

**ESTUDOS DE AVALIAÇÃO DE RISCO POR
RESÍDUOS PERIGOSOS NO BAIRRO
MANSÕES SANTO ANTÔNIO**

MUNICÍPIO DE CAMPINAS – SÃO PAULO

VII. IMPLICAÇÕES PARA A SAÚDE

2005

7.1. INTRODUÇÃO

Este capítulo é composto de três seções. Na primeira seção - AVALIAÇÃO TOXICOLÓGICA - são discutidos os possíveis efeitos adversos de cada contaminante de interesse, nas condições em que foram encontradas na área estudada, sobre o organismo humano. Na seção seguinte - AVALIAÇÃO DOS EFEITOS NA SAÚDE - analisam-se os dados disponíveis sobre a saúde das populações expostas. Na terceira seção - RESPOSTA ÀS PREOCUPAÇÕES DA COMUNIDADE COM A SUA SAÚDE - tenta-se responder às questões levantadas pela comunidade e apresentadas nos capítulos anteriores.

7.2. EXPOSIÇÃO

Para que se proceda à avaliação toxicológica, é necessário que tenha sido caracterizada a contaminação ambiental. Para isto, é preciso a identificação dos contaminantes de interesse e a análise de todas as possíveis rotas de exposição humana, desde os focos de emissão dos diversos contaminantes, todos os caminhos percorridos até atingir a população exposta, tanto os atuais quanto os passados e futuros. Nos capítulos anteriores foram relatadas as ações realizadas para atingir estes objetivos, com a realização de revisão dos estudos existentes e análise cuidadosa da sua metodologia e resultados e várias visitas de inspeção a área contaminada.

Como referido anteriormente, contaminantes definidos como de interesse são aqueles que apresentarem concentrações nos meios examinados (solo, ar, água) acima dos valores de referência e constituírem rota de exposição, ou seja, entrarem em contato com a população. Vale salientar que os contaminantes são considerados de interesse na medida em que podem produzir efeitos adversos, atuais ou futuros, sobre a saúde humana.

Em muitos casos, como agora em Campinas, no *site* da Proquima, a existência de evidências de emissões relevantes de contaminantes devido, por exemplo, a

procedimentos e processos industriais comprovadamente inadequados, reforçadas por testemunhos de ex-trabalhadores e residentes próximos aos locais de emissão, também devem ser avaliadas como critério na escolha dos contaminantes de interesse.

No caso do *site* da Proquima, as evidências de emissões relevantes, com exposições de humanos a contaminantes de alta agressividade a saúde, pode também ser comprovada pela ocorrência de vazamentos resultando em incêndio e explosões de grandes impactos.

Conforme visto nos capítulos anteriores, no caso da contaminação ambiental gerada pela empresa Proquima, foram estabelecidas as seguintes rotas de exposição:

COMPLETAS no PASSADO:

1. Pelo AR (durante a época de funcionamento da Proquima, 1973 a 1996)

Populações expostas: ex-trabalhadores da Proquima e moradores e freqüentadores da academia de tênis vizinha (1983 a 1996).

Vias de exposição: estas pessoas estavam expostas por meio da inalação de vapores e gases originários da volatilização dos compostos processados nas atividades industriais da empresa, contato dérmico e ingestão da fuligem, decorrente da queima de resíduos como combustíveis nas caldeiras.

2. Pelo SOLO (durante funcionamento da Proquima, 1973 a 1996)

Populações expostas: ex-trabalhadores da Proquima .

Vias de exposição: estas pessoas estavam expostas por meio da ingestão de partículas do solo, contato dérmico e inalação de vapores, gases e poeiras provenientes do solo contaminado.

3. Pela ÁGUA SUBTERRÂNEA

Populações expostas: trabalhadores da empresa de transportes Gardênia

Período de exposição: existem contradições nas informações sobre o período e uso das águas desta captação. Algumas informações indicam que, devido aos fortes odores de substâncias químicas, esta captação teria sido desativada logo após sua construção.

Outras informações indicam a utilização das águas principalmente para a lavagem dos ônibus, mas também para uso humano (banho e cocção) até a data de interdição pela Secretaria Municipal de Saúde de Campinas, em abril de 2002.

Vias de exposição: caso a utilização das águas desta captação para consumo humano tenha realmente ocorrido, estas pessoas estavam expostas por meio da inalação de vapores, contato dérmico e ingestão da água contaminada.

COMPLETA no FUTURO:

Pela ÁGUA SUBTERRÂNEA

Populações expostas: pessoas que venham a utilizar às águas subterrâneas à jusante da Proquima, para quaisquer fins, já comprovadamente contaminadas segundo as avaliações ambientais atuais realizadas.

Vias de exposição: dependendo da forma de utilização, inalatória, cutânea e/ou oral.

POTENCIAIS NO PASSADO:

1. Pelo AR (durante a época de funcionamento da Proquima, 1973 a 1996)

Populações expostas: moradores no entorno da Proquima, com residência na direção dos ventos predominantes, norte/noroeste, ou vizinhos à Rua Hermantino Coelho e suas imediações, ou freqüentadores desta área.

Vias de exposição: estas pessoas estavam expostas por meio da inalação de vapores e gases originários da volatilização dos compostos processados nas atividades industriais da empresa, contato dérmico e ingestão da fuligem decorrente da queima de resíduos como combustíveis nas caldeiras. Também

estavam expostas às emanções da rede de águas pluviais contaminadas pela empresa que corriam ao ar livre ao longo da Rua Hermantino Coelho.

Embora a análise dos mecanismos de transporte dos contaminantes de interesse definidos, com características de alta volatilidade e baixa densidade, indique uma faixa de dispersão aérea, ao nível do solo, menor para estes compostos, podemos estabelecer a existência de exposição a partir dos relatos dos moradores e freqüentadores da área à época.

2. Pelo SOLO (durante funcionamento da Proquima, 1973 a 1996)

Populações expostas: habitantes e freqüentadores da academia de tênis.

Vias de exposição: estas pessoas estavam expostas por meio da ingestão de partículas do solo, contato dérmico e inalação de vapores, gases e poeiras provenientes do solo contaminado.

Embora a análise dos mecanismos de transporte dos contaminantes de interesse definidos, com características de alta volatilidade e baixa densidade, indique uma faixa de dispersão aérea menor para estes compostos, podemos estabelecer a existência de exposição a partir dos relatos dos moradores da academia de tênis, à época.

POTENCIAIS NO FUTURO:

1. Pela ÁGUA SUBTERRÂNEA

Populações expostas: pessoas que venham a se utilizar das nascentes de águas subterrâneas à jusante da Proquima, ou das águas do córrego, ainda não contaminadas, segundo as avaliações ambientais atuais realizadas, porém situadas na direção da pluma de contaminação.

Vias de exposição: dependendo da forma de utilização, inalatória, cutânea e/ou oral.

2. Pela ÁGUA DE CONSUMO HUMANO

Populações expostas: residentes e consumidores das águas da rede pública no Condomínio Parque Primavera, ainda não contaminadas, segundo as avaliações

ambientais atuais realizadas, porém com tubulações e reservatórios de água situados em solo contaminado.

Vias de exposição: oral, cutânea ou inalatória.

O cálculo das doses de exposição é realizado a partir dos dados de contaminação ambiental, ou seja, a partir das concentrações encontradas dos contaminantes no solo, ar, água ou alimentos, que entram em contato com a população e que ultrapassam os níveis de segurança estabelecidos. São necessárias estimativas da ingestão de água e solo, absorção dérmica, volume de ar inalado, frequência e duração da exposição, entre outros itens, para cada rota completa e potencial. Além disso, a população exposta é dividida em faixas etárias, considerando o peso corporal médio.

No caso Proquima, não é possível realizar o cálculo das doses de exposição, porque não existe exposição, NO PRESENTE, aos compostos tóxicos existentes no solo profundo e água subterrânea. Embora exista no subsolo uma grande quantidade de substâncias tóxicas, armazenadas nos poços sumidouros, estas não estão entrando em contato com a população, porque não chegam ao solo superficial, não contaminam a água de uso domiciliar e não há alimentos gerados ali. A água subterrânea contaminada também não é utilizada, atualmente, para quaisquer fins de consumo humano, portanto não existindo exposição humana.

As rotas estabelecidas NO PASSADO para o ar e solo superficial contaminados, não têm as concentrações dos contaminantes de interesse nestes meios quantificadas. Isto não invalida, é importante destacar, a definição destas rotas como completas, baseado nas amplas evidências dos relatos dos trabalhadores, mas impede o cálculo das doses de exposição.

A rota estabelecida NO FUTURO, para água subterrânea, embora havendo determinação das concentrações atuais dos contaminantes, não tem uso presente

pela população, não sendo possível prever quais os contaminantes, populações e concentrações futuras, no caso de uma exposição.

Desta forma, as considerações de saúde neste relatório são baseadas nas informações de exposição apresentadas pela comunidade, moradores e ex-trabalhadores da Proquima e Gardênia, informações acerca do potencial tóxico e efeitos carcinogênicos e não carcinogênicos dos contaminantes de interesse estabelecidos e dados de saúde existentes.

7.3. A POPULAÇÃO

Para uma análise mais detalhada da exposição humana e seus efeitos sobre a saúde devemos analisar a população em relação a vários aspectos, constituindo-se esta em várias sub-populações ou grupos. É importante dividir a população exposta entre moradores e trabalhadores, embora ocasionalmente os dois se confundam. A atividade laborativa propicia formas e níveis de intensidade de exposição diferentes daquela que ocorre quando somente da habitação na área contaminada. A atividade física decorrente do trabalho aumenta a frequência respiratória e, conseqüentemente, a inalação de gases ou poeiras. Facilita também o contato próximo com produtos.

No presente caso, os relatos dos ex-trabalhadores da Proquima são de exposição intensa aos produtos manipulados, durante todo o período de trabalho, devido às péssimas condições de trabalho existentes. Não haviam roupas, instalações sanitárias e local para alimentação adequadas, segundo os relatos colhidos pelo CRST/Campinas. A exposição aos compostos era generalizada, independente do processo produtivo específico em que o trabalhador estivesse envolvido, já que não havia sistemas de proteção coletiva como enclausuramento ou vedação dos processos. Práticas como lavagem manual de tambores e desmaios conseqüentes ao manuseio inadequado de produtos tóxicos, são referidos durante entrevistas com os trabalhadores.

Outros grupos que merecem atenção especial, são as ditas populações susceptíveis. Uma população susceptível exhibe respostas diferentes ou mais acentuadas a uma determinada substância química do que a maioria das pessoas expostas ao mesmo nível da substância no meio ambiente. Entre as razões para esta susceptibilidade estão: herança genética, mecanismos imunológicos de defesa ou mecanismos enzimáticos ainda não totalmente ativos ou já em processo de desgaste, estado nutricional e de saúde, entre outros. Estes fatores vão contribuir para uma diminuição da capacidade do organismo de detoxificar ou excretar as substâncias químicas contribuindo para o aumento do seu potencial tóxico. Entre os grupos populacionais particularmente susceptíveis aos contaminantes de interesse definidos estão as crianças e idosos, mulheres (Vahter et al., 2002) pessoas com doenças genéticas ou disfunções renais ou hepáticas e alcoólatras e fumantes.

Ao estudar os efeitos dos contaminantes sobre a saúde de uma população exposta deve-se estratificá-la por faixa etária. Há freqüentemente diferenças no metabolismo dos xenobióticos entre crianças e adultos. Se estas diferenças tornam as crianças mais ou menos susceptíveis, dependendo se as enzimas envolvidas atuarão na detoxificação ou na formação de novos metabólitos tóxicos a partir do composto químico original. A vulnerabilidade, freqüentemente, depende do estágio de desenvolvimento. Há períodos críticos no estágio de desenvolvimento de uma determinada estrutura orgânica ou funcional, no qual ela é mais sensível a lesão, tanto no período pré como no pós-natal. O dano pode não ser evidente até um estágio bastante posterior da vida. Podem também haver diferenças na capacidade de excreção, em particular em recém-nascidos que têm menor capacidade de filtração glomerular e reabsorção tubular. Crianças e adultos podem também diferir na sua capacidade de reparar danos teciduais a partir de insultos químicos. As crianças têm também maior tempo de vida para expressar o dano ocorrido, onde esta característica é particularmente relevante para câncer.

Nas vizinhanças da empresa Proquima funcionou uma escola, no período de 1984 a 1997 (13 anos), cujos responsáveis referiam odor forte advindo das instalações da empresa. É provável que estes odores fossem secundários às emanações da rede de águas pluviais contaminadas pela empresa que corria ao longo da Rua Hermantino Coelho, fato que ocorreu até a empresa fechar, em 1996. As crianças freqüentadoras desta escola estiveram expostas a estes odores, não sendo possível determinar sua freqüência e intensidade. As características deste grupo etário indicam uma susceptibilidade aos contaminantes definidos, mesmo sem definição quanto à dose de exposição.

7.4. EFEITOS SOBRE A SAÚDE

Os efeitos adversos que têm sido referidos ao longo deste trabalho serão considerados segundo a capacidade do agente químico produzir câncer e/ou efeitos adversos sistêmicos.

7.4.1. Câncer

A ocorrência do câncer associado com a exposição ambiental a compostos químicos em geral não apresenta um padrão patognômico, com tipo, localização ou órgão-alvo específico. Assim, um agente químico é considerado carcinogênico quando aumenta a ocorrência de câncer ao ser administrado a animais, em comparação com controles não tratados. Uma das grandes dificuldades do estudo da carcinogenicidade das substâncias químicas é a escassez de dados em humanos. A maior parte dos agentes, quando há informações, é extraída de dados de experimentos em animais. Para a extrapolação desses dados para humanos, além das diferenças entre as espécies, são utilizados experimentos que usam grandes doses em animais submetidos a curtos períodos de exposição. Para minimizar essas dificuldades diversas instituições internacionais desenvolveram modelos para permitir que se faça,

dentro de incertezas aceitáveis, essa extrapolação dos dados em animais para situações de exposição humana (ATSDR, 2001).

Compostos químicos com potencial genotóxico podem induzir ao desenvolvimento de alterações carcinogênicas em múltiplos tecidos e espécies, por alterações nas informações codificadas no DNA. Embora teoricamente limites possam existir para todos os mecanismos de carcinogênese, devido aos mecanismos homeostáticos e de reparação celular, para químicos genotóxicos assume-se que não existe limite seguro de exposição (Hallenbeck, 1993; IPCS, 2000a).

Compostos organoclorados parecem induzir seus efeitos carcinogênicos por meio de um mecanismo epigenético ao invés de um mecanismo genotóxico. Uma das teorias propostas para explicar a promoção do câncer por este mecanismo, seria de que estas substâncias produziram um efeito sobre a superfície da membrana celular que resultaria em diminuição da comunicação intercelular, levando a interrupção do controle sobre a proliferação de células anormais (neoplásicas). Carcinógenos genotóxicos podem exercer seus efeitos após uma única exposição e, em baixos níveis, os efeitos são irreversíveis e causam câncer em muitos órgãos (ATSDR, 1996).

Da mesma forma, a OMS/IARC determina que quando um composto é considerado carcinogênico para animais, mesmo que em um único sítio e após exposição a altas doses, as ações de saúde a serem realizadas devem considerar a possibilidade de desenvolvimento de câncer em múltiplos sítios em populações humanas expostas (IARC, 1999).

Para que uma única célula torne-se cancerígena, é necessária uma série de modificações. Uma substância química é dita cancerígena quando é capaz de produzir dano ao funcionamento normal da célula capaz de participar da série de eventos que ocorrem entre a célula normal até tornar-se cancerígena. Um carcinógeno pode participar da origem do câncer de duas formas diferentes. Como

iniciador do tumor ele produz alterações mutagênicas que preparam a célula para tornar-se cancerosa. Por si, só essas substâncias não são capazes de gerar câncer, mas modificam a célula permanentemente de tal forma que quando entram em contato com promotores de tumor essas células são então transformadas, não importa o tempo que tenha decorrido entre os dois eventos.

No mecanismo normal de divisão celular há genes que inibem a divisão e há genes que a estimulam. Ocorre câncer quando há mutação em um dos genes que controlam esses mecanismos. Os genes que inibem a divisão celular são chamados de genes supressores de tumor e o gene alterado que hiperativa o estímulo a divisão celular é chamado oncogene.

As substâncias químicas podem atuar promovendo mutações genéticas e chegar a essas alterações permanentes. Aqui estão a maior parte das substâncias carcinogênicas. Têm-se sempre poucas evidências de carcinogenicidade em humanos (é preciso que ocorram em torno de sete mutações específicas, em uma única célula), porém podem ocorrer após uma única exposição, mas é mais garantido que ocorra após exposições repetidas por um período longo de tempo. Se as características físico-químicas da substância fazem com que tenham uma longa meia-vida, portanto persista muito tempo sem se metabolizar, e também facilitem sua acumulação nos organismos vivos, então haverá mais substância no interior do organismo para promover tais mutações genéticas.

De toda forma, o câncer é sempre um evento muito raro e pode ocorrer longe do momento de exposição. Essa é uma das razões inclusive pela qual o câncer causado por substâncias químicas ser pouco diagnosticado, pois é difícil realizar onexo-causal.

As substâncias são classificadas segundo sua carcinogenicidade. Aqui utilizaremos a classificação elaborada pela Agência de Proteção Ambiental

Americana (Environmental Protection Agency - EPA) e pela Agencia Internacional de Investigação do Câncer (International Agency for Research on Cancer - IARC).

Estas classifica es estão baseadas, em sua maioria, em experimentos com animais. A classifica o dos contaminantes, de acordo com estas duas agências,   apresentada na **tabela 7.1. O anexo 7.1.** apresenta a classifica o de potencial carcinog nico segundo a EPA e IARC.

Tabela 7.1. Classifica o segundo potencial carcinog nico dos contaminantes de interesse, Campinas - SP, 2005.

SUBSTÂNCIA	EPA	IARC	TIPO
CLORETO DE VINILA	A	1	Angiosarcoma de fígado em humanos (IRIS, 2000)
TETRA-CLORETO DE CARBONO	B2	2B	Carcinomas hepatocelulares em roedores (IARC, 1999; IRIS, 1992).
Cis - 1,2 DICLOROETENO	D	3	
Cis - 1,2 DICLOROETENO	*		
TRICLOROETENO	*	2A	Tumores hepáticos em camundongos (IARC, 1995)
1,2 DICLOROETANO	B2	2B	Indu�o de vários tipos de tumores em ratos e camundongos tratados por "gavage" e papilomas pulmonares em camundongos após aplica�o t�pica (IRIS, 1991).
BENZENO	A	1	Leucemia em humanos (IARC, 1987)
TRICLOROMETANO	B2	2B	Tumores hepáticos e renais em roedores (IRIS, 2004)
1,1,2 - TRICLOROETANO	C		(IRIS, 1994).Carcinomas hepatocelulares e feocromocitomas em camundongos.
TETRA-CLOROETENO	B2	2A	Tumores hepáticos em camundongos, tumores renais em ratos machos e leucemia em ratos machos e fêmeas (ATSDR, 1997)

* em revisão (IRIS, 2004)

O **benzeno** pode causar câncer dos órgãos formadores do sangue. Tanto a IARC como a EPA determinaram que o benzeno   cancerígeno para os seres humanos. Exposi o por longo tempo a níveis relativamente altos de benzeno no ar pode causar câncer dos órgãos formadores do sangue. Esta condi o   chamada de leucemia. A exposi o ao benzeno tem sido associada com o desenvolvimento de um tipo particular de leucemia, chamada leucemia mielóide aguda.

Câncer de fígado e rins desenvolveram-se em ratos e camundongos que comeram e beberam comida e água com grandes quantidades de **clorofórmio** por longo tempo (ATSDR,1997a). Há evidências suficientes para concluir que os tumores hepáticos e renais induzidos pelo clorofórmio são produzidos pela exposição a doses elevadas, causando citotoxicidade e proliferação celular regenerativa mantida. O metabolismo da citocromo P-450 oxidase que causa a lesão oxidativa e determina o crescimento celular, toxicidade celular e morte, é comum a seres humanos e roedores. Não existem dados que indiquem que este modo de ação observado em roedores não possa ocorrer também em humanos. O clorofórmio não parece ter potencial genotóxico, sendo um fraco mutagênico com baixo potencial de interação com o DNA (IRIS, 2004).

Cloreto de Vinila é determinado como carcinógeno humano devido a evidência epidemiológica consistente de associação causal entre exposição ocupacional por via inalatória a cloreto de vinila e o desenvolvimento de angiosarcoma hepático; evidência consistente de carcinogenicidade em ratos, camundongos e hamsters tanto por exposição por via oral como inalatória; e potencial mutagênico e formação de aductos de DNA pelo composto e seus metabólitos a partir de numerosos testes *in vitro* e *in vivo*. Outros tumores hepáticos como carcinoma hepatocelular e colangiocelular também têm sido associados com exposição ocupacional. Cânceres de sistema nervoso central e sistemas hematopoiético e linfático também podem ocorrer em humanos após exposição ocupacional por via inalatória (ATSDR, 2004). O câncer ocorre por mecanismo genotóxico (IRIS, 2000).

Três estudos de coorte, com exposição humana a **tricloroetano**, também denominado, tricloroetileno, indicaram um excesso de risco para câncer hepático e de vias biliares (23 casos observados – 12,87 esperados). Estes estudos também mostraram um risco pouco elevado para linfoma não Hodgkin's (27 casos observados – 18,9 esperados). Vários estudos mostraram associação entre ocorrência de câncer em diferentes sítios (tumores renais, pulmonares, hepáticos,

linfomas) com exposições por vias inalatória e oral a partir de experimentos em ratos e camundongos (IARC, 1995). Embora tricloroetileno por si possa não ser genotóxico, a evidência de que alguns de seus metabólitos o sejam sugere que efeitos genotóxicos possam ocorrer em pessoas expostas a esta substância (ATSDR, 1997: 151).

Em dois estudos de coorte e um estudo caso-controle de exposição humana ao **tetracloroeto de carbono** uma fraca associação, com ocorrência de linfoma não Hodgkin, foi sugerida, porém nenhum destes estudos distinguiu exposição específica a esta substância. Estudos em animais com exposição por várias rotas mostram neoplasias de fígado em ratos e camundongos e de mama em ratos, após injeção subcutânea e incidência aumentada de feocromocitomas em camundongos, após inalação (IARC, 1999).

1,1,2-Tricloroetano é classificado como possível carcinógeno humano (IRIS,1994). É estruturalmente relacionado ao 1,2 dicloroetano, provável carcinógeno humano. Estudos em ratos mostram ocorrência de tumores em várias localizações: carcinoma de córtex adrenal, carcinoma renal, adenoma de túbulo renal e hemangiosarcomas de baço, pâncreas, abdômen e tecido subcutâneo. Não é mutagênico em estudos com *Salmonella typhimurium*.

Existe evidência consistente para associação positiva entre exposição humana a **tetracloroetano** e risco para câncer cervical, de esôfago e linfoma não Hodgkin`s, a partir de cinco estudos de coorte. Os riscos relativos para câncer de esôfago relatados em ois estudos foram 2,6 e 2,1. Estudos experimentais em camundongos e ratos, com exposição por vias oral e inalatória, mostraram aumento da incidência de adenomas e carcinomas hepatocelulares e leucemia (IARC, 1995).

7.4.2. Efeitos não cancerígenos

A investigação de saúde das populações expostas a compostos tóxicos esbarra em uma série de dificuldades relacionadas ao perfil toxicológico dos compostos e as características da população. O grau e tipo de intoxicação a serem observados dependem da interação entre estes dois aspectos. A forma como o composto se encontra no ambiente e a via como ele penetra no organismo humano, sua metabolização, excreção, meia-vida, associados ao período fisiológico, às características culturais e ao estado de saúde das populações expostas determina a ocorrência de diferentes padrões de adoecimento.

Os compostos químicos apresentam um amplo espectro de efeitos lesivos sobre o organismo humano cujo tipo de manifestação clínica a ser observado dependerá de características do composto (formulação, toxicocinética, toxicodinâmica) da exposição (tempo, dose) e do indivíduo. A interação entre estes fatores determinará a ocorrência de um determinado tipo de efeito, que pode ser imediato ou tardio, aparecendo anos após a exposição, com manifestações clínicas inespecíficas, como a neuropatia retardada causada pelos agrotóxicos organofosforados.

Freqüentemente, as características da exposição determinam que as manifestações clínico-patológicas ocorram tardiamente (anos depois) ou apenas na prole das pessoas expostas. As principais manifestações associadas com este tipo de exposição e o desenvolvimento de câncer e de alterações mutagênicas ou teratogênicas, são resultado da interação de diferentes fatores para os quais a exposição a compostos químicos representam um risco adicional para o seu desenvolvimento.

Para a compreensão dos processos de adoecimento associados com a exposição crônica a compostos químicos é necessário conhecer o perfil toxicológico e os estudos existentes acerca do seu potencial lesivo sobre a saúde. Na ausência de

informações referentes à toxicidade sobre a saúde humana, as ações de saúde propostas devem ser baseadas nas informações decorrentes dos estudos experimentais em animais, considerando-se as determinações do princípio da precaução.

7.4.2.1 Benzeno

O benzeno penetra no organismo por meio da inalação de ar contaminado, da ingestão de produtos contaminados (alimentos, água, poeiras) e por absorção dérmica pelo contato com produtos contendo benzeno, como gasolina. Cerca da metade do benzeno que penetra pelo organismo é eliminado sem ser absorvido, não chegando até a corrente sangüínea. A quantidade que é absorvida pode ser temporariamente estocada na medula óssea ou no tecido adiposo, ou ser convertida em metabólitos do benzeno no fígado e medula óssea. Alguns dos efeitos mais nocivos do benzeno são devido a estes metabólitos. A maioria desses é eliminada pela urina, cerca de 48h após a exposição.

Quando inalado agudamente, exposições breves (5-10 minutos) a níveis muito altos (10.000 – 20.000ppm), pode resultar em morte. Níveis mais baixos (700 – 3.000ppm) podem causar sonolência, tonteira, taquicardia, cefaléia, tremores, confusão e perda da consciência. A ingestão de alimentos ou água com níveis altos de benzeno pode causar vômitos, irritação gástrica, tonteira, convulsões, taquicardia, coma e morte. Com níveis menores os efeitos não são conhecidos. Benzeno na pele pode causar rubor (vermelhidão) e coceira. Nos olhos pode causar irritação e lesão da córnea.

O benzeno tem efeito nocivo sobre os tecidos que produzem as células do sangue, em especial a medula óssea, podendo causar interrupção da produção e diminuição destas células. Diminuição das células vermelhas (hemácias) pode causar anemia. Redução em outros componentes pode causar sangramento excessivo. O benzeno também pode ser lesivo ao sistema imunológico,

aumentando a chance de infecções e diminuindo as defesas contra o câncer. Os efeitos da exposição humana ao benzeno a partir da ingestão de alimentos ou água contaminados são desconhecidos, porém em animais pode causar lesão ao sangue e sistema imunológico e mesmo câncer.

A exposição ao benzeno pode ser nociva aos órgãos reprodutores. Algumas mulheres trabalhadoras que respiraram altos níveis de benzeno por muitos meses tinham irregularidade dos seus períodos menstruais e diminuição do tamanho dos seus ovários. Entretanto os níveis exatos de exposição foram desconhecidos e os estudos não provaram que o benzeno causou este efeito. Não é conhecido que efeitos a exposição ao benzeno pode ter sobre o desenvolvimento do feto em mulheres grávidas ou sobre a fertilidade masculina. Estudos em animais grávidos mostram que respirar benzeno tem efeitos nocivos no desenvolvimento do feto como baixo peso, atraso na formação óssea e lesão da medula óssea.

Benzeno pode ser dosado no sangue, no entanto como ele desaparece rapidamente, a dosagem pode ser acurada somente para exposições recentes. No organismo o benzeno é convertido para produtos chamados metabólitos. Certos metabólitos do benzeno como fenol, ácido mucônico e S-fenil-N-acetil cisteína (PhAC) podem ser mensurados na urina. A dosagem do ácido mucônico na urina é o mais sensível e adequado indicador de exposição ao benzeno. No entanto, sua presença na urina também pode resultar da ingestão de ácido sórbico, uma substância que é comumente usada como preservativo em alimentos. Ele também é encontrado em níveis mais elevados em fumantes. A dosagem de benzeno no sangue ou seus metabólitos na urina não pode ser usado para fazer previsões acerca da ocorrência de futuros efeitos sobre a saúde (ATSDR, 1997).

7.4.2.2. Triclorometano (ATSDR,1997)

O Triclorometano, usualmente conhecido como **clorofórmio** é absorvido por via dérmica, oral e inalatória. Tem ação tóxica sobre o sistema nervoso central, fígado, e rins. Clorofórmio inalado atua como depressor do sistema nervoso central. O fígado é o órgão-alvo primário da toxicidade do clorofórmio em humanos e animais, após exposição oral e inalatória. Toxicidade hepática tem sido observada em humanos expostos a níveis de clorofórmio tão baixos quanto 2 ppm no local de trabalho e em várias espécies animais após inalação e exposição oral.

Estudos em animais indicam que o clorofórmio atravessa a placenta e tem efeitos fetotóxicos e teratogênicos. Ele se acumula no fluido amniótico e nos tecidos fetais. Diferentes efeitos adversos sobre o desenvolvimento podem resultar do período de exposição *in útero*. Não existem estudos conclusivos sobre ocorrência de efeitos adversos sobre o desenvolvimento em humanos, porém não é possível afastar um potencial lesivo deste composto, sozinho, ou em associação com outros halometanos orgânicos (ATSDR, 1997: 148). A **tabela 1** do **anexo 7.2**. apresenta os principais efeitos adversos sobre o organismo humano da exposição ao clorofórmio.

A exposição ambiental humana ao clorofórmio representa uma combinação de exposição por via inalatória, a partir do ar poluído com hidrocarbonetos halogenados voláteis, oral, a partir de fontes de água clorada, e dérmica, oriunda de fontes de água contaminada, piscinas, etc. Os efeitos letais e hepatotóxicos do clorofórmio foram aumentados pela interação com DDT em estudos com ratos, e nefrotoxicidade foi agravada em camundongos após interação com solventes.

Clorofórmio pode ser dosado no ar expirado, fluidos corporais e tecidos. Sua presença pode resultar do metabolismo de outros hidrocarbonetos clorados. Biomarcadores de exposição são inespecíficos, abrangendo sinais e sintomas clínicos em sistema nervoso central, cefaléia, tonteira e fadiga ; níveis de enzimas

hepáticas para avaliação da função hepática; dosagem de β -2-microglobulina para avaliação da função renal; e teste de retenção da sulfobromoftaleína.

O MRL para exposição crônica (acima de 365 dias) estabelecido para o triclorometano, por via oral foi 0,02 ppm, baseado no LOAEL de 2 ppm para efeitos hepáticos em humanos, dividido por um fator de incerteza de 100 (10 para uso do LOAEL e 10 para variabilidade humana). O MRL exposição crônica por via inalatória foi 0,01 mg/kg/dia baseado no LOAEL de 15 mg/Kg/dia para efeitos hepáticos em cachorros, dividido por um fator de incerteza de 1000 (10 para uso do LOAEL, 10 para extrapolações interespecies e 10 para variabilidade humana).

7.4.2.3. 1,2-Dicloroetano

Dicloroetano pode causar efeitos adversos sobre a saúde agudos, ou em longo prazo, a partir de sua inalação, ingestão ou contato dérmico. O fígado, rins e sistemas neurológico, imunológico e cardiovascular são os principais alvos de sua ação tóxica. Exposição aguda a altas doses pode causar depressão do sistema nervoso central, náuseas, vômitos, opacidade da córnea, bronquite, insuficiência respiratória, congestão pulmonar, lesões do miocárdio, gastrite hemorrágica e colite, aumento no tempo de coagulação sangüínea, lesão hepatocelular, necrose renal e alterações histopatológicas no tecido cerebral.

Óbito foi freqüentemente atribuído a arritmia cardíaca. A **tabela 2** do **Anexo 7.2.** apresenta os principais efeitos sistêmicos adversos sobre a saúde associados com a exposição ao 1,2-Dicloroetano. Estudos em animais não indicam toxicidade reprodutiva, porém sobre o desenvolvimento, em doses abaixo daquelas que são tóxicas para a mãe, indicam que 1,2-Dicloroetano, e alguns metabólitos, são mutagênicos e capazes de formar aductos de DNA, fornecendo evidências suficientes para classificá-lo como provável carcinógeno humano.

1,2 Dicloroetano pode ser dosado no ar expirado (traço – 0,2 ppb), sangue e urina logo após exposição (ATSDR, 2001). Pode também ser realizada dosagem de

tioéters, logo após exposição, porém são inespecíficos. Biomarcadores de exposição são inespecíficos, abrangendo sinais e sintomas clínicos em sistema nervoso central, cefaléia, tonteira e fadiga; níveis de enzimas hepáticas para avaliação da função hepática; macromoléculas em células renais para avaliação da função renal.

O MRL para exposição crônica (acima de 365 dias) estabelecido para o 1,2-Dicloroetano por via oral foi 0,6 ppm, baseado no NOAEL de 50 ppm para efeitos hepáticos dividido por um fator de incerteza de 90 (3 para extrapolações interespecies, após ajuste dosimétrico, 10 para variabilidade humana e 3 como um fator modificador para deficiência do banco de dados). O MRL exposição intermediária por via inalatória foi 0,2 mg/kg/dia, baseado no LOAEL de 58 mg/Kg/dia para efeitos renais em ratos, dividido por um fator de incerteza de 300 (3 para o uso do LOAEL mínimo, 10 para extrapolações interespecies e 10 para variabilidade humana).

7.4.2.4. Cloreto de vinila (ATSDR, 2004)

A exposição a altos níveis (>8.000ppm) está associada com sinais de intoxicação como tonteados, sonolência e cefaléia. Estudos em animais mostram perda da consciência com exposição a níveis acima de 25.000ppm. Exposições agudas a níveis muito altos de cloreto de vinila (>30.000ppm) causam irritação pulmonar e renal, inibição da coagulação sanguínea e arritmias cardíacas (em cachorros, com níveis acima de 100.000ppm) podendo levar ao óbito.

Exposição humana crônica causa alterações histopatológicas características no fígado: fibrose extensa do septo e ductos do sistema porta e regiões peri-sinusoidais intralobulares, degeneração hepatocelular, dilatação sinusoidal e hipertrofia e hiperplasia de hepatócitos e células sinusoidais. Estas alterações na estrutura hepática observados em trabalhadores expostos a cloreto de vinila, desenvolvem-se na ausência de efeitos mensuráveis na função hepática como

determinados pelos testes laboratoriais existentes. Estudos recentes mostram morbidade e mortalidade relacionada a cirrose, hipertensão porta e fibrose, nestes trabalhadores. Efeitos tóxicos adicionais sobre o sistema nervoso, neuropatia periférica, e função reprodutiva masculina em homens, diminuição dos níveis de androgênio com queixas de impotência e perda da libido em trabalhadores, também têm sido relatados (ATSDR, 2004). Estudos em animais mostram atraso no desenvolvimento e incidência aumentada de malformações como dilatação do ureter. Níveis aumentados de complexos imunes circulantes e imunoglobulinas têm sido observados em trabalhadores expostos ao cloreto de vinila.

Uma síndrome conhecida como doença do cloreto de vinila tem sido observada em alguns trabalhadores expostos a altos níveis (>1.000ppm). Esta doença manifesta-se de forma similar a esclerose sistêmica e inclui os seguintes sintomas e sinais: fenômeno de Raynaud's (dedos pálidos com alterações da sensibilidade e desconforto), acroosteólise (reabsorção das terminações ósseas dos dedos dos pés ou das mãos), dor articular e muscular, deposição de colágeno aumentada, diminuição da elasticidade e alterações cutâneas *escleroderma-like*.

7.4.2.5. Tricloroetano (ATSDR, 1997)

Em roedores, tricloroetileno é rapidamente absorvido a partir do trato gastrointestinal e por meio dos pulmões, enquanto a absorção dérmica de vapor é mínima. Sua principal via de metabolização é oxidativa com formação de ácidos cloroacéticos. Uma via metabólica secundária, em roedores e humanos é por meio da formação de ácidos mercaptúricos.

A toxicidade aguda do tricloroetano em humanos e roedores é baixa. Após administração de doses elevadas, de forma repetida, em roedores, observam-se lesões em fígado e rins (camundongos e ratos) e em pulmões (camundongos). Exposição ocupacional humana repetida não parece ter efeitos tóxicos sobre fígado e rins. A maioria das informações acerca dos efeitos desta substância

sobre o organismo humano advem de estudos de caso e experimentos descrevendo estes efeitos após inalação. O efeito primário da exposição ao tricloroetileno é sobre o sistema nervoso central, incluindo cefaléia, vertigem, fadiga, perda de memória recente, depressão do sistema nervoso central e anestesia.

Estudos não mostram efeitos tóxicos sobre o sistema reprodutor humano. Tricloroeteno é metabolizado para ácido tricloroacético na placenta ou feto de muitas espécies. Há pouca evidência de efeitos tóxicos sobre o desenvolvimento de ratos ou camundongos. Estudos de aberrações cromossômicas, aneuploidia, alterações de cromátides irmãs em linfócitos periféricos de trabalhadores, foram inconclusivos.

7.4.2.6. Tetracloroeto de carbono (ATSDR, 2003)

O tetracloroeto de carbono tem efeito depressor sobre o sistema nervoso central e irritante sobre trato gastrintestinal, sob altos níveis de exposição. A maioria dos seus efeitos tóxicos são relacionados à sua metabolização por via das oxigenases do sistema citocromo P-450. O fígado, seguido pelos rins, são os órgãos mais sensíveis a ação tóxica do tetracloroeto de carbono. Induz proliferação de células hepáticas e síntese de DNA.

Estudos em animais e observações de exposição humana indicam que os principais efeitos adversos, após inalação e exposição oral, são depressão do sistema nervoso central e dano hepático e renal. Absorção cutânea causa irritação local e efeitos gastrintestinais como náuseas e vômitos e polineurite em humanos e dano hepático em animais. Em estudos em animais, efeitos sobre os rins são observados em maiores doses que sobre o fígado. Alterações hepáticas encontradas em menores doses são acúmulo de lipídeos em hepatócitos resultando em vacuolização celular e degeneração gordurosa. Em maiores doses

observa-se necrose hepatocelular (morte celular), fibrose e cirrose. Degeneração de células tubulares e acúmulo de gordura tem sido observado em rins animais.

Exposição humana por via inalatória, em intensidade suficiente para causar insuficiência renal (uremia e retenção de eletrólitos), pode causar também lesão pulmonar secundária. Efeitos sobre o sistema nervoso central seguintes à exposição oral ou inalatória incluem cefaléia, fraqueza, letargia, visão borrada e coma. Exposição em altos níveis, por qualquer destas vias resulta em efeitos hematológicos leves, anemia em humanos e animais e redução da função plaquetária (coagulação) em animais. Supressão da função imunológica (redução na atividade das células formadoras de anticorpos do tipo IgM, atividade das células T, número de linfócitos) tem sido observado em animais após exposição oral de curta a moderada duração.

Os dados existentes são inadequados para estabelecer toxicidade reprodutiva ou sobre o desenvolvimento em humanos. Em animais, após exposição por via inalatória com duração intermediária, observou-se diminuição da fertilidade e atrofia testicular. Tem efeito mutagênico e motiva aneuploidia em vários estudos em sistemas *in-vitro*.

7.4.2.7. Tetracloroetano

Tetracloroetano é rapidamente absorvido após inalação e a partir do trato gastrointestinal, mas a absorção dérmica a partir da fase gasosa é mínima. Sua biotransformação é dose-dependente e varia entre espécies. Duas vias metabólicas têm sido demonstradas em roedores: oxidação catalisada pelo citocromo P450 e, como uma rota menor, a conjugação pelo glutathione.

Tetracloroetano tem baixa toxicidade aguda para humanos e animais. Após exposição repetida o principal órgão alvo é o fígado em camundongos e o rim em ratos. Estudos têm mostrado alterações na qualidade do esperma e na fertilidade

entre trabalhadores com limpeza a seco. Estudos em mulheres expostas em lojas de limpeza a seco mostram aumento do número de abortos espontâneos, embora possa haver também exposição a outros solventes. Atravessa a placenta de ratos e é metabolizado na placenta ou feto para ácido tricloroacético. Parece ter baixa toxicidade em ratos e coelhos em desenvolvimento (IARC, 1995).

7.5. DADOS DE SAÚDE EXISTENTES

A equipe do Centro Municipal de Saúde Taquaral, da Prefeitura de Campinas, realizou em março de 2002 um cadastramento dos moradores no entorno da empresa Proquima.

Em setembro do mesmo ano, foi realizado novo cadastramento com investigação de dados de saúde (morbidade e mortalidade). Foram selecionados 60 moradores para avaliação de saúde, com base nos seguintes critérios: residência a mais de 10 anos na área e uso de água de captação subterrânea. Esta avaliação de saúde consistiu de exame clínico e coleta de exames laboratoriais. Os exames laboratoriais realizados dosaram creatinina sérica, glutamato-oxalacetato transaminase (TGO), glutamato-piruvato transaminase (TGP), gama glutamil transferase (γ GT), fosfatase alcalina, antígeno carcinoembriônico e alfa feto proteína. Estes exames foram realizados em 24 moradores. A revisão dos prontuários e resultados dos exames feitos, à época, não evidenciou dados representativos de qualquer efeito específico sobre a saúde.

O Centro de Referência em Saúde do Trabalhador (CRST) do município de Campinas realizou, durante o ano de 2002, uma avaliação de saúde dos trabalhadores das empresas Proquima (16 trabalhadores), JL Construtora (7 trabalhadores) e Transportes Gardênia (8 trabalhadores). Foi realizado exame clínico, dosagens laboratoriais e de biomarcadores de exposição (triclorocompostos totais urinários, fenol urinário, ácido hipúrico, ácido metil-hipúrico e metanol). A avaliação atual dos prontuários é inconclusiva quanto à

identificação dos efeitos sobre a saúde porque a maioria dos trabalhadores não permaneceu em acompanhamento na unidade.

No entanto, os profissionais responsáveis pelo atendimento destes trabalhadores referem à verificação de eventos mórbidos graves, incluindo processos cancerígenos, em trabalhadores que permaneceram em acompanhamento, que podem estar relacionados à exposição ocupacional ocorrida no passado.

Entrevistas com moradores e freqüentadores da área no entorno da empresa, durante a época de funcionamento da mesma, referiram sintomas como lacrimejamento, ardência visual, irritação de garganta, irritação nasal, cefaléia, associados com a fumaça e odor forte proveniente da Proquima. Estas duas últimas referências são amplamente comprovadas pelos registros na Cetesb das reclamações da população, iniciadas em 1979 até 1996, constantes no **anexo 6.2**. Estes sintomas são indicativos não só de exposição aos compostos, mas também absorção dos mesmos com quadro de intoxicação aguda leve decorrente.

7.6. RESPOSTAS ÀS PREOCUPAÇÕES DA COMUNIDADE

Esta seção tem o objetivo de tentar esclarecer algumas dúvidas da população, dentro do escopo de ação deste relatório. Durante as várias visitas realizadas houve oportunidade de entrar em contato com moradores e lideranças locais que conversaram a respeito das ansiedades e preocupações da comunidade, como relatado nos capítulos anteriores. Ao longo deste relatório, se teve o cuidado de nortear as pesquisas e estudos no sentido de não só estabelecer o risco existente para a população exposta, mas também procurar as respostas a estas questões apresentadas.

a) *Como vou saber que estou contaminado?*

As atividades da Proquima encerraram-se há 19 anos. Não há exposição atual a nenhuma das substâncias analisadas. Pelas características bioquímicas destas substâncias, elas não se acumulam nos tecidos corporais, ossos e gordura. Portanto, não é possível dosá-las no organismo atualmente e as pessoas que foram expostas a elas no passado, devem ter suas condições de saúde avaliadas e monitoradas, independente da identificação destas substâncias no seu organismo.

b) *Que outros efeitos sobre a saúde, além de câncer, podem ocorrer?*

Estas substâncias têm efeito sobre vários sistemas do organismo. O benzeno tem potencial lesivo sobre os sistemas reprodutor e imunológico. O clorofórmio e o cloreto de metila são lesivos sobre o sistema nervoso, rins e fígado. Vários contaminantes determinados na área de estudo alteram o desenvolvimento do feto em estudos em animais. É importante lembrar que os efeitos das interações (ação conjunta) destas substâncias sobre o organismo humano é pouco conhecido, especialmente quando em situações de exposição por longo tempo, a baixas doses.

7.7. IMPLICAÇÕES PARA A SAÚDE - CONCLUSÃO

A determinação das implicações para a saúde das populações expostas, decorrentes da contaminação ambiental da área, é baseada no estabelecimento de exposição aos compostos químicos manipulados na empresa. Esta exposição foi decorrente tanto de falhas no controle de segurança do trabalho durante os processos produtivos, como da manipulação inadequada dos resíduos decorrentes do mesmo. A magnitude desta exposição, assim como a definição de

todos os compostos químicos para os quais esta ocorreu, é impossível de se estabelecer no presente.

No entanto, os documentos existentes são abundantes em informações que comprovam que as populações referidas estiveram expostas a compostos químicos perigosos e nocivos a sua saúde. Estas informações são de duas fontes principais: dados ambientais dos estudos de avaliação de risco e relatos dos ex-trabalhadores e moradores.

Sob esta condição de exposição no passado, não é possível estabelecer as doses de exposição aos contaminantes de interesse, às quais estas populações estiveram expostas, sendo impossível definir no momento presente se estas não ultrapassavam os valores de referência ou valores de ingestão diária aceitável.

Mesmo a realização, no presente, de dosagens no sangue destes compostos, não refletirão a magnitude da exposição passada, pelo intervalo de tempo decorrido e o processo de metabolização e excreção dos mesmos. No entanto, a ausência dos compostos no organismo no presente, não exclui a possibilidade de sua presença no passado e da ocorrência de efeito tóxico lesivo no presente ou no futuro.

Não se pode estabelecer a existência de exposição apenas a partir da determinação dos compostos ou seus metabólitos no organismo. Em exposições passadas, dependendo do intervalo de tempo decorrido entre a dosagem dos compostos e a interrupção da exposição, e das características do processo metabólico das substâncias e do organismo dos indivíduos, estes podem não ser mais “dosáveis” nos indivíduos, ou estarem dentro dos valores de referência aceitáveis. Sob esta condição, o estabelecimento da relação causa/efeito - a relação entre os efeitos encontrados na população exposta com os níveis de exposição - pode ser difícil de realizar.

A relação dose-resposta para a ocorrência de um determinado efeito tóxico de um composto é construída a partir de estudos experimentais realizados *in vitro* e em animais em laboratórios. Poucos são decorrentes da observação dos efeitos em populações humanas, pelas dificuldades inerentes a este processo. Aos valores encontrados decorrentes destes estudos são acrescentados fatores de incerteza para extrapolação inter-espécies (IRIS, 1993). O tempo de exposição para observação do efeito tóxico, apenas em poucos experimentos ultrapassa o período de 2 anos, situação bastante distinta do tempo de exposição observado no presente caso (a empresa Proquima funcionou durante um período de 23 anos). A lesão é investigada em alguns órgãos-alvo definidos ou efeitos definidos, teratogênico, mutagênico, carcinogênico. Um dos problemas decorrentes deste procedimento é a ocorrência de efeitos tóxicos em outros órgãos que não foram pesquisados, fenômeno que tem sido observado inclusive em relação a alguns medicamentos e determinado a interrupção do seu uso pela população.

As respostas observadas nestes estudos são resultantes de experimentações com doses de uma única substância. Nas situações de exposição humana, como a do presente caso, a exposição ocorre a múltiplas substâncias. Geralmente são compostos que interagem com o meio e que penetram no organismo humano por diferentes vias, podendo desenvolver múltiplas formas de interação dos seus mecanismos de ação, metabolismo e efeitos.

Interações toxicológicas podem aumentar ou diminuir a aparente toxicidade de uma mistura em relação ao esperado, com base nas relações dose-resposta dos componentes da mistura (ATSDR, 2001b). Em relação ao aumento de toxicidade quando da exposição a mais de um composto, é admitida a possibilidade de ocorrência de: (i) efeitos aditivos – conseqüente a exposição a duas ou mais substâncias, as quais atuam conjuntamente, mas não interagem, sendo geralmente o efeito total a soma simples dos efeitos decorrentes da exposição separada às substâncias sob as mesmas condições; (ii) efeitos combinados – efeitos sucessivos ou simultâneos de dois ou mais compostos no organismo pela

mesma rota de exposição; (iii) efeitos sinérgicos – efeito biológico decorrente da exposição simultânea a duas ou mais substâncias que é maior do que a simples soma dos efeitos que ocorrem seguinte a exposição separadamente a estas substâncias; ou (iv) potencialização, onde uma substância em uma concentração ou dose que por si não tem um efeito adverso acentua o dano causado por outra substância (IUPAC, 1993) .

Assim, embora a análise da relação dose-resposta para identificação do efeito tóxico permaneça válida como indicador de ações de investigação, apresenta limites como norteador de medidas de monitoramento a saúde e de identificação do dano à saúde em populações expostas.

A contaminação dos meios ambientais por produtos tóxicos pode determinar a exposição humana a compostos químicos com variados potenciais lesivos ao organismo humano. A investigação e o monitoramento da saúde de uma população deve ser baseado na identificação da exposição por meio do estabelecimento de rotas de exposição.

A justificativa para o acompanhamento de saúde destas populações não deve ser baseada na presença da doença ou de um biomarcador de exposição. Populações expostas a contaminantes ambientais apresentam um risco adicional de adoecimento. A forma como este vai se manifestar é fruto das diferentes histórias de vida e da multiplicidade de interações dos compostos químicos com o organismo humano.

Afirma-se, assim, que a possibilidade de ocorrência de lesão sobre a saúde a longo prazo, com efeitos carcinogênicos e não-carcinogênicos, aponta para a necessidade de monitoramento permanente e amplo das condições de saúde desta população, ao longo de toda a sua vida, já que a expressão clínica do dano a saúde pode ser multivariado e tardio. Na possibilidade de ocorrência de um dano grave e irreversível a saúde, a falta de certeza científica absoluta não pode ser o fator impeditivo para que sejam adotadas medidas eficazes de prevenção.

**ESTUDOS DE AVALIAÇÃO DE RISCO POR
RESÍDUOS PERIGOSOS NO BAIRRO
MANSÕES SANTO ANTÔNIO**

MUNICÍPIO DE CAMPINAS – SÃO PAULO

VII. IMPLICAÇÕES PARA A SAÚDE

ANEXOS

2005

ANEXO 7.1.

Classificação de potencial carcinogênico – International Agency for Research on Cancer (IARC) e IRIS (Integrated Risk Information System), Environmental Protection Agency (EPA) / USA.

Tabela 1.: EPA classificação dos carcinógenos

Categorias	Evidências
A Carcinógeno humano	Dados suficientes em humanos
B Carcinógeno provável humano	
B1	Dados limitados em humanos e dados suficientes em animais
B2	Dados em humanos inadequados ou ausentes e dados suficientes em animais
C Carcinógeno humano possível	Dados em humanos ausentes e dados limitados em animais
D Não há evidências de ser carcinógeno humano	Dados ausentes ou inadequados em humanos ou em animais
E Não carcinógeno humano	Nenhuma evidência em estudos adequados em humanos ou animais.

Tabela 2: IARC classificação dos carcinógenos

Categorias	Evidencias
1 Carcinógeno humano	Dados suficientes em humanos
2A Carcinógeno provável humano	Dados limitados em humanos e dados suficientes em animais OU dados suficientes em animais e outros dados relevantes
2B Carcinógeno humano possível	Dados limitados em humanos OU dados suficientes em animais OU dados

		limitados em animais e outros dados relevantes
3	Não há evidências de ser carcinógeno humano	Dados ausentes ou inadequados em humanos ou em animais
4	Provável não carcinógeno humano	Nenhuma evidência em estudos adequados em humanos e animais.

ANEXO 7.2.: Principais efeitos sistêmicos tóxicos

Tabela 1: Principais efeitos sistêmicos tóxicos observados em estudos de exposição ao Triclorometano (Clorofórmio) em seres humanos.

EFEITOS	HUMANOS	OBSERVAÇÕES
Respiratórios	Insuficiência respiratória em pacientes sob anestesia.	Ratos e camundongos: toxicidade sobre o trato respiratório superior e inferior, em exposição oral com baixas doses.
Renais	Aumento da β -2 microglobulina em nadadores.	Em animais, após inalação: necrose e calcificação tubular, aumento do peso renal, nefrite intersticial.
Gastrintestinais	Irritação gastrointestinal severa em humanos e animais por ingestão de altas doses. Náuseas e vômitos em trabalhadores expostos a baixas doses devido a neurotoxicidade ou lesão hepática.	Em animais: ausência de estudos pós-inalação.
Hepáticos	Trabalhadores expostos a 2 - 205 ppm por 1 - 4 anos: hepatomegalia (25%), hepatite tóxica (5.6%) e esteatose hepática (20.6%) dos casos de hepatomegalia, e maior frequência de icterícia. Atividade aumentada das enzimas hepáticas e hipergamaglobulinemia.	Em animais: aumento do peso do fígado, aumento dos níveis séricos das transaminases hepáticas indicativos de necrose hepática e evidências histológicas de necrose, cirrose, esteatose, hiperplasia e hepatite tóxica.
Hematológicos	Informações insuficientes.	Estudos em animais sem efeitos (intermediária ; inalação)
Imunológicos	Ausência de estudos.	Estudos limitados.
Neurológicos	Exposição ocupacional crônica: exaustão, ausência de concentração, depressão e irritabilidade.	Em animais: alterações comportamentais em doses orais baixas.
Cardiovasculares	Arritmia cardíaca em pacientes sob anestesia.	Em animais: ausência de estudos adequados. Estudos <i>in vitro</i> indicam possível ação tóxica reversível sobre o coração.
Reprodutivos	Ausência de estudos.	Estudos em animais mostram efeitos adversos.
Sobre o desenvolvimento	Retardo no crescimento intrauterino e baixo peso associado com exposição oral.	Em ratos e camundongos: exposição por via inalatória durante a gestação induziu a fetotoxicidade e teratogenicidade.
Sobre o peso corporal	Ausência de estudos.	Em animais exposição por via inalatória e oral associada com diminuição do ganho de peso, dose – relacionada, e em níveis de exposição similares ou menores daqueles que induzem efeitos hepáticos e renais.

Não foram observadas alterações sobre o sistema endócrino e efeitos adversos oculares e sobre a pele após exposição ao triclorometano.

Tabela 2: Principais efeitos sistêmicos tóxicos observados em estudos de exposição ao 1,2 - Dicloroetano em seres humanos.

EFEITOS	HUMANOS	OBSERVAÇÕES
Renais	Exposição aguda: necrose difusa e tubular e insuficiência renal.	Animais: lesões renais (aumento do peso renal, degeneração tubular, cilindros proteicos, edema do epitélio tubular) em exposições agudas e crônicas, por exposição oral ou inalação, a altas e baixas doses (LOAEL: 58mg/Kg/dia).
Hepáticos	Exposição aguda: aumento das enzimas hepáticas, hepatomegalia, necrose centrolobular extensa, cirrose (570mg/Kg/dia)	Animais: lesões hepáticas (hepatomegalia, esteatose) em exposições agudas e crônicas, por exposição oral ou inalação, a altas e baixas doses (LOAEL: 18mg/Kg/dia).
Imunológicos	Sem estudos	Em camundongos: efeitos imunossupressivos após exposição aguda. Mais sensível alvo para exposição aguda por via oral ou inalação. Exposição crônica sem estudos.
Neurológicos	Exposição aguda: cefaléia, irritabilidade, tonteira, tremor, paralisia parcial e coma.	Animais: efeitos similares. Estudos de exposição intermediária inconclusivos.
Cardiovasculares	Exposição aguda a altas doses (570mg/Kg/dia): insuficiência cardíaca e hemorragia.	Animais: inflamação do miocárdio.