

DTD - SEA

MALFORMAÇÕES CONGÊNITAS EM CURATÃO



00758



011100



CETESB

COMPANHIA DE TECNOLOGIA DE SANEAMENTO AMBIENTAL

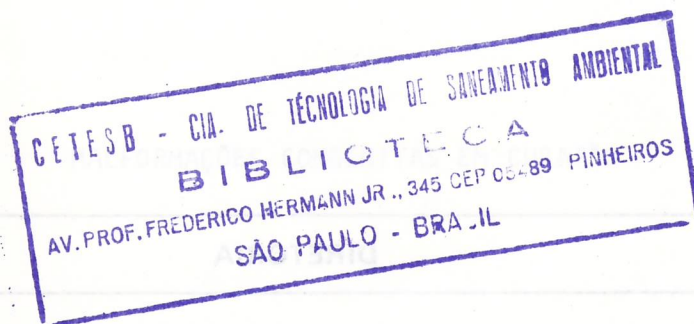
UNICO

1(RCET)  
0



**CETESB**

**COMPANHIA DE TECNOLOGIA DE SANEAMENTO AMBIENTAL**



DTD - SEA

MALFORMAÇÕES CONGÊNITAS EM CURATÃO

**SOMA**  
**SECRETARIA DE OBRAS**  
**E DO MEIO AMBIENTE**  
Eng<sup>o</sup> Walter Antunes

**Governo**  
**Paulo Maluf**



**São Paulo**  
**trabalhando.**

---

**DIRETORIA**

---

**Victor Didrich Leig**  
*Diretor Presidente*

**Paulo Leite Julião**  
*Diretor Vice-Presidente*

**Camal Abdon Salomão Rameh**  
*Diretor de Engenharia e Ação Regional*

**Carlos Celso do Amaral e Silva**  
*Diretor de Tecnologia e Desenvolvimento*

**José Rubens Rezende Gonçalves da Motta**  
*Diretor Financeiro*

**Nelson Nefussi**  
*Diretor de Engenharia do Ar e de Ação Metropolitana*

**Paulo Lauro Junior**  
*Diretor Administrativo*

- DTD - Diretoria de Tecnologia e Desenvolvimento
- SEA - Superintendência de Estudos Ambientais



MALFORMAÇÕES CONGÊNITAS EM CUBATÃO

Luiz Roberto Tommasi

Colaboradores: Nilda A.G.G. de Fernícola  
Isa Ramos de Queiroz  
Fausto Antonio de Azevedo

## MALFORMAÇÕES CONGÊNITAS EM CUBATÃO

CETESB - CIA. DE TECNOLOGIA E SANEAMENTO AMBIENTAL  
BIBLIOTECA

Luiz Roberto Tommasi

### FATORES P INTRODUÇÃO

Malformações congênitas são anomalias, defeitos visíveis, apresentados pela criança ao nascer. Provoca cerca de 10% da morte neo-natal. Neste trabalho resumiremos vários artigos e capítulos de livros, mencionados na bibliografia sobre esta questão. Estas malformações se tornam relativamente mais importantes na mortalidade infantil a medida que aumenta a profilaxia e a terapeutica das doenças infecto-contagiosas.

### ETIOLOGIA

Durante muito tempo se pensou que o embrião estivesse bem protegido de influências exteriores pelo útero, membranas fetais, placenta e pelo líquido amniótico. A descoberta de Gregg (1941) de que a rubéola materna pode causar anomalias no embrião, mostrou que elas podem também ter uma origem ambiental. Outro trabalho importante foi o de Warkany e Kalter (1961) mostrando que deficiências alimentares provocavam efeitos teratogênicos no feto. Em decorrência desses trabalhos e dos de Wilson (1961), Fraser (1961) e Girou e Tuchmann - Duplessis (1962), pode-se iniciar um importante campo de pesquisas, ou seja, o efeito dos fatores ambientais no desenvolvimento do feto humano e de animais de laboratório. Doenças da mãe grávida, como diabetes mellitus e hipotiroidismo podem causar malformações nos fetos.

Segundo vários autores, a incidência de malformações congênitas varia de 0,75 a 1,98% com base em registro civis. Já com base em dados hospitalares ela é maior, indo de 1,43 a 3,3%. Parece, porém, haver muita variação entre países, aliada a imprecisão e falta de uniformidade das informações.

De um modo geral, 2 a 3% das crianças nascidas vivas apresentam uma ou mais malformações congênitas.

Essas malformações podem ser devidas a fatores ambientais e a fatores genéticos. Vamos discutí-las a seguir:

### FATORES AMBIENTAIS

São vários os fatores ambientais causadores de malformações congênitas. Podem ser agrupados em:

1. agentes infecciosos
2. radiações
3. agentes químicos.

Agentes infecciosos são os agentes causadores da rubéola, do sarampo, os citomegalovirus, gripe asiática, parotidite, poliomielite, hepatite, varicela, virus Echo, toxoplasma e sífilis.

Assim, alguns agentes tem sido relacionados com as seguintes malformações:

1. Citomegalovirus e rubéola - microcefalia  
calcificações cerebrais  
cegueira  
coriorretinite  
hepato esplenomegalia
2. Gripe asiática - anencefalia.
3. Toxoplasmose - calcificação cerebral  
hidrocefalia  
coriorretinite  
microftalmia.

#### 4. Sífilis - fissura labial

espina bifida  
surdez congênita  
retardação mental

Por vezes, para alguns autores uma doença pode causar malformações, para outros não causaria. É o caso do sarampo, parotidite, hepatite, poliomielite, varicela e vírus Echo.

As radiações (raios X) tem sido responsáveis por microcefalia, defeitos do crânio, espina bifida, cegueira, fenda palatina, defeitos nos membros e retardação mental.

Entre as drogas responsáveis por malformações congênitas, estão a talidomida (amegalia e focomegalia), a quinina (surdez) aminopterinina - (anencefalia, meningocele, hidrocefalia e fenda labial e palatina), cortisona (fenda palatina).

#### FATORES GENÉTICOS

Várias anomalias genéticas podem causar malformações no feto. Vamos citar a seguir alguns exemplos.

Trissomia (três cromossomos em vez dos dois de cada par normal): mongolóide (trissomia 21), retardamento mental, anomalias cardíacas congênitas, inserção baixa das orelhas, anomalias renais, sindactilia, malformações do esqueleto (trissomia 17-18), retardamento mental, malformações cardíacas congênitas, surdez, fenda labial e palatina, anomalias oculares como microftalmia e anoftalmia (trissomia 13-15).

Monossomia por cromossomo X parece ser uma das anomalias cromossômicas mais frequentes em abortos espontâneos. Calcula-se que a ocorrência de anomalias cromossômicas em abortos seja 50 vezes maior do que em nascimentos normais.

São bem conhecidas as anomalias cromossômicas que caracterizam o síndrome de Klinefelter e o de Turner. No primeiro (apenas no homem), ocorrem 47 cromossomas sendo os sexuais XXY. Esses homens apresentam ginecomastia, esterilidade, atrofia testicular, etc. No síndrome de Turner, que

ocorre apenas nas mulheres, os cromossomas são do tipo X0. Apresentam elas, ausência de ovários (disgenesia gonadal).

Entre os genes recessivos causadores de malformações congênitas, hidrocefalia ligada ao cromossoma X.

CETESB - CIA. DE TECNOLOGIA E SANEAMENTO AMBIENTAL  
BIBLIOTECA

### AGENTES TERATOGÊNICOS

Há três princípios básicos sobre a ação dos agentes teratogênicos:

1. A fase do desenvolvimento embrionário determina a suscetibilidade a fatores teratogênicos.

2. O efeito dos fatores teratogênicos dependendo do genótipo.

3. Um agente teratogênicos age de modo específico num aspecto particular do metabolismo celular.

Há agentes teratogênicos que influenciam no início do desenvolvimento embrionário, enquanto que outros, só nas fases mais avançadas. A hipervitaminose A e a radiação são teratogênicos nas fases mais adiantadas. As anomalias do sistema nervoso central e do coração são produzidas do 7º ao 9º dia de desenvolvimento do embrião. Anomalias do esqueleto, do sistema urinário e cardio-vascular, do 9º ao 11º dia. Anomalias do esqueleto do 11º ao 14º.

Há evidências de que os agentes teratogênicos acentuam a incidência dos efeitos que ocorrem esporadicamente. Seria o caso de poluentes.

Os agentes teratogênicos produzem muitas vezes malformações específicas. Mas nem sempre eles apresentam um só modo de ação. Podem por vezes afetar processos bioquímicos distintos em diferentes fases do desenvolvimento embrionário.

Uma das dificuldades de se estabelecer uma relação entre malformação e meio ambiente, é que só depois de uma criança nascer com uma anormalidade e que se procura levantar a história exaustiva do ocorrido durante a gravidez. Como as anamneses são geralmente precárias, os dados colhidos retrospectivamente são falhos (Magnelli, 1973).

Certas malformações não exibem padrão de herança mendeliana, embora o estudo de séries grandes de afetados indique um componente genético importante, ao lado de fatores ambientais (Magnelli, op.cit.). Aqui estão a anencefalia, a espina bifida, lábio leporino, fenda palatina, luxação congênita do quadril, pé torto, etc.

### ANENCEFALIA

Anencefalia a mais severa má-formação do cérebro, tanto humano como animal (ratos, camundongos, hamster, aves, etc). É por isso que Bal lantyne (1905) afirma que ... "The teratological state know as anencephaly or acrania has sovereign claims to be regarded as the master monstrosity of this part of the body"...

Anencefalia é um problema da neurulação, ou seja, onde o tubo neural não se fecha corretamente em sua porção cefálica, levando, segundo Lemire et al (1978) ... "partial or complete absence of the cranial vault (acrania) as well as absence of overlying tissues and varying degrees of malformation and destruction of the exposed brain rudiments"...

A parte anterior do tubo neural não se fecha corretamente na anencefalia. Devido provavelmente à falta de proteção do crânio e da pele, o tecido nervoso sofre degeneração secundária sendo substituído por uma massa vascular denominada cerebrovasculosa.

O não fechamento da parte cefálica do tubo neural é denominado de encephaloschisis. O não fechamento (e ausência de partes) do crânio é denominado de cranioschisis. Este processo leva à exposição do tecido nervoso ou do que se formou em seu lugar. Quando a cranioschisis é acompanhada de não fechamento de partes da região espinal do tubo nervoso usa-se o termo craniorachischisis. Neste caso teremos um disrafismo total (Lemire et al, op. cit.).

Há dois tipos de anencefalia, meroacrania, quando o defeito não se estende ao foramen magnum e holoacrania, quando ele se estende através do foramen magnum.

O mais antigo caso conhecido de anencefalia é de uma múmia humana encontrada no Egito num sepulcro de macacos e íbis sagrados nas catacumbas de Hermópolis (Saint, Hilaire, 1826).

### CAUSAS DA ANENCEFALIA

Entre as muitas possíveis causas da anencefalia podemos citar as dezenove seguintes:

#### 1. Variação geográfica

Parece haver uma relação entre incidência e região geográfica. Assim na Europa e nas Ilhas Britânicas é maior a Oeste do que a Leste. O inverso ocorre na Nova Gales do Sul. Em alguns locais sua ocorrência tem sido constante como em Liverpool (Inglaterra) onde em 1937 sua incidência foi de 3,15:1.000 e em 1964 de 3,5:1.000. Haveria maior ocorrência nas áreas urbanas e industriais do que na rural.

#### 2. Ocorrência familiar

Para vários autores anencefalia (juntamente com lábio leporino, pé torto congênito, luxação congênita do quadril, epilepsia, espinha bífida, estenose hipertrófica do piloro e hidrocefalia) seria um caso de mecanismo multifatorial, devido a uma complexa interação entre genes e fatores ambientais. Há casos citados na literatura, como o de uma mulher que teve três filhos anencéfalos. Suspeitaram que o pai fosse o responsável. Recebeu então uma inseminação artificial e seu quarto filho nasceu anencéfalo. Há famílias onde se alternam casos de anencefalia, exencefalia (protusão do cérebro), hidrocefalia e espinha bifida. Casais que tiveram um filho anencéfalo, possuem um risco de 2 a 5% de ter um novo anencéfalo. Se há história de defeitos neurais na família o risco se eleva à 10%.

#### 3. Anomalias cromossômicas

Vários casos de anencéfalos apresentavam anomalias cromossômicas como translocação e trisomia. Uma criança apresentando meningoencefalocele, microcefalia e pseudoanencefalia era um mosaico 44,XX,D-,E-/D-,E-,t(D<sub>9</sub>E<sub>9</sub>)+. Um outro menino anencéfalo possuía cromossoma 46 XX-. Um feto anencéfalo apresentou um cromossoma 13 em anel.

#### 4. Fator racial

A incidência de anencefalia em negros é menor do que em brancos poderia ser devido à uma maior porcentagem de abortos em negros do que em brancos.

#### 5. Sex-Ratio

Há evidência de uma maior ocorrência de anencefalia entre as mulheres do que nos homens.

#### 6. Drogas

Anencefalia tem sido provocada por salicilatos, gonadotrofina, aminopterina, azul tripano, hipervitaminose A, actinomicina-D, hidroxiurea, estreptonigrina.

#### 7. Raio X

A exposição de ratas grávidas aos Raios X tem provocado anomalias cerebrais, como exencefalia, meningocele e anencefalia.

#### 8. Deficiências metabólicas maternas

Anencefalia tem sido causada por deficiência de riboflavina combinada com o antagônico metabólico galactoflavina; deficiência de zinco.

#### 9. Hipóxia

Hipóxia produz raramente anencefalia nos camundongos e coelhos.

#### 10. Hipertemia

Hipertemia provocou anencefalia e exencefalia em ratos. Exposição de ratos à diatermia (ondas curtas) provocou exencefalia.

#### 11. Poluentes

Várias anomalias do sistema nervoso central inclusive a anencefalia tem sido induzida experimentalmente em ratos, camundongos, hamsters e aves, devido a ação do cobre, formaldeído, monóxido de carbono, alumínio, estireno, fluor, metilmercúrio, óxido nitroso ( $N_2O$ ), níquel, nitrilas alifáticas, selênio, zinco, aldeído acético, isopropilbenzeno divinila,  $\alpha$ -metilestireno, 1-1-1 tricloroetana, tricloroetileno, nitrito. Uma questão importante é que um grande

número de substâncias químicas tem se mostrado mutagênicas e teratogênicas numa ampla variedade de testes à virus, bactérias, fungos, animais e culturas celulares humanas, mas apenas sobre relativamente muito poucas, temos certeza de que são mutagênicas e teratogênicas ao homem.

#### 12. Doenças

Anencefalia tem sido provocada por rubéola, toxoplasmose, gripe asiática.

#### 13. Batatas

Há interessante relação direta entre ingestão de batatas pela população e ocorrência de anencefalia. O fungo Phytophthora infestas poderia estar envolvido.

#### 14. Água

Foi observada uma correlação inversa entre a dureza da água e a incidência de anencefalia.

#### 15. Idade da parturiente

Primiparas muito jovens e mulheres com mais de 40 anos apresentam uma incidência maior de anencéfalos.

#### 16. Condições sócio-econômicas

O estudo de surtos de encefalia, por exemplo, nos EUA, apresentou uma maior incidência de anencéfalos entre família de nível social mais baixo.

#### 17. Religião

Há maior incidência de anencéfalos em católicos do que em protestantes e nestes mais do que em judeus.

#### 18. Estação do ano

Foi observada uma maior incidência de anencefalia nos nascimentos ocorridos no outono-inverno do que na primavera-verão.

#### 19. Variação temporal

Em Dublin (Irlanda) foram observados picos de anencefalia em 1940/41 e em 1960/61 (intervalo de 20 anos).

## INCIDÊNCIA DA ANENCEFALIA NO BRASIL

A incidência conhecida de anencefalia varia de 0,1:1.000 até 6,9:1.000. As incidências mais altas conhecidas são na Irlanda (6,79:1.000) e na Índia, província de Amritsar (6,9:1.000). As incidências mais baixas foram registradas em Bogota (0,1:1.000).

No Brasil, conhecemos um estudo feito na Casa Maternal Leonor Mendes de Barros (SP) onde se observaram os seguintes defeitos congênitos (Stevenson et al, 1966):

Defeitos congênitos	Masculino	Feminino	Total	Incidência por 1.000 nascimento
1. Síndrome de Down	7	4	11	0,76
2. Anencefalia	4	4	8	0,55
3. Anencefalia e espina bifida	8	5	13	0,9
4. Hidrocefalia	8	5	13	0,9
5. Hidrocefalia e espina bifida	1	1	2	0,14
6. Meningocele e espina bifida	1	-	1	0,07
7. Espina bifida	6	8	14	0,97
8. Outros defeitos do tubo neural	1	-	1	0,07
9. Outros defeitos do SNC	1	1	2	0,14

Segundo o Professor Roque Monteleone Neto, da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, a incidência de anencefalia em Cubatão, de 16 de setembro de 1981 a 05 de dezembro de 1981, foi de 3 casos, em 730 nati-vivos, o que seria mais elevado do que o observado no estudo de Stevenson et al (op.cit.) mas dentro da amplitude conhecida desta doença (0,1 a 6,9:1.000). Deve-se ressaltar que segundo o mesmo Professor de 1973 a 1977 (54 meses) houve no Hospital do Servidor Público de São Paulo (SP), 12001 nati-vivos, sendo 5 apenas com anencefalia.

## POLUIÇÃO DO AR EM CUBATÃO (SP)

As indústrias de Cubatão (CETESB, 1980) emitem cerca de 30.000 toneladas/mês de poluentes, assim distribuídas (estimativas com base em coeficientes de emissão obtidos pela CETESB da literatura especializada):

Gases inorgânicos	- 50,8%
Material particulado	- 37,0%
Gases e vapores orgânicos	- 11,8%
Ácidos (névoas e gases)	- 0,4%

As indústrias de fertilizantes respondem pela emissão de 50,8% dos gases inorgânicos, 81,3% do material particulado e 93,9% dos ácidos. Já as indústrias de petróleo e derivados respondem por 52,3% das emissões de gases e vapores orgânicos.

### 4. Copol

Os poluentes mais emitidos (mais de 1 milhão kg/mês) são os seguintes:

SO <sub>2</sub>	- 4.090.744 kg/mês
NO <sub>2</sub>	- 2.313.908 kg/mês
CO	- 8.007.091 kg/mês
Fertilizantes (MP)	- 1.179.527 kg/mês
Metano	- 1.472.773 kg/mês
Rocha fosfática (MP)	- 7.523.600 kg/mês

Apenas esses seis poluentes representam 24,5 toneladas/mês emitidas para a atmosfera da região industrial de Cubatão.

Segundo dados da CETESB (op.cit.), os poluentes atmosféricos emitidos pelas indústrias de Cubatão são os seguintes (valores da emissão efetiva estimados em kg/mês):

### 1. Alba Adria S/A. Indústrias Reunidas

Metanol	- 36.000 kg/mês
Formaldeído	- 45.000 kg/mês
Estireno	- 2.250 kg/mês

## 2. Carbocloro S/A. Indústrias Químicas

Mercúrio	-	58 kg/mês
Cloro	-	28.813 kg/mês
Ácido clorídrico	-	315 kg/mês

## 3. Cia. Brasileira de Estireno

Estireno	-	82.200 kg/mês
Benzeno	-	30.688 kg/mês
Etilbenzeno	-	30.688 kg/mês
Etileno	-	20.824 kg/mês
Tolueno	-	4.575 kg/mês

## 4. Copebrás S/A.

Ácido Sulfúrico (nevoa)	-	1.706 kg/mês
SO <sub>2</sub>	-	284.791 kg/mês
Fluoretos	-	18.199 kg/mês
Cloretos	-	167 kg/mês
CO	-	5.538.230 kg/mês
H <sub>2</sub> S	-	41.781 kg/mês
CH <sub>4</sub>	-	439.800 kg/mês

## 5. COSIPA

SO <sub>2</sub>	-	181.991 kg/mês
CO	-	2.117.606 kg/mês
OFe <sub>2</sub>	-	444.707 kg/mês
NO <sub>2</sub>	-	1.208.896 kg/mês
H <sub>2</sub> SO <sub>4</sub>	-	157 kg/mês
HCl (gás)	-	2.551 kg/mês
Fluoreto	-	12 kg/mês
Cu	-	66 kg/mês
Amônia	-	7.924 kg/mês
CH <sub>4</sub>	-	83.664 kg/mês
Etano	-	14.968 kg/mês

Propano	-	880 kg/mês
Etileno	-	51.067 kg/mês
Propileno	-	3.522 kg/mês
Buteno	-	176 kg/mês
Acetileno	-	2.641 kg/mês
1,3-Butadieno	-	880 kg/mês
Benzeno	-	26.414 kg/mês
Tolueno	-	880 kg/mês

## 6. ENGECLOR

Ácido clorídrico	-	490 kg/mês
Cloreto de amônio (MP)	-	6.600 kg/mês

## 7. FERTILIZANTES UNIÃO S/A.

Fluoretos	-	5.355 kg/mês
-----------	---	--------------

## 8. IAP S/A. IND. DE FERTILIZANTES

Fluoretos	-	5.886 kg/mês
Amônia	-	935 kg/mês
H <sub>2</sub> SO <sub>4</sub> (névoa)	-	982 kg/mês
SO <sub>2</sub>	-	56.100 kg/mês

## 9. LIQUID QUIMICA S/A.

Ac. Benzóico (MP)	-	360 kg/mês
Benzoato de sódio (MP)	-	313 kg/mês
Tolueno	-	173 kg/mês

## 10. MANAH S/A.

Fluoretos	-	10.046 kg/mês
-----------	---	---------------

## 11. PETROLEO BRAS. S/A. PETROBRÁS

Metano	-	40.104 kg/mês
Etano	-	48.329 kg/mês
Propano	-	714.296 kg/mês
n-Butano	-	58.525 kg/mês
iso-butano	-	40.604 kg/mês

n-Pentano	-	73.884 kg/mês
iso-Pentano	-	26.563 kg/mês
Hexano	-	2.930 kg/mês
n-Hexano	-	53.375 kg/mês
iso-Hexano	-	8.624 kg/mês
n-Heptano	-	10.326 kg/mês
n-Octano	-	13.456 kg/mês
n-Nonano	-	16.153 kg/mês
n-Decano	-	8.162 kg/mês
Isômeros do xileno	-	7.725 kg/mês
Isômeros do etiltolueno	-	3.659 kg/mês
Isômeros do butilbenzeno	-	2.440 kg/mês
Isômeros do trimetilbenzeno	-	3.353 kg/mês
Tolueno	-	8.908 kg/mês
Benzeno	-	11.396 kg/mês
n-Undecano	-	4.754 kg/mês
n-Dodecano	-	4.172 kg/mês
n-Tridecano	-	4.172 kg/mês
n-Tetradecano	-	2.603 kg/mês
n-Pentadecano	-	1.070 kg/mês
Aguarrás	-	3.621 kg/mês
Xileno	-	240 kg/mês
NO <sub>2</sub>	-	52.020 kg/mês
SO <sub>2</sub>	-	360.315 kg/mês
Amônia	-	39.525 kg/mês
Formaldeído	-	3.777 kg/mês
Isômeros do hexano	-	44.340 kg/mês
Propileno	-	40.000 kg/mês
Isômeros do pentano	-	11.760 kg/mês
Isômeros do heptano	-	840 kg/mês
C-7 ciclo parafinas	-	31.680 kg/mês
C-8 ciclo parafinas	-	7.920 kg/mês
Iso-Heptano	-	3.763 kg/mês
Isômeros do nonano	-	840 kg/mês

12. RHODIA S/A. - IND.QUIM. E TEXTEIS

Percloroetileno	-	7.020 kg/mês
Tetracloroeto de carbono	-	9.720 kg/mês
Ácido clorídrico	-	4.034 kg/mês

13. ULTRAFÉRTIL S/A. - Ind. e Com. de Fertilizantes  
(jardim São Marcos).

Fluoretos	-	2.250 kg/mês
Amônia	-	21.332 kg/mês
Cloretos	-	190 kg/mês
CH <sub>4</sub>	-	499.230 kg/mês
Nitrato de amônia (MP)	-	42.177 kg/mês
NO <sub>2</sub>	-	389.003 kg/mês
SO <sub>2</sub>	-	91.172 kg/mês
Ác. sulfúrico (névoa ácida)	-	1.550 kg/mês

14. ULTRAFÉRTIL S/A. - Ind. e Com. de Fertilizantes (FAFER)

SO <sub>2</sub>	-	88.078 kg/mês
NO <sub>2</sub>	-	115.851 kg/mês
CO	-	300.000 kg/mês
NH <sub>4</sub>	-	315.125 kg/mês
CH <sub>4</sub>	-	135.000 kg/mês
Nitrato de amônia (MP) e Nitrocálcio (MP)	-	15.489 kg/mês

15. UNION CARBIDE DO BRASIL LTDA.

Polietileno (MP)	-	11.685 kg/mês
Etileno	-	2.741 kg/mês

A queima de combustíveis pelas indústrias de Cubatão, emite também, poluentes, que são relacionados a seguir (estimativa feita pela CETESB, 1980)

CO	-	47.703 kg/mês
NO <sub>2</sub>	-	540.057 kg/mês
SO <sub>2</sub>	-	3.032.433 kg/mês
SO <sub>3</sub>	-	41.367 kg/mês
Formaldeído	-	7.109 kg/mês
Metano	-	2.195 kg/mês
Etano	-	4.300 kg/mês
Propileno	-	1.895 kg/mês
Propano	-	4.392 kg/mês

n-Butano	-	5.563 kg/mês
Isobutano	-	1.560 kg/mês
n-Pentano	-	1.139 kg/mês
Isômeros do Pentano	-	1.139 kg/mês
n-Hexano	-	2.657 kg/mês
Isômeros do Hexano	-	1.517 kg/mês
n-Heptano	-	76 kg/mês
Isômeros do Heptano	-	759 kg/mês
Isômeros do Octano	-	1.139 kg/mês
Pireno	-	2.3 kg/mês
Antraceno	-	1.0 kg/mês
Fenantreno	-	3.4 kg/mês
Fluoranteno	-	5.5 kg/mês
Cádmio	-	151 kg/mês
Níquel	-	76 kg/mês
Vanádio	-	1.898 kg/mês

#### Teratologias provocados por poluentes atmosféricos

Procuramos neste ítem fazer uma síntese do que se sabe sobre mal formações provocadas pelos poluentes emitidos em Cubatão. Quando nos referimos, por exemplo, à ratos, queremos dizer embriões de ratos.

Antraceno - malformações e reabsorção fetal (camundongos).

Arsênico - cranioschisis aberta, exencefalia e cranioschisis oculta com encefalocele (hamsters).

Benzeno - redução do peso do feto, ossificação retardada, anomalias no esqueleto (ratos).

Cádmio - retardo da ossificação das vértebras caudais e no esterno (ratos).  
Exencefalia (ratos).

Chumbo - malformações no embrião (ratos).

Cobre - malformações no embrião (ratos), anomalias cardíacas (hamsters).

Dióxido de nitrogênio - curvatura anormal da coluna (ratos).

Estireno - aumento da incidência de malformações (ratos).

Etileno - aumento da incidência de malformações nas regiões cervical e torácica (camundongo).

Tricloroetileno - retardo no desenvolvimento (ratos).

Flúor - malformação devido ao fluoreto de Ca (ratos).

Formaldeído - malformações (gansos).

Mercúrio - fenda palatina (ratos).

Monóxido de carbono - pequenas malformações no esqueleto (coelhos e camundongos).

Níquel - exencefalia, vísceras evertidas, pescoço curto e grosso, membros curtos, microftalmia, hemorragia, redução do tamanho do corpo (galinha).  
Exencefalia, costelas fundidas, anoftalmia, palato fendido (hamsters).

Nitrilas - exencefalia, encefalia, fusão costelas, bifurcação das costelas (hamsters).

Xileno - retardo no desenvolvimento do feto, redução do peso do feto (ratos).

Zinco - hidrocefalia (galinha).

#### Genotoxicidade de poluentes atmosféricos

A presença de substâncias perigosas no ar pode indicar a extensão do risco a que está sujeita uma população, especialmente onde a concentração daqueles poluentes for maior.

Assim, áreas contendo altas concentrações de  $\text{NO}_2$  e também aminas secundárias e terciárias são de alto risco, especialmente se a atmosfera for ácida ( $\text{H}_2\text{SO}_4$  e outros ácidos). A radiação ultravioleta tende a decompor as nitrosaminas, o que agrava o risco dessas áreas.

Os alquenos podem sofrer auto-oxidação e oxidação fotoquímica à hidroperóxidos, peróxidos e epóxidos. Esses últimos podem inibir a hidrolase epóxide, estabilizando os óxidos aromáticos e prolongando sua ocorrência no ar.

Em altas concentrações o formaldeído é irritante, facilitando a ação de agentes que atenuam ou alteram a efetividade do aparelho mucociliar do pulmão. Há indicações de ser um precursor do bis-clorometil-eter, um potente carcinógeno. Este produto pode ser produzido pela reação entre o formaldeído e o ácido clorídrico.

O benzeno produz anomalias cromossômicas e leucemia (exposição crônica). Foi demonstrada uma atividade co-carcinogênica de muitos alcanos e alcanóis. Alcanos com  $C_{12}$  a  $C_{28}$  são ubíquos no ar e são co-carcinogênicos.

Compostos olefínicos podem ser oxidados a óxidos. O estireno, por exemplo, pode ser oxidado a óxido de estireno. Outros óxidos de alquenos do ar são o óxido de etileno, o óxido de propileno, o óxido de hepteno e o 1,2-epoxi-hexadecano. Alguns são mutagênicos e carcinogênicos. São inibidores da atividade de epóxide hidrolase e com isso aumentam a carcinogenicidade de certas substâncias, inibindo a hidrólise de seus epóxidos. Entre os epóxidos carcinogênicos estão o 1,2-epoxi-hexadecano, o 1,3-dióxido de heptadieno, diepóxidos, glicilaldeído e o 1,2-epoxibuteno.

O cloreto de vinila e seus metabolitos como o cloroetanol, o óxido de cloroetileno e o cloroacetaldeído são todos mutagênicos. Alcanos polihalo saturados são genotóxicas. Entre elas estão 1,2-dicloroetana, percloroetileno, tricloroetileno, tetracloreto de carbono, diclorodifluorometano, triclorofluorometano, 1,1,1-tricloroetano, cloreto de metileno, metil cloreto e o cloroformio.

O tetracloreto de carbono é altamente hepatotóxico aos animais de laboratório e ao homem e carcinogênico à camundongos, hamsters e ratos.

Dos polihaloetanos, 1,2-dibromoetano, 1,1-dibromoetano, 1,2-dicloroetano, 1-bromo, 2-cloroetano, 1,5-dibromopentano, 1,2-dibromo-2-metilpropano, 1,1,2,2-tetrabromoetano e a 1,1,2,2-tetracloroetano são mutagênicos. Muitos polihaloalquenos são também genotóxicos.

A exposição a solventes como xileno, tolueno e tricloroetileno produz leucemia linfática. Anestésicos, incluindo o tricloroetileno e éteres dialquilpolihalo são abortivos e teratogênicos.

A oxidação atmosférica do etileno e de etilenos clorados produz ozona, formaldeído, monóxido de carbono, ácido fórmico, ácido nítrico, fosgênio, peroxiacetilnitrato clorado e cloretos de acetila.

O benzo(a)pireno é carcinogênico a todas as espécies e por todas as vias estudadas. Co-carcinógenos que aumentam a carcinogenicidade dos PAH são acetona, tetracloroeto de carbono, dioxano, dodecano, formaldeído, metil oleato, ácido oleico, linoleato, oxidado, ozona, fenóis, fenildodecano,  $\text{SO}_2$ , óxidos alquenos, etc.

#### Problemas decorrentes da exposição à substâncias químicas

A exposição de mulheres grávidas à substâncias químicas pode provocar os seguintes problemas reprodutivos:

1. Modificações do padrão de fertilidade
2. Aborto espontâneo
3. Anomalias cromossômicas
4. Defeitos congênitos não genéticos
5. Modificações do sex-ratio
6. Morte do feto
7. Morte neo-natal
8. Redução do peso do feto.
9. Desordens do comportamento da criança.
10. Morte da criança na primeira infância.

Sabe-se que a anencefalia pode estar ligada à genes e fatores ambientais.

Em Cubatão, as mães estão expostas a elevados níveis de poluição e tem problemas higiênicos, de saneamento, deficiências nutricionais, endemias e de doenças transmissíveis. Assim, não se pode esquecer que elas não estão sujeitas apenas à um fator, mas sim, a toda uma constelação de fatores que podem interagir, inclusive, sinergisticamente.

### Proposição de estudo

Para procurar resolver o problema da ocorrência de anomalias congênitas, em Cubatão, devemos procurar responder à perguntas como as seguintes:

- 1) Qual é a importância na mutagênese e na teratogênese dos poluentes ambientais?
- 2) Qual é o significado dos poluentes microambientais (ou fatores sócio-ambientais) na mutagênese e na teratogênese?
- 3) Que poluentes necessitam preocupação prioritária? Que problemas eles acarretam a reprodução e ao desenvolvimento fetal e infantil?
- 4) Como podemos monitorar efetivamente a presença e distribuição dos agentes mutagênicos e teratogênicos e sua influência sobre a mulher grávida e o feto?
- 5) Quais os níveis de agentes mutagênicos e teratogênicos, acima dos quais provocam riscos? Quais seus níveis na água, ar, solo e alimento?

Sugerimos as seguintes pesquisas multidisciplinares, para se avaliar o que está ocorrendo em termos de anomalias congênitas em Cubatão:

- 1) Avaliação dos tipos, cargas e dinâmica dos poluentes realmente introduzidas no ar e nas águas e de seu potencial teratogênico.
- 2) Avaliação do estado higiênico, sanitário e alimentar das mulheres grávidas, bem como a história de cada uma (anamnese).

- 3) Avaliação da  $\alpha$  - fetoproteína (AFP) no líquido amniótico.
- 4) Pesquisa de carboxihemoglobina, sulfohemoglobina, fluor, metais pesados, etc. tanto nas mulheres grávidas com níveis elevados de AFP, como nas que apresentaram teor normal de AFP, como o objetivo de se estudar a sua relação com a ocorrência de má-formações.
- 5) Identificação dos casos de anomalias congênitas em recém-nascidos e sua incidência.
- 6) Avaliação da ocorrência de doenças obstrutivas do aparelho respiratório e outra efetivamente ligadas à poluição do ar.

A  $\alpha$  - fetoproteína encontra-se aumentada em casos de anencefalia e espina bifida. Seu valor normal é de 10 ng/ml no soro materno. Naqueles casos se eleva para 100-550 ug/ml dependendo do tempo da gestação.

Deve-se porém, ressaltar que a ocorrência de níveis altos de AFP não é exclusiva de anencefalia. Eles ocorrem também em casos de morte intrauterina do feto, em casos de gêmeos, trigêmeos, fibrose cística, desordens hepáticas (carcinoma hepático, hepatite), teratoblastoma, diabete, atresia esofagiana, nefrose congênita, onfalocele, hidrocefalia e outras anomalias. Apesar disso, o uso criterioso deste exame pode ser um valioso auxílio na diagnose pré-natal de anencefalia.

## CONCLUSÕES

Muitos poluentes emitidos para o ar sofrem modificações, reações químicas, no grande "laboratório" que é a atmosfera. Sob ação da radiação ultravioleta, de substâncias ácidas, etc. podem produzir substâncias mais tóxicas, serem oxidadas, etc. Assim, a ação da atmosfera altamente poluída sobre seres vivos é complexa e dificilmente pode ser avaliada em toda a sua extensão apenas com base em estimativas de emissão. É necessário estudar efetivamente as substâncias emitidas, seu comportamento na atmosfera e as até o homem e outros seres vivos.

Os estudos em Cubatão (SP) devem envolver, tanto aspectos de poluição ambiental como social. Devem se voltar à todas malformações congênitas e não apenas à anencefalia. Devem incluir também outras doenças relacionadas à poluição, como as obstrutivas do aparelho respiratório, as alergias, etc.

Sugerimos também, que seja organizado um programa multidisciplinar, multinstitucional sob patrocínio da SBPC - Sociedade Brasileira para o Progresso da Ciência ou da Academia de Ciências do Estado de São Paulo, sobre os efeitos da poluição nas nossas áreas críticas, também sobre o homem, como sobre a vegetação, animais silvestres, etc.

BIBLIOGRAFIA

APGAR, V.

1964. Drugs in pregnancy. J.Amer. Assoc. 190:840.

AYCOCK, L.W. e INGALL, T.H.

1946. Maternal diseases as principle in epidemiology of congenital anomalies; with review of rebella. Amer. J. Med. Sci. 212:366.

BALLANTYNE, J.W.

1905. Manual of Antenatal Patology and Hygiene II. The Embryo. William Wood, N.Y.

BARNES, A.C. (Ed.)

1968. Intrauterine development. Lea & Febiger, Phil.

BASS, M.H.

1952. Diseases of pregnant women affecting the offspring. Adv. Intern. Med., 5:15.

BEÇAK, W. e PESSOA, O.F.

1973. Genética média. Sarvier - Ed. de Livros Médicos Ltda. - SP.

CARTER, C.O.

1967. Congenital malformations. W.H.O. Chronicle 21:287-292.

CETESB

1980 - Avaliação das emissões de poluentes atmosféricos de origem industrial na região de Cubatão - subsídios para uma política de ação.

CETESB/DEAR, 98 pgs.

COHLAN, S.Q.

1964. Fetal and neonatal hazards from drugs administred during oregnacy. N.Y. J.Med. 64:493

FRASER, F.C.

1962. Methodology of experimental mammalian teratology. In Methodology in Mammalian Genetics, ed. W.J. Bundette, pg. 233, Hold & Day San Francisco.

FROTA PESSOA, G.; OTTO, P.A. e OTTO, P.G.

1975. Genética médica. Livraria Francisco Alves Editora S/A. - RJ.

GENTRY, J.T. PARKHURST, E. e BULIN, G.V.

1959. Epidemiological study on congenital malformations in New York State. Amer. J. Public Health, 49:497.

GIROUD, A. e TUCHMANN - DUPLESSIS, H

1962. Malformations congénitales. Role des facteurs exogènes. Path. Biol. (Par.) 10:119.

JUNQUEIRA, L.C.v. e ZAGO, D.

1972. Fundamentos de Embriologia Humana. Guanabara Koogan, SP.

LANGMAN, J.

1970. Embriologia médica. Atheneu Ed. SP.

LEMIRE, R.J.; LOESER, J.D.; LEECK, R.W. e ALVORD, E.C.

1975. Normal and abnormal development of the nervous system. Harper & Row Publ.

MAGNELLI, N.C.

1973. Defeitos congênitos. In Beçak, W. e Frota Pessoa, O. - Genética Médica Inst. Nac. Livro/MEC. Sarvier pg. 286-299.

MOHR, V.; SCHMAHL, D. e TOMATIS, L.

1977. Air pollution and cancer in man. IARC Scient. Publ. Nº 16. WHO.

SAINT - HILAIRE, G.

1826. Note sur un monstre humain dans les ruines de Thêbes en Agypte par M. Passalacqua. Bull. Sci. Med. 7:105.

STEVENSON, A.C.; JOHNSTON, H.A.; STEWART, M.I.P e GOLDING, D.R.

1966. Congenital malformations. A report of a study of series of consecutive births in 24 centres. Suplem, Vol. 34. Bull. W.H.O.

WARKANY, J. e KALTER, H.

1961. Congenital malformations. New England J. Med. 266:993.

WILSON, J.G.

1961. General principles in experimental teratology. Proced. First Intern. Conference on Congenital Malformations. pg. 187, J.B. Lippincott Co., Phil.

CETESB - CIA. DE TECNOLOGIA E SANEAMENTO AMBIENTAL  
BIBLIOTECA