

**UNIVERSIDADE DE BRASÍLIA  
INSTITUTO DE CIÊNCIAS EXATAS  
DEPARTAMENTO DE QUÍMICA**

**PESTICIDAS ORGANOCORADOS NO LEITE HUMANO DE MÃES  
NICARAGÜENSES**

**MARTHA LORENA LACAYO ROMERO**

**Brasília - DF  
Outubro/ 1995**

**PESTICIDAS ORGANOCLORADOS NO LEITE HUMANO DE MÃES  
NICARAGÜENSES**

**Dissertação apresentada ao Departamento  
de química da Universidade de Brasília,  
como requisito para obtenção do título de  
Mestre em Química (Química Analítica).**

**Aluna : Martha Lorena Lacayo Romero**

**Orientador : Prof. Dr. José Garrofe Dórea**

**A minha cara mãe Aura Maria  
(in memoriam) pelo esforço e  
empenho em minha superação  
profissional.**

**A meu pãe Rodolfo e a meus irmãos  
Aury, Carol e Tony pela compreensão  
e apoio durante todo este tempo.**

Brasília 25 de outubro de 1995.

DECLARAÇÃO

Declaramos para os devidos fins que a Sra. *MARTHA LORENA LACAYO ROMERO* teve sua dissertação de Mestrado, intitulada: "*PESTICIDAS ORGANOCLORADOS NO LEITE HUMANO DE MÃES NICARAGÜENSES*", aprovada em 23 de outubro de 1995, quando submetida ao Departamento de Química da Universidade de Brasília (UnB).


*Carlos Camiza Fortes*

---

*Prof. Dr. Carlos Camiza Fortes*  
Coordenador da Pós-Graduação  
do Departamento de Química

Comunicado

Comunicamos a aprovação da Dissertação de Mestrado de **Martha Lorena Lacayo Romero**, intitulada "Pesticidas Organoclorados no Leite Humano de Mães Nicaragüenses", submetida ao Departamento de Química da Universidade de Brasília.



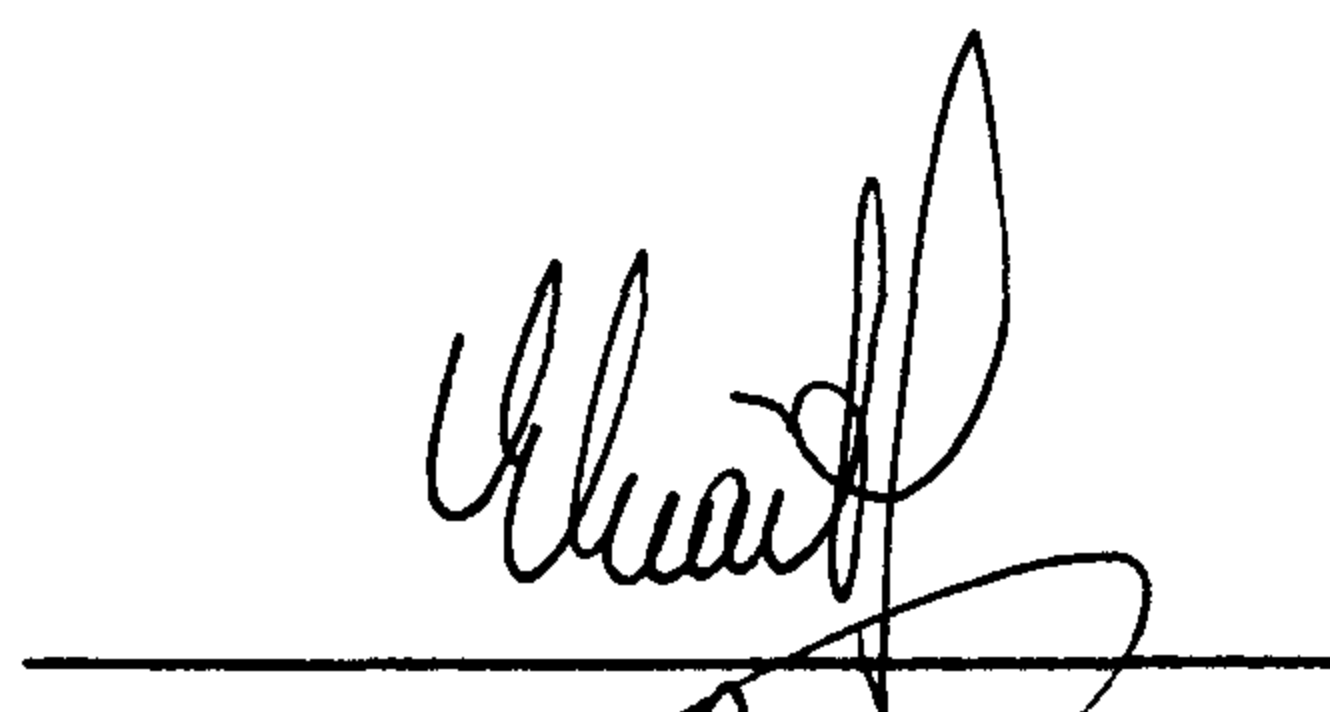
---

Prof. Dr. José Garrofe Dórea  
Orientador



---

Prof. Dr. Antonio Carneiro Barbosa  
Membro



---

Prof. Dr. Gastón East Ponce  
Membro

Brasília, 23 de outubro de 1995

## **AGRADECIMENTOS**

**Ao Prof. Dr. José Garrofe Dórea, pela orientação paciente, ajuda, disposição, sugestões e observações no desenvolvimento deste trabalho.**

**À Profa. Dra. Aida Gonzalez de Infantes, Co-Orientadora do trabalho de dissertação, pela ajuda, disposição e interesse, sugestões e observações nos diversos aspectos deste trabalho.**

**Ao Professor Antonio Carneiro Barbosa, pelos trâmites entre a Universidade de Brasília e nosso centro de trabalho "Centro de Investigaciones para los Recursos Acuáticos" (CIRA) para o ingresso do Curso de Pos-Graduação e também pela ajuda durante todo o tempo de estudo.**

**À "Universidad Nacional Autónoma de Nicaragua" (UNAN-Managua), pela autorização e licença durante os anos de estudo.**

**Ao Diretor do "Centro de Investigaciones para los Recursos Acuáticos de Nicaragua" (CIRA) Doutor Salvador Montenegro Guillén, pelo apoio durante os estudos no Brasil.**

**Aos médicos e enfermeiras do Hospital "Mauricio Abdalah" e Centros de Saúde "Roberto Cortez, José Rubí e Teodoro Kint, pela cooperação na coleta das amostras de leite humano.**

**À "Agencia Danesa para el Desarrollo Internacional"(DANIDA) através da Embaixada Real da Dinamarca em Nicaragua, pelo apoio financeiro durante os estudos no Brasil.**

**À Doutora Inge Fomsgaard, pela cooperação e apoio incondicional nos momentos fracos e difíceis.**

**Ao Professor Gastón E. Ponce e à Professora Taís A. P. G. Cotta, pela disponibilidade em ajudar em todas as ocasiões.**

**Aos colegas do laboratório do "Centro de Investigaciones para los Recursos Acuáticos de Nicaragua" (CIRA), especialmente ao Licenciado Julio Lacayo Membreño que sempre ajudou no trabalho analítico e aos auxiliares do laboratório David Canales, Lilliam García e Miriam Canales. E a todos os colegas que ajudaram direta ou indiretamente no desenvolvimento deste trabalho.**

**À funcionária Fátima A. Botta Baretto, Carmen Beriain E., pela ajuda incondicional durante minha permanência no Brasil.**



**Aos colegas de estudo Ana Paula Pinho, Paulo Roque Martins Silva, Míriam de Almeida Franco, Marilene Barcelos Moreira, pela acolhida no Brasil.**

**À família Cruz, especialmente aos Tijerino Cruz, pela cooperação, disposição e empréstimo do computador para fazer a digitação do trabalho de dissertação.**

**A meus irmãos e família pelo incentivo e paciência durante todo o tempo de estudo e trabalho de pesquisa.**

## INDICE

<b>1.- INTRODUÇÃO</b> .....	<b>1</b>
<b>2.- REVISÃO BIBLIOGRÁFICA</b> .....	<b>6</b>
<b>2.1- PESTICIDAS ORGANOCORADOS</b> .....	<b>6</b>
<b>2.1.1.- DDT e seus metabólitos</b> .....	<b>10</b>
<b>2.1.2.- Aldrin, Dieldrin e Endrin</b> .....	<b>12</b>
<b>2.1.3.- Heptaclo e Heptaclo-epóxido</b> .....	<b>13</b>
<b>2.1.4.- Os isômeros do BHC</b> .....	<b>14</b>
<b>2.1.5.- Toxafeno</b> .....	<b>15</b>
<b>2.1.6.- Vias de exposição dos pesticidas organoclorados</b> .....	<b>16</b>
<b>2.1.6.1.- Ar</b> .....	<b>16</b>
<b>2.1.6.2.- Água</b> .....	<b>17</b>
<b>2.1.6.3.- Alimentos</b> .....	<b>17</b>
<b>2.1.7.- Metabolismo de pesticidas organoclorados</b> .....	<b>18</b>
<b>2.1.8.- Efeitos sobre a saúde</b> .....	<b>19</b>
<b>2.2.- TÉCNICA DE CROMATOGRAFIA A GÁS</b> .....	<b>20</b>
<b>2.3.- FATORES QUE MODIFICAM OS PESTICIDAS ORGANOCORADOS</b>	
<b>NO LEITE HUMANO</b> .....	<b>22</b>
<b>2.3.1.- Conteúdo de gordura</b> .....	<b>22</b>
<b>2.3.2.- Lactogênese</b> .....	<b>23</b>

2.3.3.-	Peso corporal da mãe .....	24
2.3.4.-	Efeitos da lactação .....	24
2.3.5.-	Efeitos da Paridade .....	25
2.3.6.-	Idade da mãe .....	25
2.3.7.-	Limitações do uso do Leite Humano .....	26
2.4.-	CONSIDERAÇÕES CINÉTICAS DOS PESTICIDAS NO LEITE HUMANO .....	27
2.5.-	CONSIDERAÇÕES EPIDEMIOLÓGICAS DOS PESTICIDAS NO LEITE HUMANO. ....	30
2.6.-	PESTICIDAS ORGANOCLORADOS NA LITERATURA .....	31
2.7.-	TRABALHOS DOS PESTICIDAS EM LEITE HUMANO NA NICARÁGUA	31
3.-	PARTE EXPERIMENTAL .....	32
3.1.-	Coleta das Amostras .....	32
3.2.-	Extração da gordura no leite humano .....	35
3.2.1.-	Reagentes .....	35
3.2.2.-	Vidraria .....	35
3.2.3.-	Equipamentos .....	36
3.2.4.-	Extração da gordura .....	37
3.3.-	Quantidade de matéria orgânica extraível (QMOE) .....	40
3.4.-	Purificação dos reagentes .....	41
3.4.1.-	Reagentes .....	41

3.4.2.- Purificação .....	41
3.5.- Preparação da coluna e purificação da amostra .....	42
3.6.- Condições da Cromatografia a Gás .....	43
3.7.- Controle analítico e Controle de qualidade .....	46
4.- RESULTADOS .....	51
5.- DISCUSSÃO .....	61
6.- CONCLUSÃO .....	69
7.- REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS .....	70
8.- APÊNDICE .....	83

**Apêndice I**            **Questionário das mães selecionadas para a coleta das amostras para a análise de pesticidas organoclorados em gordura do leite humano.**

**Apêndice II**            **Lista dos municípios e comarcas do Departamento de Chinandega, Nicarágua, selecionadas para o estudo de pesticidas organoclorados no leite humano.**

**Apêndice III**

**Sumário de resultados de estudos sobre pesticidas  
organoclorados de leite humano**

## **LISTA DE FIGURAS**

- Figura 1**                    **Bacia do Rio Atoya e Comarcas estudadas do Departamento de Chinandega, Nicarágua.**
- Figura 2**    -    **Estruturas moleculares de pesticidas organoclorados analisados.**
- Figura 3**    -    **Vias cinéticas de pesticidas organoclorados no corpo humano.**
- Figura 4**    -    **Fluxograma da metodologia para a análise de pesticidas organoclorados na gordura do leite humano.**
- Figura 5**    -    **Cromatograma de n-hexano utilizado a análises de pesticidas organoclorados em leite humano.**
- Figura 6**    -    **Cromatograma da mistura dos padrões de pesticidas organoclorados analisados.**
- Figura 7**    -    **Cromatograma do padrão interno de Hexaclorobenceno "HCB" 20 ng mL<sup>-1</sup> .**

**Figura 8A - Cromatograma de uma amostra de leite humano (Fração I).**

**Figura 8B - Cromatograma de uma amostra de leite humano (Fração II).**

**Figura 9 - Histograma da frequência da ocorrência de pesticidas organoclorados no leite humano.**

## **LISTA DE TABELAS**

- Tabela 1 - Nomes e fórmulas de pesticidas organoclorados determinados.**
- Tabela 2 - Características e propriedades físico-químicas de pesticidas organoclorados determinados.**
- Tabela 3 - Limite de detecção e percentagem de recuperação de pesticidas organoclorados.**
- Tabela 4 - Características das mães que participaram do estudo.**
- Tabela 5 - Concentrações médias de pesticidas organoclorados na gordura do leite humano, (  $\mu\text{g g}^{-1}$  gordura).**
- Tabela 6 - Concentrações de pesticidas organoclorados na gordura do leite humano em função do local de residência, (  $\mu\text{g g}^{-1}$  gordura).**
- Tabela 7 - Concentrações de pesticidas organoclorados na gordura do leite humano em função da ocupação em atividades de agricultura, (  $\mu\text{g g}^{-1}$  gordura ).**



- Tabela 8 - Concentrações de pesticidas organoclorados na gordura do leite humano em função do tempo de residência na area estudada, (  $\mu\text{g g}^{-1}$  gordura ).**
- Tabela 9 - Concentrações de pesticidas organoclorados na gordura do leite humano em função das idades das mães,(  $\mu\text{g g}^{-1}$  gordura ).**
- Tabela 10 - Concentrações de pesticidas organoclorados na gordura do leite humano em função do número de gravidez/filhos (  $\mu\text{g g}^{-1}$  gordura ).**

## **RESUMO**

**Na Nicarágua, no departamento de Chinandega, desenvolveu-se um estudo para determinar o nível de acúmulo de pesticidas organoclorados na gordura do leite humano, por ser uma região agrícola onde os pesticidas organoclorados são usados indiscriminadamente.**

**O objetivo específico deste trabalho foi determinar as concentrações de pesticidas organoclorados e seus produtos de degradação na gordura do leite de mães de uma área conhecida como bacia do Rio Atoya, com 343 km<sup>2</sup>. Procurou-se também relacionar as concentrações destes pesticidas com a idade materna, número de filhos, área e tempo de residência e exposição ocupacional.**

**Duzentas e duas amostras de leite humana foram coletadas de 101 mães durante um período de quatro a oito semanas depois do parto, entre maio 1994 a fevereiro de 1995. Os resíduos de pesticidas organoclorados analisados em todas as amostras foram Alfa-BHC (1,2,4/3,5,6)-Alfa hexaclorociclohexano, Beta-BHC (1,3,5/2,4,6)-Beta hexaclorociclohexano, Delta-BHC (1,2,3,5/4,6)- Delta hexaclorociclohexano, Lindano (1,2,4,5/3,6)-Gama-hexaclorociclohexano, Heptacloro (1,4,5,6,7,8,8-heptacloro-3a,4,7,7a-tetrahidro-4,7-metanoideno), Heptacloro-epóxido (1,4,5,6,7,8,8-heptacloro-2,3-epoxi-3a,4,7,7a-tetrahidro-4,7-metanoideno), Aldrin (1,2,3,4,10-hexacloro-1,4,4a,5,8,8a-hexahidro-endo 1,4-exo-5,8-dimetanonaftaleno, Dieldrin (1,2,3,4,10,10-hexacloro-6,7,epoxi-1,4,4a,5,6,7,8,8a-octahidro-1,4,5,8-dimetanonaftaleno, Endrin (1,2,3,4,10,10-hexacloro-6,7-epoxi-**

**1,4,4a,5,6,7,8,8a-octahidro-1,4-endo-endo-5,8-dimetanonaftaleno, pp'-DDT (1,1,1-tricloro-2,2-bis(4-clorofenil)etano, pp'-DDD (4,4-diclorodifenil-dicloroetano), pp'-DDE (4,4-diclorodifenil-dicloro-etileno) e Canfecloro (Toxafeno). A técnica usada para a identificação e quantificação dos compostos analisados foi a cromatografia a gás com colunas capilares de alta resolução e detector de captura eletrônica "ECD".**

**A concentração do pp'-DDE g variou de 0,030 a 23,300  $\mu\text{g g}^{-1}$  de gordura com média de 2,800  $\mu\text{g g}^{-1}$ . O nível do pp'-DDT se encontrou na faixa de não detectado a 1,595  $\mu\text{g g}^{-1}$  com uma média de 0,129  $\mu\text{g g}^{-1}$  de gordura. A concentração do Beta-BHC variou de não detectado a 0,310  $\mu\text{g g}^{-1}$  de gordura. O nível de dieldrin se encontrou na faixa de não detectado a 0,355  $\mu\text{g g}^{-1}$  com uma média de 0,018  $\mu\text{g g}^{-1}$  de gordura. O limite do lindano foi de não detectado a 0,130  $\mu\text{g g}^{-1}$  de gordura. O heptacloro-epóxido variou de não detectado a 0,340  $\mu\text{g g}^{-1}$  de gordura. O endrin se encontrou na faixa de não detectado a 0,280  $\mu\text{g g}^{-1}$  de gordura. O heptacloro variou de não detectado a 0,100  $\mu\text{g g}^{-1}$  de gordura.**

**O metabolito pp'-DDE esteve presente em todas as amostras de leite humano da bacia do Rio Atoya o que indica que as mães estiveram expostas a contaminação do DDT. O pp'-DDT por sua vez foi detectado em 74% das mães estudadas. Dieldrin, endrin e heptacloro-epóxido foram detectados em menor frequência respectivamente 20%, 9,4% e 8,9%, enquanto Beta-BHC, lindano, heptacloro e Delta-BHC tiveram uma ocorrência inferior a 5%. O Alfa-BHC, aldrin, pp'-DDD e toxafeno não foram detectados em nenhuma das amostras analisadas.**

## **ABSTRACT**

**A study about the accumulation of organochlorine pesticides in human milk fat in populations of the agricultural Department of Chinandega, Nicaragua, was carried out. The specific purpose of this study was to determine organochlorine pesticides concentrations and their degradation products in human milk fat in an area known as Rio Atoya's basin, with 343 km<sup>2</sup>. A likely correlation between the pesticides concentration with mother's age, number of children, area and residence time and occupational exposure was also investigated.**

**Two hundred samples were collected one hundred and one mothers, 4 to 8 weeks after the delivery in the period from May 1994 to February 1995.**

**The organochlorine pesticides analyzed in all the samples were Alfa-BHC (1,2,4/3,5,6)-alpha-hexachloro-ciclohexane, Beta-BHC (1,3,5/2,4,6)-beta-hexachloro-ciclohexane, Delta-BHC (1,2,3,5/4,6)-delta-hexachloro-ciclohexane, Lindane (1,2,4,5/3,6)-gamma-hexachloro-ciclohexane, Heptachloro (1,4,5,6,7,8,8-heptachloro-3a,4,7,7a-tetra-hidro-4,7-metanoideno, Heptachloro-epoxide (1,4,5,6,7,8,8-heptachloro-2,3-epoxi-3a,4,7,7a-tetrahydro-4,7-metanoideno, Aldrin (1,2,3,4,10-hexachloro-1,4,4a,5,8,8a-hexahydro-endo-1,4-exo-5,8-dimetanonaftaleno, Dieldrin (1,2,3,4,10,10-hexachloro-6,7,epoxi-1,4,4a,5,6,7,8,8a-octahidro-1,4,5,8-dimetanonaftaleno, Endrin (1,2,3,4,10,10-hexachloro-6,7,epoxi-1,4,4,5,6,7,8,8a-octahidro-1,4-endo-5,8-dimetanonaftaleno, pp'-DDT (1,1,1-trichloro-2,2,bis (4-chlorophenyl)ethane, pp'-DDD (4,4-dichloro-diphenyl-dichloro-ethane), pp'-DDE (4,4-dichloro-diphenyl-dichloro-ethylene) and camphechlor (toxaphene).**

**Gas Chromatography with high resolution columns and Electron Capture Detection (ECD) were used to analyse the pesticides. The concentration of pp'-DDE found was between 0,030 and 23,300  $\mu\text{g g}^{-1}$  ( mean 2,800  $\mu\text{g g}^{-1}$  of fat). The level of pp'-DDT was in the range of below limit of detection (<L.D.) to 0,010  $\mu\text{g g}^{-1}$  ( mean 0,129  $\mu\text{g g}^{-1}$  of fat). Beta-BHC concentration in the range of below limit of detection (<L.D.) to 0,310  $\mu\text{g g}^{-1}$  of fat. The concentration of dieldrin was in the range of below limit of detection (<L.D.) to 0,355  $\mu\text{g g}^{-1}$  ( mean 0,018  $\mu\text{g g}^{-1}$  of fat). Lindane concentration was in the range of below limit of detection to 0,130  $\mu\text{g g}^{-1}$  of fat. The range of heptachloro-epoxide was in the range of below limit of detection (<L.D.) to 0,340  $\mu\text{g g}^{-1}$  of fat. Concentration of Endrin was in the range of below of limit of detection (<L.D.) to 0,280  $\mu\text{g g}^{-1}$ . The level of heptachloro found was in the range of below limit of detection (<L.D.) to 0,100  $\mu\text{g g}^{-1}$ .**

**The metabolite pp'-DDE was found in all samples of milk showing that mothers were exposed to DDT contamination. The pesticide pp'-DDT was detected in 74% of the sampled mothers. Dieldrin, endrin and heptachloro-epoxide were detected en 20%, 9,4% and 8% of the samples, respectively. Beta-BHC, lindane, heptachloro and Delta-BHC had a frequency below 5%. Alpha-BHC, aldrin, pp'-DDD and toxaphene were not detected at all.**

## **I.- INTRODUÇÃO**

**A Nicarágua é um país agrícola que depende tradicionalmente da agroexportação de monoculturas, anteriormente da fibra de algodão. No ciclo agrícola de 1977 a 1978 o algodão representou um plantio recorde de 3,108 hectares e segundo registros oficiais foram exportados 122.471,2 toneladas de algodão da melhor qualidade com ingressos de US\$140.912.000 representando 60% das exportações nacionais naqueles anos (Matus et al.,1991).**

**Devido à progressiva queda nos preços internacionais e ao agravamento da crise econômica nacional não se voltou a alcançar níveis tão altos no cultivo do algodão. No entanto a tradição agrícola e a grande infraestrutura especializada existente, impedem o desaparecimento do tradicional cultivo do algodão considerado como o favorito dos investimentos tradicionais "rentáveis" na Nicarágua. Porém, as contradições econômicas resultantes do binômio investimento- retorno são patentes, pois não foram contabilizados nem o custo ambiental nem o componente em morbidade e mortalidade humana.**

**Tradicionalmente, a cultura do algodão é feita através do uso intensivo de biocidas cujos resíduos sofrem ampla dispersão ambiental, provocando efeitos degradativos nos diferentes componentes do ecossistema, particularmente sobre a população que habita nas áreas próximas das culturas (Matus et al.,1991).**

**Um conhecimento maior da natureza dos produtos químicos empregados na agricultura permitiu compreender o risco inerente que existe na sua utilização e aplicação, especialmente pela degradação ambiental que causam e os efeitos que têm sobre os seres vivos que não são o alvo ou objetivo deste uso, entre os quais se encontra o homem.**

**As técnicas empregadas para maximizar o rendimento das colheitas de algodão estão baseadas principalmente na prática da aplicação de diferentes produtos químicos para fertilizar, desfoliar e combater diferentes pragas de insetos, fungos e outros. A ampla variedade dos compostos agroquímicos comercialmente disponíveis é uma consequência de estratégias de mercado que encontra na diversificação de formulação de seus produtos, incremento de seus lucros. Além disso, o aparecimento progressivo de formas persistentes das pragas combatidas ocasiona novas formulações e novos produtos.**

**Os produtores de algodão responderam à maior resistência das pragas com aplicação de maiores doses e com maior frequência. Assim, de 5 a 10 aplicações por temporada (aproximadamente 4 meses de duração) nos anos 50, passou-se a 35 ou mais nos nossos dias. Todavia, existe registro de casos de produtores que realizaram 104 aplicações de um pesticida e 27 aplicações fazendo uso de misturas de 24 pesticidas diferentes (Matus et al.,1991).**

**Em 1991, cerca de 150 pesticidas foram registrados no país com autorização para serem usados na agricultura. Alguns são produzidos no país (toxafeno), mas a maioria são importados e misturados posteriormente. Na Nicarágua existiu uma fábrica produtora de toxafeno. A fábrica cujo nome é HERCASA, iniciou a produção deste composto no ano 1974 com 9.500 toneladas métricas. No ano 1976 foram produzidas 5.700 toneladas métricas de toxafeno. No ano 1985 a produção foi 2.140 toneladas métricas e no ano 1989 foram 300 toneladas métricas. A partir do ano 1985 toda a produção foi vendida na Nicarágua (Klein 1987; Matus et al., 1991). No ano 1991 a fábrica esteve trabalhando irregularmente, e em junho de 1991 foi fechada (Matus et al., 1991). A fábrica recomendava para um maior efeito na aplicação, misturar o toxafeno com metil paration e cipermetrina (anúncio da fábrica, jornal Barricada, fevereiro, 1991).**

**Apesar de dados imprecisos nos registros disponíveis, estima-se que na Nicarágua foram importadas cerca de 90.283 toneladas de pesticidas no decênio 1980-1990. Isto corresponde a 142 kg/hectare ou 26.7 kg/habitante (Matus et al., 1991). Muito embora alguns destes venenos tenham sido proibidos também na Nicarágua, sua distribuição comercial local no entanto, é ativa e irrestrita.**

**Na Nicarágua foram proibidos alguns pesticidas organoclorados da "dúzia suja". O aldrin e lindano foram proibidos desde o ano 1977, DDT no 1980 e dieldrin e endrin em 1981. O uso do toxafeno está restrito para o algodão (Matus**



et al., 1991).

Durante os anos 1987-1989 registraram-se na região II (Departamento de León e Chinandega), principais zonas algodoeiras do país, 3.266 casos de pessoas que ingressaram em hospitais por emergências, com sintomas de intoxicação aguda. Deste total, 86 pessoas faleceram. Os casos de intoxicações agudas, apesar da sua notoriedade, são de menor transcendência, sob o ponto de vista comparativo numérico, em proporção à quantidade de afetados por essas substâncias tóxicas na forma residual.

Segundo as estatísticas do Ministério da Saúde do Departamento da Chinandega foram reportados 112 pessoas intoxicadas por pesticidas no ano 1992 e 196 no ano 1993. Destas intoxicações 123 foram ocupacionais com um óbito registrado; os intoxicados acidentalmente foram 20, por tentativa de suicídio 48, dos quais faleceram 11, e por causas diversas houve 5 outros (Obando, 1994).

Até hoje na Nicaragua não existem leis sobre os limites permitidos para contaminantes na água, no ar e nos alimentos. Desde o ano 1993 o Ministério dos Recursos Naturais e Ambiente têm se ocupado com tais regulamentações porém ainda não conseguiu discuti-las e aprova-las na Assembléia Nacional.

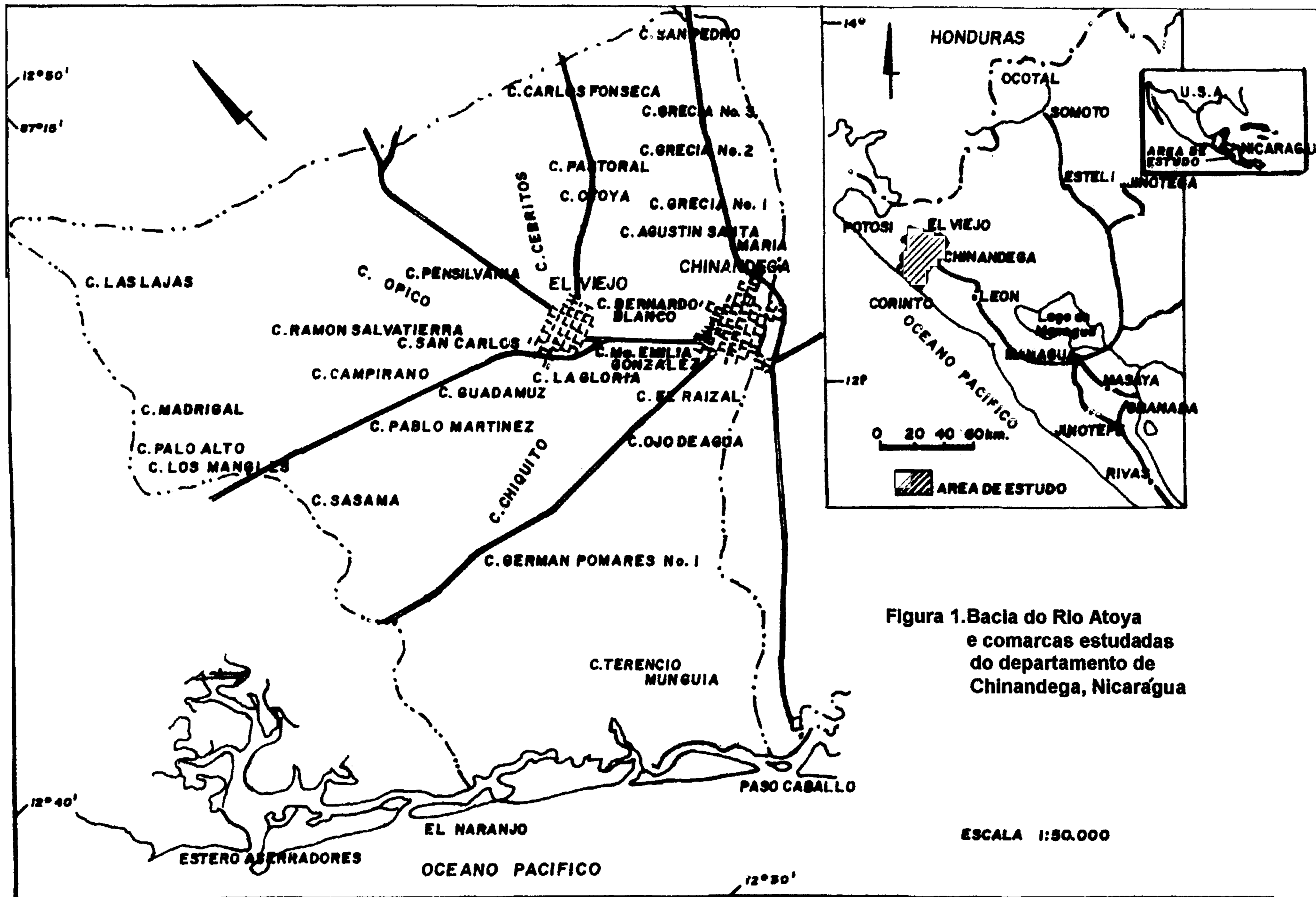


Figura 1. Bacla do Rio Atoya e comarcas estudadas do departamento de Chinandega, Nicaragua

**A área escolhida para esta pesquisa está localizada no noreste do departamento de Chinandega e trata-se de uma bacia hidrográfica relativamente pequena, porém bem definida e de forma trapezoidal com 343 km<sup>2</sup> de superfície delimitada com base na sua drenagem. Nesta área de pesquisa foram estudados dois municípios com 30 comarcas onde ficam fazendas produtoras de banana, cana de açúcar, algodão, amendoim, gergelim, sorgo e outros. Anteriormente quase toda a área tinha sido cultivada com algodão e banana, Fig. 1.**

## **2.- REVISÃO BIBLIOGRÁFICA**

### **2.1- PESTICIDAS ORGANOCLORADOS**

**Pesticida é uma substância ou mistura de substâncias destinadas a prevenir, destruir ou controlar qualquer praga, incluindo os vetores de enfermidades humanas ou animais, e espécies indesejáveis de plantas ou animais que causam prejuízo. Assim sendo, os pesticidas interferem de uma ou outra forma na produção, elaboração, armazenamento, transporte ou comercialização de alimentos, produtos agrícolas, madeira e produtos de madeira ou alimentos para animais (INCAP, 1992).**

**Tabela I Nomes e fórmulas dos pesticidas organoclorados analisados**

Fonte : Verschueren, 1983.

NOME ( IUPAC )	NOME COMUM	FÓRMULA
(1,2,4/3,5,6) - Alfa Hexaclorociclohexano	Alfa-BHC	$C_6H_6Cl_6$
(1,3,5/2,4,6) - Beta Hexaclorociclohexano	Beta-BHC	$C_6H_6Cl_6$
(1,2,3,5/4,6) - Delta Hexaclorociclohexano	Delta-BHC	$C_6H_6Cl_6$
(1,2,4,5/3,6) - Gamma) Hexaclorociclohexano	Lindano	$C_6H_6Cl_6$
1,4,5,6,7,8,8-heptacloro-3a,4,7,7a-tetrahydro-4,7-metanoideno.	Heptacloro	$C_{10}H_5Cl_7$
(1,4,5,6,7,8,8-heptacloro-2,3-epoxi-3a,4,7,7a tetrahydro-4,7-metanoideno).	Heptacloro-epóxido	$C_{10}H_4Cl_7$
1,2,3,4,10-hexacloro-1,4,4a,5,8,8a-hexahidro-endo-1,4-exo-5,8-dimetanonaftaleno.	Aldrin	$C_{12}H_8Cl_6$
(1,2,3,4,10,10-hexacloro-6,7,epoxi-1,4,4a,5,6,7	Dieldrin	$C_{12}H_8Cl_6O$
(1,2,3,4,10,10-hexacloro-6,7,-epoxi-1,4,4a,5,6,7,8,8a-octahidro-1,4-endo-endo-5,8,- dimetanonaftaleno.	Endrin	$C_{12}H_8Cl_6O$
(4,4-dicloro-difenil-dicloro-etileno)	pp'-DDE	$C_{14}H_8Cl_4$
(4,4 - dicloro-difenil-dicloro-etano)	pp-DDD	$C_{14}H_{10}Cl_4$
1,1,1-tricloro-2,2-bis (4-clorofenil) etano	pp-DDT	$C_{14}H_9Cl_5$
Toxafeno	Canfeclor	$C_{10}H_{10}Cl_8$

**Quimicamente os pesticidas se caracterizam por uma estrutura cíclica e um número variável de átomos de cloro. A maioria dos compostos são resistentes à hidrólise, e os que reagem sob ação solar degradam-se para formar compostos tanto ou mais persistentes do que os compostos originais. As principais vias de degradação dos pesticidas são as reações de oxidação, cloração e desidrogenação.**

**Entre os pesticidas organoclorados, o grupo dos DDT e seus metabólitos, são encontrados com maior frequência devido à sua ampla aplicação, toxicidade e persistência. Os drines, BHCs e heptacloros são detectados em menores concentrações. O lindano, dieldrin, DDT, DDE, toxafeno são suspeitos de serem cancerígenos. A principal ação tóxica dos organoclorados é sobre o sistema nervoso, interferindo com o fluxo de cátions através das membranas das células nervosas provocando a irritabilidade das neurônios. Os organoclorados, diferentemente dos organofosforados e os carbamatos, não inibem as colinesterases.**

**O metabolismo dos organoclorados efetua-se lentamente no fígado pela ação das enzimas microssômicas, através de mecanismos de oxidação (epoxidação) e conjugação, transformando as moléculas lipossolúveis em hidrossolúveis que assim podem ser eliminados pelos rins.**

Em geral o quadro clínico da intoxicação crônica por pesticidas organoclorados caracteriza-se por anorexia, emagrecimento, sinais polineuríticos, alterações hepáticas, transtornos do ritmo cardíaco, lesões oftalmológicas tais como conjutivite alérgica, blefarite, angiopatia da retina e outros ( Arias, 1990).

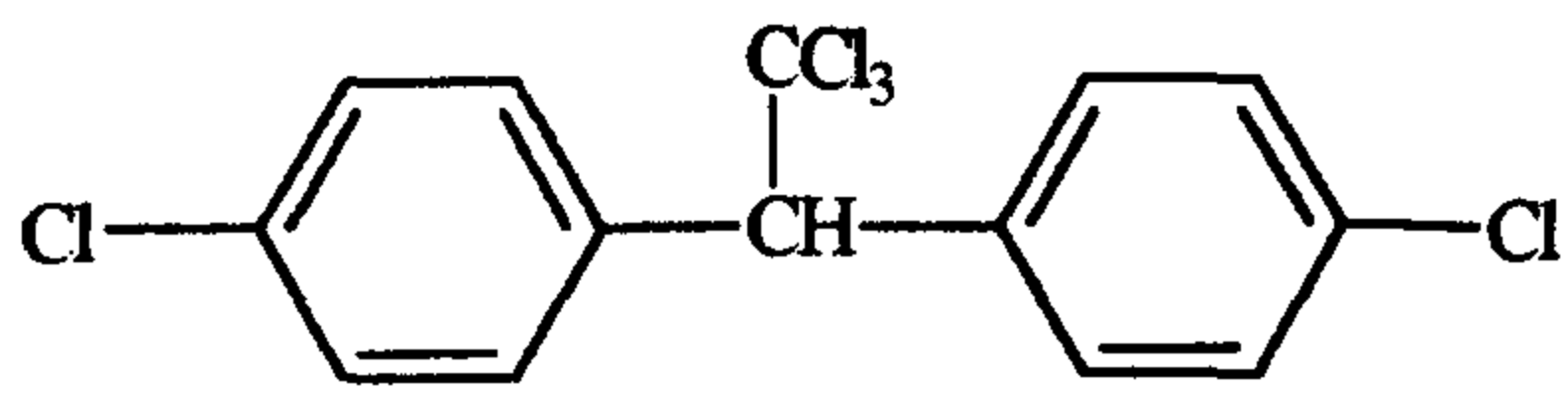
**Tabela 2. Características e propriedades físicas dos pesticidas organoclorados estudados.**

<b>Pesticidas</b>	<b>Ponto de Ebulição</b>	<b>Vaporização</b>	<b>Solubilidade</b>
<b>Organoclorados</b>	<b>(°C)</b>	<b>(mm Hg)</b>	<b>(mg L<sup>-1</sup> em água)</b>
Alfa-BHC	160	25,0	1,63
Beta-BHC	312	0,28	0,70
Lindano	113	9,4 - 45,0	7,3 -10
Delta-BHC	-	-	-
Heptacloro	95 - 96	300	0,056
Aldrin	104 - 104,5	6,0	0,01 - 0,2
Heptacloro-epóxido	157,5 - 159,0	-	0,350
Dieldrin	175 - 176	0,18	0,1 - 0,25
pp'-DDE	88 - 90	6,5 - 30,0	-
pp'-DDD	112	1,0 -3,0	-
pp'-DDT	108,5	0,15	0,001 - 0,004
Toxafeno	70,0 -95,0	0,2 -0,4	0,4

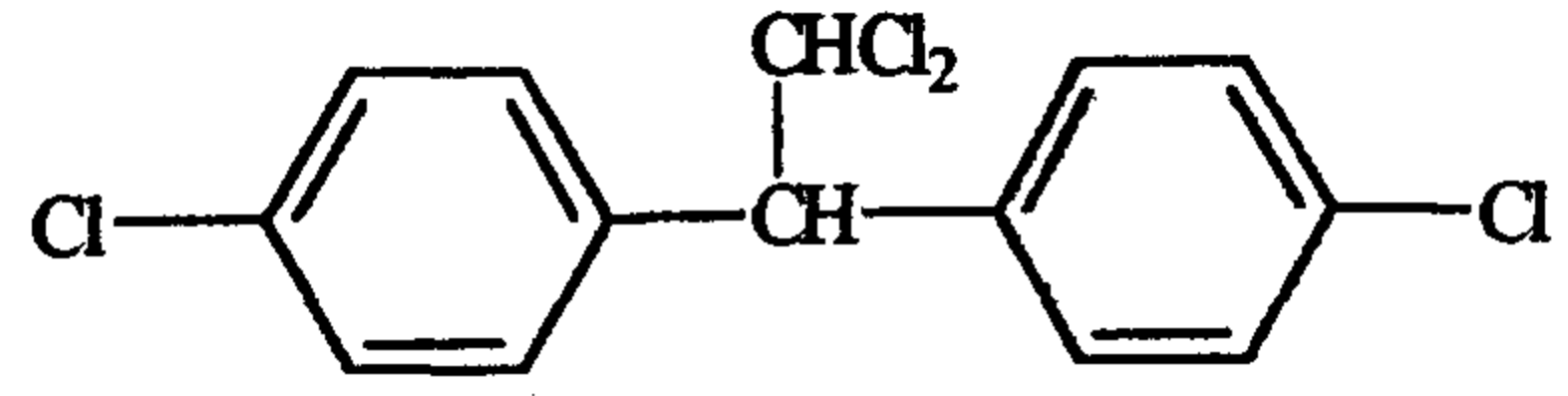
### **2.1.1.- DDT E SEUS METABÓLITOS**

**DDT é a abreviatura do termo dicloro-difenil-tricloro-etano com a denominação química 1,1,1-tricloro-2,2-bis(4-clorofenil)etano, também conhecido como pp'-DDT, pois a estrutura permite diferentes formas isoméricas. O ponto de ebulição do DDT puro é 109°C e o DDT grau técnico é 89°C. O DDT foi um grande sucesso para controlar os mosquitos da malária durante a segunda grande guerra mundial. Mais tarde o DDT foi um dos mais importantes na agricultura, especialmente nas culturas do algodão, devido à sua alta efetividade, baixo custo e "baixa toxicidade aguda" . Devido ao descobrimento no ano de 1960 dos danos causados pela alta persistência, toxicidade crônica e habilidade da bioacumulação, o DDT foi proibido em 1970 nos países industrializados. Até o ano 1970 a produção mundial do DDT foi estimada em algo superior a dois milhões de toneladas ( Fishbein, 1974; WHO, 1979).**

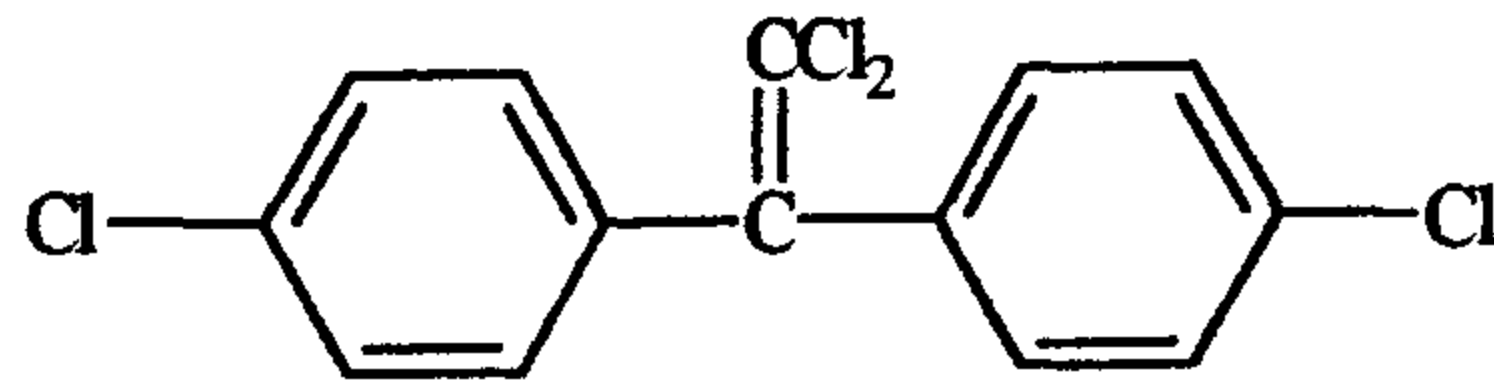
**O produto comercial contém de 70 a 90 % de pp'- DDT e de 10 a 20% do isômero op'-DDT. O composto normalmente contém pequenas quantidades dos produtos de degradação tais como: pp'-DDE, op'-DDE, pp'-DDD (pp'-TDE) e op'-DDD (op'-TDE). O DDT é muito insolúvel na água, portanto é muito solúvel em solventes orgânicos, é de ação persistente e estável, sobre condições ambientais. Alguns metabólitos, em especial o DDE (4,4-dicloro-difenil-dicloro-etileno), possui uma estabilidade igual ou maior do que o composto de origem.**



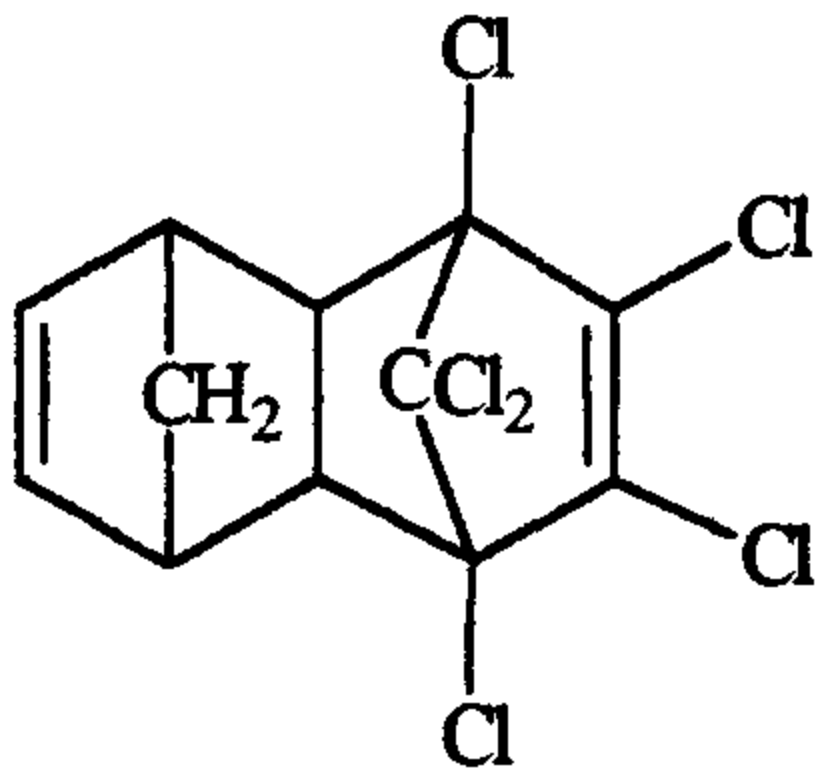
DDT



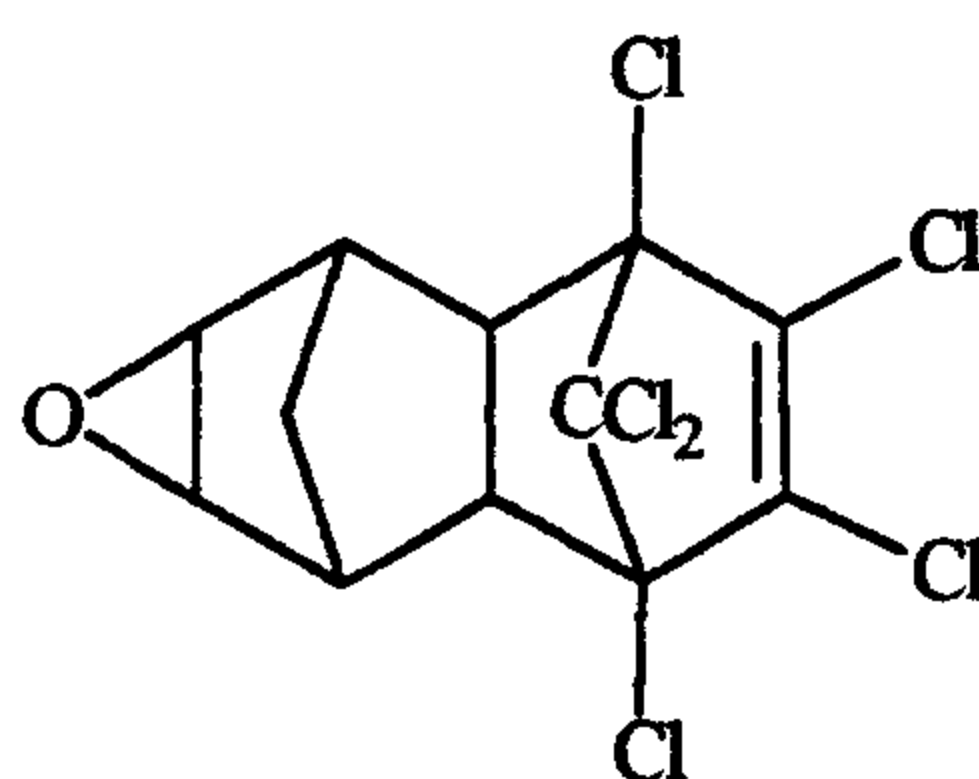
pp'-DDD



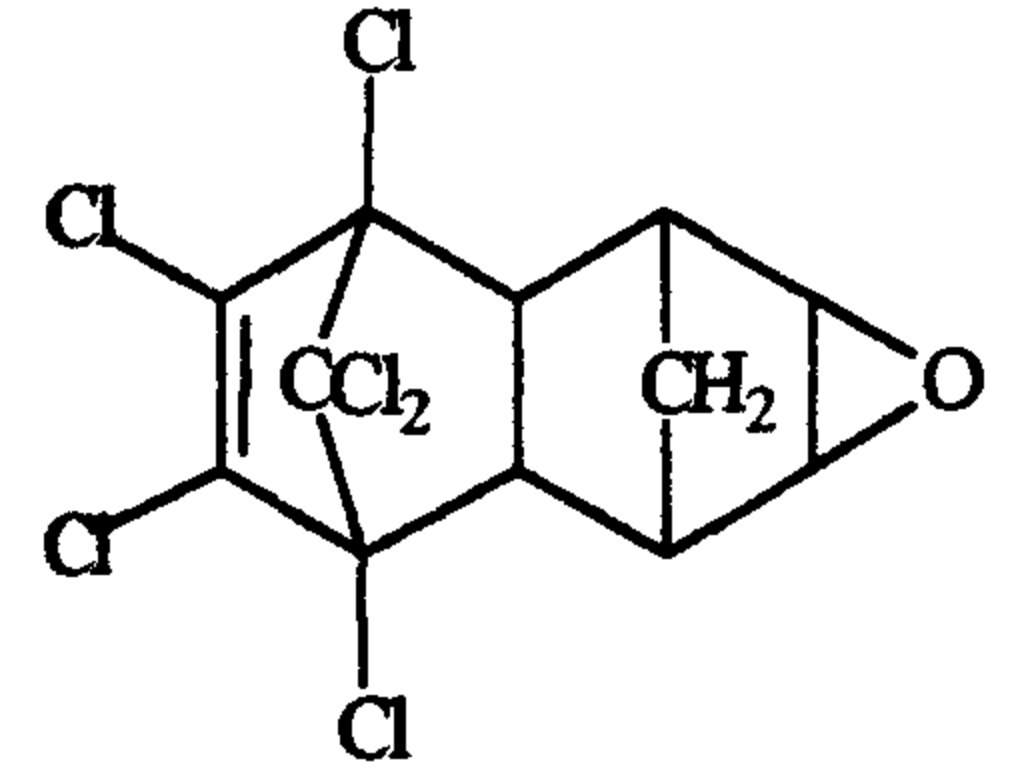
pp'-DDE



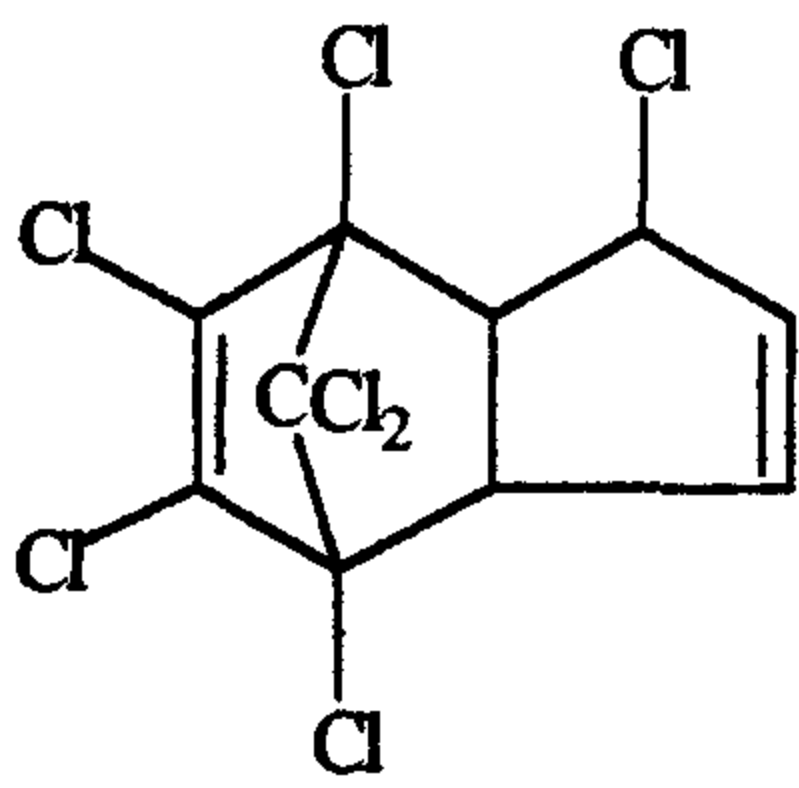
Aldrin



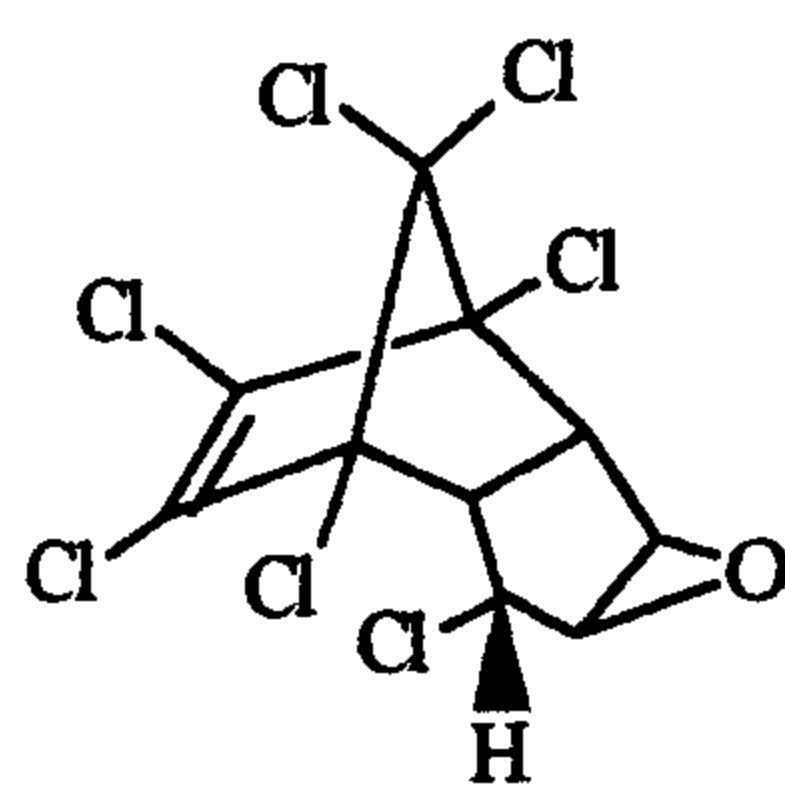
Dieldrin



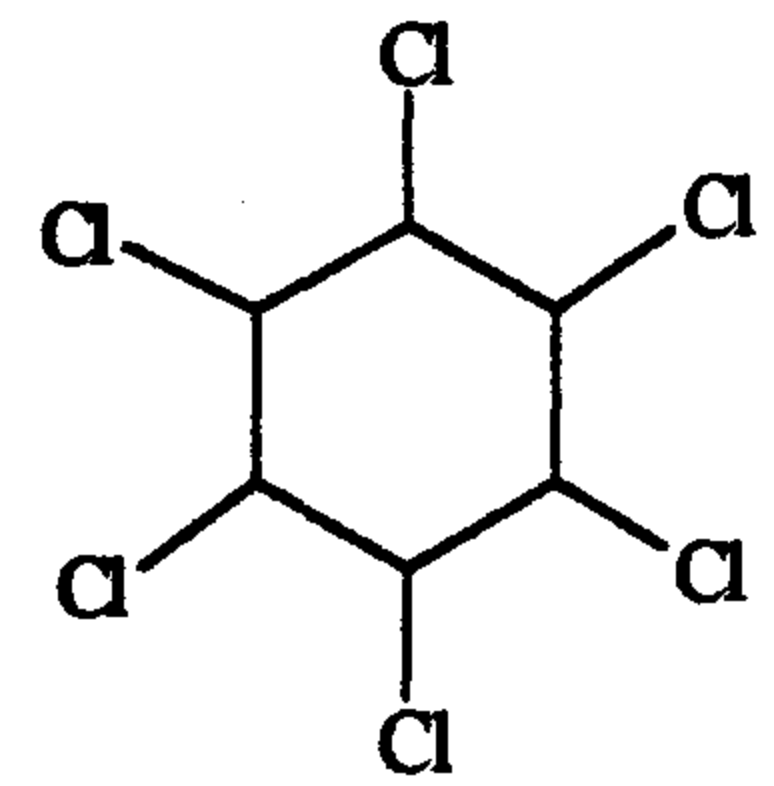
Endrin



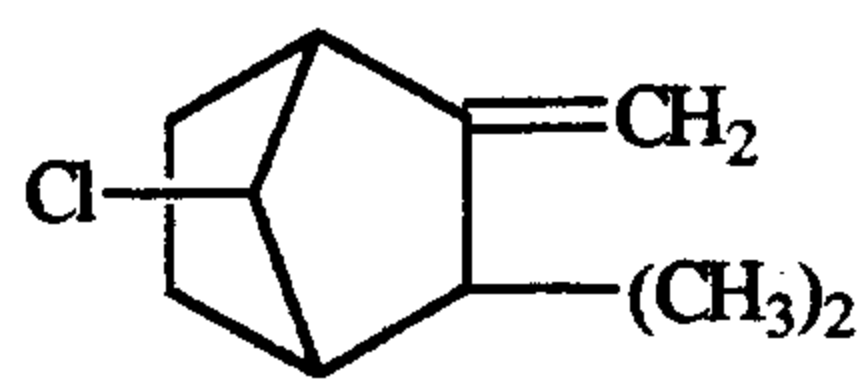
Heptachloro



Heptachloro-epoxido



BHC



Toxafeno

**FIGURA 2. Estructuras moleculares de pesticidas organoclorados analizados.**



O DDT é estável tanto química como bioquimicamente, exceto na presença de álcool alcalino quando se transforma no metabólito difenil-dicloroetileno, conhecido como DDE. As formas sólidas do DDT não se decompõem com a luz solar e ultravioleta, mais os resíduos do DDT em pó, em condições de campo e expostos a irradiação ultravioleta, são decompostos lentamente a componentes que perdem sua capacidade de insecticida (Matsumura, 1953).

### **2.1.2.- ALDRIN, DIELDRIN E ENDRIN**

Aldrin é um sólido cristalino branco com ponto de ebulição de 100-103°C, é um composto residual com uma pressão do vapor de  $6 \times 10^{-6}$  mm Hg a 25°C. Aldrin é quase insolúvel na água ( $0,2 \mu\text{g g}^{-1}$ ) é solúvel em quase todos os solventes orgânicos. Aldrin é estável à bases e dissolve-se em ácido. Em plantas, tecidos animais e no solo o aldrin é rapidamente convertido em seu epóxido dieldrin (WHO, 1987).

O endrin é um estéreo-isômero (endo-exo-isomero) menos estável do dieldrin. O endrin técnico é um pó leve, enquanto o composto puro é um sólido cristalino branco com um ponto de ebulição acima dos 200°C. Quimicamente este é muito similar ao dieldrin, mais o endrin pode ser facilmente degradado por calor e luz. O endrin é altamente tóxico possuindo um  $\text{LD}_{50}$  por via

oral em ratos de  $11 \text{ mg kg}^{-1}$  do composto puro.

O dieldrin tem um ponto de ebulição de  $173^\circ\text{C}$ , com uma pressão do vapor de  $1,8 \times 10^{-7} \text{ mm Hg}$  a  $25^\circ\text{C}$  e é menos volátil que o aldrin. O dieldrin é destruído somente com ácidos fortes e por exposições a luz ultravioleta e mais polar que o aldrin. Dieldrin pode ser absorvido através da pele e atua como um estimulante do sistema nervoso central.

O aldrin e dieldrin são pesticidas de ação persistente e acumulam-se na cadeia alimentar. O aldrin é degradado a dieldrin por oxidação metabólica nos animais e por oxidação química nos solos. Ambos pesticidas foram bastante utilizados para o tratamento de sementes e para aplicação foliar em diversos cultivos agrícolas. Atualmente seu uso é para combater e controlar cupins.

### **2.1.3.- HEPTACLORO E HEPTACLORO-EPÓXIDO**

O heptacloro puro ( $\text{C}_{10}\text{H}_5\text{Cl}_7$ ) tem uma massa molecular relativa de 373,35, cujo nome químico é 1,4,5,6,7,8,8-heptacloro-3a,4,7,7a-tetrahydro-4,7-metanoindeno. Com uma solubilidade na água de  $0,056 \text{ mg L}^{-1}$  a  $25$  e  $29^\circ\text{C}$ , é solúvel em solventes ligeiramente apolares (EPA, 1980). É um insecticida de amplo espectro e pertence ao grupo dos hidrocarbonetos policíclicos clorados que se conhecem com o nome de insecticidas com ciclodieno (EPA, 1980).

O heptacloro é estável no ambiente por períodos prolongados, porém quando entra em contato com o solo, plantas e mamíferos, é convertido ao heptacloro-epóxido que é um metabólito mais tóxico (Lichtenstein, 1960; Gannon et al., 1958; Davidow et al., 1953). O heptacloro e seu epóxido passam por um processo de bioconcentração em muitas espécies, chegando a acumular-se na cadeia alimentar.

#### **2.1.4.- OS ISÔMEROS DO BHC**

Os isômeros do hexaclorociclohexano (BHC) são preparados a partir da adição de átomos de Cloro ao benzeno, através de um processo conhecido como cloração. Oito possíveis isômeros podem ser produzidos, porém somente quatro são formados diferindo entre si pela posição dos átomos de cloro dentro da estrutura (Bailey et al, 1978). Os quatro produtos resultantes da síntese, são os isômeros Alfa-BHC, Beta-BHC, Gama-BHC (Lindano) e Delta-BHC, todos hidrocarbonetos cíclicos saturados. Destes isômeros, o lindano, é o mais importante pelo fato de ter as melhores propriedades inseticidas, com um grau de pureza superior a 90% (Lee et al, 1986). As propriedades físicas do lindano, são a baixa solubilidade na água, com  $10 \text{ mg L}^{-1}$ , e a alta volatilidade em condições de clima tropical. Em solos com abundante matéria orgânica, o lindano é retido e mobilizado pela água de filtração e irrigação. Degrada-se ao ambiente por cloração sob luz ultravioleta e pelos organismos do solo (WHO, 1991). Eles são estáveis a

luz, alta temperatura, água quente, ácidos e são dehidroclorados em bases (Herbst & Bodenstein, 1972).

O lindano é um inseticida de amplo espectro, e aplica-se em tratamento de ectoparasitos animais, na roupa, na água e contra os mosquitos, nas plantas, nas sementes e no solo (WHO, 1987). O lindano é degradado lentamente por ação dos microorganismos no solo e pode ser isomerizado pelos microorganismos e plantas até se transformar em isômeros alfa ou beta BHC (Mathur et al., 1975).

#### **2.1.5.- Toxafeno**

A fórmula empírica do toxafeno é  $C_{10}H_{10}Cl_8$  e é constituído por uma mistura de canfenos clorados cujo número pode atingir até 177 compostos. Destes, 26 foram isolados, porém somente 10 foram identificados (Cohen et al., 1982). A produção comercial do toxafeno consiste em uma reação entre canfenos, cloro ativado pela luz ultravioleta e certos catalisadores para obter canfenos clorados com um conteúdo de cloro de 67 - 69% (Cohen et al., 1982). O toxafeno encontra-se no mercado com muitos nomes, tais como, Canfecloro, Canfeno clorado, Octaclorocanfeno, Alttox, Genifeno, Cloro ChemT-590, Cristoxo, Moto, Phenacide, Phenatox. Toxon 63, Strobane.

**O Toxafeno é um pesticida de amplo uso e foi um dos mais usados no mundo, no controle de muitos insetos que atacam milho, frutas, grãos pequenos, vegetais, feijão de soja e especialmente algodão. Ele é também usado para o control de ectoparasitos animais. O toxafeno é persistente no solo e água em períodos de 9 até 11 anos ( Eisier et al., 1985).**

## **2.1.6.- VIAS DE EXPOSIÇÃO DOS PESTICIDAS ORGANOCLORADOS**

### **2.1.6.1.- AR**

**A maior parte do DDT regressa ao solo na área onde foi aplicado com uma relação inversa quase retilínea. Detectaram-se vestígios do DDT em pó que viajaram mais de 1000 km. O DDT, foi detectado até seis meses depois de aplicado (WHO, 1987).**

**Dieldrin foi detectado no ar em concentrações muito baixas. Nos EUA estabeleceram um valor limite de 0,25 mg m<sup>3</sup> para uma exposição ocupacional de 8 horas (WHO, 1987).**

**O heptacloro, e em menor grau o heptacloro-epóxido, já foram encontrados amplamente no ar, sendo as concentrações médias de aproximadamente 0,5 ng m<sup>3</sup> Com base nestes dados calcula-se que a**

**exposição das pessoas é de 0,01 µg por habitante por dia. A assimilação do lindano por inalação é de 2 mg por kg de peso corporal por dia (Barney, 1969).**

#### **2.6.1.2.- ÁGUA**

**A contaminação de cursos e massas de água por pesticidas ocorre pela descarga de resíduos industriais e resíduos de lavagem dos equipamentos, pela aplicação direta dos pesticidas na água, pelo deslocamento de pesticidas arrastados pela chuva até os leitos, pelas aplicações aéreas perto dos rios e lagoas e pelo uso destes produtos como instrumentos de pesca, para mencionar só as formas mais comuns de contaminar as águas (WHO, 1987). A contaminação pela família dos BHCs na água resulta da aplicação feita com hexaclorociclohexano técnico ou lindano em atividades agrícolas ou florestais (WHO, 1987).**

#### **2.1.6.3.- ALIMENTOS**

**Os alimentos constituem a via principal de contaminação de DDT para a população em geral. Mais de 90% de DDT acumulado nos seres humanos provêm dos alimentos (WHO, 1987). O dieldrin é depositado nos tecidos adiposos, fígado, cérebro e músculos dos mamíferos, peixes, pássaros como também em outras partes da cadeia alimentar. As fontes principais dos resíduos dos BHCs na dieta humana são ovos, leite, e outros produtos lácteos (WHO, 1987).**

### **2.1.7.- METABOLISMO DE PESTICIDAS ORGANOCLORADOS**

**O DDT tanto é absorvido através da inalação como pela ingestão. A absorção de DDT através da pele é muito pouca. No homem o tempo requerido para alcançar o equilíbrio da acumulação é de pelo menos um ano. De maneira especial, o DDT e DDE são capazes de induzir atividades enzimáticas que também metabolizam outros tipos de drogas (INCAP, 1992).**

**Os mamíferos metabolizam o heptacloro fácil e rapidamente convertendo a heptacloro-epóxido o qual é acumulado no tecido adiposo, no fígado, nos rins e nos músculos (WHO, 1987). O heptacloro como o heptacloro-epóxido induzem síntese de DNA, de curta duração em células humanas (Ahmed et al., 1977).**

**Em comparação com outros insecticidas organoclorados os compostos da família dos BHCs são muito solúveis na água o que contribui para uma absorção e excreção rápida (Herbst M. & Bodenstein, G., 1972). O lindano é absorvido por exposição oral ou dérmica (WHO, 1987). O lindano penetra no feto humano através da placenta (Paradovsky, 1977).**

### **2.1.8.- EFEITOS SOBRE A SAÚDE**

**o DDT afeta principalmente o sistema nervoso, tanto a parte central como a periférica. Sua ação tóxica associa-se aos efeitos sobre as membranas do sistema nervoso. O outro órgão que é afetado de forma significativa é o fígado. Doses potencialmente fatais produzem necrose focal das células hepáticas em diversas espécies (National Cancer Institute, 1978).**

**Trabalhadores expostos ao BHC técnico apresentaram sintomas, como cefaléia, vertigem e irritação da pele, dos olhos e da mucosa das vias respiratórias. Em alguns casos os trabalhadores apresentaram alterações no metabolismo dos carboidratos e lipídios e disfunção do sistema hipotálamo-pituitária adrenal (Besuglyi, 1973; Kazahevich, 1974). Em estudos feitos com pessoas expostas ocupacionalmente aos BHC durante 11 - 13 anos, foram observadas manifestações bioquímicas de hepatite tóxica (Sasinovich, 1974). Depois do uso prolongado e inadequado de uma preparação que continha 10 g por kg para o tratamento de sarna em seres humanos, encontraram-se efeitos colaterais tóxicos (náusea, vômitos, espasmos, respiração débil com cianose e discrasia sanguínea (Lee, 1976).**



## **2.2.- TECNICA DE CROMATOGRAFIA A GAS**

**Utilizada para a separação, a cromatografia a gás é a distribuição da amostra entre duas fases. Uma delas é a fase estacionária e a outra é o gás, o qual percola através da camada estacionária.**

**Os componentes para serem separados são carregados através da coluna por um gás inerte (gas de arraste). A mistura da amostra é distribuída entre o gas de arraste e um solvente não volátil (fase estacionária), suportados sobre um sólido inerte de tamanho graduado (suporte sólido). A seletividade do solvente retarda os componentes da amostra de acordo com o seu coeficiente de distribuição, até que eles formem bandas separadas no gás de arraste. Estes componentes de bandas possibilitam o fluxo de gas na coluna e são registrados como uma função do tempo por um detector.**

**Na química muitos problemas analíticos existem tais como separações isoméricas de hidrocarbonetos halogenados e poliaromáticos essencialmente em misturas de óleo e geralmente em amostras de tecido biológicos (gordura corporal e de leite humanos, urina, sangue, etc) que somente podem ser resolvidos com o uso de colunas capilares. Isto porque as colunas empacotadas são de baixa eficiencia. As colunas capilares para cromatografia de gases são feitas de tubos com um diametro interno cerca de 30 a 500  $\mu\text{m}$  fabricadas**

**preferencialmente de vidro. Outros materiais como sílica fundida, vidro borato e soda também são utilizados com bons resultados (Gerhard, 1990).**

**Existem vários tipos de detectores entre os quais figuram o Detector de Ionização de Chama, Detector Termoiônico Específico, Detector Fotométrico de Chama, Detector de Captura Eletrônica e outros. Os detectores mais sensíveis pertencem à classe dos detectores de ionização. O detector de captura eletrônica tem uma resposta muito alta para os compostos halogenados. Na análise de pesticidas organoclorados são necessários detectores altamente específicos devido à possibilidade de detecção seletiva de quantidades traços. O Detector de Captura Eletrônica é extremamente sensível para certas moléculas tais como álcalis, halogênios, carbonilas conjugadas, nitrilos, nitratos e organomercuriais. A sensibilidade aos halogênios fazem deste detector específico para realizar análises de pesticidas organoclorados (Mc.Nair & Borelli, 1969).**

## **2.3.- FACTORES QUE MODIFICAM OS PESTICIDAS ORGANOCLORADOS NO LEITE HUMANO**

### **2.3.1.- CONTEÚDO DE GORDURA**

**Em virtude de que os compostos lipofílicos se separam dentro da gordura, o conteúdo de gordura no leite humano é o maior condicionador das concentrações destes contaminantes no leite total. No leite com elevado conteúdo de gordura haverá maior oportunidade de se achar maiores concentrações de produtos químicos lipofílicos.**

**A concentração da gordura no leite humano sofre alterações durante o curso de uma mamada, durante o dia e durante o período da lactação (Casey et al, 1983). Assim, para excluir as variações, os resultados são reportados em termos de concentrações da gordura no leite e não em função do leite total. No entanto, as concentrações no leite total são apropriadas quando se deseja estimar a ingestão dos contaminantes químicos pela criança lactente.**

### **2.3.2.- LACTOGÊNESE**

**O leite é secretado pela glândula mamária como resposta ao estímulo do hormônio prolactina. Nos primeiros dias após o parto aparece um fluxo claro com baixo conteúdo de gordura que é chamado colostro, seguido pela transmissão do leite que gradativamente modifica-se para o leite maduro de 2 a 6 semanas após o parto. A concentração da gordura no leite aumenta de uma média de 29 g L<sup>-1</sup> no colostro até 42 g L<sup>-1</sup> no leite maduro (Casey et al., 1983).**

**Durante a produção do leite a gordura é sintetizada na célula alveolar do peito. Durante esta síntese, há uma rápida assimilação das substâncias químicas lipossolúveis que se equilibram com as substâncias lipídicas a níveis semelhantes a outros encontrados em outras partes do corpo. O rápido equilíbrio é facilitado pelas lipo-proteínas do plasma que transportam substâncias lipofílicas (Skaare et al., 1983).**

**Durante a lactação, os seios humanos produzem de 600 a 800 mL do leite/dia (Wilson et al., 1980). A quantidade exata dependerá de vários fatores que incluem o estado nutricional da mãe, a força de sucção e a idade da criança. Crianças saudáveis com frequência sugam grandes quantidades do leite produzido (Egli et al., 1961). Devido a isso, o leite coletado de uma mãe, como parte de um estudo epidemiológico geralmente não reduz a disponibilidade do leite para a criança.**

### **2.3.3.- PESO CORPORAL DA MÃE**

**Mudanças no peso humano durante as semanas ou meses anteriores à amostragem podem influir nas concentrações dos contaminantes na gordura do leite humano (Drijver et al., 1988). A gordura do corpo aumenta durante a gravidez e a perda do peso é um fenômeno comum nas primeiras semanas após o parto. Nesta ocasião ocorre a lipólise da gordura acumulada, como consequência os contaminantes lipofílicos mais persistentes na gordura são mobilizados e redistribuídos através da gordura. Devido a isso, a perda de peso que ocorre no período de lactação pode acarretar um incremento nas concentrações dos contaminantes lipofílicos na gordura do leite humano. O aumento de contaminantes também pode indicar níveis de exposição maiores.**

### **2.3.4.- EFEITOS DA LACTAÇÃO**

**Como a lactação representa a via principal de excreção de químicos lipofílicos persistentes nas mulheres que amamentam, a concentração destes contaminantes diminui com as contínuas lactações (Yakushiji et al., 1978; Rogan et al., 1986). Esta diminuição é maior nos primeiros meses da lactação.**

### **2.3.5.- EFEITOS DA PARIDADE**

**Após uma ampla revisão bibliográfica tem se encontrado com muita frequência maiores concentrações de contaminantes na gordura do leite das mães primíparas que no leite das mães múltiparas (Yakushiji et al., 1978; Noren, 1983). Nos casos com períodos contínuos de mães múltiparas e várias lactações posteriores consecutivas, a carga corporal dos pesticidas lipofílicos persistentes pode ser significativamente reduzida. Se mais de uma criança está sendo amamentada, uma maior quantidade de leite é portanto produzida (Friberg et al, 1985). Alguns estudos tem reportado comparações de mulheres que amamentam uma criança e mulheres com gêmeos (Adamovic et al., 1978).**

### **2.3.6.- IDADE DA MÃE**

**Os produtos químicos lipofílicos persistentes acumulam-se com exposições contínuas ao longo do tempo até que um nível estável é alcançado no corpo (Bickel et al, 1980). Uma correlação positiva entre as concentrações da gordura no leite e a idade da mãe é portanto esperada, porém apenas para as idades atingidas antes das concentrações atingirem um nível máximo e constante (Yakushiji et al , 1978; Drijver et al., 1988).**

### **2.3.7.- LIMITAÇÕES DO USO DO LEITE HUMANO**

**Um problema associado ao uso das análises do leite humano para medir a carga corporal de produtos químicos lipofílicos persistentes numa comunidade, é que esta análise envolve restrições no plano de amostragem. As amostras de populações só podem incluir mães em idade fértil. Amostras de mulheres que amamentam com idades mais jovens que a maioria das mulheres da comunidade, pode levar a subestimações do verdadeiro nível de exposição aos contaminantes.**

**As concentrações de pesticidas organoclorados das mulheres que amamentam variam em função de fatores como a posição sócio-econômica, o nível cultural e as características do trabalho que desempenham. No entanto, estes mesmos fatores podem, por sua vez, influenciar o grau de exposição ambiental a contaminantes lipofílicos persistentes (Wickizer et al., 1981). Devido a isso, uma amostra do leite humano, coletada em mulheres que amamentam, pode não ser representativa do nível de exposição de uma população (Davies et al., 1972).**

**As fontes de exposição podem, também, ser diferentes para as populações, já que fontes potenciais de contaminantes tais como a dieta, fumaça de cigarro e a ocupação são muito variáveis (Casey et al., 1983).**

## **2.4.- CONSIDERAÇÕES CINÉTICAS DOS PESTICIDAS NO LEITE HUMANO**

**Para se conhecer a utilidade dos resultados analíticos do leite humano como uma forma de determinar o nível de exposição a um contaminante químico é preciso ter conhecimentos sobre os mecanismos de absorção, metabolismo, acumulação, excreção e transferência deste contaminante dentro do leite humano. Estes produtos químicos podem ser absorvidos por várias vias: pela ingestão de comidas contaminadas, pela adsorção cutânea através do contacto direto com o contaminante ou pela inalação de ar contaminado. A eficiência da absorção em cada uma destas vias de exposição vai depender das propriedades físicas e químicas da substância, e em particular e da sua lipossolubilidade (Friberg, 1985). Os compostos com elevados teores de cloro são pouco absorvidos e seus congêneres são menos solúveis em lipídios.**

**O contaminante químico absorvido é transportado pelo sangue e freqüentemente está ligado às proteínas do soro, como as albuminas e as lipoproteínas (Skalsky et al.,1978). O subsequente destino depende principalmente**



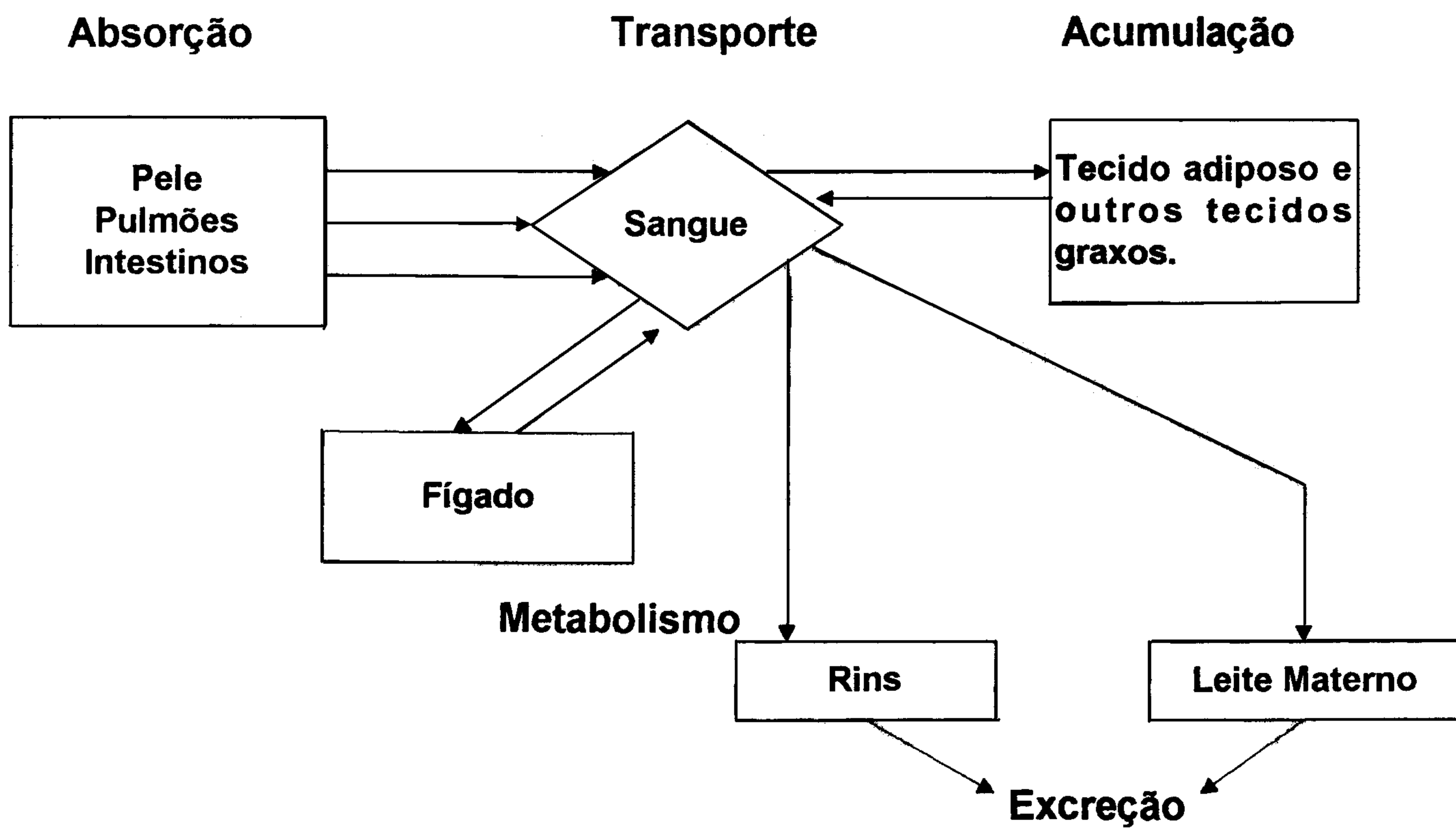


FIGURA 3. Vias cinéticas de pesticidas organoclorados no corpo humano.

do grau de lipossolubilidade. Os produtos químicos com baixa solubilidade nos lipídios são solúveis em água, não se concentram na gordura e geralmente são eliminados pelos rins sem metabolismo prévio (Wilson et al., 1980).

O grau e a posição da halogenação influirão na maneira como estes produtos químicos são metabolizados. Alguns destes contaminantes podem ser parcialmente metabolizados para compostos intermediários mais persistentes. Um exemplo é o Aldrin que é rapidamente metabolizado a seu epóxido persistente, o dieldrin (Jensen, 1983). Níveis biológicos de dieldrin podem, conseqüentemente, refletir uma exposição passada aos dois contaminantes, aldrin e dieldrin.

Nas mulheres, durante a fase reprodutiva, o leite humano pode favorecer uma via importante de excreção para contaminantes químicos lipofílicos persistentes acumulados no corpo (Galleberg et al., 1989). As concentrações deste grupo de contaminantes na fase gordurosa do leite humano são muito semelhantes às concentrações no plasma sanguíneo.

Os compostos lipofílicos sem nenhum grupo halogênio são rapidamente metabolizados e eliminados do corpo e não se acumulam na gordura (Jensen, 1983). Desta maneira as concentrações destes compostos na gordura retrataram apenas exposições recentes. Em síntese, as análises de produtos químicos organoclorados em lipídios biológicos podem ser utilizadas como

**indicadores de exposições passadas uma vez que tais compostos tem uma alta solubilidade em lipídios e são metabolizados lentamente.**

## **2.5.- CONSIDERAÇÕES EPIDEMIOLOGICAS DOS PESTICIDAS NO LEITE HUMANO**

**Desde 1951, data que o dicloro-difenil-tricloro-etano (DDT) foi reportado como um contaminante do leite humano, tem sido publicados muitos estudos epidemiológicos utilizando análises do leite humano (Jensen et al., 1990). O principal objetivo da incorporação destas análises dentro de uma pesquisa é o monitoramento das populações expostas a pesticidas organoclorados. Geralmente estes estudos são tomados como referências e onde também se tentam identificar as principais fontes de exposição.**

**Nos estudos do leite humano, com freqüência presume-se que as baixas concentrações dos contaminantes, refletem uma baixa exposição passada. No entanto, sabe-se que as concentrações destes contaminantes no leite humano são também influenciados por vários outros fatores.**

## **2.6.- PESTICIDAS ORGANOCLORADOS NA LITERATURA**

Muitos investigadores fizeram análises de pesticidas organoclorados do leite humano em alguns países, dentre dos quais podemos mencionar os seguintes:

Brasil, Nova Zelandia, Italia, Austrália, França, Estados Unidos, Dinamarca, Hawaii, Noruega, Iugoslávia, Espanha, Alemanha e outros. Em todos os estudos sempre foi detectado DDT (pp-DDE e pp-DDT) em menor frequência aldrin e dieldrin e os heptacloros; poucas vezes os BHC e nunca o toxafeno (Krauthacker et al., 1980; Savage et al., 1981; Takahashi et al., 1981; Andersen & Orbaeck, 1982; Hernández et al., 1993; Bordet et al., 1992; Beretta & Dick, 1994; Bates et al., 1994; Larsen et al., 1994; Johansen et al., 1994; Quinsey et al., 1995).

## **2.7.- TRABALHOS DOS PESTICIDAS EM LEITE HUMANO NA NICARÁGUA**

Na Nicarágua existem poucos trabalhos que abordam a problemática dos pesticidas. Podemos citar os seguintes : Klein, (1987) realizou análises de 4 mostras do leite humano de Leon e Chinandega onde a cultura do algodão é predominante. Os valores encontrados do toxafeno estiveram numa faixa de 0,19 a 2,1  $\mu\text{g L}^{-1}$ . Rugama et al., (1993) analisaram 20 amostras de leite humano na cidade de León e detectouse DDT total em concentrações de 22,5 a 292  $\mu\text{g L}^{-1}$  de leite.

**desenvolvidos os cultivos de algodão, banana e cana de açúcar; mais recentemente cultivaram-se também amendoim, gergelim, sorgo e outros produtos, onde muitos agricultores utilizaram pesticidas organoclorados para o controle de pragas. Além disso o Ministério da Saúde utilizou em todo o país o pesticida DDT para o controle de vetores até o ano 1989. Muito embora o DDT tenha sido proibido desde o ano 1980 (Matus et al., 1992). Sabe-se que o Ministério da Saúde mantém alfândegas cheias deste produto.**

**Com a ajuda de enfermeiras dos centros de saúde Roberto Cortes, José Rubí e Teodoro Kint do Departamento de Chinandega coletaram-se as amostras de leite humano após quatro a oito semanas do parto. Cento e nove mães foram selecionadas de acordo com os seguintes critérios: residência de pelo menos três anos na região do estudo e que estivesse amamentando somente uma criança.**

**Duzentas e dez amostras de leite humano foram coletadas. Sendo 2 amostras por mãe dentro de 1 mes de intervalo no periodo de maio 1994 a fevereiro de 1995. No total obteve-se 101 mães com as 2 amostras programadas e 8 mães que somente doaram uma amostra devido a motivos de mudança, de residência, e período de lactação muito pequeno.**

**Todas as mães foram entrevistadas para se obter informações referentes a dados pessoais (nome, idade, endereço, tempo de residência no lugar,**

**escolaridade), atividade ocupacional relacionada com pesticidas, doenças mais importantes que tenham sofrido nos últimos cinco anos, hábitos alimentares, peso antes da gravidez e depois do parto, filhos nascidos vivos e mortos, quantidade de abortos, filhos amamentados, má-formações congênitas na família etc. Tais informações objetivam conhecer melhor o comportamento dos pesticidas nas mães que residem na bacia estudada.**

**As amostras do leite humano (10-20 mL) foram coletadas por estimulação prévia das glândulas mamárias após breve sucção pela criança. As amostras foram armazenadas em frascos de vidro previamente rinçados com n-hexano, depois fechados com tampa de teflon, selados com alças metálicas e preservados da luz com papel de alumínio. As amostras foram transportadas em recipientes refrigerados e depois congeladas a uma temperatura de -20°C até a análise. Antes da análise as amostras foram descongeladas à temperatura ambiente e homogeneizadas por agitação. Em seguida realizou-se a extração dos lipídios de cada uma delas.**

### **3.2.- EXTRAÇÃO DA GORDURA NO LEITE HUMANO**

#### **3.2.1.- REAGENTES**

- Acetona grau para análise de resíduos orgânicos (Merck # 12, Darmstadt, Alemanha).
- Hexano grau para análise de resíduos orgânicos (Merck # 4371, Darmstadt, Alemanha).
- Padrões de pesticidas organoclorados : Alfa-BHC, HCB (padrão interno), Beta-BHC, lindano, Delta-BHC, Heptacloro, Aldrin, Heptacloro-epóxido, Dieldrin, pp'-DDE, pp'-DDD, Endrin, pp'DDT e Toxafeno ( Supelco Inc., Bellefonte, Pa. USA.).

#### **3.2.2.- VIDRARIA**

- Tubos de ensaio de 12 mL.
- Pipetas volumétricas de 5,0 e 2,5 mL.
- Pipetas Pasteur.
- Balões volumétricos de 2 mL.
- Buretas de 50 mL.

### **3.2.3.- EQUIPAMENTOS**

- **Agitadores Vortex( Heidolph, Copenhague, Dinamarca).**
- **Rotaevaporador com banho maria (Buchi, Suiza)**
- **Centrífuga ( Sigma, Alemanha).**
- **Cromatógrafo a gás modelo 3400 com detetor de captura eletrônica (VARIAN Associates, Palo Alto, California, USA.)**
- **Autoamostrador modelo 8100 (VARIAN, Associates, Palo Alto, California, USA.)**

**Os resíduos de pesticidas organoclorados que foram analisados em todas as amostras foram : Alfa-BHC, Beta-BHC, Lindano, Delta-BHC, Heptacloro, Aldrin, Heptacloro-epóxido, Dieldrin, pp'-DDE, pp'-DDD, Endrin, pp'-DDT e Toxafeno.**

**Toda a vidraria usada na armazenagem e análise das amostras foi lavada com Extram alcalino MA-01, (Merck # 7555.200, Darmstadt, Alemanha) e enxaguada com água destilada, colocada em HCl/Água (1+4) durante 24 horas, novamente enxaguada com suficiente água destilada, secada no forno por duas horas à uma temperatura aproximada de 150°C e finalmente enxaguada por duas vezes com n-hexano.**

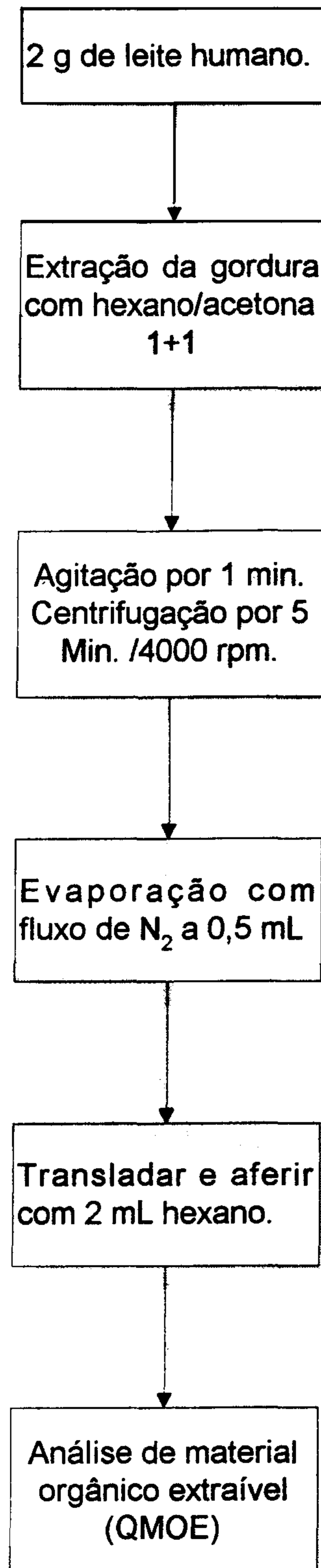


### **3.2.4.- EXTRAÇÃO DA GORDURA**

O método utilizado foi o proposto por Vaz R. (1981), modificando-se apenas a etapa da purificação das amostras para atender as necessidades de análise dos pesticidas.

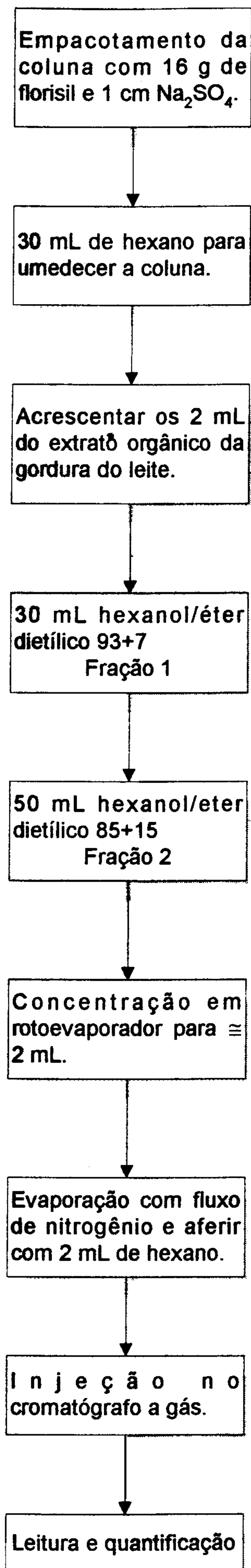
Num tubo de ensaio de 12 mL foram pesados 2 mL de leite humano aos quais foram adicionados 400 µL de HCB 100 ng mL<sup>-1</sup> que serviu como padrão interno em todas as amostras analisadas. Em seguida 5 mL de uma mistura de acetona/hexano (1+1) foram adicionadas às amostras, agitadas vigorosamente durante um minuto em agitador vortex, até que o precipitado fosse completamente misturado com o solvente. Após a agitação as amostras foram centrifugadas a 4000 rpm durante 5 minutos para a separação das fases. A fase orgânica foi transferida a um outro tubo. A amostra de leite foi submetida a uma segunda extração com o mesmo procedimento e a fase orgânica desta segunda extração foi adicionada à primeira extração. Finalmente a amostra de leite foi submetida a uma terceira extração desta vez somente com 2,5 mL dos solventes, porém com idêntico procedimento. Ao final do processo tivemos para cada amostra o resultado de três extrações com acetona/hexano(1+1).

## Parte I : Extração da Gordura do Leite Humano



**FIGURA 4.** Fluxograma da metodologia para as análises de pesticidas organoclorados na gordura em leite humano.

**Continuação da FIGURA 4.  
Parte II: Purificação da Amostra**



O extrato orgânico foi evaporado em fluxo de nitrogênio até um volume aproximado de 0,5 mL, transferido para um balão volumétrico de 2 mL sendo o volume final completado com n-hexano.

### 3.3.- QUANTIDADE DE MATÉRIA ORGÂNICA EXTRAÍVEL (QMOE)

A quantidade de matéria orgânica extraível (Q.M.O.E) e a porcentagem de gordura foram calculados da seguinte maneira:

-Anota-se o volume de amostra.

-Cinco microlitros da amostra são evaporados em um cadinho de alumínio e pesados na micro-balanca.

-A média das pesagens são calculadas e também a Q.M.O.E. segundo a fórmula :

$$Q.M.O.E = \frac{p_m(mg) \times V_E(\mu L)}{V_e(\mu L) \times p_i(g)}$$

onde :  $p_m$ : média das pesagens

$V_E$ : volume extraído (2,000  $\mu L$ )

$V_e$ : volume evaporado (5  $\mu L$ )

$p_i$  : peso inicial da amostra (2g)

**Para calcular a porcentagem de gordura realiza-se uma regra de três simples, transformando os miligramas a gramas e considerando um grama igual a 100%.**

### **3.4.- PURIFICAÇÃO DOS REAGENTES**

#### **3.4.1.- REAGENTES**

- Florisil 60 -100 mesh ( Fisher #F-100-3, Florida,USA.)**
- Sulfato de sódio (Merck #6639, Darmstadt, Alemanha).**
- Metanol para análise de resíduos (Merck #6011, Darmstadt, Alemanha).**
- Hexano para análise de resíduos (Merck # 4371, Darmstadt, Alemanha).**
- Éter dietílico para análise de resíduos,( Merck #923, Darmstadt, Alemanha).**

**Todos os reagentes foram purificados de acordo com metodologia de Pierre, (1993).**

#### **3.4.2.- PURIFICAÇÃO**

**Uma pre-purificação do florisil e sulfato de sódio foi realizada mediante uma extração em soxhlet com aproximadamente 200 mL de metanol durante 8 horas e seco em um forno a 60°C. Uma segunda purificação usando n-hexano e realizada sob os mesmos procedimentos. O florisil assim puro é seco e guardado em garrafas de vidro escuro. Antes da utilização do florisil, 16 g são**

ativados por meio de aquecimento a 130°C durante toda a noite e depois são desativadas com 0,5% de água destilada (duas gotas) medidas com pipeta Pasteur de 2 mL. O florissil é então agitado vigorosamente durante um minuto e se deixa repousar durante 24 horas.

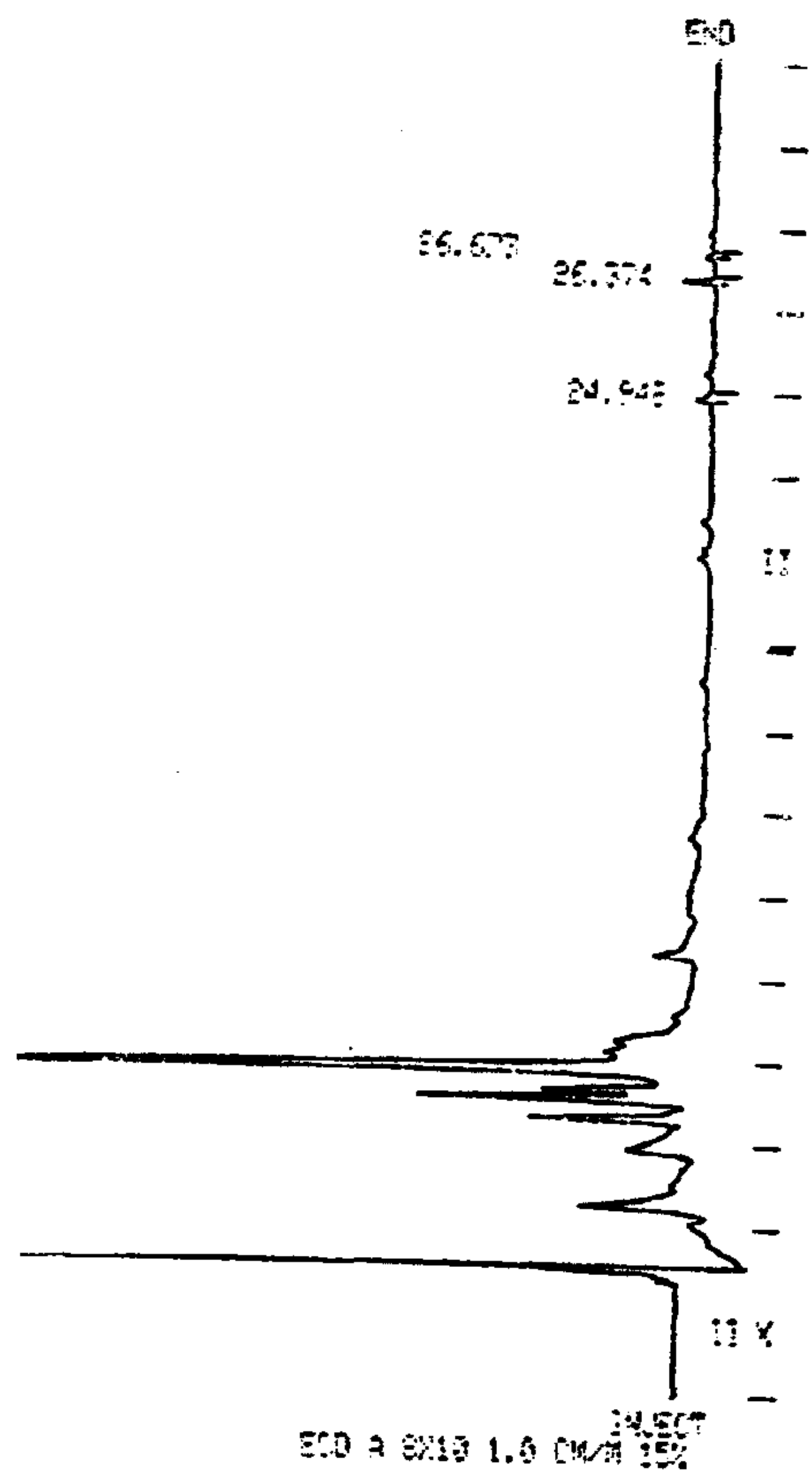
### **3.5.- PREPARAÇÃO DA COLUNA E PURIFICAÇÃO DA AMOSTRA**

Em uma bureta de 50 mL utilizada como coluna cromatográfica foram colocadas 16 g de florissil. Em seguida adiciona-se sulfato de sódio (aproximadamente 1 cm). 30 mL de n-hexano foram acrescentados para umedecer a coluna. Abre-se a torneira da coluna para regular a vazão para aproximadamente 1 gota por segundo. Deve-se evitar que a coluna fique seca. Depois da análise da Quantidade de Materia Orgânica Extraível o restante (1,985 mL) do extrato orgânico da gordura do leite humano são introduzidos na coluna cromatográfica e lavados com 30 mL de mistura hexano-éter dietílico (93+7) a fim de se obter a primeira fração. A velocidade de vazão deve ser de aproximadamente 1 gota por segundo e deve-se eluir até que a coluna tenha aproximadamente 1 mL de solvente; depois fecha-se a torneira e a fração #1 é coletada num balão com boca esmerilhada. A segunda fração é eluída com 50 mL de hexano-éter dietílico (85+15) e coletada em outro balão de 250 mL. Estas frações são individualmente concentradas num rotaevaporador até um volume aproximado de 2mL. Cada uma das frações após serem concentradas são transferidas individualmente a um tubo de ensaio e os

balões com os concentrados são lavados com 10 mL de n-hexano. As frações número um e número dois são evaporadas em fluxo de nitrogênio até um volume de 0,5 ml, e transferida individualmente para um balão volumetrico de 2 mL cujo volume é completado com n-hexano. Cada fracão é transferida a um frasco do vidro de 1,8 mL para serem injetadas, com um autoamostrador, no cromatógrafo.

### **3.6.- CONDIÇÕES DA CROMATOGRAFIA A GÁS**

Um cromatógrafo a gás VARIAN 3400 (Palo Alto, California, USA), equipado com detector do captura eletrônica marca VARIAN, autoamostrador 8100 e integrador, foram utilizados para a identificação e quantificação dos compostos estudados. Foi injetado 1  $\mu$ L da amostra no modo "splitless" em uma coluna capilar DB-5 (J & W Scientific, California, USA) de 30 metros de comprimento, com um diâmetro interno de 0,32 mm, usando hidrogênio como gas de arraste a uma velocidade linear de 35 cm s<sup>-1</sup> e nitrogênio como gás de limpeza. A programação de temperatura foi de 80°C (1 min), 4°C/min 200°C, 1°C/min até 230°C, 15°C/min até 250°C (5 min). A temperatura do detector e do injetor foram 350°C e 250°C respectivamente.



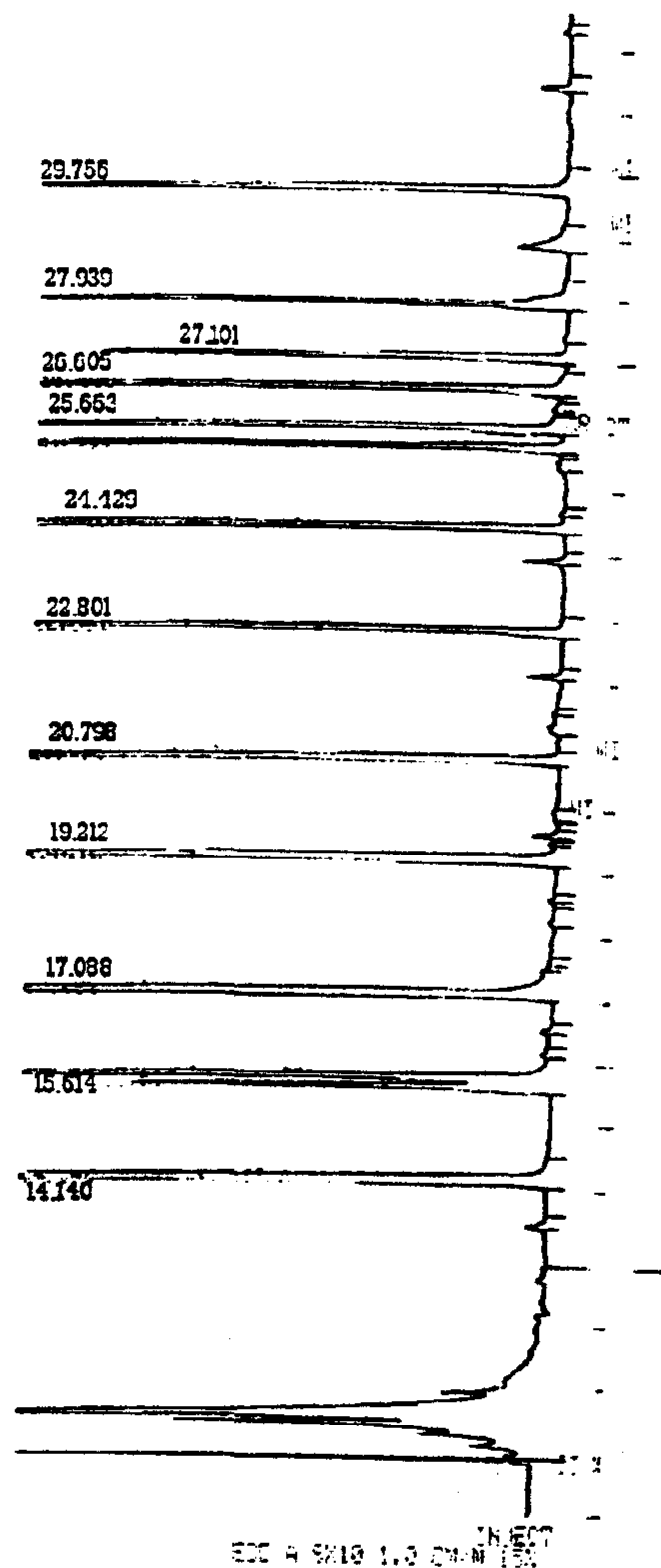
VARIAN 3400 GAS CHROMATOGRAPH  
 METHOD 1 RUN 274  
 TIME 04:40 27 JUN 95  
 SAMPLE: N-HEX  
 RUN MODE ANALYSIS  
 CALCULATION TYPE: PERCENT  
 USER NO 0-1

PEAK NO.	PEAK NAME	TIME MIN	RESULT	AREA COUNTS
1		26.374	100.0000	9578
TOTALS:			100.0000	9578

DETECTED PEAKS: 9 REJECTED PEAKS: 8  
 AMOUNTED STANDART: 10000000  
 MULTIPLER: 10000000 DIVISOR: 10000000  
 NOISE: 358.5 OFFSET: -3  
 RACK 4 VIAL 11 INJ 1  
 ERROR LOG:  
 ANNOTATION OMITTED

Figura 5 Cromatograma de N-hexano Utilizado nas Análises de Pesticidas Organoclorados em Leite Humano.





VARIAN 3400 GAS CHROMATOGRAPH  
 METHOD 2 RUN 165  
 TIME 13:51 23 MAR 95  
 SAMPLE: MX-CIRA-20  
 RUN MODE ANALYSIS  
 CALCULATION TYPE: INTERNAL STANDARD

PEAK NO.	PEAK NAME	TIME MIN	RESULT PPB	AREA COUNTS
1		12.716	0.0787	5905
2		13.474	0.1600	12006
3	A-BHC	14.140	13.0427	928567
4	B-BHC	15.614	3.3539	251791
5	LINDANO	15.756	9.2970	697536
6	D-BHC	17.088	12.6902	952117
7	HEPTACL	19.212	7.3964	554941
8		19.615	0.1477	11082
9	ALDRIN	20.798	9.0422	678417
10		21.304	0.1329	9974
11		22.126	0.2277	17085
12	HEPTAEP	22.801	6.6646	500053
13		23.928	0.2532	19002
14	A-ENDOS	24.429	4.8184	361516
15	DIELDRIN	25.663	5.9745	448258
16	PP-DDE	25.971	6.2776	470994
17	ENDRIN	26.605	5.3491	401331
18	B-ENDOS	27.101	3.2209	241661
19	PP-DDD	27.939	4.8583	364512
20		28.878	0.7883	59144
21	PP-DDT	29.756	4.7858	358071
22		31.415	0.2410	18082
23		35.722	0.1272	9548
24		38.233	0.1812	13601
25		40.021	0.3513	26360
26		40.435	0.2349	17624
27		40.737	0.3007	22565
TOTALS:			100.0000	7502755

Figura 6 Cromatograma da Mistura dos Padrões de Pesticidas Organoclorados analisados.

Os picos foram identificados comparando-se os tempos de retenção com os obtidos para os padrões analíticos. As concentrações dos resíduos dos pesticidas organoclorados foram calculadas com base nas concentrações conhecidas dos padrões.

### **3.7.- CONTROLE ANALÍTICO E CONTROLE DE QUALIDADE.**

O limite de detecção foi determinado em amostras de leite de vaca analisadas anteriormente. Às mesmas amostras depois foram acrescentadas concentrações conhecidas dos pesticidas e logo quantificadas, obtendo-se assim os dados apresentados na tabela 3.

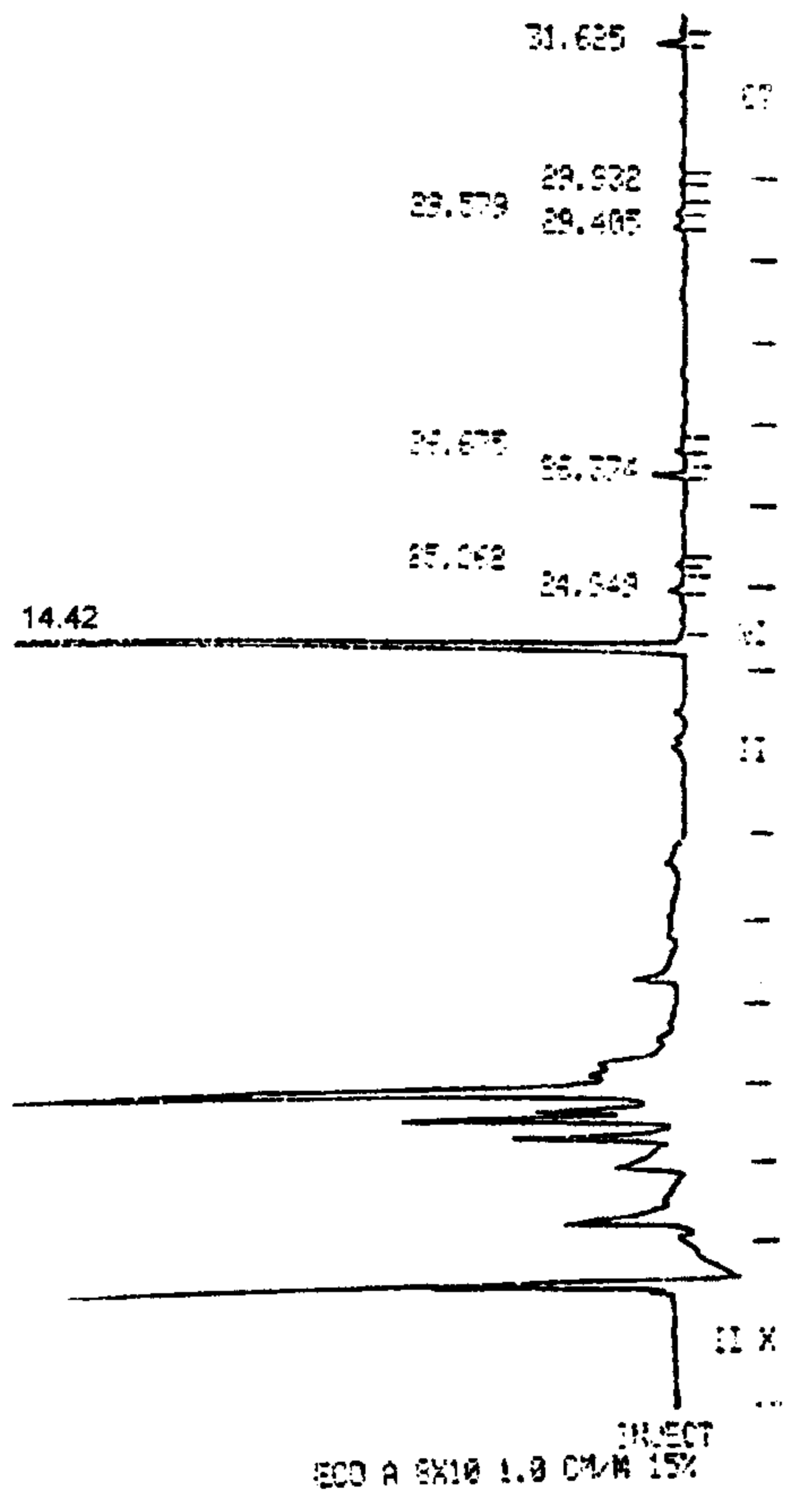
Para controlar a confiabilidade do método de análise realizaram-se 16 testes de recuperação em leite de vaca acrescentando alíquotas dos pesticidas padrões, obtendo-se as recuperações apresentadas também na tabela 3.

Além disso, a todas as amostras analisadas adicionou-se um padrão interno no início da análise para garantir que todos os pesticidas tenham sido recuperados totalmente. Quando a porcentagem de recuperação foi menor que 70% as amostras foram analisadas novamente.

Para garantir a reprodutibilidade do método de análise realizaram-se em 10% das amostras determinações em duplicata, obtendo-se um desvio padrão relativo < 5%. Para cada grupo de amostras analisadas foi também determinado um branco.

**Tabela 3. Limite de Detecção e % de Recuperação no leite**

<b>Pesticidas Analisados</b>	<b>Limite Detecção</b> <b>µg g<sup>-1</sup> Lipídios</b>	<b>% Recuperação</b>
<b>Alfa-BHC</b>	<b>0,010</b>	<b>83</b>
<b>Beta-BHC</b>	<b>0,009</b>	<b>120</b>
<b>Lindano</b>	<b>0,010</b>	<b>94</b>
<b>Delta-BHC</b>	<b>0,009</b>	<b>75</b>
<b>Heptacloro</b>	<b>0,010</b>	<b>91</b>
<b>Aldrin</b>	<b>0,010</b>	<b>90</b>
<b>Heptacloro-epóxido</b>	<b>0,009</b>	<b>88</b>
<b>Dieldrin</b>	<b>0,009</b>	<b>95</b>
<b>pp'-DDE</b>	<b>0,009</b>	<b>88</b>
<b>Endrin</b>	<b>0,010</b>	<b>87</b>
<b>pp'-DDD</b>	<b>0,009</b>	<b>86</b>
<b>pp'-DDT</b>	<b>0,010</b>	<b>92</b>
<b>Toxafeno</b>	<b>0,050</b>	<b>76</b>

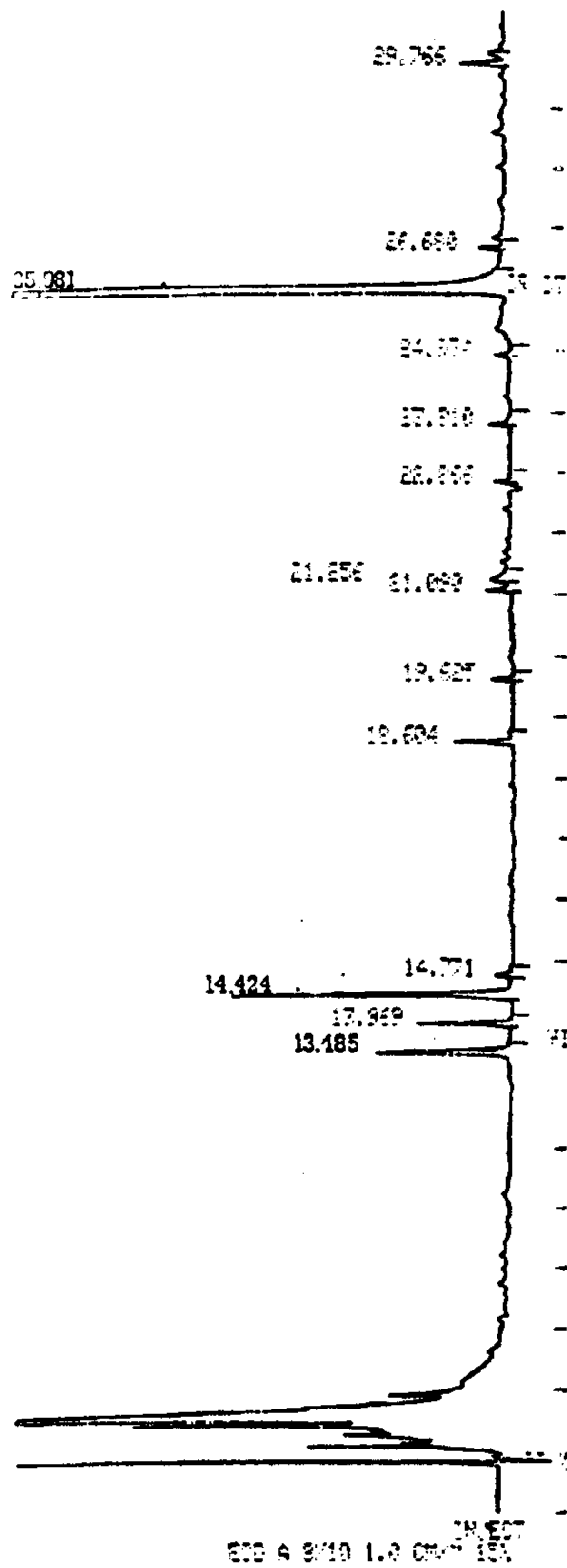


VARIAN 3400 GAS CHROMATOGRAPH  
 METHOD 1 RUN 272  
 TIME 02:16 27 JUN 95  
 SAMPLE: HCB-20  
 RUN MODE ANALYSIS  
 CALCULATION TYPE: PERCENT  
 USER NO 0-1

PEAK NO.	PEAK NAME	TIME MIN	RESULT	AREA COUNTS
1	HCB	14.42	95.4736	415252
2		26.374	2.3683	10301
3		31.625	2.1579	9385
TOTALS:			100.0000	434939

DETECTED PEAKS: 11 REJECTED PEAKS: 8  
 AMOUNTED STANDART: 10000000  
 MULTIPLER: 10000000 DIVISOR: 10000000  
 NOISE: 368.5 OFFSET: 29  
 RACK 3 VIAL 11 INJ 1  
 ERROR LOG:  
 ANNOTATION OMITTED

Figura 7 Cromatograma do Padrão Interno "HCB" de 20 ng mL<sup>-1</sup>.

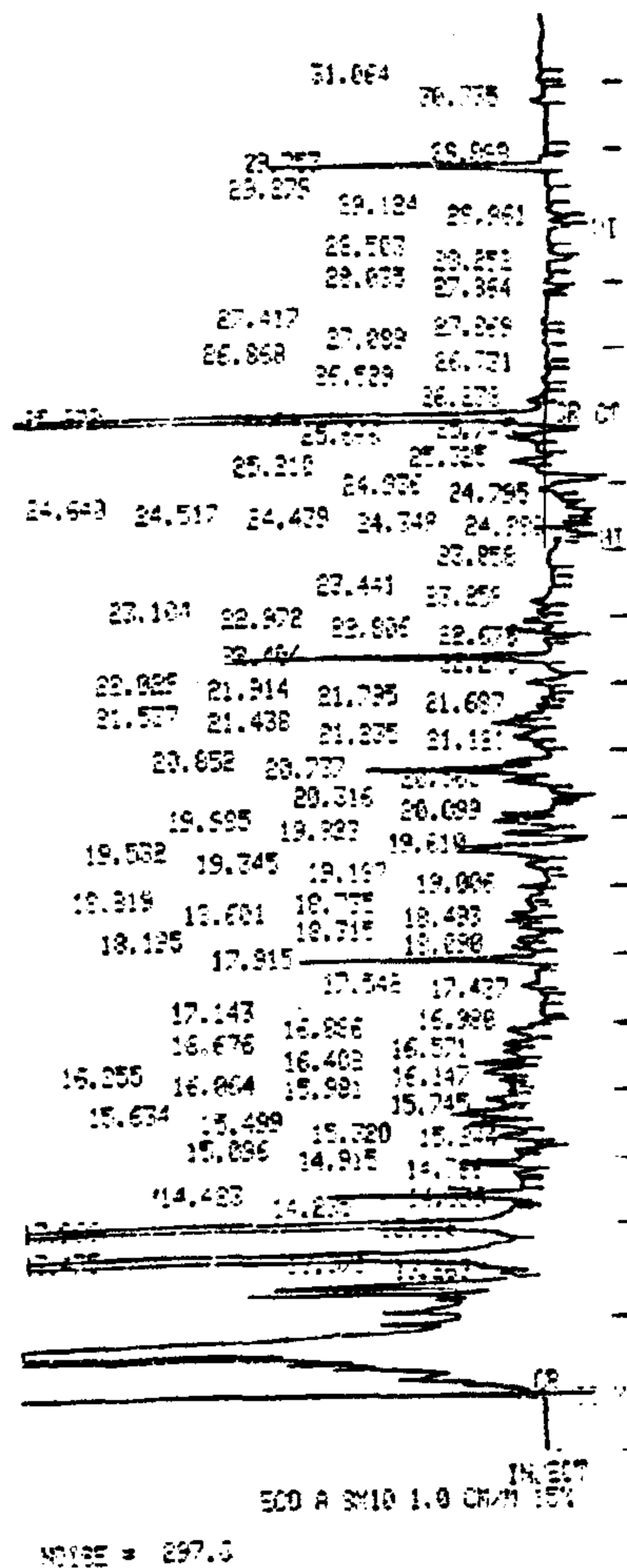


VARIAN 3400 GAS CHROMATOGRAPH  
 SAMPLE: LM-142-F1  
 RUN MODE ANALYSIS  
 CALCULATION TYPE: INTERNAL STANDARD

PEAK NO.	PEAK NAME	TIME MIN	RESULT PPB	AREA COUNTS
1		13.485		97419
2		13.969		55546
3	HCB	14.424R	INT STD	194010
4		14.771		9160
5		18.604		31298
6		19.625		11077
7		21.90		14214
8		21.256		15577
9		22.886	0.7805	8788
10		23.810		12923
11		24.934		7998
12	PP-DDE	25.981	256.1023	3097667
13	ENDRIN	26.680	0.9495	12698
14	PP-DDT	29.766	1.4072	27537
15		31.085		45084
16		33.375		15705
17		34.050		16970
TOTALS:			259.1396	3669780

DETECTED PEAKS: 17 REJECTED PEAKS: 0  
 AMOUNTED STANDART: 10000000  
 MULTIPLER: 10000000 DIVISOR: 10000000  
 NOISE: 1305.5 OFFSET: -18  
 RACK 1 VIAL 8 INJ 1

Figura 8A Cromatograma de uma Amostra de Leite Humano(Fração 1).



VARIAN 3400 GAS CHROMATOGRAPH  
 METHOD 2 RUN 158  
 TIME 08:10 23 MAR 95  
 SAMPLE: ML-142-F2  
 RUN MODE ANALYSIS  
 CALCULATION TYPE: INTERNAL STANDARD

PEAK NO.	PEAK NAME	TIME MIN	RESULT PPB	AREA COUNTS
1		11.489	100.0000	33943
2		12.210		206922
3		12.500		95944
4		12.690		7927
5		13.066		175742
6		13.263		16444
7		13.371		19730
8		13.475		2531082
9		13.966		1928311
10	HCB	14.423R	INT STD	110681
74		25.745		35425
75	PP-DDE	25.972	124.9558	862239
76		26.238		8636
77		26.529		5313
78		27.864		9349
79		28.035		21683
80		28.252		44355
81		28.503		8263
82		28.961		11016
83		29.124		16132
84		29.279		16911
85	PP-DDT	29.753	15.6864	150320
TOTALS:			188.8585	9378619

DETECTED PEAKS: 121 REJECTED PEAKS: 23  
 AMOUNTED STANDART: 10000000  
 MULTIPLER: 10000000 DIVISOR: 10000000

Figura 8B Cromatograma de uma Amostra de Leite Humano.

## 4.- RESULTADOS

As características gerais das mães estudadas encontram-se resumidas na tabela 4. O tempo médio de residência na área estudada foi de 8,3 anos.

Tabela 4. Características das mães que participaram no estudo

Características	N	Média	Desvio Padrão	Limite
				Máximo - Mínimo
Tempo de Residência na área (anos)	101	8,3	3,54	11 - 03
Local de Residência				
Urbana	51			
Rural	50			
População Exposta				
Não Exposta	86			
Exposta	15			
Idade (anos)	101	23,9	6,05	42 - 14
Número de Gravidez (filhos)	101	3,0	2,0	13 - 01
Filhos nascidos vivos	101	3,0	1,89	13 - 01
Filhos nascidos mortos	2	1,0		01 - 01
Numero de abortos	16	1,0		01 - 01
Peso antes da gravidez (kg)	101	55,7	9,4	87,0 - 38,5
Peso depois da gravidez (kg)	101	57,6	8,8	81,2 - 39,5
Porcentagem de gordura no leite (%)	101	2,50	2,55	14,6 - 0,4
Filhos amamentados	101	2,0	1,76	13 - 01

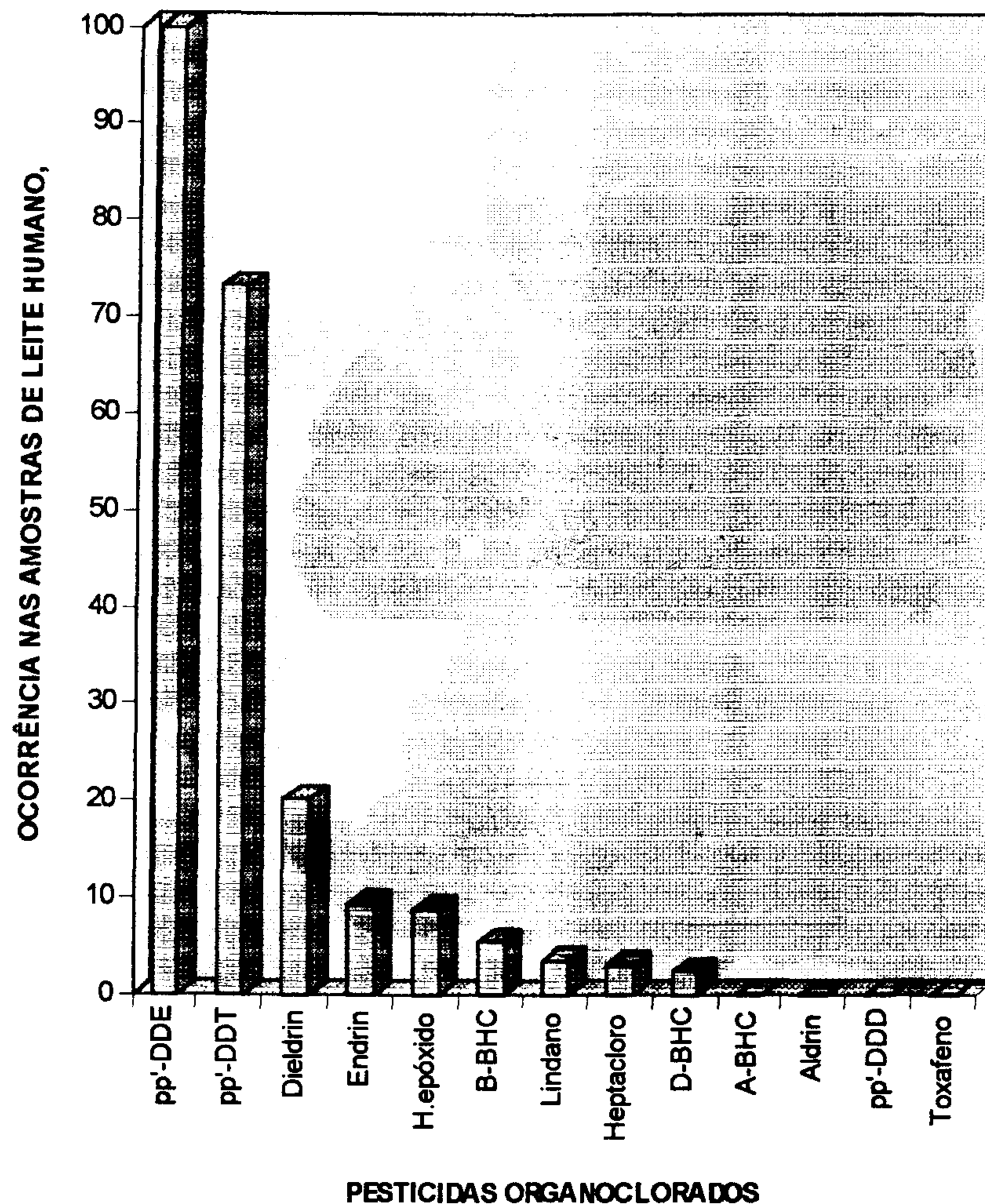
**A idade variou de 14 a 42 anos com um número médio de filhos em torno de 3. A lactação é uma prática constante, mais ainda em países sub-desenvolvidos.**

**A média de filhos amamentados com leite humano foi 2,0; a diferença com a média dos filhos nascidos vivos provavelmente foi por causa de abortos, natimortos ou eventual desmame precoce.**

**A frequência da ocorrência de pesticidas organoclorados no leite humano está apresentada na figura 9. Os pesticidas pp-DDE e pp-DDT foram os de maior ocorrência (respectivamente 100% e 74%). Dieldrin, endrin e heptacloro-epóxido foram detectados com menor frequência (respectivamente 20%, 9,4% e 8,9%), enquanto Beta-BHC, lindano, heptacloro e Delta-BHC tiveram uma ocorrência inferior a 5%. O Alfa-BHC, aldrin, pp'-DDD e toxafeno não foram detectados em nenhuma das amostras analisadas.**



**Figura 9 - FREQUÊNCIA DA OCORRÊNCIA DOS PESTICIDAS ORGNOCLORADOS NO LEITE HUMANO**



A tabela 5 apresenta as concentrações médias e variações de pesticidas organoclorados na gordura do leite humano das amostras analisadas. A concentração do pp-DDE variou de 0,030 a 23,200  $\mu\text{g g}^{-1}$  de gordura com média de 2,800  $\mu\text{g g}^{-1}$  de gordura. O nível do pp-DDT se encontrou na faixa de <L.D. a 1,600  $\mu\text{g g}^{-1}$  de gordura com uma média de 0,176  $\mu\text{g g}^{-1}$  de gordura. A concentração do

Beta-BHC variou de <L.D. a 0,310  $\mu\text{g g}^{-1}$  de gordura, com média de 0,006  $\mu\text{g g}^{-1}$  de gordura. O nível de dieldrin estava na faixa de <L.D. a 0,355  $\mu\text{g g}^{-1}$  de gordura, com uma média de 0,018  $\mu\text{g g}^{-1}$  de gordura. O lindano estava na faixa de <L.D. a 0,130  $\mu\text{g g}^{-1}$  de gordura, com uma média de 0,001  $\mu\text{g g}^{-1}$  de gordura. O heptacloro-epóxido variou de <L.D. a 0,340  $\mu\text{g g}^{-1}$  de gordura com a média de 0,006  $\mu\text{g g}^{-1}$  de gordura. O nível do endrin estava na faixa de <L.D. a 0,280  $\mu\text{g g}^{-1}$  com uma média de 0,003  $\mu\text{g g}^{-1}$  de gordura. A concentração do heptacloro variou de <L.D. a 0,100  $\mu\text{g g}^{-1}$  com uma média de 0,001  $\mu\text{g g}^{-1}$

**Tabela 5. Concentrações médias de pesticidas organoclorados na gordura do leite humano,  $\mu\text{g g}^{-1}$  gordura.**

<b>Pesticidas</b>	<b>Média</b>	<b>Desvio Padrão</b>	<b>N</b>	<b>Máximo</b>	<b>Mínimo</b>
<b>Alfa-BHC</b>	nd	nd	101	nd	nd
<b>Beta-BHC</b>	0,006	0,034	101	0,310	nd
<b>Lindano</b>	0,001	0,013	101	0,130	nd
<b>Heptacloro</b>	0,001	0,009	101	0,100	nd
<b>Aldrin</b>	nd	nd	101	nd	nd
<b>H.epóxido</b>	0,006	0,004	101	0,340	nd
<b>Dieldrin</b>	0,018	0,054	101	0,355	nd
<b>pp'-DDE</b>	2,805	3,069	101	23,2	0,030
<b>Endrin</b>	0,003	0,033	101	0,280	nd
<b>pp'-DDD</b>	nd	nd	101	nd	nd
<b>pp'-DDT</b>	0,129	0,227	101	1,595	nd
<b>Toxafeno</b>	nd	nd	101	nd	nd

**nd : não foi detectado, para a análise estatística foi considerado 0.**

Com a finalidade de se compreender a ação toxicológica e cumulativa destes pesticidas os resultados das análises foram organizados em função das características ambientais e ou fisiológicas das mães. Assim as tabelas 6 a 10 apresentam os dados respectivamente de acordo com local de residência (urbana versus rural), ocupação na agricultura (exposição ao pesticida), tempo de residência na área estudada (em períodos de três anos), idade das mães (intervalos de 10 anos), número de filhos (primíparas e múltíparas). Para efeito de análise estatística só se consideraram comparações que tivessem mais de 5 observações.

**Tabela 6 Resultado das análises de Variâncias dos pesticidas estudados em função das Variáveis selecionadas.**

Variável	p					
	pp'-DDT	pp'-DDE	B-BHC	Heptacloro	Endrin	Lindano
Tempo Residência	0,959	0,593	0,146	0,053	0,822	0,636
Idade Materna	0,0003*	0,030*	0,537	0,546	0,006*	0,989
Paridade	0,413	0,505	0,551	0,755	0,191	0,601
Exposição vs.Pesticida	0,563	0,530	0,819	0,178	0,595	0,292
Filhos vs. Exposição	0,774	0,683	0,980	0,3007	0,942	0,509

As análises de variâncias foram executadas segundo um modelo multifactorial incluindo as interações de 1a. ordem.

As concentrações de pesticidas organoclorados na gordura do leite humano em função do local de residência (tabela 7), so permitiran comparações estatística para os pp'-DDE, pp'-DDT e dieldrin. Contudo as aparentes diferenças vistas no pp'-DDE, pp'-DDT e dieldrin não foram estatisticamente significativas devido a grande variabilidade.

**Tabela 7. Concentrações de pesticidas organoclorados na gordura do leite humano em função do local de residência,  $\mu\text{g g}^{-1}$  gordura.**

Área		B-BHC	Lindano	Heptacl	H.epox	Dieldrin	DDE	Endrin	DDT
Urbana	Média	0,009	0,001	0,002	0,004	0,008	2,227	0,010	0,092
	D. Padrão	0,044	0,009	0,010	0,018	0,024	1,881	0,058	0,106
	N	51	51	51	51	51	51	51	51
	Máximo	0,310	0,075	0,075	0,110	0,130	9,415	0,420	0,400
	Mínimo	nd	nd	nd	nd	nd	0,030	nd	nd
Rural	Média	0,034	0,003	0,001	0,010	0,030	3,395	0,009	0,166
	D. Padrão	0,018	0,003	0,010	0,048	0,070	3,830	0,025	0,299
	N	50	50	50	50	50	50	50	50
	Máximo	0,200	0,101	0,075	0,345	0,355	23,20	0,120	1,595
	Mínimo	nd	nd	nd	nd	nd	0,205	nd	nd

A ocupação direta em atividades agrícolas organizadas na tabela 8 só permitiu comparações estatísticas para os pp'-DDE e pp'-DDT. Neste caso também não houve diferenças estatisticamente significativas.

**Tabela 8. Concentrações de pesticidas organoclorados na gordura do leite humano em função da ocupação em atividades de agricultura,  $\mu\text{g g}^{-1}$  gordura.**

Ocupação		B-BHC	Lindano	Heptacl	H.epox	Dieldrin	DDE	Endrin	DDT
<b>Agricultura</b>									
<b>Não</b>	<b>Média</b>	<b>0,006</b>	<b>0,002</b>	<b>0,001</b>	<b>0,007</b>	<b>0,018</b>	<b>2,693</b>	<b>0,006</b>	<b>0,133</b>
	<b>D. Padrão</b>	<b>0,036</b>	<b>0,015</b>	<b>0,011</b>	<b>0,040</b>	<b>0,052</b>	<b>2,978</b>	<b>0,034</b>	<b>0,241</b>
	<b>N</b>	<b>86</b>	<b>86</b>	<b>86</b>	<b>86</b>	<b>86</b>	<b>86</b>	<b>86</b>	<b>86</b>
	<b>Máximo</b>	<b>0,310</b>	<b>0,130</b>	<b>0,100</b>	<b>0,345</b>	<b>0,355</b>	<b>20,95</b>	<b>0,280</b>	<b>1,595</b>
	<b>Mínimo</b>	<b>nd</b>	<b>nd</b>	<b>nd</b>	<b>nd</b>	<b>nd</b>	<b>0,030</b>	<b>nd</b>	<b>nd</b>
<b>Sim</b>	<b>Média</b>	<b>nd</b>	<b>nd</b>	<b>nd</b>	<b>nd</b>	<b>0,022</b>	<b>3,353</b>	<b>0,008</b>	<b>0,106</b>
	<b>D. Padrão</b>	<b>nd</b>	<b>nd</b>	<b>nd</b>	<b>nd</b>	<b>0,057</b>	<b>3,293</b>	<b>0,027</b>	<b>0,120</b>
	<b>N</b>	<b>15</b>	<b>15</b>	<b>15</b>	<b>15</b>	<b>15</b>	<b>15</b>	<b>15</b>	<b>15</b>
	<b>Máximo</b>	<b>nd</b>	<b>nd</b>	<b>nd</b>	<b>nd</b>	<b>0,230</b>	<b>12,72</b>	<b>0,105</b>	<b>0,410</b>
	<b>Minimo</b>	<b>nd</b>	<b>nd</b>	<b>nd</b>	<b>nd</b>	<b>nd</b>	<b>0,265</b>	<b>nd</b>	<b>nd</b>

Quanto ao tempo de residência na área estudada (tabela 9) foram comparados estatisticamente os pesticidas pp'-DDE, pp'-DDT e dieldrin. O teste não mostrou diferenças significativa entre os anos de residência e o teor no leite destes compostos.

**Tabela 9. Concentrações de pesticidas organoclorados na gordura do leite humano em função do tempo de residência na area estudada,  $\mu\text{g g}^{-1}$  gordura.**

Tempo de Residência		B-BHC	Lindano	Heptacl	H.epox	Dieldrin	DDE	Endrin	DDT
3 - 6 anos	Média	0,007	0,001	nd	0,013	0,024	3,327	0,008	0,137
	D. Padrão	0,025	0,006	nd	0,060	0,065	3,989	0,044	0,270
	N	33	33	33	33	33	33	33	33
	Máximo	0,110	0,040	nd	0,345	0,315	20,39	0,260	1,525
	Mínimo	nd	nd	nd	nd	nd	0,175	nd	nd
> 6 anos	Média	0,005	0,002	0,002	0,004	0,015	2,552	0,006	0,124
	D. Padrão	0,037	0,016	0,013	0,016	0,047	2,321	0,022	0,202
	N	68	68	68	68	68	68	68	68
	Máximo	0,300	0,130	0,100	0,110	0,340	14,59	0,120	1,395
	Mínimo	nd	nd	nd	nd	nd	0,030	nd	nd

A tabela 10 mostra as concentrações de pesticidas organoclorados na gordura do leite em função da idade das mães. Para fins de comparação estatística somente o pp-DDE, pp'-DDT e endrin apresentaram observações suficientes nos intervalos etários escolhidos, encontrando-se diferenças estatísticas significativas com ( $p < 0,030$ ,  $p < 0,0003$  e  $p < 0,006$ ) respectivamente.

Tabela 10. Concentrações de pesticidas organoclorados na gordura do leite humano em função das idades das mães,  $\mu\text{g g}^{-1}$  gordura.

Idade (anos)		B-BHC	Lindano	Heptacl	H.epox	Dieldrin	DDE	Endrin	DDT
< ou = 20	Média	0,002	0,002	0,003	0,005	0,022	2,075	0,001	0,073
	D. Padrão	0,016	0,010	0,016	0,020	0,063	1,589	0,006	0,114
	N	37	37	37	37	37	37	37	37
	Máximo	0,100	0,060	0,100	0,110	0,355	8,315	0,004	0,590
	Mínimo	nd	nd	nd	nd	nd	0,195	nd	nd
21-30	Média	0,010	0,004	0,0004	0,009	0,018	3,217	0,015	0,160
	D. Padrão	0,046	0,028	0,003	0,045	0,052	3,936	0,061	0,294
	N	48	48	48	48	48	48	48	48
	Máximo	0,310	0,200	0,025	0,305	0,300	23,20	0,325	1,595
	Mínimo	nd	nd	nd	nd	nd	0,030	nd	nd
> ou = 31	Média	0,006	nd	nd	nd	0,010	3,260	0,010	0,166
	D. Padrão	0,022	nd	nd	nd	0,021	2,233	0,021	0,150
	N	16	16	16	16	16	16	16	16
	Máximo	0,090	nd	nd	nd	0,075	8,240	0,070	0,535
	Minimo	nd	nd	nd	nd	nd	0,550	nd	nd

**Comparação entre os teores de pesticida pp'-DDE, pp'-DDT e dieldrin e o número de vezes que a mãe amamentou (número de filhos natos) não mostrou estatisticamente diferenças significativas (tabela 11).**

**Tabela 11. Concentrações de pesticidas organoclorados na gordura do leite humano em função do número de gravidez (número de filhos)  $\mu\text{g g}^{-1}$**

No. filhos		B-BHC	Lindano	Heptacl	H.epox	Dieldrin	DDE	Endrin	DDT
Primíparas	Média	0,0005	0,002	0,003	0,006	0,014	2,737	0,009	0,109
	D. Padrão	0,008	0,010	0,016	0,021	0,046	2,085	0,362	0,137
	N	35	35	35	35	35	35	35	35
	Máximo	0,040	0,060	0,100	0,110	0,250	9,415	0,245	0,610
	Mínimo	nd	nd	nd	nd	nd	0,455	nd	nd
Multíparas	Média	0,009	0,003	0,0003	0,007	0,021	2,842	0,005	0,140
	D. Padrão	0,041	0,024	0,003	0,037	0,087	3,477	0,020	0,262
	N	66	66	66	66	66	66	66	66
	Máximo	0,310	0,200	0,025	0,290	0,315	23,2	0,115	1,595
	Mínimo	nd	nd	nd	nd	nd	0,030	nd	nd



## **5.- DISCUSSÃO**

O interesse acerca da contaminação do leite humano por pesticidas organoclorados abrange um grande número de países em quase todas as regiões do mundo. Desde a década de 1950 que os pesquisadores monitoram o nível de contaminação da população através do leite humano. No apêndice III estão sumarizados dados da literatura para melhor comparação com os resultados deste estudo.

Entre os 28 estudos revisados somente 4 tiveram número de amostras superiores ao presente estudo. Quanto à abrangência dos pesticidas determinados somente três (Alawi et al., 1992; Rugama et al., 1993; Spicer et al., 1993) combinam os 13 pesticidas com os do presente estudo. A grande maioria dos trabalhos focalizam o DDT e seus metabólitos. Quando analisamos os resultados por grupos de organoclorados verificamos que para o DDT e seus metabólitos a faixa média de concentração foi sempre maior nos países não industrializados (1,11 e 15,06  $\mu\text{g g}^{-1}$  de gordura) do que em regiões de países industrializados (0,043 a 3,15  $\mu\text{g g}^{-1}$  de gordura). Tanto neste estudo como nos demais (Apêndice III) invariavelmente as concentrações médias de DDE foram sempre superiores as de DDT. A degradação do DDT pode ser por dehidrocloração formando pp'-DDE como também o DDT pode sofrer uma substituição de um hidrogênio formando pp'-DDD. O pp'-DDD é mais facilmente degradado e excretado como DDA (bis [p-clorofenil

acetic] ácido). O pp'-DDD é raramente encontrado como um metabólito armazenado nos seres humanos. O pp'-DDE, aparentemente não sofre uma ruptura adicional a DDA, o que explica as maiores concentrações de pp'-DDE do que pp'-DDT (Morgan et al., 1961). Isto está de acordo com a observação (Jensen, 1983) sobre a razão entre a concentração de DDE e DDT ( $[DDE] / [DDT]$ ) em leite humano que normalmente aumenta depois da exposição ao primeiro.

É interessante ressaltar o estudo anual sistemático de Furst et al., (1994) de 1984 a 1991 e que parece indicar uma diminuição média dos níveis totais de DDT na Alemanha. Isto se deve às proibições feitas ao uso deste pesticida naquele país desde 1970. A concentração média de DDT e seus metabólitos ( $2,97 \mu\text{g g}^{-1}$  de gordura) neste trabalho estão abaixo de estudos anteriores (Rugama et al., 1993) na Nicarágua ( $4,96 \mu\text{g g}^{-1}$  de gordura) porém próximos de estudos realizados na Guatemala (Olszyna, 1978) e Rio Grande do Sul, Brasil (Beretta et al., 1994). Talvez por diferenças regionais, outro estudo no Brasil (Matuo et al., 1980) na região açucareira de São Paulo registrou níveis médios de  $0,090 \mu\text{g g}^{-1}$  de gordura.

Para a família dos BHC, Beta-BHC e Gama-BHC (lindano) estudado com menor frequência que o DDT, os resultados da literatura mostram uma concentração média da família dos BHC ( $0,003$  a  $0,140 \mu\text{g g}^{-1}$  de gordura) inferior ao grupo DDT. Talvez porque estas substâncias são menos utilizadas.

Segundo Jensen (1983), o lindano foi usado como um substituto do DDT. Aparentemente a família dos BHC foram usados em menor escala que os DDT e por isto hoje foram encontradas, em número reduzido, amostras com valores acima do limite de detecção. Neste estudo somente 6% e 3% (Beta-BHC e lindano) das amostras apresentaram valores acima do limite de detecção. Embora nem sempre haja informações detalhadas, Spicer et al., (1993) na Papua Guinéa e Bates et al., (1994) na Nova Zelândia também não encontraram Beta-BHC e lindano. As concentrações médias de Beta-BHC e lindano neste estudo estiveram na faixa inferior dos limite médios Beta-BHC (0,900 a 0,056  $\mu\text{g g}^{-1}$  de gordura) e lindano (0,230 a 0,004  $\mu\text{g g}^{-1}$  de gordura) referidos em outros estudos (Johnson et al., 1977; Alawi et al., 1992; Beretta et al., 1994 e Furst et al, 1994)).

O pesticida dieldrin apareceu em quase toda a literatura consultada com uma concentração média de 0,384 a 0,0001  $\mu\text{g g}^{-1}$  de gordura. No caso do endrin poucos foram os trabalhos que tentaram determinar este pesticida, somente 3 mostraram a sua presença (Dureja et al.,1991; Alawi et al., 1992 e Bordet et al., 1993) numa concentração de 0,350 a 0,0001  $\mu\text{g g}^{-1}$  de gordura. De todas as amostras analisadas neste estudo, 21% apresentaram concentrações de dieldrin acima do limite de detecção. Para o endrin a porcentagem foi de 10%. A concentração média de dieldrin foi de 0,018  $\mu\text{g g}^{-1}$  de gordura. Aldrin, dieldrin e endrin são pesticidas organoclorados persistentes. O dieldrin é um metabólito do aldrin é mais persistente que o composto de origem (Jensen, 1983). Provavelmente

por este fato tanto nosso estudo como os demais (Olszyna, 1978; Takahashi et al., 1981; Andersen et al., 1981; Bordet et al., 1993; Rugama et al., 1993; Beretta et al., 1994; Bates et al., 1994; Ustumbas et al., 1994; Quinsey et al., 1995 e outros (apendice III) da literatura consultada detectaram dieldrin com maior frequência que endrin.

Poucos foram os trabalhos que tentaram determinar as concentrações dos heptacloros. Dos artigos consultados 6 detectaram heptacloro na faixa de 0,700 a 0,001  $\mu\text{g g}^{-1}$  de gordura (Johnson et al., 1977; Alawi et al., 1992; Rugama et al., 1993; Hernandez et al., 1993; Stevens et al., 1993 e Ustumbas et al., 1994). O heptacloro-epóxido foi detectado em menos da metade da literatura revisada. A maior concentração 0,910  $\mu\text{g g}^{-1}$  de gordura foi encontrada em Estados Unidos (Savage et al., 1981). Heptacloro-epóxido é um metabólito do heptacloro.

Também o heptacloro-epóxido pode encontrar-se como uma impureza técnica do pesticida clordano (Jensen, 1983). Neste estudo somente o 3% e 9% de todas as amostras analisadas apresentaram valores de heptacloro e heptacloro-epóxido acima do limite de detecção. As baixas concentrações detectadas são provavelmente porque na Nicarágua foram usados em pequenas quantidades.

Poucos estudos tiveram a preocupação de minimizar alguns fatores ambientais, como tempo de residência, que pudessem influir na exposição e acúmulo de pesticidas. Enquanto neste trabalho houve a estipulação de pelo

menos três anos como em Takahashi et al., (1981); Johannsen et al., (1984), alguns o fizeram para 5 anos (Beretta et al., 1994; Larsen et al., 1994; Bates et al., 1994) e 2 anos (Stevens et al., 1993).

Geralmente nos países industrializados as maiores concentrações de pesticidas organoclorados foram encontradas em mães que residem em regiões urbanas ( Hayashi, 1972, Newton & Greene, 1972). No entanto nos países sub-desenvolvidos, onde estes foram usados na agricultura e no controle dos vetores quase sempre são detectados em altas concentrações em mães que residem na área rural, especialmente quando as mães residem perto de plantios de algodão (Olszyna, 1978; Larsen et al., 1994; Bates et al., 1994). Neste trabalho as concentrações na área rural aparentemente foram maiores que as concentrações da área urbana. As aparentes maiores concentrações provavelmente são porque na área rural a população está mais exposta a estes contaminantes. Dentre os artigos revisados foram poucos os que fizeram testes estatísticos entre as concentrações dos compostos analisados e as características gerais das mães que poderiam influir nos resultados. Bates et al., (1994) comparou os dos locais de residência, urbana e rural e não encontraram diferenças estatísticas significativas.

**As concentrações médias de DDT e seus metabólitos em função do local de residência urbana e rural do presente estudo foram semelhantes com os resultados de Larsen et al., (1994).**

**Os dados das análises dos compostos em função da ocupação somente foram comparados em dois trabalhos, nos EUA e na Turquia respectivamente (Rogan et al., 1986 e Ustumbas et al., 1994). No presente trabalho, com exceção do Endrin as concentrações nas mães que estiveram envolvidas na atividade agrícola apresentaram-se maiores que as mães não envolvidas na agricultura.**

**A idade materna foi um fator que não variou muito na literatura revisada, a faixa etária sendo de 16 a 42 anos. Em nosso trabalho o intervalo foi de 14 a 42 anos. Um consenso claro não está ainda definido com respeito às idades das mães e às concentrações dos resíduos organoclorados. Wilson et al., (1973) e Polishuk et al., (1973) relataram que as mães jovens excretam mais pesticidas organoclorados. Outros não encontraram correlação entre os pesticidas e as diferentes idades (Vuori et al., 1977; Krauthacker et al., 1980; Takahashi et al., 1981; Hernandez et al., 1993; Spicer et al., 1993). Enquanto a maioria deles não encontraram diferenças estatísticas significativas; somente Spicer et al., (1993) encontraram uma diferença medianamente significativa entre as idades. Rogan et al., (1986) estudaram mães de 16 a 41 anos com 6 semanas de lactação e**

encontraram concentrações de DDE semelhantes aos nossos, mas eles somente analisaram leite de mães primíparas; Bates et al., (1994) também encontraram concentrações similares de DDT e seus metabólitos, porém além de ter também estudado somente mães primíparas o limite das idades foi de 20 a 30 anos. Vuori et al., (1977) na Finlândia investigaram um grupo de mães primíparas e múltiparas de 20 a 35 anos e encontraram concentrações de DDT e seus metabólitos muito baixas em comparação com nosso trabalho. No presente estudo as aparentes maiores concentrações foram encontradas nos grupos de mães dos 21 a 30 anos e as mães maiores o iguais a 31 anos, em comparação com o grupo das mães menores o iguais a 20 anos; sendo estas as mais jovens. Isto provavelmente porque os dois grupos de mães com idades maiores simplesmente estiveram mais tempo expostas à contaminação destes compostos. Os pesticidas que mostraram diferenças estatísticas significativas com a idade materna foram pp'-DDE ( $p < 0,030$ ), pp'-DDT ( $p < 0,0003$ ) e endrin ( $p < 0,006$ ).

Também com relação ao número de filhos, não parece existir conclusão definitiva. Enquanto Matuo et al., (1980) mostraram maiores concentrações de pesticidas organoclorados em mães primíparas que em múltiparas, outros não encontraram tais diferenças (Dillon et al., 1981 e Andersen et al., 1981). Ao comparar as concentrações de pesticidas organoclorados de mães primíparas e múltiparas deste trabalho encontramos que os resultados foram muito semelhantes.

O tempo de lactação é outro dos fatores que variaram muito (1 dia até 18 meses) dentre todos os 28 trabalhos revisados. No presente trabalho o período de lactação estudado foi de 4 a 8 semanas depois do parto. Alawi et al., (1992) na Jordânia coletaram as amostras no mesmo período que o nosso encontrando concentrações de DDT e seus metabólitos muito semelhantes aos resultados do presente trabalho. Rogan et al., (1986); Stevens et al., (1993); Larsen et al., (1994); Bates et al., (1994), coletaram as amostras em um período de lactação de 2 a 8 semanas. Nos três primeiros estudos a concentração de DDT e seus metabólitos foram semelhantes aos encontrados em nosso trabalho. Stevens et al (1993) encontraram concentrações de DDT e seus metabólitos mas baixas que os três estudos antes descritos.

A falta de sistematização, e às vezes, a parca descrição torna difícil a tarefa de comparações entre os diversos estudos da literatura. Alguns autores não consideraram o local de residência, outros somente o fazem no local urbano ou rural. O mesmo acontece com o número de gravidez (partos), em que alguns consideram às primíparas e multíparas outros somente um dos grupos. No caso do tempo de lactação foi um fator muito variável. Tem autores que omitem o tempo de residência como outra variável. O parametro idade foi o que apresentou menor variação neste estudo. Isto talvez seja devido à própria imposição da idade fértil.



## **6.- CONCLUSÕES**

**1.- Para o grupo dos DDT e seus metabólitos, o pp'-DDE esteve presente em todas as mães da bacia do Rio Atoya o que indica que estiveram expostas à contaminação. O pp-DDT por sua vez foi detectado em 74% das mães estudadas.**

**2.- Da família dos BHC foram detectados Beta-BHC, Gama-BHC (lindano) e Delta-BHC em 5,4%, 3,5% e 2,5% respectivamente das amostras analisadas.**

**3.- A porcentagem da ocorrência de dieldrin e endrin foi de 20% e 9,4% de todas as mães estudadas.**

**4.- Os pesticidas heptacloro e heptacloro-epóxido foram encontrados em 2,3% e 8,9% respectivamente de todas as amostras.**

**5.- Os resíduos de pesticidas Alfa-BHC, aldrin, pp'-DDD e toxafeno não foram detectados em nenhuma amostra.**

**6.- Não houve diferenças estatísticas significativas para os parâmetros tempo de residência, paridade, exposição vs. pesticida e número de**

**filhos vs. exposição.**

**7.- A variável Idade Materna foi a única variável que mostrou diferenças estatísticas significativas para os pesticidas pp-DDE ( $p < 0,030$ ), pp-DDT ( $p < 0,0003$ ) e endrin ( $p < 0,006$ ).**

## **7.- REFERÊNCIAS BIBLIOGRAFICAS**

**ADAMOVIC, V.M., SOKIC, B., JOVSNVIC-SIMILJANSKI, M.** Some observations concerning the ratio of the intake of organochlorine insecticides through food and amounts excreted in the milk of breast-feeding mothers. **Bull. Environ. Contam. Toxicol.** v. 20, p. 280-285, 1978.

**AHMED, E.E.** Pesticide induced DNA damage and its repair in cultured human cells. **Mutation Research.** v. 42, p. 161-165, 1977.

**ANDERSEN, J.R., ORBAEK, K.** Organochlorine contaminants in human milk in Denmark. **Ambio.** v. 13, p. 266-268, 1982.

**ARIAS, J.** 1990 Plaguicidas Organoclorados. Metepec, Mexico. **Centro Panamericano de Ecología Humana y Salud.** In INCAP Instituto de Nutrición de Centro América

y Panamá. **Diagnóstico, Tratamiento y Prevención de Intoxicaciones Agudas Causadas por Plaguicidas.** Guatemala, Centro América. ed. Dn. Quijote. p. 400, 1992.

**BAILEY, A., CLARCK, H.M., FERRIS, J.P., KRAUSE, S., STRONG, R.L.** Pesticides polychlorinated biphenyls and other clororganic compounds. In: **Chemistry of the environment.** New York. Academic Press. p. 147-185, 1978.

**BARNEY, J.E.** Pesticide pollution of the air studied. **Chem. Eng. News.** v. 47, p. 42-48, 1969.

**BATES, M.N., HANNAH, D.J., BUCKLAND, S.J., TAUCHER, J.A., MAANEN, T.V.** Chlorinated organic contaminants in breast milk of New Zealand women. **Environ. Health. Perspec. Suppl.** v. 102, p. 211-217, 1994.

**BERETTA, M. & DICK, T.** Organochlorine compounds in human milk, Porto Alegre, Brazil. **Bull. Environ. Contam. Toxicol.** v. 53, p. 357-360, 1994.

**BESUGLYI, V.P.** State of health of persons having prolonged occupational contact with hexaclorocyclohexane. **Zdravookhranenie Belorussii.** v. 19, p. 49-54, 1973.

**BICKEL, M.H. & MUEHLEBACH, S.** Pharmakocinetics and ecodisposition of polyhalogenated

hydrocarbons: aspects and concepts. **Drug. Metab. Rev.** v. 11, p. 149-190, 1980.

**BOER, J. & WESTER, P.G.** Determination of toxaphene in human milk from Nicaragua and in fish and marine mammals from the Northeastern Atlantic and the North Sea. **Chemosphere.** v. 27, p. 1879-1980, 1993.

**BORDET, F., MALLET, J., MAURICE, L., BORREL, S., VENANT, A.** Organochlorine pesticide and PCB congener content of French human milk. **Bull. Environ. Contam. Toxicol.** v. 50, p. 425-432, 1993.

**BOUWMAN, H., BECKER, P.J., COOPAN, R.M., REINECKE, A.J.,** Transfer of DDT used in malaria control to infants via breast milk. **Bull. World Health Organiz.** v. 70, p. 241-250, 1992.

**CASEY, C.E. & HAMBIDGE, K.M.** Nutritional aspects of human lactation In: **NEVILLE, Mc., NEIFERT, M.R.** eds Lactation: physiology, nutrition and breast-feeding NY, p. 199-248, 1983.

**COHEN, D.B., BOWES, G.W., ALI, S.M.** Toxaphene. California State. Water Res. Control Bd. Toxic substances control program. Spec. Proj. Rep. 82-4sp. p. 126, 1982.

**DAVIES, J.E., EDMUNSONS W.F., RAFFONELLI, A.** The role of social class in human pesticides

pollution. **Am. J. Epidemiol.** v. 96, p. 334-41, 1972.

**DAWIDOW, B. & RADOMSKI, J.L.** Isolation of an epoxide metabolite from fat tissue of dogs feed heptaclor. **J. Pharm. Exp. Ther.** v. 107, p. 25-31, 1953.

**DILLON, J.C., MARTIN, G.B., O'BRIEN, H.T.** Pesticide residues in human milk. **Food. Cosmet. Toxicol.** v. 19, p. 437-442, 1981.

**DRIJVER, M., DUILKERS, T.J., KROMHOUT, D.** Determinants of polychlorinated byphenyls (PCBs) in human milk. **Acta Pediatric Scand.** v. 77, p. 30-36, 1988.

**DUREJA, P., NAIR, A., PILLAI, M.K.** Aldrin and dieldrin in maternal serum, cord serum and breast milk in human samples from Delhi, India. **Intern. J. Environ. Anal. Chem.** v. 44, p. 253-256, 1991.

**EGLI, G.E., EGLI, N.S. & NEWTON M.** The influence of number of breast feeding on milk production. **Pediatrics.** v. 27, p. 314-17, 1961.

**EISIER, R. & JACKNOW, J.** Toxaphene hazard to fish. Wildlife and invertebrates a synoptic review. Fish and wildlife service US. Department of interior. **Biological Report.** v. 85, p. 14-19, 1985.

- ENVIRONMENTAL PROTECTION AGENCY (EPA).** Heptachlor : ambient water quality criteria. Washington D.C. (Document No. 440/5-8--052), 1980. In: **WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO). Guidelines for Drinking Water Quality.** Criteria and Other Supporting Information. Geneva. v.2, p.350, 1987.
- FISCHBEIN, L.** Chromatographic and biological aspects of DDT and its metabolites. **J. Chromatograph.** v. 98, p. 177-181, 1974.
- FRIBERG, L.T.** The rationale of biologic monitoring of chemicals with especial reference to metals. **Am. Ind. Hyg. Assoc. J.** v. 46, p. 633-642, 1985.
- GALLEMBERG, L.A. & VODICNIK, M.J.** Transfer of persistent chemicals in milk. **Drug. Metab. Rev.** v. 21, p. 277-317, 1989.
- GANNON, N. & DECKER, G.C.** The conversion of aldrin to dieldrin in plants. **J. Econ. Entomol.** v. 51, p. 8-14, 1958.
- GERHARD, S.** **Gas Chromatography.** A practical course. Weinheim: Federal Republic of Germany, 1990. 313 p.
- GONZALEZ, M.A.** Contaminantes de alimentos por quimicos y medios fisicos. Guatemala-

chemical contamination of mother's milk. Interoffice memorandum No. GNY-675-82  
UNICEF, 1982.

**HAYASHI, M.** Pollution of mother's milk by organochlorine pesticides. **Japan, J. Publ. Health.** v. 19, p. 437-442, 1972.

**HERBST, M. & BODENSTEIN, G.** Toxicology of lindane. In: **ULMANN, E.**, ed., Lindane: monograph of an insecticide. Freiburg, Verlag K. Schillinger, p. 23, 1972.

**HERNANDEZ, L.M., FERNANDEZ, M.A., HOYAS, E., GONZALEZ, M.J., GARCIA, J.F.**

Organochlorine insecticide and polychlorinated biphenyl residues in human breast milk in Madrid (Spain). **Bull. Environ. Contam. Toxicol.** v. 50, p. 308-315, 1993.

**INCAP INSTITUTO DE NUTRICIÓN DE CENTRO AMÉRICA Y PANAMÁ. Diagnóstico, Tratamiento y Prevención de Intoxicaciones Agudas Causadas por Plaguicidas.** Aspectos Generales sobre los plaguicidas y su efecto sobre el hombre y el Ambiente. Guatemala, Centro América. ed. Don Quijote. 1992, Unidad 1, 45 p.

**INCAP INSTITUTO DE NUTRICIÓN DE CENTRO AMÉRICA Y PANAMÁ. Diagnóstico, Tratamiento y Prevención de Intoxicaciones Agudas Causadas por Plaguicidas.** Insecticidas organoclorados, piretrinas y piretroides. Guatemala, Centro América. ed. Don Quijote. 1992, Unidad 3, 47p.

- JENSEN, A. A., SLORACH, S.A. **Chemical contaminants in human milk.** Boca Raton, FL. CRC Press. In. MALCOLM, R.S & Mc. NEIL, J.J. Monitoring Chemical Exposure using Breast Milk: A Methodological Review. **Am. J. Epidemiol.** v. 136, p. 1- 11, 1992.
- JENSEN, A..A.. Chemicals contaminants in human milk. **Residue Rev.** v. 89, p. 1-128, 1983.
- JOHANSEN, H.R., BECHER, G., POLDER, A., SKAARE, J.U. Congener specific determination of polychlorinated biphenyls and organochlorine pesticides in human milk from Norwegian mothers living in Oslo. **J. Toxicol. Environ. Health.** v. 42, p. 157-171, 1994.
- JONSSON, V., LIU, G.J., AMBRUSTER, J., KETTELHU, L.L., DRUCKER, B. Chlorohydrocarbons pesticide residue in human milk in Greater St. Louis, Missouri. **Am. J. Clin. Nutr.** v. 30, p. 1106-1109, 1977.
- KAZAHEVICH, R.L. State of the nervous system in persons with a prolonged professional contact with hexachlorocyclohexane and products of its synthesis. **Vrachebnoc.** v. 2, p. 129-134, 1974.
- KRAUTHACKER, B., KOLBAH, T.A., BUNTIC, A., TKALCEVIC, B., REINER, E. DDT residues in samples of human milk and in mother's and cord blood serum, in a continental town



in Croatia (Yugoslavia). **Int. Arch. Ocuup. Environ. Health.** v. 46, p. 267-273, 1980.

**LARSEN, BO., R., BALDASSARI, L.T., NILSSON, T., IACOVELLA, N., DOMENICO, A., MONTAGNA, M., FACCHETTI, S.** Toxic PCB congeneres and organochlorine pesticides in Italian human milk. **Ecotox. Environ. Safety.** v. 28, p. 1-13, 1994.

**LEE, B.** Suspected reactions to gamma benzene hexachloride. **J. Am. Assoc.** v. 236, p. 284-290, 1976

**LEE, H.B., CHAU, A.S.Y., KAWAHARA, F.** Organochlorine pesticides. In : **CHAU, A.S.Y. & AFGHAN, R.P.** ed Analysis of pesticides in water. Chlorine and phosphorus containing pesticides. CRS Press, Florida. v. 2, p. 1-60, 1986.

**LICHTENSTEIN, E.P.** Insecticidal residues in various crops grown in soil treated with abnormal rates of aldrin and heptachlor. **J. Agric. Food Chem.** v. 8, p. 448-454, 1960.

**MALCOLM, R.S. & MC.NEIL J.J.** Monitoring Chemical Exposure using Breast Milk: A Metodological Review. **Am. J. Epidemiol.** v. 136, p. 1-11, 1992.

**MATHUR, S.P. & SAHA, J.G.** Microbial degradation of lindane C<sup>14</sup> in a flooded sandy loam

soil. **Soil Sci.** v. 120, p. 301-306, 1975.

**MATSUMURA, F. Toxicology of Insecticides.** New York and London. Plenum Press, 1953. 183 p.

**MATUO, Y.K., LOPEZ, J.N., LOPEZ, J.L.** DDT levels in human milk from Riberão Preto (Brasil). **Rev. Brasil. Biol.** v. 40, p. 293-296, 1980.

Matus, F.M. e Beck I.M. **Uso, manejo y riesgos asociados a plaguicidas en Nicaragua.** Edit. Proyecto Regional de Plaguicidas, CSUCA. Managua, Nicaragua, 1991. 156p.

**MC.NAIR, H.M. & BORELLI, E.J. Basic Gas Chromatography.** Chromatographic System. 5.ed. by Consolidated Printers, Berkely , California. 306 p.

**MORGAN,D.P., ROAN, C.C., TUCSON, A.** Absorption, storage and metabolic conversion of ingested DDT and DDT metabolites in man. **Arch. Environ. Health.** v. 22, p. 301-308, 1971.

**NATIONAL CANCER INSTITUTE. Bioassays of DDT, TDE and pp'-DDE for Possible Carcinogenicity.** CAS No. 50-29-3,72-54-8,72-55-9. Carcinogenesis Technical Report Series, No.131. Washington EUA. 1978.

- NEWTON, K.G. & GREENE, N.C.** Organochlorine pesticide residue levels in human milk. **Pest. Monit. J.** v. 6, p. 4-10, 1972.
- NOREN, J.** Some aspects of the determination of organochlorine contaminants in human milk. **Arch. Environ. Contam. Toxicol.** v. 123, p. 277-283, 1983.
- OBANDO F.** **Evaluación anual programa de plaguicidas SILAIS-Chinandega.** Nicaragua. 1994, 11p.
- PARADOVSKY, R.** Transplacental permeation of pesticides during normal pregnancy. **Cekoslovensca gynecologie.** v. 42, p. 405-410, 1977.
- PIERRE, J.** Curso Técnico-Prático a nivel Latino-americano de Hidrocarbonetos Clorados em material biológico, financiado pela Agência Internacional de Energia Atômica, ministrado em Managua, Nicaragua em novembro, 1993.
- POLISHUK, Z., RON, M., WASSERMAN, M., CUCOS, S., WASSERMAN, D., LEMESCH, C.** Organochlorine compound in human blood plasma and milk. **Pest. Monit. J.** v. 10, p. 121-127, 1977.
- ROGAN, W.J., GLADEN, B.C. & Mc. KINNEY, J.D.** Polychlorinated byphenyls (PCBs) dichlorophenyl dichloroethene (DDE) in human milk: effects of maternal factors and

previous lactations. **Am. J. Pub. Health.** v. 76, p. 172-177, 1986.

**RUGAMA, R., PITY, J., CALERO, S., LACAYO, M.L.** Concentraciones de residuos de plaguicidas organoclorados en leche materna de madres lactantes de la ciudad de León, Nicaragua. In press in **Int. J. Environ. Anal. Chemist.**

**SASINOVICH, L.M.** Toxic hepatitis due to prolonged exposure to BHC. **Vrachebnoedelo.** v. 10, p. 133-140, 1974.

**SAVAGE, E.P., KEEFE, T.J., TESSARI, J.D., WHEELER, H.W., APPLEHANS, F.M., GOES, E.A., FORD, S.A.** National study of chlorinated hydrocarbon insecticide residues in human milk, USA. **Am. J. Epidem.** v. 113, p. 413-422, 1981.

**SKAARE, J.U., TUVENG, J.M. & SANDE, H.A.** Organochlorine pesticides and polychlorinated biphenyls in maternal adipose tissue, milk and cord blood from mothers and their infants in Norway. **Arch. Environ. Contam. Toxicol.** v. 17, p. 55-63, 1983.

**SKALSKY, H.L. & GUTHRIE, F.E.** Binding of insecticides to human serum proteins. **Toxicol. Appl. Pharmacol.** v. 43, p. 229-235, 1978..

**SPICER, P.E., KEREU, R.K.** Organochlorine insecticide residues in human breast milk: A

survey of lactating mothers from a remote area in Papua New Guinea. **Bull. Environ. Contam. Toxicol.** v. 50, p. 540-546, 1993.

**STEVENS, M.F., EBELL, G.F., SAVONA, P.P.** Organochlorine pesticides in Western Australian nursing mothers. **Med. J. Austr.** v. 158, p. 238-241, 1993.

**TAKAHASHI, W., SAIDIN, D., TAKEI, G., WONG, L.** Organochlorine pesticide residue in human milk in Hawaii, 1979-1980. **Bull. Environ. Contam. Toxicol.** v. 27, p. 506-511, 1981.

**USTUMBAS, H.B., OZTURK, M.A., HASANOGLU, E., DOGAN, M.** Organochlorine pesticides residues in human milk in Kayseri. **Hum. Exp. Toxicol.** v. 13, p. 299-302., 1994.

**VAZ R.** Methodology for extraction organochlorine residues in human milk minor scale procedure. **Nat. Food. Admin.** v. 8, p. 25-31, 1981.

**VERSCHUEREN, K.** **Handbook of Environmental Data on Organic Chemicals.** 2ed. by Van Nostrand Reinhold Company Inc., New York, US 1993, 1021 p.

**VUORI, E., TYLLINEN, H., KUITUNEN, P., PAGANUS, A.** The occurrence and origin of DDT in human milk. **Acta Paediatr. Scand.** v. 66, p. 761-765, 1977.

- WICKIZER, T.M., BRILIANT, L.B., COPELAND, R.** Polychlorinated biphenyl contamination of nursing mother's milk in Michigan. **Am. J. Public. H.** v. 71, p. 132-137, 1981.
- WILSON, J.W., LOCKER, D.J., RITZEN, C.A., WATSON, J.T., SCHAFFNER, W.** DDT concentrations in human milk. **Amer. J. Dis. Child.** v. 125, p. 814-820, 1973.
- WILSON, J.T., BROWN, R.D., CHEREK, D.R.** Drug excretion in human breast milk: principles, pharmacokinetics and projected consequences. **Clin. Pharmacok.** v. 5, p. 1-6, 1980.
- WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO).** **Lindane.** Environmental Health Criteria 124. Geneva, 1991. 135 p.
- WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO).** **Guidelines for Drinking Water Quality.** Health Criteria and Other Supporting Information. Geneva, v. 2. 1987. 350 p.
- WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO).** **DDT and its derivatives.** Environmental Health Criteria 9. Geneva, 1989. 100 pp.
- YAKUSHIJI, T., WATANABE, I., KUWABARA L.** Long term studies of the excretion of polychlorinated biphenyls (PCBs) through the mother's milk of an occupationally exposed worker. **Arch. Environ. Contam. Toxicol.** v. 7, p. 493-504, 1978.

**APÊNDICE I**  
**QUESTIONARIO PARA CASOS DE PACIENTES COM INTOXICAÇÕES**  
**CRÔNICAS COM PESTICIDAS ORGANOCLORADOS**

**QUESTIONARIO PARA CASOS DE PACIENTES COM INTOXICAÇÕES  
CRONICAS COM PESTICIDAS ORGANOCOLORADOS**

**Antes de preencher este questionario, pergunte quantos anos tem a pessoa entrevistada de morar na sua comunidade (micro-bacia), se tem menos de três anos, favor no preencha este questionario.**

**1. Nome e dois sobrenomes do entrevistado\_\_\_\_\_**

**2. Idade (anos cumpridos):\_\_\_\_\_**

**3. Sexo: Masculino [            ]                                  Feminino [            ]**

**4. Endereço exato da pessoa entrevistada:**

**Cidade: \_\_\_\_\_,Município: \_\_\_\_\_Comarca: \_\_\_\_\_**

**5. Tempo de morar neste lugar:**

**3 - 4 anos [   ]**

**5 - 6 anos [   ]**

**7 - 8 anos [   ]**

**9 - 10 anos [   ]**

**mais que 10 anos [   ]**



**6. Nome completo e endereço de alguém que sempre poderá encontrá-**

**lo:** \_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_

**7. Escolaridade : O nível de escolaridade se considerará quando a pessoa tenha cursado no mínimo um ano do nível abaixo considerado:**

**Analfabeto : [    ]**

**Alfabetizado : [    ]**

**Primeiro grau : [    ]**

**Segundo grau : [    ]**

**Técnica : [    ]**

**Universitário : [    ]**

#### **ATIVIDADE LABORAL**

**8. Qué tipo de atividade laboral realiza?**

**Agricultor [    ]    Mecânico [    ]    Secretária [    ]    Dona de casa [    ]**

**Outros:** \_\_\_\_\_

**9. Atividade laboral relacionada com pesticidas:**

**Sim [    ]                      Não [    ]**

**No caso que o seu trabalho esteja ou tenha tido relação com os pesticidas.**

**10. Por quanto tempo você ha trabalhado com pesticidas:** \_\_\_\_\_

## HISTÓRICO DAS INTOXICAÇÕES

11. Alguma vez você já foi intoxicado por pesticidas?

Sim [    ]    Não [    ]

No caso positivo preencher as seguintes perguntas, no caso negativo passar à pergunta 22.

12. Quántas vezes você já foi intoxicado por pesticidas? \_\_\_\_\_

13. Data da primeira intoxicação: \_\_\_\_\_ Não lembra [    ]

14. Data da última intoxicação: \_\_\_\_\_ Não lembra [    ]

15. Tipo de pesticidas com os quais já foi intoxicado: \_\_\_\_\_

16. Vias de absorção do pesticida:

Oral [    ]    Dérmica [    ]    Respiratória [    ]

17. Tipo de intoxicação:

Laboral [    ]    Acidental [    ]    Tentativa de Suicídio [    ]

18. Quais sintomas você apresentou? \_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_

19. Esteve alguma vez hospitalizado devido a intoxicação por pesticidas?

Sim [    ]    Não [    ]

20. No caso positivo em qual hospital ou centro de saúde esteve hospitalizado?  
\_\_\_\_\_

21. En que data (s) ? \_\_\_\_\_ Não lembra: [    ]

22. Quais são as doenças mais importantes que você tem sofrido nos últimos cinco anos? \_\_\_\_\_

23. Qué tipo de doenças sofre atualmente? \_\_\_\_\_

24. Tem-se apresentado casos de mau formações em crianças da sua família:

Sim [     ]     Não [     ]

25. No caso positivo, descreva que tipo de má formação : \_\_\_\_\_

### HÁBITOS ALIMENTARES

26. Qué quantidade de água ingere no dia:

Copos: \_\_\_\_\_ Litros : \_\_\_\_\_

27. Que tipo de alimento você consome mais freqüentemente:

Feijão:       Sim [     ]     Não [     ]     Arroz: Sim [     ]     Não [     ]

Carne de Res: Sim [     ]     Não [     ]     Mariscos: Sim [     ]     Não [     ]

Carne Branca: Sim [     ]     Não [     ]     Leite :     Sim [     ]     Não [     ]

Carne de Porco: Sim [     ]     Não [     ]     Ovos:     Sim [     ]     Não [     ]

Produtos Lácteos: Sim [     ]     Não [     ]     Legumes: Sim [     ]     Não [     ]

Frutas:     Sim [     ]     Não [     ]     Quais: \_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

## PERGUNTAS A MÃES QUE AMAMENTAM

Registrar o peso em libras ou kilogramas

28. Peso antes da gravidez: Lbs: \_\_\_\_\_ Kg: \_\_\_\_\_

29. Peso depois do parto : Lbs: \_\_\_\_\_ Kg: \_\_\_\_\_

30. Altura: \_\_\_\_\_ cm

31. Quantas crianças alimenta atualmente com leite humano:

Um [     ]        dois [     ]        três [     ]

32. Quantas vezes já esteve grávida? \_\_\_\_\_

33. Quantas crianças nasceram com vida? \_\_\_\_\_

34. Quantos abortos tem sofrido? \_\_\_\_\_

35. Quantas crianças tem nascidos mortos? \_\_\_\_\_

36. Quantos filhos tem alimentado com o leite humano? \_\_\_\_\_

## TIPOS DE AMOSTRAS COLETADAS

1. Sangue Venoso 20 cc [     ]        Masculino [     ]

Grávida: pre-parto [     ]        pre-cesárea [     ]        Fem. não grávida [     ]

2. Sangue de Cordão Umbilical (20 cc)

Intra-parto [     ]        Intra-cesárea [     ]

3. Leite Humano        4 semanas depois do parto [     ] (25 cc)

Leite Humano        8 semanas depois do parto [     ] (25 cc)

**4. Gordura humana de 10 a 20 gramas**

**Mulher cesareada [       ]      Mulher ( exceto as cesareadas ) [       ]**

**Masculino                [       ]**

**Esta pesquisa foi realizada no seguinte Centro de Saúde ou Hospital:**

**Centro de Saúde: \_\_\_\_\_**

**Hospital : \_\_\_\_\_**

**Nome completo da pessoa que preenchou o questionario: \_\_\_\_\_**

\_\_\_\_\_

**Data de preenchimento do questionario: \_\_\_\_\_**

**APENDICE II**

**LISTA DOS MUNICIPIOS E COMARCAS DO DEPARTAMENTO DE  
CHINANDEGA - NICARAGUA SELECCIONADOS PARA O ESTUDO DOS  
PESTICIDAS ORGANOCLORADOS**

**LISTA DAS COMARCAS DA MICRO-BACIA QUE FORAM  
PESQUISADAS**

**Municípios de El Viejo**

**Las Lajas**

**El Madronal**

**Palo Alto**

**Los Angeles**

**Sasama**

**Ramón Salvatierra**

**Campirano**

**Carlos Guadamuz**

**Pablo Martínez**

**German Pomares Nº 1**

**Opico**

**Pensilvania**

**San Carlos**

**La Gloria**

**Río Chiquito**

**Carlos Fonseca**

**El Pastoral**

**Atoya**

**Los Cerritos**

**Bernardo Blanco**

**Monterrosa**

## **Municipios de Chinandega**

**Maria Emilia González**

**El Raizal**

**El Ojo de Agua**

**San Pedro**

**Grecia N° 1**

**Grecia N° 2**

**Grecia N° 3**

**Agustín Santamaría**

## **Municipios de El Realejo**

**Terencio Munguía**

**Ameya**



**APÊNDICE III**  
**SUMÁRIO DE RESULTADOS DE ESTUDOS SOBRE PESTICIDAS**  
**ORGANOCLORADOS DE LEITE HUMANO**

**SUMARIO DE RESULTADOS DE ESTUDOS SOBRE PESTICIDAS ORGANOCLORADOS NA GORDURA DE LEITE MATERNO**

Referência	País	No. Amostras	Local e tempo de recidência	Idade Anos	Número de Gravidez	Tempo de Lactação	Concentrações médias de pesticidas Organoclorados, µg g de gordura										Comparações
							pp-DDE	pp-DDT	DDT Total	B-BHC	Lindano	BHC-Total	Dieldrin	Endrin	Heptacloro	H-epoxido	
,Estudo, 1995.	Nicaragua	202	Urbano Rural 3 anos	14- 42	Primiparas Multiparas	4 a 8 semanas	2.8	0.129	2.929	0.006	0.001	0.007	0.018	0.003	0.001	0.006	
Beretta et al, 1994.	Brazil	30	Urbano 5 años	Não reportada	Não reportada	Não reportada	2.53	0.12	2.98	0.9	0.02		0.07	n.d	n.a	0.02	Concentrações médias
Duwman et al, 1992	Kwa-Zulu Africa do Sul	23	Não reportada	X=25.8	Não reportada	Não reportada	8.7	6.74	15.06	n.a	n.a		n.a	n.a	n.a	n.a	Concentrações médias
Iszyna, 1978.	Guatemala	35	Não reportada	Não reportada	Não reportada	Não reportada			3.54	n.a	n.a		0.07	n.a	n.a	n.a	Concentrações médias
Larsen et at, 1994.	Italia	64	Urbano/Rural 5 anos	<30	4 Primiparas 60 Primiparas	4 a 8 semanas	2.10 U	0.15 U		0.115 U	n.a		n.a	n.a	n.a	n.a	Local Urbano e Rural
Bates et al, 1994.	Nueva Zelanda	38	Urbano/Rural 5 anos	20-30	Primiparas	8 semanas	2.25 R	0.15 U		0.155 R	n.a		n.a	n.a	n.a	n.a	Não encontraram diferentes entre o local urbano e rural
Ustumbas et al, 1994	Turquia	51	Rural	17- 33			1.95 U	0.07 U		n.d	n.d		0.045 U	n.d	n.a	n.a	
							2.12 R	0.07 R		n.d	n.d		0.051 R	n.d	n.a	n.a	
Rogan et al, 1986.	Estados Unidos	868	Não reportada	16-41	Primiparas Multiparas	Não reportada	2.389	0.41		0.522	0.156		0.06	n.d	0.198	0.011	Ocupação na agricultura
					Primiparas	1 dia	2.43	n.a	n.a	n.a	n.a	n.a	n.a	n.a	n.a	n.a	A correlação entre ao pp- DDE e o tempo de lactações foi de 0.8
					Multiparas	6 semanas	2.19	n.a	n.a	n.a	n.a	n.a	n.a	n.a	n.a	n.a	
						3 meses	2.07	n.a	n.a	n.a	n.a	n.a	n.a	n.a	n.a	n.a	
						6 meses	1.85	n.a	n.a	n.a	n.a	n.a	n.a	n.a	n.a	n.a	
						9 meses	1.39	n.a	n.a	n.a	n.a	n.a	n.a	n.a	n.a	n.a	
						1 ano	1.51	n.a	n.a	n.a	n.a	n.a	n.a	n.a	n.a	n.a	
						1 ano y medio	1.29	n.a	n.a	n.a	n.a	n.a	n.a	n.a	n.a	n.a	
				16-19			1.9	n.a	n.a	n.a	n.a	n.a	n.a	n.a	n.a	n.a	
				20-24			1.94	n.a	n.a	n.a	n.a	n.a	n.a	n.a	n.a	n.a	
				25-29			2.41	n.a	n.a	n.a	n.a	n.a	n.a	n.a	n.a	n.a	
				30-34			2.78	n.a	n.a	n.a	n.a	n.a	n.a	n.a	n.a	n.a	
				35-41			2.31	n.a	n.a	n.a	n.a	n.a	n.a	n.a	n.a	n.a	

## SUMARIO DE RESULTADOS DE ESTUDOS SOBRE PESTICIDAS ORGANOCLORADOS NA GORDURA DE LEITE MATERNO

Referência	País	No. Amostras	Local e tempo de residência	Idade Anos	Número de Gravidez	Tempo de Lactação	Concentrações médias de pesticidas Organoclorados, µg g de gordura										Comparações
							pp-DDE	pp-DDT	DDT Total	B-BHC	Linda no	BHC-Total	Dieldrin	Endrin	Heptacloro	H-epoxido	
Matuo et al, 1980	Brazil	24	Urbano /Rural	16- 35	Primiparas Multiparas	3 dias	0.077	0.012	0.09	n.a	n.a	n.a	n.a	n.a	n.a	n.a	Encontrou dif. Estatística entre # de gravidez e os persticidas
Dureja et al, 1991	India	25	Não reportado	X=22.2	Não reportada	3 dias	n.a	n.a	n.a	n.a	n.a	n.a	0.0004	0.0001	n.a	n.a	Não fizeram
Fursg et al, 1994	Alemania	1405 total															
1984		144	Não reportada	Não reportada	Não reportada	Não reportada	0.893	0.085	0.978	0.13	0.021		0.022	n.a	n.a	n.a	Fizeram correlacões entre os anos estudados e os pesticidas. Encontraram que houve distrinuição dos pesticida nos umos anos devido as proibições
1985		220	Não reportada	Não reportada	Não reportada	Não reportada	0.886	0.086	1.19	0.122	0.02		0.021	n.a	n.a	n.a	
1986		157	Não reportada	Não reportada	Não reportada	Não reportada	0.718	0.053	0.77	0.112	0.021		0.014	n.a	n.a	n.a	
1987		144	Não reportada	Não reportada	Não reportada	Não reportada	0.755	0.051	0.806	0.092	0.02		0.015	n.a	n.a	n.a	
1988		196	Não reportada	Não reportada	Não reportada	Não reportada	0.637	0.038	0.675	0.076	0.015		0.018	n.a	n.a	n.a	
1989		145	Não reportada	Não reportada	Não reportada	Não reportada	0.659	0.044	0.703	0.079	0.016		0.015	n.a	n.a	n.a	
1990		286	Não reportada	Não reportada	Não reportada	Não reportada	0.534	0.027	0.561	0.064	0.008		0.011	n.a	n.a	n.a	
1991		113	Não reportada	Não reportada	Não reportada	Não reportada	0.504	0.027	0.531	0.056	0.006		0.009	n.a	n.a	n.a	
González, 1970	Guatemala	46	Não reportada	Não reportada	Não reportada	Não reportada			1.111			0.1	n.a	n.a	n.a	0.21	Não fiseram
Stevens et al, 1993	Australia	128	2 anos	Não reportada	Não reportada	2-6 semanas		0.8	0.8	n.a	n.a	n.a	0.05	n.a	0.02	n.a	Não fiseram

\*Este estudo foi feito em 8 anos consecutivos

### Apêndice III Tabela 2

na = Não analisado  
nd = Não detectado

Referência	País	No. Amostras	Local e tempo de recidência	Idade Anos	Número de Gravidez	Tempo de Lactação	Concentrações médias de pesticidas Organoclorados, µg/g de gordura							Endrin	Heptacloro	H-epóxido	Comparações
							pp-DDE	pp-DDT	DDT Total	B-BHC	Lindano	BHC-Total	Dieldrin				
Rogan et al, 1986 Continuação	Estados Unidos						2.33 <sup>a</sup>	n.a	n.a	n.a	n.a	n.a	n.a	n.a	n.a	n.a	Os dados mostraram efeitos nas ocupações
							2.45 <sup>b</sup>	n.a	n.a	n.a	n.a	n.a	n.a	n.a	n.a		
							2.6 <sup>c</sup>	n.a	n.a	n.a	n.a	n.a	n.a	n.a	n.a		
							2.06 <sup>d</sup>	n.a	n.a	n.a	n.a	n.a	n.a	n.a	n.a		
							2.09 <sup>e</sup>	n.a	n.a	n.a	n.a	n.a	n.a	n.a	n.a		
							1.94 <sup>f</sup>	n.a	n.a	n.a	n.a	n.a	n.a	n.a	n.a		
Takahashi et al, 1981	Estados Unidos	50	> 3 anos	18 - 24	Não reportada	3- 46 dias	1.5	0.16	1.66			0.051	0.045	n.a	n.a	0.035	Não houve diferenças significativas entre as idades e # de filhos alimentado com leite.
			Excelto 2 mães	25 - 29	Não reportada	X= 16 dias	1.7	0.14	1.84			0.074	0.037	n.a	n.a	0.031	
				30 - 34	Não reportada		2.3	0.2	2.5			0.078	0.043	n.a	n.a	0.037	
				35 - 37	Não reportada		2.3	0.15	2.45			0.14	0.046	n.a	n.a	0.04	
Vuori et al, 1977	Finlândia	49	Urbano	20- 35 x= 26.3	Primíparas Multiparas	X= 41.4 dias	n.a	0.41	1.57	n.a	n.a	n.a	n.a	n.a	n.a	n.a	Não diferentes significativas entre as idades e o # gra
Anderse et al, 1981	Dinamarca	50	Não reportada	Não reportada X = 56.4	Primíparas Multiparas	4 - 113 dias	1.04	0.11	1.15	0.08	n.a	n.a	0.04	n.a	n.a	n.a	Não houve diferenças significativas com o # gra
Klein, 1987	Nicaragua	4	Não reportada	Não reportada	Não reportada	Não reportada	15.77	n.a	15.77	n.a	n.a	n.a	n.a	n.a	n.a	n.a	Não fez comparações
Rugam et al, 1993	Nicaragua	20	Urbano	16 -42	Não reportada	Não reportada			4.94	0.439	0.109		C.384	n.d	0.043	0.032	Não fez comparações
Spicer et al, 1993	Papua Nova G.	40	Rural	Não reportada	Primíparas Multiparas	Não reportada	0.45	0.41	0.9	n.d	n.d	n.d	n.d	n.d	n.d	0.015	Encontrou diferença significativa entre total e as mães >que 3 comparado com a < 30

Apêndice III Tabela 3

<sup>a</sup> = Ocupação na agricultura <sup>b</sup> = Profissional <sup>c</sup> = para profissional <sup>d</sup> = Funcionário público <sup>e</sup> = estudante

na = não analisado nd = não detectado

Referência	País	No. Amostras	Local e tempo de recidência	Idade Anos	Número de Gravidez	Tempo de Lactação	Concentrações médias de pesticidas Organoclorados, µg/g de gordura							Endrin	Heptacloro	H-epoxido	Comparações
							pp-DDE	pp-DDT	DDT Total	B-BHC	Lindano	BHC-Total	Dieldrin				
Quinsey et al, 1995	Australia	60	Urbano/Rural	22 - 36	Primiparas	6 semanas 1 mes depois da 1ra. 2 meses depois de 1ra.	1.002	0.218	1.23	0.553	0.13		0.163	n.a	n.d	0.051	Não fizeram
							0.978	0.226	1.2	0.241	0.105		0.163	n.a	n.d	0.078	
							0.886	0.234	1.12	0.203	0.08		0.148	n.a	n.d	0.053	
Alawi et al, 1992	Jordania	20	Rural	24- 40	Primiparas Multiparas	1 – 4 semanas	2.04	0.45	2.49	0,4	0.23		0.05	0.042	0.7	0.58	
Bordet et al, 1993	França	1436	Não reportado	Não reportado	Não reportado	2- 90 dias	2,183	0.079	2.26	2.287	0.037		0.19	0.058	n.a	0.097	Não fizeram
Savage et al, 1981	Estados Unidos		Não reportado	Não reportado	Não reportado	Não reportado	n.a	n.a		n.a	n.a		0.164	n.a	n.d	0.91	n.a
Alawi et al, 1992	Jordania	59	Urbano	24- 40	Primiparas Multiparas	1 – 4 semanas	2.04	0.45	2.49	0,4	0.23		0.05	0.35	0.7	0.58	
Dillon et al, 1981	Canada	154	Urbano/Rural	18- 38	Primiparas Multiparas	3 – 6 dias	0.883	0.204	1,087	n.a	0.047		n.a	n.a	n.a	n.a	Não fizeram
Johansen et al, 1994	Noruega	28	Urbano/ 3 anos	X =26.2	Primiparas	3 –5 dias			3.338			0.036	n.a	n.a	n.a	n.a	Encontraram diferenças e lindano e o # filhos.
Krauthacker et al, 1980	Yugoeslavia	71	Não reportada	X =24 -42	Não reportada	3 –5 dias	1.55	0.55	2.1	n.a	n.a	n.a	n.a	n.a	n.a	n.a	Não houve diferenças em DDT e as idades. Não eram correlação entre as tas.
						1.5 – 55 semanas	2.65	0.5	3.15	n.a	n.a	n.a	n.a	n.a	n.a	n.a	
Jonsson et al, 1977	Estados Unidos	51	Urbano	Não reportado	Não reportado	7 – 56 dias	0.035	0.008	0.043			0.007	0.014	n.a	0.0019	0.0027	Não fizeram
Hernández et al, 1993	Espanha	51	Urbano	18 - 40	Primiparas Multiparas	0 – 20 dias	0.604	0.012	0.659	0.235	0.01		0.004	n.a	0.004	0.031	Não houve em e o correlação em idades o e # de gravidez.

Apêndice III Tabela 4

n.d =não detectado  
n.a =não analisado