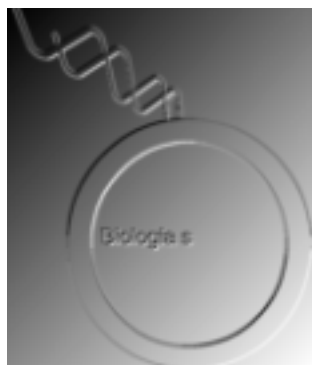


DIOXINAS: Origens e efeitos na população Humana



C.M.L. Carvalho^a; E.S.T. Campos*; D.S. Martins*;
A.M.F. Raposo*; A.P.R. Viveiros*; M.C.C. Batoréu^b

Laboratório de Toxicologia, Faculdade de Farmácia da Universidade de Lisboa

^a Assistente Doutorada de Toxicologia (cmlc@ff.ul.pt)

^b Professora Associada e responsável pelo Sector de Toxicologia

*Projecto realizado no âmbito da cadeira de Toxicologia I

Editado por: Jorge Gaspar

RESUMO:

Existe uma grande preocupação ao nível da Comunidade Científica e na população em geral acerca dos efeitos das dioxinas e em particular a sua toxicidade. O interesse do estudo destes compostos reside não só na sua toxicidade aguda e crónica mas também na sua ecotoxicidade resultante da dispersão em todos os compartimentos ambientais, da sua elevada persistência e alta capacidade para se bioacumularem nos níveis tróficos superiores. Este trabalho tem como objectivo dar informação geral sobre os compostos do grupo das dioxinas e furanos quanto às características físico-químicas, fontes emissoras, vias mais prováveis de exposição e toxicidade humana. O estudo revê também de forma sumária as acções que as organizações internacionais (OMS, EPA, UNEP e UE) têm vindo a desenvolver para avaliação e controlo do risco de exposição humana às dioxinas.

O QUE SÃO DIOXINAS?

As dioxinas e furanos são compostos poli-clorados cujo núcleo central é formado por dois anéis de benzeno ligados por um ou dois átomos de oxigénio que formam um terceiro anel central. A numeração indica a localização dos átomos de cloro nos átomos de carbono do esqueleto aromático tal como se indica na Figura 1. É de destacar que os compostos com mais substituintes de cloro são os mais ecotóxicos e assumem especial toxicidade ao nível dos organismos vivos sempre que esses substituintes se localizam nas posições 2, 3, 7 e 8.

As dioxinas são um grupo de cerca de 75 compostos aromáticos clorados de estrutura semelhante enquanto para os furanos se conhecem 135 compostos afins (Ferreira *et al.*, 1999); a estrutura geral desta complexa família de compostos é apresentada na figura 1.

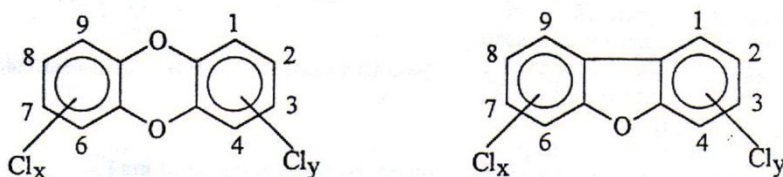


Figura 1 – Estrutura molecular dos PCDDs (dibenzo-*p*-dioxinas policloradas) (A) e dos PCDFs (dibenzofuranos policlorados) (B) (Bordado *et al.*, 1999). O número de substituintes cloro é representado por x e y.

Genericamente referem-se muitas vezes em conjunto os compostos dibenzo-*p*-dioxinas policloradas (PCDDs), dibenzofuranos policlorados (PCDFs), bifenilos policlorados co-planares (PCBs), entre outros, devido às semelhanças estruturais, de ocorrência e formação. Recentemente apareceu a denominação de POPs ou Poluentes Orgânicos Persistentes para designar estes compostos no seu todo. Ao longo do texto PCDDs e PCDFs serão de uma forma simplificada referidos como dioxinas e furanos.

Os PCBs são usados desde 1881 maioritariamente como pesticidas (Ouw *et al.*, 1976) mas a disseminação da sua aplicação na indústria (componentes eléctricos, tintas, plásticos e resinas) só começou em 1930. As dioxinas são conhecidas como subprodutos de processos de combustão ordinários desde 1960.

Uma das primeiras evidências da toxicidade das dioxinas reporta-se a Julho de 1976, aquando da explosão da fábrica de produtos químicos Hoffman-LaRoche, Seveso, Itália. Aquando do fabrico de 2,4,5-Triclorofenol, ocorreu uma explosão que libertou uma nuvem de compostos tóxicos, entre os quais se encontrava a TCDD (2,3,7,8-Tetraclorodibenzo-*p*-dioxina), vindo-se anos mais tarde a confirmar a relação deste composto com os nefastos efeitos provocados na saúde humana a nível dérmico, da reprodução e do metabolismo entre outros (Eskenazi *et al.*, 2000; MMWR, 1988). Esta dioxina é a mais conhecida por ser a mais tóxica e portanto também a mais perigosa de entre as que foram identificadas.

Já anteriormente se tinha suspeitado da existência de dioxinas num herbicida desfolhante (para destruir a camuflagem proporcionada por floresta densa) usado na guerra do Vietname entre 1964 e 1970, o chamado *Agente Laranja* (que deve o seu nome ao facto de ser armazenado em barris que eram marcados com a cor laranja). Este herbicida era composto por ácido diclorofenoxiacético e ácido triclorofenoxiacético em partes iguais, sendo a TCDD uma impureza produzida no processo de síntese (Suskind, 1990). De notar que a produção desse herbicida remota à década de 40, embora só tivesse sido usado para esse fim na década de 60.

Regista-se uma outra ocorrência em 1971, Missouri - USA, em que vários animais, particularmente cavalos, foram contaminados com TCDD proveniente do tratamento dos picadeiros com óleos contaminados com TCDD, triclorofenóis e PCBs (Kimbrough *et al.*, 1977). Este é um exemplo paradigmático do tratamento inadequado dos resíduos tóxicos industriais, causando a morte desta população de animais.

CARACTERÍSTICAS DAS DIOXINAS E FURANOS

Quimicamente, os compostos que pertencem ao grupo das dioxinas e furanos, são segundo Hu & Bunce, 1999, sólidos cristalinos de elevado ponto de fusão, ligeiramente voláteis, francamente solúveis em solventes apolares e praticamente insolúveis em água. O núcleo aromático e o impedimento estereoquímico causado pela presença de átomos de cloro fazem com que as dioxinas e furanos sejam termodinamicamente muito estáveis e então muito difíceis de serem transformados. São resistentes à maioria dos compostos químicos e à degradação biológica pela maior parte dos microorganismos. Devido à sua grande capacidade de transferência através dos compartimentos ambientais podem ser encontradas em zonas tão variadas como o solo, vegetação, atmosfera, água e sedimentos marinhos. Conforme o seu grau e posição de substituição no esqueleto da molécula-mãe, assim são mais ou menos tóxicos. A toxicidade crónica está relacionada com o carácter hidrofóbico e com a possibilidade de bioacumulação observando-se uma relação de proporcionalidade directa para cada um destes factores. A toxicidade das dioxinas (e furanos) é muito elevada e isso faz com que

apesar de as suas concentrações no meio ambiente serem baixas o risco de exposição seja muito grande. Pelo facto de se bioacumularem podem também atingir o topo da cadeia alimentar em concentrações significativas.

FONTES DE DIOXINAS

As dioxinas e furanos são sempre sub-produtos indesejáveis, que nunca se produzem intencionalmente com excepção dos padrões necessários para análises laboratoriais.

As dioxinas e furanos provêm essencialmente de processos químicos industriais e processos térmicos (de combustão) especialmente quando estão envolvidas temperaturas baixas, entre 250°-350°C, que favorecem a sua formação (Chang & Huang, 2000).

O primeiro estudo que evidenciou a presença de dioxinas e furanos em partículas atmosféricas (cinzas) de uma incineradora foi publicado em 1977 e a partir daí estes compostos passaram a ser identificados também no gás de exaustão. Segundo a teoria *Trace Chemistry of Fire* as dioxinas e furanos e outros compostos relacionados podem formar-se em todos os processos térmicos incompletos onde o cloro está envolvido (Ferreira *et al.*, 1999). Verifica-se que ocorre principalmente durante o arrefecimento do gás de exaustão sobre a superfície das partículas. O processo envolve várias etapas que se iniciam pela formação de carvão e outras estruturas macromoleculares com origem na combustão incompleta do material orgânico na câmara de combustão. Depois disto ocorre a formação catalítica de cloro a partir de cloreto de cobre bem como de cloretos de outros metais que possam existir, na presença de oxigénio e a incorporação dos metais nas cinzas formadas primeiramente. Todo este material é transportado para a zona de pós-combustão onde a temperatura está entre 250 e 400°C e aí ocorre incorporação do carbono orgânico. Finalmente, através de reacções catalizadas por metais, nomeadamente o cobre, vão formar-se as dioxinas e outros compostos organoclorados.

Os processos de combustão de dioxinas e furanos mais relevantes por ordem decrescente de emissão são os seguintes (Bordado, *et al.*, 1999; Ferreira *et al.*, 1999; Hoekstra, 1999, UNEP, 1999):

- incineração de lixo municipal (Figura 2),
- incineração de lixo hospitalar,
- incineração de lixos perigosos,
- incineração de lamas de ETARs,
- queima de pneus,
- combustão de produtos das indústrias de celulose,
- combustão de biogás,
- cremação,
- regeneração de catalisadores de refinarias petrolíferas,
- fumo dos transportes rodoviários e fumo de cigarros,
- incêndios,
- produção de produtos de origem mineral como manufactura do vidro, tijolo e cimento, cerâmica e borracha,

As cimenteiras com co-incineração procedem ao pré-aquecimento da farinha de componentes pelo contacto em contra-corrente com os gases provenientes do forno e este processo, que ocorre na torre de ciclones, pode favorecer a formação de dioxinas e furanos (Ferreira *et al.*, 1999). A queima de combustível devido à adição de compostos halogenados como o dibromometano e o dicloroetano adicionados à gasolina com chumbo para evitar a deposição de compostos de chumbo nos motores,

reciclagem de cobre, alumínio, e ferro, fundição de metais em que se utiliza carvão, queima de madeira e especialmente incêndios que envolvam PVC ou PCB são também fontes importantes (Bordado *et al.*, 1999; Ferreira *et al.*, 1999; Hoekstra *et al.*, 1999).

Os processos químicos industriais que utilizam cloro ou compostos clorados, como acontece na indústria do papel (branqueamento) ou na síntese de compostos orgânicos como clorofenóis, derivados do clorobenzeno e compostos clorados alifáticos, ou outros que utilizam solventes e catalizadores clorados, podem originar as dioxinas e furanos como sub-produtos (Bordado *et al.*, 1999; Ferreira *et al.*, 1999).

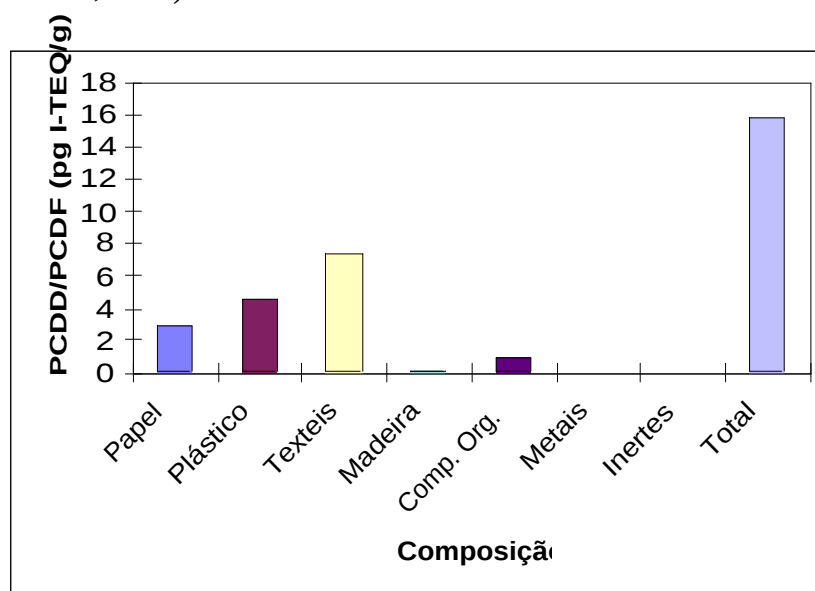


Figura 2: Níveis de dioxinas e furanos determinados num incinerador de lixo municipal em Espanha (adaptado de Abad *et al.*, 2000)

Processos metalúrgicos e siderúrgicos, como o desgorduramento de metais e outros processos como o tratamento de águas de esgotos e águas de consumo, manufactura têxtil e limpeza a seco também são referenciados como fontes de dioxinas e furanos (UNEP, 1999).

Apesar de constituírem as fontes menos relevantes, e por isso muitas vezes esquecidas, processo biológicos e fotoquímicos também podem ser considerados. A biotransformação e fototransformação de clorofenóis, dioxinas e furanos devem ser tidas em conta (Hoekstra *et al.*, 1999).

VIAS DE EXPOSIÇÃO

Após a sua emissão para o ar as dioxinas e furanos podem ser transportados a longas distâncias. Quando lançadas nas águas de esgoto alguns compostos são degradados sob a acção da energia solar, outros evaporam-se no ar, mas a maior parte fixa-se no solo e sedimentos (ATSDR, 1999).

A exposição humana a dioxinas e furanos (estima-se que 90 %) tem a ver, essencialmente, com a ingestão de alimentos contaminados (WHO, v.e.) (Figura 3). Uma vez que as dioxinas são lipossolúveis e muito pouco susceptíveis à degradação, elas acumulam-se no topo da cadeia alimentar e especialmente nos alimentos mais ricos em gorduras, sendo que a carne de vaca assume particular relevância. Seguem-se os lacticínios, leite, frango, carne de porco, peixe e ovos (ATSDR, 1999). Em conjunto estes alimentos constituem cerca de 98% da ingestão total destes compostos para a população americana (Enviroweb, v.e.). No óleo e no azeite também estão descritas

contaminações (Neuberger, 2000). Os níveis existentes no ar e na água bebida não são relevantes, ao contrário dos obtidos através de contacto dérmico com alguns herbicidas e fungicidas (ATSDR, 1999). Pessoas que trabalhem ou vivam perto de indústrias produtoras de pesticidas contendo PCDD/PCDF como impurezas ou perto de incineradoras estão sujeitas a um risco acrescido de efeitos por exposição a estes compostos (ATSDR, 1999; Ferreira *et al.*, 1999).

O peixe também constitui uma via de exposição importante para algumas populações (Hu & Bunce, 1999; Kiviranta *et al.*, 2000)

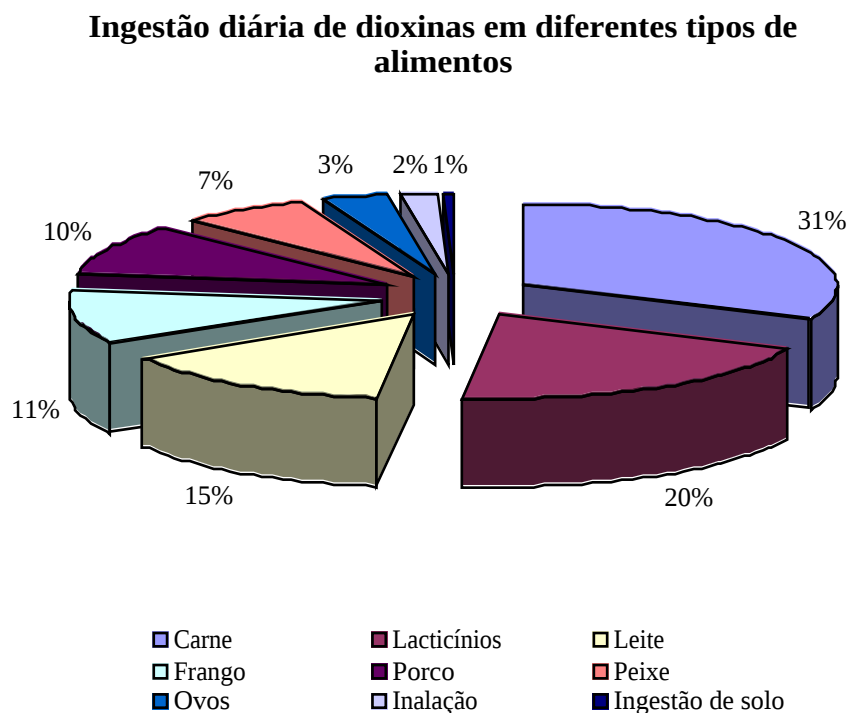


Figura 3: Distribuição da ingestão diária de dioxinas através dos diferentes tipos de alimentos da dieta humana (adaptado de Enviroweb, v.e.)

Pensa-se que a forma como as dioxinas e furanos atingem os seres humanos a partir das fontes industriais tem a ver com um percurso ar-plantas-animais.

Verificou-se que a dose diária de dioxinas e furanos que é ingerida nos países industrializados está na ordem dos 50-200 pg I-TEQ/pessoa ou 1-3 pg I-TEQ/Kg de peso corporal para um adulto de 60 Kg corporal (1 picograma = 10^{-12} g) (van Leeuwen *et al.*, 2000).

O homem não tem outra forma de eliminar as dioxinas que não seja pela biotransformação, ao contrário das mulheres que também podem excretar o produto não biotransformado através da placenta para o feto e/ou através do leite materno, rico em gorduras. O tempo de semi-vida ($t_{1/2}$) médio da TCDD é de 7.5 anos (Aylward *et al.*, 1996; Michalek & Tripathi, 1999).

A toxicidade dos compostos do tipo das dioxinas depende fundamentalmente de três factores: da sua toxicidade relativa, da presença conjunta de agonistas e/ou antagonistas e da taxa de eliminação (metabolismo e excreção) (Hu & Bunce, 1999; Safe, 1986).

O subgrupo da população que apresenta maior risco são os fetos. Os recém-nascidos são também mais vulneráveis a determinados efeitos. Grupos de indivíduos com hábitos particulares de alimentação, como o consumo de peixe, e trabalhadores e habitantes de zonas onde existam as principais fontes de dioxinas e furanos já referidas anteriormente também estão mais expostos a estes compostos e aos seus efeitos (WHO, v.e.).

A maior susceptibilidade de algumas espécies verificou-se estar associada a uma maior afinidade para o receptor responsável pelos efeitos e não ao desencadear de respostas diferentes. Assim, as diferentes afinidades verificadas em amostras de placenta podem indicar que também dentro da população em geral existem susceptibilidades individuais diferentes (van Leeuwen *et al.*, 2000).

O problema também se coloca nas crianças amamentadas com leite materno em que os níveis de dioxinas sejam elevados (10-35 pg I-TEQ/g gordura leite nos países industrializados) já que o carácter apolar destes compostos favorece a sua passagem em doses elevadas, quer pela via placentária quer pela via mamária (Gladen *et al.*, 1999; Pluim *et al.*, 1992; van Leeuwen *et al.*, 2000).

MECANISMO DE ACÇÃO

Um dos mecanismos de acção melhor conhecidos, pelo qual os hidrocarbonetos clorados exercem a sua acção tóxica, é ao nível celular através da ligação ao receptor Ah (uma proteína citosólica), também conhecido como o receptor das dioxinas (Birnbaum, 1995; Fisher, 2000; Kimbrough *et al.*, 1977). A ligação a estes receptores é o passo determinante para o desencadear da toxicidade e dos efeitos bioquímicos das dioxinas.

Os receptores Ah parecem ter duas funções principais: mediação de efeitos tóxicos de compostos xenobióticos e um papel fisiológico no desenvolvimento e função de órgãos. Estes receptores já foram detectados em várias espécies e órgãos tais como os pulmões, fígado, timo e glândulas supra-renais (Fisher, 2000).

Estudos da relação estrutura/actividade associam a ligação dioxina-receptor Ah a uma grande variedade de respostas bioquímicas, imunológicas, morfológicas, reprodutivas e neoplásicas, o que pode levar a concluir que está implicado em todos os efeitos provocados pelas dioxinas. O receptor Ah pode actuar directamente ou indirectamente, mediando um passo preliminar numa resposta complexa. São estas acções secundárias que podem complicar a interpretação do mecanismo e efeitos provocados pela dioxinas. Um exemplo são as alterações provocadas nas enzimas metabolizantes dos esteróides que podem provocar alterações nos níveis hormonais, com reflexos nas hormonas sexuais e reprodução. A promoção de processos tumorais pela ligação a este receptor continua também a ser avaliada (EU, 1999).

EFEITOS TÓXICOS

Ao longo dos anos têm sido efectuados estudos epidemiológicos com o propósito de analisar o efeito das dioxinas nas populações humanas e relacioná-los com a exposição ambiental. Com base em estudos realizados, podemos concluir que a TCDD tem efeitos muito tóxicos para a vida selvagem em geral e humanos em particular, estando há já algum tempo provada a ocorrência de cloracne por exposição às dioxinas (Bond *et al.*, 1989). Apesar de ser conhecida desde os anos 30, entre trabalhadores da indústria de pesticidas, foi só nos anos 60 que esta foi a primeira doença associada à exposição de dioxinas. A cloracne produz lesões ao nível da pele, caracterizando-se por hiperplasias

e hiperqueratinose interfolicular. Em casos intermédios a área afectada restringe-se ao rosto e em casos mais graves, pode atingir praticamente todo o corpo. Assemelha-se à acne juvenil mas os sintomas podem persistir durante longos períodos de tempo (30 anos). Para além desta acção provada, as dioxinas parecem provocar efeitos essencialmente notórios a quatro níveis fundamentais- Sistema Imunitário, Sistema Reprodutor, Sistema Nervoso e Sistema Endócrino. A íntima ligação de todos estes sistemas, faz com que os efeitos nefastos provocados pela TCDD num determinado sistema, desencadeie outros problemas ao nível dos outros sistemas, como uma cascata de acontecimentos.

Alguns exemplos desses efeitos são:

- **Sistema Imunitário** - Imunosupressão; alterações na diferenciação dos linfócitos T (E.U., 1999)
- **Sistema Nervoso** - Problemas cognitivos e de desenvolvimento psicomotor; neurotoxicidade (Golka *et al.*, 2000)
- **Sistema Reprodutor** - Endometriose e problemas de reprodução (Eskenazi *et al.*, 2000); efeitos no normal desenvolvimento das características sexuais na puberdade (E.U., 1999)
- **Sistema Endócrino** - disrupção das funções endócrinas (Birnbaum, 1995; Pluim *et al.*, 1992)
- **Aumento da incidência de diversos tipos de cancro** (Manz *et al.*, 1991; van Leeuwen *et al.*, 2000; Yoshida *et al.*, 2000).

Um dos principais objectivos dos estudos realizados hoje em dia é a determinação do efeito carcinogénico das dioxinas em animais e humanos. A carcinogénese tem vindo a ser avaliada através de estudos toxicológicos em animais e de estudos epidemiológicos em populações humanas. Os resultados não são totalmente conclusivos mas alguns estudos de coorte têm referido uma correlação positiva que se traduz pelo aumento do número de casos de cancro por exposição a dioxinas e numa variada distribuição desses tumores que são de diferentes tipos e não de um tipo específico (Yoshida *et al.*, 2000). O mecanismo de acção cancerígeno das dioxinas é ao que tudo indica do tipo promotor e não genotóxico (não existe uma actuação directa no DNA das células). O risco de desenvolvimento de processos tumorais é maior para os seguintes tipos: sarcomas e mielomas, cancro do pulmão, do sistema linfático, oral e do tracto digestivo, rim, leucemia e cancro da mama (E.U., 1999).

A posição das dioxinas em relação à saúde humana tem vindo a ser re-avaliada e a International Agency for Research on Cancer (OMS) re-classificou em 1997 a TCDD como pertencendo ao Grupo I - Químico com acção carcinogénica comprovada nos humanos (Clapp & Ozonoff, 2000; UNEP, 1999).

Apesar de as conclusões dos estudos referidos na bibliografia não coincidirem numa direcção única, alguns destes estudos concluíram que os animais (ratos) são muito mais sensíveis ao efeito carcinogénico das dioxinas do que os humanos (Aylward *et al.*, 1996).

Os compostos do grupo das dioxinas são responsáveis por um largo conjunto de respostas, respostas essas, que no animal, dependem da idade, sexo e espécie. É contudo de destacar a grande variabilidade interespecies dos efeitos observados por exposição às dioxinas e furanos. Os estudos em animais são no entanto indispensáveis para estudos sob condições controladas e esses estudos permitiram verificar que a 2,3,7,8-TCDD é um potente agente teratogénico e fetotóxico (Poland & Knutson, 1982; UNEP, 1999). Em humanos o estudo dos efeitos tóxicos resulta da observação dos efeitos da exposição às dioxinas após uma exposição ocupacional ou accidental.

NÍVEIS DE EXPOSIÇÃO ÀS DIOXINAS: *Toxic equivalence factors* (TEF) e *tolerable daily intake* (TDI)

A natureza complexa das mistura de dioxinas e furanos faz com que a avaliação do risco humano seja complicada. Para contornar este problema desenvolveu-se o conceito de *toxic equivalence factors* (TEFs) (Tabela 1), que representa a toxicidade relativa de um composto do grupo das dioxinas e furanos relativamente à TCDD (para a qual se assume um TEF de 1). Os valores de TEFs para um composto (C_1) e a sua concentração podem ser utilizadas para calcular ($TEF_1 \times [C_1]$) o *Toxic Equivalent* (TEQ). A toxicidade total de uma mistura com n dioxinas e furanos pode ser expressa por ($\Sigma\{TEF_1 \times [C_1] + TEF_2 \times [C_2] + \dots TEF_n \times [C_n]\}$). O conceito de TEF assume um modelo de adição de doses o que é útil do ponto de vista da quantificação mas também é criticável por ser uma abordagem simplista que não considera a possibilidade de ocorrerem interações de sinergismo, potenciação ou até antagonismo entre os componentes de uma mistura (E.U., 1999).

Composto	TEF
Dibenzo-<i>p</i>-dioxinas	
2,3,7,8- TCDD	1
1,2,3,7,8-PnCDD	1
1,2,3,4,7,8-HxCDD	0,1
1,2,3,6,7,8-HxCDD	0,1
1,2,3,7,8,9-HxCDD	0,1
1,2,3,4,6,7,8-HpCDD	0,01
OCDD	0,0001
Dibenzofuranos	
2,3,7,8-TCDF	0,1
1,2,3,7,8-PnCDF	0,05
2,3,4,7,8-PnCDF	0,5
1,2,3,4,7,8-HxCDF	0,1
1,2,3,6,7,8-HxCDF	0,1
1,2,3,7,8,9-HxCDF	0,1
2,3,4,6,7,8-HxCDF	0,1
1,2,3,4,6,7,8-HpCDF	0,01
1,2,3,4,7,8,9-HpCDF	0,01
OCDF	0,0001

Tabela 1: TEFs determinados pela OMS para o risco humano baseados nas conclusões da reunião da OMS em Estocolmo, Suécia, 15-18 de Junho 1997 (Quaß *et al.*, 2000).

Um outro conceito que vale a pena referir é o da dose diária tolerada (TDI), que representa um limite abaixo do qual se considera que a população humana está protegida dos efeitos tóxicos. Em 1990, a OMS estabeleceu uma TDI para a TCDD de 10 pg/Kg de peso corporal baseado na toxicidade hepática, efeitos reprodutivos e experiências imunocitotóxicas em animais, e fazendo uso de dados cinéticos humanos e animais. Devido aos novos estudos epidemiológicos e toxicológicos surgiram novos dados, especialmente no que diz respeito a efeitos endócrinos e no desenvolvimento neurológico, e a TDI foi reavaliada tendo os peritos da OMS estabelecido em 1998 o valor de 1-4 pg TEQs/Kg de peso corporal (van Leeuwen, 2000).

Depois do problema que o governo belga enfrentou recentemente com a carne de frango contaminada por PCDD/PCDFs com níveis da ordem de 958 pg TEQ/g de gordura tornou-se necessário repensar o problema da alimentação das espécies animais utilizadas na alimentação humana. Na Austria foi levada a cabo uma acção preventiva que visa limitar as dioxinas nas rações destinadas aos frangos e leitões a 2 pg TEQ/g de ração (Neuberger *et al.*, 2000). Com isto pretende-

se evitar que o valor de TDI de 4 pg/kg de peso corporal seja ultrapassado com um consumo de 300g de carne por dia.

A implementação deste tipo de medidas de controlo necessita de ser acompanhada de colheita de amostras nas várias etapas do processo e de métodos de análise rápidos e eficazes (Neuberger *et al.*, 2000).

No âmbito das medidas legislativas e reguladoras a União Europeia definiu o valor limite de 0.1 ng I-TEQ/m³ de PCDD/PCDF para os incineradores de lixo perigosos (Directiva 94/67/EC) e alguns estados-membros da União Europeia têm vindo a estabelecer níveis para as concentrações de dioxinas e furanos em vários pontos susceptíveis de contribuir para a contaminação humana nomeadamente nos gases resultantes de processos de incineração, no solo e no leite (UNEP, 1999).

A título de exemplo pode dizer-se que a Alemanha se impôs o objectivo de limitar a concentração de dioxinas a valores inferiores a 5ng I-TEQ/kg em solos agrícolas e a necessidade de troca dos solos dos jardins infantis para concentrações maiores que 100 ng I-TEQ/kg (1 nanograma = 10⁻⁹g). No leite e derivados a Alemanha, Irlanda e Holanda estabelecem limites máximos de 5-6 ng I-TEQ/g de gordura do leite, sendo que a Alemanha defende como limite “desejável” o valor de 0.9 I-TEQ/g de gordura (UNEP, 1999).

Portugal tem um longo caminho a percorrer já que ao contrário dos seus congéneres europeus não desenvolveu ainda legislação adequada, não possui programas de intervenção e/ou investigação e nem sequer há análises de controlo para apresentação dos dados nacionais ao nível da União Europeia (E.U., 1999; Quaß *et al.*, 2000).

PERSPECTIVAS: COMO CONTROLAR A EXPOSIÇÃO ÀS DIOXINAS?

Se a produção de compostos relacionados com as dioxinas é praticamente impossível de evitar, a sua redução é possível. A sua destruição pode ser efectuada a temperaturas acima de 850°C e estão a ser estudados métodos (ATSDR, 1999). Nota-se um esforço de diversos países no sentido de diminuir a emissão para a atmosfera. A redução da produção nas incineradoras de lixo municipal para valores inferiores a 0,1 ng I-TEQ/m³ é uma consequência dos avanços tecnológicos e deve diminuir as emissões para o ar na Europa para valores de 20 g I-TEQ/ano (Quaß *et al.*, 2000).

Evitar a exposição a estes compostos não é fácil devido à sua ubiquidade mas alguns cuidados podem ser tomados para diminuir o risco. Particularmente em relação às crianças, deve evitar-se que brinquem em solos próximos a fontes emissoras e/ou contaminados em níveis elevados e que coloquem brinquedos sujos na boca. Toda a população deve lavar frequentemente as mãos se está perto de fontes emissoras.

Com base nos efeitos que têm vindo a ser reportados para as dioxinas e furanos tanto no homem e animal como no ambiente, é imperativo avaliar a exposição a estes compostos com base nas metodologias oficiais já estabelecidas para a sua quantificação nos mais diversos ambientes. A quantificação das dioxinas reveste-se de elevada complexidade porque são necessários métodos de elevada sensibilidade para determinar concentrações vestigiais e que simultaneamente permitam a identificação estrutural das diferentes dioxinas e furanos, o que não é fácil dada a complexidade das misturas. O método com maior aceitação tem sido o GC-MS que tal como o nome indica associa a Cromatografia Gasosa à Espectrometria de Massa (Ferrario *et al.*, 1996; Tuinstra *et al.*, 1997).

Análises ambientais têm vindo a ser realizadas no solo, sedimentos, ar, vegetação, água, aterros e lixos. Essas análises têm uma maior ou menor distribuição geográfica dependendo do estado-membro em que são realizadas.

A avaliação da exposição humana pela via alimentar depende por um lado da dieta e hábitos alimentares e por outro da concentração das dioxinas nos alimentos ingeridos. Esta exposição tem vindo a ser investigada por análise ao leite (de vaca) e laticínios, ovos, peixe, carne, ovos, óleos, pão e cereais, frutos e vegetais entre outros. Também a este nível Portugal não possui dados o que tem como consequência imediata a impossibilidade de estimar a exposição diária da população por via alimentar (E.U., 1999). Qualquer tipo de extrapolação de dados de outras regiões é impraticável dada a grande variação da concentração das dioxinas nos diferentes alimentos consoante a sua origem.

Estudos epidemiológicos, em que se estudam os efeitos numa população humana, serão também muito importantes já que são estes estudos que fornecem o “peso da evidência”. A identificação de grupos com exposição elevada e o estabelecimento de recomendações para produtos alimentares é sem sombra de dúvida uma das formas de actuação a curto e médio prazo.

É igualmente imperativo controlar de forma efectiva (do ponto de vista operativo e analítico) as fontes emissoras de dioxinas reduzindo ao máximo a formação de dioxinas e furanos.

A destruição das dioxinas por catalisadores (ex: V_2O_5) também tem vindo a ser defendida. Estes catalisadores baixam a temperatura de oxidação (com consequente destruição) das dioxinas de valores que rondam os 1200°C para valores tão baixos como 180°C (Jung, 1996).

A longo prazo, a transformação, reciclagem e re-utilização de materiais (ex: vidro, papel, plástico) e substâncias (ex: solventes) parece ser a melhor forma de contrabalançar a necessidade de incinerar e/ou tratar toneladas de resíduos sólidos urbanos e químicos e dessa forma actuar na raiz do problema da formação das dioxinas.

Glossário

PCDDs – dibenzo-*p*-dioxinas policloradas

PCDFs – dibenzofuranos policlorados

PCBs – bifenilos polivlorados

TCDD – 2,3,7,8-tetraclorodibenzo-*p*-dioxina; a dioxina mais tóxica que se conhece.

$t_{1/2}$ – tempo de meia-vida; o tempo que um composto demora até a sua concentração ser reduzida para metade da concentração inicial.

I-TEQ- Equivalente tóxico internacional

TEQ - *Toxic Equivalent* ou equivalente tóxico; representa a toxicidade de uma mistura de dioxinas e furanos.

TEF- *toxic equivalence factor* ou factor de toxicidade equivalente em relação à TCDD.

TDI – Tolerable daily intake ou dose diária tolerada; um limite abaixo do qual se considera não existirem efeitos tóxicos.

AhR – receptor Ah também denominado receptor das dioxinas.

GC-MS – Cromatografia gasosa associada à espectrometria de massa; método analítico

POPs – poluentes orgânicos persistentes

Referências

- [1] Abad, E., *et al.* Dioxin Mass Balance in a Municipal Waste Incinerator. *Chemosphere* 40 (2000) 1143-1147.
- [2] ATSDR (Agency for Toxic Substances and Disease Registry) CHLORINATED Dibenzo-*p*-Dioxins (CDDs).– Division of Toxicology. (February 1999) Disponível em URL: <http://www.atsdr.cdc.gov/tfacts104.html>
- [3] Aylward, L.L., Hays, S.M, Karch, N.J.and Paustenbach, D.J. Relative Susceptibility of Animals and Humans to the Cancer Hazard Posed by 2,3,7,8-Tetrachlorodibenzo-*p*.dioxin Using Internal Measures of Dose. *Environ. Sci. Technol.* 30 (1996) 3534-3543.
- [4] Birnbaum, L.S. Developmental Effects of Dioxins and Related Endocrine Disrupting Chemicals. *Toxicology Letters* 82/83 (1995) 743-750.
- [5] Bond, G.G., McLaren, E.A., Lipps, T.E. and Cook, R.R. Update of Mortality Among Chemical Workers With Potential Exposure to the Higher Chlorinated Dioxins. *J. Occup. Med.* 31 (1989) 121-123.
- [6] Bordado, J.C.M., Ferreira, H.M.S. and Gomes, J.F.P. Dioxinas e Dibenzofuranos no meio Ambiente. *Química* 72: (1999) 15-19.
- [7] Clapp, R. and Ozonoff, D. Commentary about dioxins. *Lancet* 355 (2000) 1838.
- [8] DIOXINS Homepage. Disponível em URL: <http://www.enviroweb.org/issues/dioxin/>
- [9] E.U. (European Commission DG Environment). Compilation of EU Dioxin Exposure and Health Data. October 1999.
- [10] Enviroweb. EPA: dioxin does cause cancer in humans. Edição electrónica disponível em URL.: <http://rachel.enviroweb/rhwn353.htm>
- [11] Eskenazi, B., *et al.* Seveso Women's Health Study: a Study of The Effects of 2,3,7,8-tetrachlorodibenzo-*p*-dioxin on Reproductive Health. *Chemosphere* 40 (2000) 1247-1253.
- [12] Ferrario, J., Byrne, C., McDaniel, D., Dupuy, A., and Harless, R. Determination of 2,3,7,8-Chlorine-Substituted Dibenzo-*p*-dioxins and –furans at the Part per Trillion Level in United States Beef Fat Using High-Resolution Gas Chromatography/High Resolution Mass Spectrometry. *Anal. Chem.* 68 (1996) 647-652.
- [13] Ferreira, L.F.V., *et al.* Queima de Resíduos em Fornos de Produção de Cimento uma Ameaça à Saúde Humana e Ambiental: Produção de Dibenzodioxinas e Policlorados. *Química* 72 (1999) 9-14.
- [14] Fischer, B. Receptor-mediated of chlorinated hydrocarbons. *Andrologia* 32 (2000) 279-283.
- [15] Gladen, B.C., *et al.* Polychlorinated Dibenzo-*p*-dioxins, Polychlorinated Dibenzofurans, and Coplanar Polychlorinated Biphenyls in Breast Milk from Two Cities in Ukraine. *J. Toxicol. Environ. Health, Part A* 58 (1999) 119-127
- [16] Golka, K., Kiesswetter, E., Kieper, H., Blaszkewicz, M., Hallier, E., Thier, R., Sietmann, B., Bolt, H.M. and Seeber, A. Psychological Effects Upon Exposure to Polyhalogenated Dibenzodioxins and Dibenzofurans. *Chemosphere* 40 (2000) 1271-1275.
- [17] Hoekstra, E.J., Weerd, H., Leer, E.W.B. and Brinkman, U.A. Natural Formation of Chlorinated Phenols, Dibenzo-*p*-dioxins, and Dibenzofurans in Soil of a Douglas Fir Forest. *Environ. Sci. Technol.* 33 15(1999) 2543-2549.
- [18] Hu, K. and Bunce, N.J. Metabolism of Polychlorinated Dibenzo-*p*-Dioxins and Related Dioxin-Like Compounds. *J. Toxicol. & Environ. Health, Part B* 2 (1999) 183-210.

- [19] Jung, J. Catalytic destruction of dioxins. *MPS Review*, Sept. (1996) 23-26.
- [20] Kimbrough, R.D., Carter, C.D., Liddle, J.A., Cline, R.E. and Phillips, P.E. Epidemiology and Pathology of a Tetrachlorodibenzodioxin Poisoning Episode. *Archives of Environmental Health*. (1977) 77-85.
- [21] Kiviranta, H., *et al*, J. High Fish-Specific Dioxin Concentrations in Finland. *Lancet* 355 (2000) 1883-1885.
- [22] Manz, A., *et al*. Cancer Mortality Among Workers in Chemical Plant Contaminated With Dioxin. *Lancet* 338 (1991) 959-954.
- [23] Michalek, J.E. and Tripathi, R.C. Pharmacokinetics of TCDD in Veterans of Operation Ranch Hand: 15-year Follow-up. *J. Toxicol. & Environ. Health, Part A* 57 (1999) 369-378.
- [24] MMWR. Preliminary Report: 2, 3, 7, 8 – Tetrachlorodibenzo-p-dioxin – Exposure to Humans – Seveso, Italy. *Morbidity and Mortality Weekly Report*. 37: 48 (1988) 733-736.
- [25] Neuberger, M., Grossgut, R., Gyimothy, J. and Leibetseder, J. Dioxin contamination of feed and food. *Lancet* 355 (2000) 1883.
- [26] Ouw, H.K., Simpson, G.R. and Siyali, D.S. Use and Health Effects of Aroclor 1242, a Polychlorinated Biphenyl, in a Electrical Industry. *Archives of Environmental Health*. Jul/Aug, (1976) 189-194.
- [27] Pluim, H.J., *et al*. Effects of Dioxins on Thyroid Function in Newborn Babies. *Lancet* 339 (1992) 1303.
- [28] Poland, A. and Knutson, J.C. - 2, 3, 7, 8-Tetrachlorodibenzo-p-dioxin and related aromatic hydrocarbons examination of the mechanism of toxicity. *Ann. Rev. Pharmacol. Toxicol.* 22 (1982) 517-54.
- [29] Quaß, U., Fermann, M.W. and Bröcker, G. Steps towards a European dioxin emission inventory. *Chemosphere*. 40 (2000) 1125-1129.
- [30] Safe, S.H. Comparative Toxicology and Mechanism of Action of Polychlorinated Dibenzop-dioxins and Dibenzofurans. *Ann. Rev. Pharmacol. Toxicol.* 26 (1986) 371-399.
- [31] Suskind, R. The Association of Selected Cancers with Service in the US Military in Vietnam. *Arch. Intern. Med.* 150 (1990) 2449-2450.
- [32] Tuinstra, L.G.M., Startin, J.R., Maier, E.A. and Kramer. Certification of the Contents of Five Polychlorodibenzo-p-dioxins and Six Polychlorodibenzofurans in Milk Powder. *Fresenius J. Anal. Chem* 359 (1997) 222-229.
- [33] UNEP (United Nations Environment Programme). Dioxin and Furan Inventories. (1999), Geneva, Switzerland.
- [34] van Leeuwen, F.X., *et al*. Dioxins: WHO's tolerable daily intake (TDI) revisited. *Chemosphere*. 40 (2000) 1095-1101.
- [35] WHO information. Dioxins and their Effect on Human Health. Disponível em URL: <http://www.who.int/inf-fs/en/fact225.html>
- [36] Yoshida, K., Ikeda, S. and Nakanishi, J. Assessment of Human Health Risk of Dioxins in Japan. *Chemosphere* 40 (2000) 177-185.