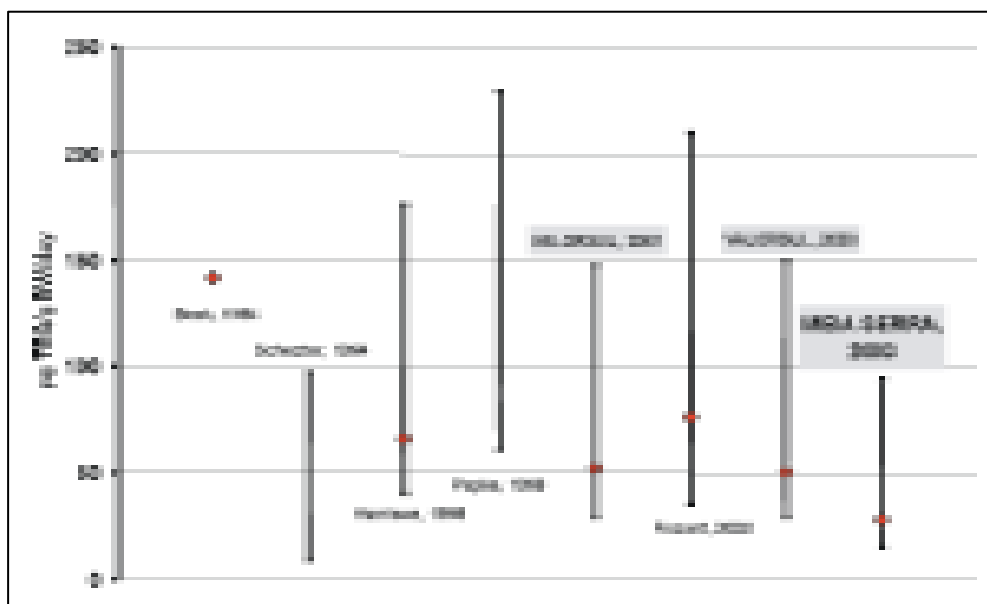


Figura 8. Ingestão média diária de dioxinas e intervalo de variação em crianças com um mês de idade alimentadas exclusivamente por aleitamento materno.

maneira *sobre-estimando significativamente* os verdadeiros valores da ingestão de dioxinas e compostos similares pelas crianças amamentadas com leite materno e que tenham idade superior a um mês.

CONCLUSÕES

Uma das mais importantes conclusões do trabalho em curso é que, numa perspectiva de Saúde Pública, é imperioso poder garantir, pelo menos, a manutenção dos resultados obtidos, que se traduzem, para as populações estudadas, nos valores de exposição ambiental a dioxinas mais baixos de todos os que se conhecem da literatura científica para populações comparáveis.

Uma outra importante conclusão é a de que a evidência científica que suporta o desenvolvimento de projectos deste tipo aponta a necessidade de se desenvolver, com carácter de rotina e a uma escala mais alargada (no limite, a nível de programas nacionais e em articulação com programas semelhantes noutros países e áreas geográficas), a biomonitorização de dioxinas no leite materno, de modo a fornecer, em contínuo, a evidência cientificamente fundamentada para a definição de estratégias de intervenção, em termos de mais investigação, de regulação e de controlo, tendo em vista a garantia continuada da segurança alimentar e, em última análise, a salvaguarda permanente do bem-estar e da saúde pública, em particular a das crianças. Mesmo que, de acordo com alguns autores (Schantz *et al*, 1994; Hooper and Clark, 1995; Walkowiak *et al*, 2001; AAPCD, 2001), se considerasse ilegítimo retirar conclusões para toda a população a partir de uma amostra demográfica específica (um só género, numa faixa etária reduzida e em condições fisiológicas especiais), monitorizar a exposição deste segmento da população só por si já é importante, pela possibilidade que oferece de classificar a população geral relativamente à exposição a dioxinas e de avaliar tendências espaciais e temporais, através de técnicas não invasivas, muito convenientes em termos de amostragem e análise e que põem menores problemas de natureza ética, quando comparadas com a utilização de outras matrizes biológicas. Além do mais, a importância da biomonitorização de dioxinas em leite materno é potenciada pelo facto do leite reflectir a carga orgânica tóxica das mulheres durante a gravidez, fornecendo assim uma medida da exposição pré natal àqueles compostos, e ainda porque, sendo o leite materno o único alimento para um grupo populacional tão importante como é o dos lactentes, é conseqüentemente a sua maior via de exposição a dioxinas, dando, por isso, informação sobre a exposição pós-natal (lactacional) dos recém-nascidos

durante o período de amamentação, que obviamente também interessa monitorar.

REFERÊNCIAS

- American Academy of Pediatrics Committee on Drugs. Transfer of drugs and other chemicals into human milk. *Pediatrics*, 2001; 108: 776-789.
- Becher, G., Haug, LS., Nicolaysen, T., Polder, A., Skaare, JU. Temporal and spatial trends of PCDDs/PCDFs and PCBs in Norwegian breast milk – results from three rounds of WHO co-ordinated studies. *Organohalogen Compounds*, 2002; 56: 325-328.
- Birnbaum, L., DeVito, MJ. Use of toxic equivalency factors for risk assessment for dioxins and related compounds. *Toxicology*, 1995; 105: 391-401.
- (CE, 2001) Comunicação da Comissão Europeia COM (2001) 593, de 24 de Outubro de 2001.
- Deml, E., Mangelsdorf, I., Greim, H. Chlorinated dibenzodioxins and dibenzofurans (PCDD/F) in blood and human milk of non-occupationally exposed persons living in the vicinity of a municipal waste incinerator. *Chemosphere*, 1996; 33 (10): 1941-1950.
- EC (European Commission). Compilation of EU dioxin exposure and health data. AEAT/EEQC/0016, DG Environment, European Commission, 1999.
- Edmond, C., DeVito, M., Birnbaum, L. Physiologically based pharmacokinetic modelling as a tool for predicting dose response relationship for TCDD during development. *Organohalogen Compounds*, 2002; 59: 119-122.
- ERM (Environmental Resources Management). Risk assessment of dioxin releases from municipal waste incineration processes. Project 3264, Final Report. HMIP, 1996.
- Feeley, M., Brouwer, A. Health risks to infants from exposure to PCBs, PCDDs and PCDFs. *Food Additives and Contaminants*, 2000; 17: 325-333.
- Fürst, P., Fürst, C., Wilmers, K. PCDDs and PCDFs in human milk – statistical evaluation of a 6-years survey. *Chemosphere*, 1992; 25 (7-10): 1029-1038.
- Hooper, K., Clark, G.C. Workshop on perinatal exposure to dioxin-like compounds. VI. Role of biomarkers. *Environ Health Perspect* 1995; 103 (Suppl 2): 161-167.
- Leeuwen FXR, Feeley, M., Schrenk, D., Larsen, JC., Farland, W., Younes, M. Dioxins: WHO's tolerable daily intake (TDI) revisited. *Chemosphere*, 2000; 40: 1095-1101.
- Leeuwen FXR., Malisch, R. Results of the third round of the WHO-Coordinated Exposure Study on the levels of PCBs, PCDDs and PCDFs in human milk. *Organohalogen Compounds*, 2002; 56: 311-316.
- Liao, P., Liu, C., Lee, C., Guo, Y. The PCDD/PCDF levels in breast milk samples collected in Tainan city of Southern