Ilse Sodré da Motta

Índice de Contaminação: Novo parâmetro para análise de metais e de pesticidas no sangue materno e do cordão umbilical

Orientadora: Profa. Titular Marilza Vieira Cunha Rudge
Coorientadora: Profa. Dra. Débora Cristina Damasceno

DOUTORADO

FACULDADE DE MEDICINA DE BOTUCATU
Universidade Estadual Paulista "Julio de Mesquita Filho"
UNESP

2014

Ilse Sodré da Motta

Índice de contaminação: Novo parâmetro para análise de metais e de pesticidas no sangue materno e do cordão umbilical

Tese apresentada à Faculdade de Medicina da Universidade Estadual Paulista "Júlio de Mesquita Filho", Campus de Botucatu – UNESP, Programa de Pós-Graduação em Ginecologia, Obstetrícia e Mastologia. Área de concentração: Tocoginecologia, para obtenção do título de Doutor.

Orientadora: Profa. Titular Marilza Vieira Cunha Rudge
Coorientadora: Profa. Dra. Débora Cristina Damasceno

Botucatu
2014

FICHA CATALOGRÁFICA ELABORADA PELA SEÇÃO TÉC. AQUIS. TRATAMENTO DA INFORM.
DIVISÃO DE BIBLIOTECA E DOCUMENTAÇÃO - CAMPUS DE BOTUCATU - UNESP
BIBLIOTECÁRIA RESPONSÁVEL: ROSANGELA APARECIDA LOBO - CRB 8/7500

Motta, Ilse Sodré da.
Índice de contaminação : novo parâmetro para análise de metais e pesticidas no sangue materno e do cordão umbilical / Ilse Sodré da Motta. - Botucatu, 2014

Tese (doutorado) - Universidade Estadual Paulista, Faculdade de Medicina de Botucatu
Orientador: Profa. Dra. Marilza Vieira Cunha Rudge
Coorientador: Profa.Dra. Débora Cristina Damasceno
Capes: 40101150

1. Gravidez. 2. Recém-nascidos. 3. Pesticidas - Contaminação. 4. Metais no organismo.

Palavras-chave: gravidez; metais; pesticidas; recém-nascido; índice de contaminação.

DEDICATÓRIA

*Ao nosso **Deus**,*

Pelos planos, grandes sonhos especiais pra mim. Ao Teu lado nada me faltou. Teu amparo e sustento foram recebidos.

Por abrir o mar para que pudesse caminhar no seco, mesmo que antes, fosse preciso pisar no mar e crer.

Por ter acrescentado mais pontinhos nessa história, escrevendo: ... continua!

"Você não necessita saber onde Deus está te levando, você só precisa saber que Ele vai com você" Pr. Antônio Júnior

Pela sabedoria, inteligência e entendimento quando pedi. Provérbios 2:6

*A **ELE,** pois grandes coisas fez por mim. Salmos. 126:3*

*Aos meus pais **Sodré e Hilda** (in memorian) porque sempre oportunizaram o alcançar alvos.*

*Aos meus **cinco irmãos**, por mais uma vez, sentir o conforto em saber que permaneciam ao nosso lado, fiel torcida incentivadora nesta caminhada.*

*Às **pessoas**, pois consideramos como alvo das nossas intenções e ações profissionais.*

*Às **mulheres**, que permitiram ser protagonistas desse estudo juntamente com seus filhos. Guardiãs e Cuidadoras da geração no presente e no futuro.*

AGRADECIMENTOS ESPECIAIS

*A você **profa. Marilza Vieira Cunha Rudge** por ter olhado além das aparências e concedido à oportunidade de caminhar e navegar pelo conhecimento mais profundo. A pesquisa precisa do seu espírito inovador, criativo e visionário. Meu respeito e admiração. Tanto a ti agradecer.*

*A você **profa. Débora Cristina Damasceno** por ter abraçado o desafio ao caminhar conosco, lapidando a "pedra bruta", dando passos com determinação, ousadia, responsabilidade e consideração. Ocupas o lugar certo. Minha gratidão profunda.*

*Ao **prof. Gustavo Tadeu Volpato e Dra. Cibele Vieira Cunha Rudge** pela concessão de dados para elaboração e finalização da minha tese. Muito obrigada!*

*Ao **prof. José Eduardo Corrente** pela solicitude em nos atender. Sua competência e maneira leve de conduzir a trajetória estatística.*

*A **profa. Ana Carolina Inhasz Kiss** pela bondade em meio a tantas atividades dedicou tempo de "ouro" que fez diferença. Muito obrigada!*

*Às **jovens doutoras** do LAPGO* Yuri Karen Sinzato e Glilciane Morceli *mentes brilhantes e pessoas solidárias que dedicaram tempo e dividiram saberes na construção do trabalho.*

*Ao **Sr. Aristides Rudge** pelo cuidado e atenção nos direcionando um local ideal para nossa morada em Botucatu. Foi imprescindível! Mui grata.*

*A minha **família espiritual** em Manaus e Botucatu, pelo acolhimento, amizade e orações intercessoras.*

AGRADECIMENTOS

A Universidade Federal do Amazonas e Universidade Estadual Paulista por se unirem com propósito de qualificar profissionais enfrentando desafios e ultrapassando barreiras. Vocês cumpriram com responsabilidade e compromisso.

A CAPES - Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior pelo incentivo e compromisso em custear e alavancar a pesquisa no nosso país.

A biblioteca por ceder espaço e acesso ao acervo para o levantamento das referências. As Bibliotecárias e equipe de atendimento pela atenção e competência no que fazem.

Ao Programa de Pós-Graduação de Ginecologia, Obstetrícia e Mastologia, por ter abraçado a proposta do DINTER juntamente com outros Programas de Pós-Graduação da UNESP, contribuindo para o fortalecimento da pesquisa na Região Norte do país.

A Direção da Escola de Enfermagem de Manaus, na pessoa da professora Nair Chase da Silva por haver sempre compreendido que o nosso afastamento por vezes era importante, sem o qual não teríamos finalizado o Curso.

Ao professor David Lopes Neto, que deixou transparecer solicitude diante da nossa jornada para a qualificação profissional. Um incentivador!

Aos colegas de trabalho da Escola de Enfermagem de Manaus que mais uma vez nos substituíram, assumindo nossas atividades e responsabilidades em nossa ausência.

Aos professores da UFAM e UNESP que dedicaram o tempo precioso e nele compartilharam saberes repartindo para multiplicar. Fazendo-nos ampliar a visão do ensino e mergulhar nas riquezas do conhecimento do pesquisar.

Às companheiras de *muitas jornadas* Semírames Cartonilho de Souza Ramos e Maria Suely de Sousa Pereira.

Às amigas *incentivadoras* Noely das Neves Toledo e Gilsirene Scantelbary Almeida.

Aos colegas do Curso, companheiros e que compartilharam momentos sem igual.

À Talísia Collachiti Moreto pela sua atenção e jeito especial em acolher as pessoas. Fui uma delas, obrigada.

Aos jovens *cientistas e pesquisadores* do LAPGO – UNESP por me acolherem e, me deixar sentir como parte desse convívio amigo e do conhecimento na pesquisa.

Ao corpo técnico da UFAM e UNESP, que no seu cotidiano estiveram solícitos e prontos a nos manter bem orientada e esclarecida no processo do curso com uma atenção peculiar. Felizmente, tenho tanto a agradecer!

EPÍGRAFE

Reflexões durante nossa trajetória...

"Tempos difíceis não são tempos de parar de tentar". _____ Miley Cyrus

"A nossa maior glória não reside no fato de nunca cairmos, mas sim em levantarmo-nos sempre depois de cada queda". _____ Confúcio

Que a gente nunca desaprenda a recomeçar!

O Desanimado

Um obstáculo deparou-se ao desanimado e ele parou;

A estrada parecia muito íngreme e ele esfriou.

Oh! É demasiado difícil, disse o desanimado, então, ou parar onde estou,

e,não tentar em vão.

Sentou-se à beira do caminho e compôs a sua história, para contar aos homens porque não lhe sorriu a vitória.

Mas a verdade do negócio, ele não quis admitir.

Nenhuma vez disse: Trabalho árduo! Vou desistir!

Quando aparece a refrega e adversa parece à peleja,

Não se mime, meu rapaz, quem quer que seja.

Não tenha pena de si,

Não reconte suas dores,

Não encontre desculpas para contornar os dissabores.

Mas..., persevere na luta e sorva até ao fim a taça!

Não seja um desanimado, o que quer que faça!

_____Autor desconhecido

SUMÁRIO

RESUMO _____ 6

INTRODUÇÃO _____ 8

SUJEITOS e MÉTODO _____ 10

RESULTADOS _____ 13

DISCUSSÃO _____ 26

CONCLUSÃO _____ 29

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS _____ 30

ANEXOS _____ 34

RESUMO

A exposição a metais e pesticidas presentes no meio ambiente apresenta efeitos prejudiciais à saúde da população. Em especial, mulheres grávidas e fetos em desenvolvimento apresentam maiores riscos. O presente estudo foi delineado para avaliar o índice de contaminação por metais e pesticidas em mulheres grávidas na região de Botucatu, estado de São Paulo, Brasil. Os metais estudados foram: Mo, Cd, Hg, Pb, Co, As, Zn, Mn, Se e Cu e os pesticidas foram: (α-HCH, β-HCH, γ-HCH) hexaclorocicloexano, hexaclorobenzeno (HCB), derivados do clordano, cis-clordano, trans-clordano, oxi-clordano, cis e trans-nonaclor nonaclor e mirex. As concentrações de cada metal e cada pesticida foram determinadas nas amostras de sangue das mães e dos respectivos cordões umbilicais. Para os metais, foi utilizada a técnica da espectrometria de massa e, para os pesticidas, as análises foram determinadas por cromatógrafo a gás equipado a um espectrômetro de massa. Após a obtenção dessas concentrações, foi calculado um novo parâmetro de análise, o índice de contaminação total na mãe e no recém-nascido (RN), que consiste na somatória das concentrações dos metais na mãe/RN multiplicado pelo número de metais exposto adicionado à somatória das concentrações dos pesticidas na mãe/RN multiplicado pelo número de pesticidas exposto. Além desse índice, foram avaliados parâmetros clínicos dos recém-nascidos. Não houve correlação ($p>0,05$) entre os índices de contaminação materno e dos recém-nascidos com os parâmetros clínicos dos RN. Portanto, o índice de contaminação proposto para análise da contaminação a metais e pesticidas não mostrou relação entre a exposição materna e as repercussões perinatais de forma tão evidente, mas poderia ser um parâmetro para ser considerado em estudos toxicológicos especialmente com relação à análise dos efeitos a longo prazo.

Palavras-chave: pesticidas, metais, índice de contaminação, gravidez, recém-nascidos

INTRODUÇÃO

Substâncias tóxicas persistentes (STP) são químicos que permanecem intactos no meio ambiente por longos períodos, vindo a ser amplamente distribuídos pelo planeta. São acumulados nos organismos vivos, sendo tóxicos para humanos e animais (Stockholm Convention on Persistent Organic Pollutants, 2008). É importante destacar que as STP podem exercer seus efeitos tóxicos por décadas em virtude da resistência à degradação. Os efeitos dos poluentes ambientais orgânicos são frequentemente discretos, uma vez que ocorrem em concentrações que não resulta em sintomas tóxicos agudos. A maior parte das pesquisas e monitoramento sobre STP tem focado principalmente os pesticidas, como o grupo do DDT, lindano, análogos ciclodienos, compostos industriais e produtos derivados, bem como os metais (mercúrio, chumbo, cádmio e níquel) (AMAP, 1998; Jensen *et al*., 1997). Diversas dessas substâncias são transferidas da mãe para o feto via cordão umbilical e para as crianças via leite materno, causando efeitos adversos no desenvolvimento e saúde fetal e nos recém-nascidos, considerando que são mais sensíveis aos efeitos tóxicos destas substâncias. (Waliszewski *et al*., 2001).

Estudo com amostras de leite materno foram analisadas para determinação dos níveis de PCDD (dibenzeno-p-dioxinas policloradas), PCDF (dibenzofuranos policlorados) e PCB no Rio de Janeiro, sendo encontrados níveis menores que em outros países industrializados (Paumgarttten *et al*., 2000). Algumas medidas relacionadas ao controle de STP já foram tomadas, incluindo o estabelecimento de um laboratório referência para substâncias tóxicas, interrupção do uso de várias substâncias tóxicas no Brasil e requerimentos iniciais para o registro de pesticidas na Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) (Waissmann, 2002).

Existem vários projetos multidisciplinares internacionais em andamento para estudar os níveis de STP nos habitantes de diferentes regiões geográficas, visando estabelecer a relação entre os níveis dessas substâncias e a saúde. Um exemplo é o Programa de Avaliação e Monitoramento do Ártico (sigla em inglês = AMAP), que teve início em 1991, e inclui oito países do Ártico (Canadá, Dinamarca, Finlândia, Islândia, Noruega, Rússia, Suécia e os Estados Unidos da América) (Odland *et al*., 1999a,b,c; Odland, 2005) e que está se expandindo para países do hemisfério sul (países da África e Brasil).

No Brasil, embora existam algumas informações sobre as concentrações de substâncias tóxicas no solo, água e animais, poucas informações na literatura são encontradas em relação à saúde humana. Nosso grupo de pesquisa realizou um estudo com amostras de sangue de 155 gestantes de sete regiões diferentes dentro do Estado de São Paulo, Brasil, e verificou correlação positiva das concentrações de mercúrio, chumbo, manganês e cobalto entre o sangue materno e de cordão umbilical (Rudge *et al.,* 2011). Além disso, Rudge *et al.* (2012), usando as mesmas amostras de sangue, verificaram uma associação entre os níveis de alguns pesticidas e idade materna e paridade. Estes resultados mostram a necessidade de monitoramento das STP independentemente das regiões em que são utilizadas, urbana ou rural.

Considerando que o período mais vulnerável ao impacto tóxico da exposição aos poluentes ambientais, como metais e pesticidas, é o embrionário e o fetal (Daston *et al.,* 2004; Selevan, 2000; Weiss, 2000) e que, a gestante e a lactante podem ser veículo de passagem desses poluentes (Suzuki *et al.,* 2005; Wang *et al.,* 2004). Assim, os estudos sobre os riscos e o impacto que tais poluentes tóxicos à saúde humana, especialmente sobre a saúde reprodutiva e no desenvolvimento fetal, são relevantes.

OBJETIVO GERAL

Realizar um estudo clínico da contaminação materna e neonatal e estabelecer um índice de contaminação que permita analisar metais e pesticidas nas amostras de sangue materno e do cordão umbilical.

OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Avaliar os índices de contaminação total (metais e pesticidas) nas amostras de sangue materno e de cordão umbilical a partir das concentrações destes contaminantes;
- Correlacionar os índices de contaminação total com os parâmetros clínicos perinatais;
- Analisar os dados sócio-demográficos das mulheres que consentiram participar do estudo.

SUJEITOS E MÉTODO

Desenho do Estudo

Estudo descritivo, retrospectivo, de caráter exploratório, desenvolvido a partir das análises de dados secundários existentes.

Local e População do estudo

A coleta de dados foi obtida de mulheres que frequentaram a Maternidade do Hospital das Clínicas da Universidade Estadual Paulista de Botucatu, São Paulo, Brasil, entre os anos de 2007 e 2008. Este estudo teve um total de 80 participantes, sendo 40 mães com seus respectivos recém-nascidos. Destas mulheres, 11 residiam em Botucatu, 15 na região circunvizinha e 14 advindas de outros distritos. O acesso às informações sócio-demográficas e obstétricas foi adquirido do banco de dados pré-existente. Na ocasião do estudo, as mulheres que se voluntariaram a participar, assinaram o termo de consentimento livre e esclarecido, concordaram em doar o sangue, responderam ao questionário de dados sócio–demográfico e obstétrico e autorizaram o acesso aos registros. O questionário foi baseado em estudos anteriores, realizados com as gestantes, traduzido e adaptado para a população brasileira (Sandanger *et al*., 2007).

Critérios de Inclusão

A inclusão das participantes seguiu os critérios: serem admitidas na sala de parto conforme livre demanda do serviço, estarem de acordo e assinarem o TCLE - Termo de Consentimento Livre e Esclarecido e concordarem em responder um questionário sócio-demográfico-obstétrico e de estilo de vida e residirem no local do estudo específico pelo menos um ano antes da gestação.

Coleta de dados

A coleta dos dados das participantes do estudo foi realizada na maternidade do Hospital das Clínicas da Universidade Estadual Paulista – UNESP. Foi realizado um levantamento através de questionário quanto ao estilo de vida, ocupação, saúde, tabagismo e aspectos sócio-demográficos. Através do exame clínico dos recém-nascidos, foram obtidos os seguintes dados: peso, comprimento, perímetro cefálico, idade gestacional, valor de Apgar, malformações congênitas.

Colheita e processamento das amostras

A partir do nascimento, foram colhidas amostras de sangue das mães (10 ml de sangue) e do cordão umbilical em tubos Vacutainer heparinizados. As amostras foram armazenadas a – 20ºC até serem transportadas congeladas para a Universidade de Tromsø (Noruega).

Foram analisados os seguintes metais: Molibdênio (Mo), Cádmio (Cd), Mercúrio (Hg), Chumbo (Pb), Manganês (Mn), Cobalto (Co), Cobre (Cu), Zinco (Zn), Arsênio (As) e Selênio (Se). Os pesticidas avaliados foram: alfa-HCH, beta-HCH, gama-HCH (hexaclorocicloexanos), Hexaclorobenzeno (HCB), Heptaclor, Oxiclordano, c-Clordano, c-Noclor, t-Clordano, t-Noclor e Mirex.

Análise das amostras

As concentrações das substâncias no sangue materno e de cordão umbilical foram realizadas para o estudo de Rudge *et al.* realizado entre os anos de 2007 – 2008 (Rudge *et al.,* 2011, 2012). As amostras dos metais foram analisadas utilizando a técnica de espectrometria de massa com plasma indutivamente acoplado. Para os pesticidas, foi utilizado um cromatógrafo a gás Agilent 7890A (GC) equipado com um espectrômetro de massa 5975C (Agilent Technologies, Böblingen, Germany).

Índice de Contaminação Total

Para os cálculos do Índice de Contaminação Total das mães e de seus respectivos recém-nascidos foram utilizadas as concentrações de metais e de pesticidas determinadas por Rudge *et al*. (2011), de acordo com a fórmula idealizada por Rudge:

1) *Índice de contaminação da mãe =Σ(concentrações de metais na mãe x número de metais expostos) + (Σ concentrações de pesticidas na mãe x número de pesticidas expostos).*
2) *Índice de contaminação do recém – nascido = (Σ concentrações de metais no cordão umbilical x número de metais expostos) +Σ(concentrações de pesticidas no cordão umbilical x número de pesticidas expostos).*

Análise Estatística

Os resultados foram apresentados como a somatória das concentrações de metais e de pesticidas para cálculo do índice de contaminação total. Para a análise das correlações entre os índices de contaminação maternos e os dos respectivos recém-nascidos, entre os índices de contaminação maternos e os parâmetros clínicos perinatais e entre os índices de contaminação dos recém-nascidos e os parâmetros clínicos perinatais foi utilizado o teste de correlação de Pearson. O nível de significância estatístico foi considerado como $p<0.05$.

Aspectos Éticos

O subprojeto foi submetido e aprovado pelo CEP_Botucatu e está incluso em outro projeto maior aprovado pelo Conselho Nacional de Ética em Pesquisa – CONEP_Brasil, (Número do Protocolo: 12388).

RESULTADOS

As tabelas de 1 a 7 mostram os resultados prévios dos questionários para obtenção de informações maternas e dados clínicos, realizados com as gestantes de Botucatu e região.

Na tabela 1, estão apresentadas informações sobre os dados pessoais das gestantes. Foi observado que, as gestantes apresentaram predominantemente idade entre 21 e 30 anos. Houve maior porcentagem de gestantes que possuíam ensino fundamental incompleto seguido das que apresentavam ensino médio completo. Todas as gestantes de Botucatu residiam em zona rural com predomínio de gestantes residindo em casas, com consumo de água vindo da própria casa e todas as moradias utilizavam gás para cozinhar. Com relação ao trabalho, houve predomínio de mulheres com emprego fixo há mais de um ano.

A maioria das gestantes alegou que não tinha o hábito de fumar ou de ingerir bebidas alcoólicas. E as que afirmaram que fumavam, consumiam menos de um maço de cigarro de papel diariamente, sendo este vício adquirido há mais de um ano (Tabela 1).

Tabela 1. Dados pessoais e sociais (em porcentagem, %) das gestantes analisadas em Botucatu e região.

	%
Idade	
Menos de 21 anos	20
21 – 30 amos	35
Mais de 30 anos	45
Escolaridade	
Ensino fundamental incompleto	60
Ensino fundamental completo	5
Ensino médio incompleto	10
Ensino médio completo	25
Ensino superior incompleto	0
Ensino superior completo	0
Local onde mora	
Urbano	0
Rural	100
Subúrbio	0
Zona industrial	0
Residência	
Casa	100
Sítio/Rancho	0
Construção de madeira	0
Outro	0
Tipo de energia para cozinhar	
Gás	100
Eletricidade	0
Madeira/carvão	0
Outro	0
De onde vem a água de beber	
Casa	50
Fora	20
Poço	30
Rio	0
Outro	0
Emprego fixo	
Sim	35
Não	65
Tempo no emprego	
Menos de 6 meses	0
6 meses – 1 ano	0
Mais de 1 ano	100
Hábito de fumar	
Cigarro de papel	35
Cigarro de palha	5
Maconha	0
Não fuma	60
Menos de um maço diário	100
Um maço diário	0
Mais de um maço diário	0

Há menos de um ano	14
Há mais de um ano	86
Consumo de Bebida alcoólica	
Sim	30
Não	70
Semanalmente	100
Diariamente	0

Quanto aos aspectos ambientais do local onde as gestantes residiam, todas faziam uso de material químico para limpeza de suas casas. Houve predomínio do consumo de peixe pescado por alguém da casa, uso mensal de veneno contra insetos e boa qualidade do ar sem fatores de poluição (Tabela 2).

Tabela 2. Exposição ambiental (em porcentagem, %) das gestantes analisadas em Botucatu e região.

	%
Uso de material químico para limpar a casa	
Sim	100
Não	0
Não sabe	0
Frequência do uso de veneno para matar insetos	
Semanal	0
Mensal	55
Não usa	45
Se plantar seus próprios alimentos, usa veneno no jardim	
Sim	15
Não	35
Não planta seus alimentos	50
Consumo de peixe pescado por alguém da casa	
Sim	65
Não	0
Ninguém pesca em casa	35
Fatores de poluição ambiental onde mora	
Esgoto	5
Poluição atmosférica	20
Outro	10
Não há	65

A Tabela 3 mostra que as gestantes apresentavam alta porcentagem de exposição aos materiais de limpeza no ambiente de trabalho.

Tabela 3. Exposição ocupacional (em porcentagem, %) das gestantes analisadas em Botucatu e região.

	%
Produto químico utilizado no emprego	
Solventes	0
Tintas	0
Metais	0
Materiais de Limpeza	40
Ceras	20
Removedores de tinta	0
Graxas, óleos, lubrificantes	0
Outros	20
Não há	20

Com relação aos hábitos alimentares das gestantes, houve predomínio de gêneros alimentícios produzidos no próprio local (peixe e frutas/legumes). Algumas gestantes também criavam animais para consumo de carnes (branca ou vermelha), leite e derivados. Foi verificado que o consumo destes alimentos foi predominantemente diário, exceto com relação ao consumo de peixe que variou entre diário, semanal ou mensal (Tabela 4).

Tabela 4. Hábitos alimentares (em porcentagem, %) das gestantes analisadas em Botucatu e região.

	%
Carnes branca ou vermelha	
Produzido no local	
Sim	50
Não	50
Quantidade	
Raramente	0
Semanalmente	40
Diariamente	60
Peixes	
Produzido no local	
Sim	55
Não	45
Quantidade	
Raramente	35
Semanalmente	45
Diariamente	20
Frutas e legumes	
Produzido no local	
Sim	60
Não	40
Quantidade	
Raramente	0
Semanalmente	5
Diariamente	95
Leite e derivados	
Produzido no local	
Sim	25
Não	75
Quantidade	
Raramente	10
Semanalmente	45
Diariamente	45

A tabela 5 apresenta informações das gestantes. A grande maioria das mulheres analisadas teve até duas gestações prévias e a minoria (35%) apresentou aborto.

Tabela 5. Informações maternas (em porcentagem, %) das mulheres analisadas em Botucatu e região.

	%
Gestações anteriores	
0	30
1	40
2	10
3	5
4	5
5 ou mais	10
Abortos	
Anteriores ao primeiro trimestre	25
Posteriores ao primeiro trimestre	10
Sem aborto	65

As análises bioquímicas das amostras de sangue materno estão apresentadas na Tabela 6. Os parâmetros lipídicos no sangue das gestantes foram classificados dentro dos padrões de normalidade. Para o puerpério, os parâmetros hormonais sanguíneos apresentaram alterações compatíveis de LH, FSH, progesterona e prolactina, esperadas para esta fase.

Tabela 6. Parâmetros bioquímicos das gestantes atendidas e estudadas no Hospital das Clínicas de Botucatu.

	Concentração
Triglicérides (mg/dL)	181,20 ± 40,17
Colesterol total (mg/dL)	180,55 ± 38,48
HDL-Colesterol (mg/dL)	53,85 ± 13,41
LDL-Colesterol (mg/dL)	90,96 ± 31,73
VLDL-Colesterol (mg/dL)	36,24 ± 8,03
Hormônio folículo estimulante (FSH - mIU/mL)	0,08 ± 0,01
Hormônio luteinizante (LH - mIU/mL)	3,09 ± 1,92
Progesterona (ng/mL)	12,69 ± 7,16
Prolactina (ng/mL)	144,83 ± 33,17
Estradiol (ng/dL)	538,20 ± 512,19

Dados apresentados como média ± desvio-padrão.

A Tabela 7 apresenta informações fetais. Houve predomínio de recém-nascidos classificados com peso adequado para a idade de gestação (AIG). Apenas um recém-nascido apresentou malformação congênita.

Tabela 7. Informações da presença de malformações congênitas e classificação dos pesos corpóreos fetais (em porcentagem, %) das gestantes de Botucatu e região.

	%
Malformações congênitas	
Sim	2,5
Não	97,5
Peso fetal	
PIG	15
AIG	82,5
GIG	2,5

Legenda: PIP = pequeno para idade gestacional; AIG = adequado para idade gestacional; GIG = grande para idade gestacional.

A Tabela 8 mostra as análises de correlações entre os índices de contaminação maternos e os dos respectivos recém-nascidos, entre os índices de contaminação maternos e os parâmetros clínicos perinatais e entre os índices de contaminação dos recém-nascidos e os parâmetros clínicos perinatais. Não houve correlação entre nenhum dos parâmetros avaliados.

Tabela 8. Correlação entre dados maternos e dos respectivos recém-nascidos.

	p	r
Índice de contaminação total dos recém-nascidos x Pesos dos recém-nascidos	0,38	0,15
Índice de contaminação total dos recém-nascidos x Perímetros cefálicos dos recém-nascidos	0,81	- 0,03
Índice de contaminação total dos recém-nascidos x Comprimentos dos recém-nascidos	0,14	0,26
Índice de contaminação total dos recém-nascidos x Índice de contaminação total materno	0,40	0,15
Índice de contaminação total materno x Pesos dos recém-nascidos	0,49	0,11
Índice de contaminação total materno x Perímetros cefálicos dos recém-nascidos	0,83	0,03
Índice de contaminação total materno x Comprimentos dos recém-nascidos	0,29	-0,17

Teste de Correlação de Pearson

As figuras ilustram a distribuição entre os índices de contaminação de metais (Figura 1), de pesticidas (Figura 2) e índice de contaminação total (Figura 3) das mães e de seus recém-nascidos. As análises estatísticas mostraram que não houve correlação entre os índices de contaminação estudados.

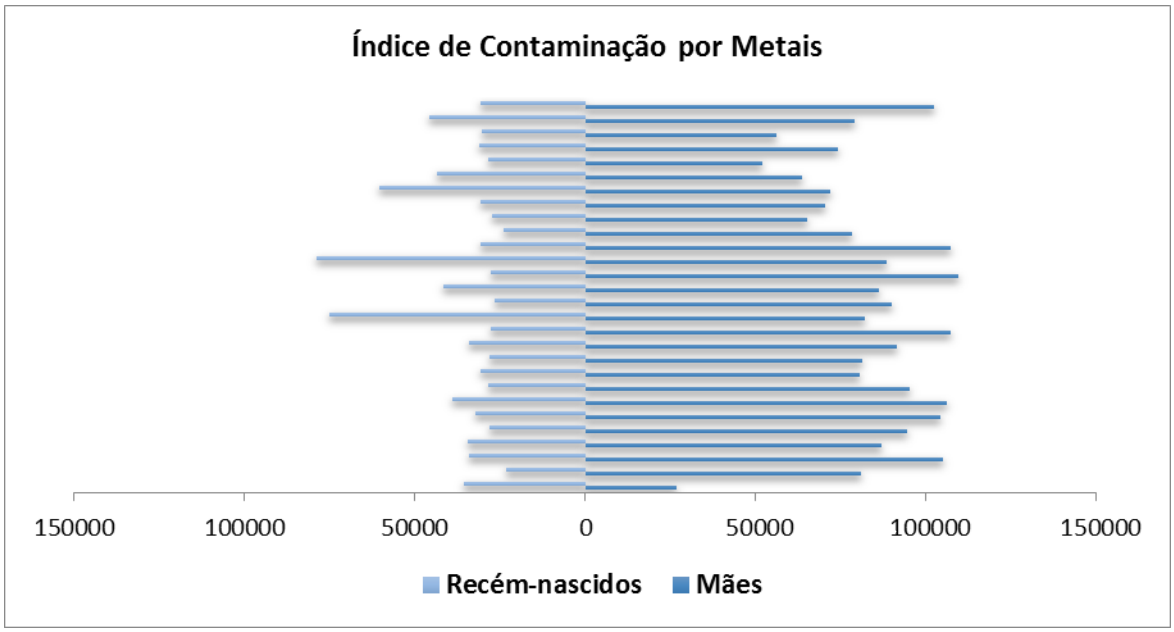

Figura 1. Índice de Contaminação por Metais das mães e de seus recém-nascidos de Botucatu e região.

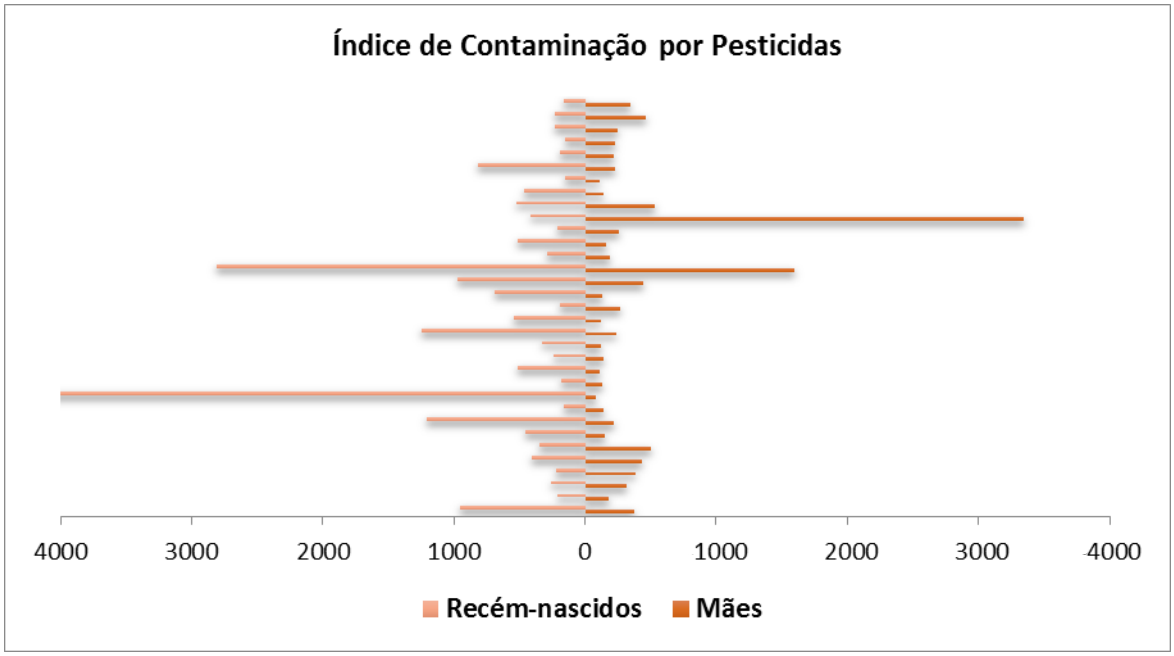

Figura 2. Índice de Contaminação por Pesticidas das mães e de seus recém-nascidos de Botucatu e região.

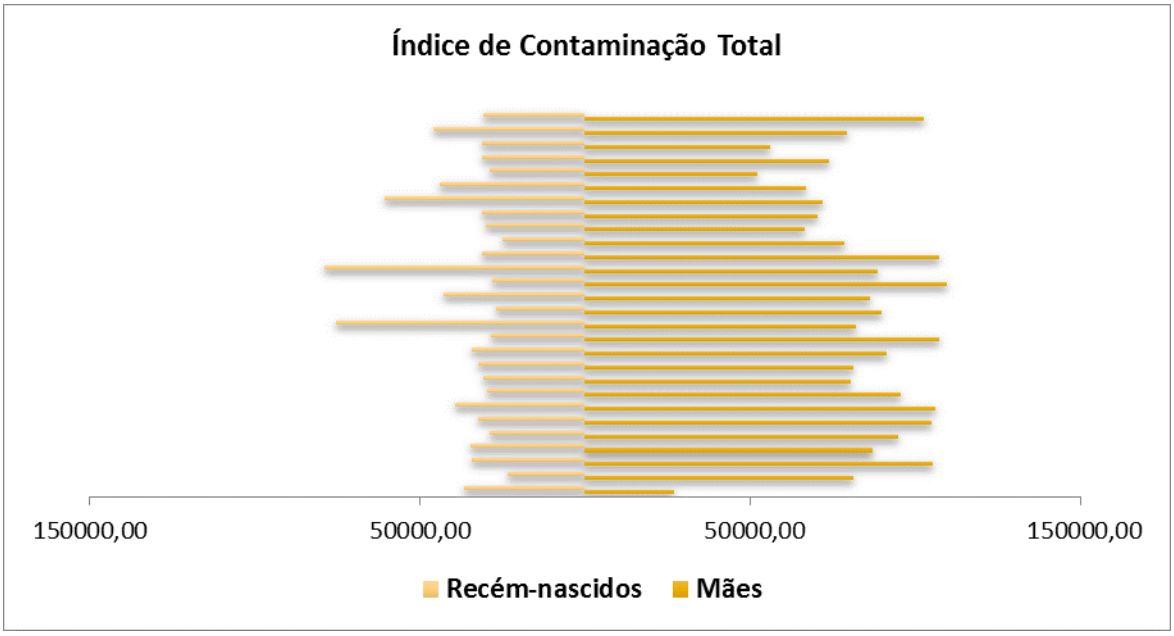

Figura 3. Índice de Contaminação Total das mães e de seus recém-nascidos de Botucatu e região.

DISCUSSÃO

O presente estudo mostrou que todas as gestantes analisadas em Botucatu e região residem em zona rural, confirmando este centro como apto para verificar o grau de contaminação por agroquímicos nestas gestantes. Diversos fatores predominaram nas gestantes selecionadas para o estudo, dentre eles, a idade (entre 21 e 30 anos), tipo de moradia (casa), fonte de energia para cozinhar (gás), obtenção da água de beber (própria casa), uso de material químico para limpeza da casa e alimentação com consumo diário de carne (branca e vermelha), frutas, legumes, leite e derivados. Outro fator que chama a atenção com relação a estas gestantes é o nível de escolaridade, com predomínio de mulheres com ensino fundamental incompleto. Isso foi refletido na renda familiar, sendo maior nas mulheres com nível de escolaridade mais avançado nas cidades industrializadas onde em torno de 50% delas recebem acima de R$ 1000,00 comparadas com as de Botucatu (15% acima de R$ 1000,00) (Rudge *et al.,* 2012). Estes resultados indicam que o acréscimo de um ano na escolaridade eleva a renda dos indivíduos em até 16% (Pontili & Kassouf, 2007).

Após análise dos questionários, foi verificado predomínio de mulheres que utilizavam veneno para matar insetos, que consumiam peixe pescado por alguém da própria casa e a qualidade do ar era boa onde residiam, sem fontes de poluição ambiental. Independentemente do local de obtenção dos alimentos, a maioria das gestantes destes centros consumia diariamente todos os gêneros avaliados, com exceção de peixe, no qual o consumo era equilibrado entre diário, semanal e mensal. Metade das mulheres deste estudo plantava alimentos consumidos pela família, mas poucas utilizavam veneno nesta plantação. Entretanto, mesmo diante desta situação aparentemente sem contaminação, as intoxicações por praguicidas são bem elevadas em nosso país (Araújo *et al*., 2000), o que leva a motivo de preocupação.

Com relação ao emprego, houve maior porcentagem de gestantes que não apresentavam emprego fixo. Das que trabalhavam, a maioria estava no emprego por mais de um ano e eram expostas a produtos de limpeza com frequência.

Álcool e fumo são agentes prejudiciais ao desenvolvimento fetal (Hannigan *et al*., 1992; De Marini & Preston, 2005). Neste estudo, grande parte das gestantes analisadas não bebia e não fumava. Isso refletiu para o melhor bem estar materno, como pode ser confirmado na maioria das gestantes que alegavam ter boa saúde (Rudge *et al.*, 2012). Há

evidência de que o fumo causa parto prematuro, perda de peso fetal e complicações no parto (Shiverick & Salafia, 1999). Isso não foi observado e a maioria dos recém-nascidos não apresentou malformação congênita e teve a classificação dos pesos corpóreos como adequados para a idade de gestação (AIG).

Com relação às determinações bioquímicas (lipídicas e hormonais) realizadas com as amostras de sangue das mulheres, nossos dados estão dentro dos padrões de normalidade de acordo com Lima *et al.* (2001). Apesar de alguns autores mostrarem alteração na taxa lipídica durante o puerpério (Sepetiba *et al*., 2007), isto não foi visto neste trabalho. Estas determinações foram realizadas visto que determinados organoclorados podem se ligar a proteínas específicas nas células, causando hepatoxidade, neurotoxidade, imunotoxidade, alteração do metabolismo lipídico e dos níveis de hormônios, além de modificação da tolerância à glicose e perda de peso durante o desenvolvimento do feto (Allsopp *et al*., 1995).

Em mulheres, os níveis hormonais são oscilantes e dependentes da fase do ciclo menstrual em que a mulher se encontra, da presença ou não da gravidez e do período gravídico (Rezende & Linhares, 1995). Há evidência que, no pós-parto (puerpério), os níveis hormonais se alteram rapidamente, havendo diminuição de LH, FSH e progesterona (Fleming *et al*., 1997). Por outro lado, a prolactina aumenta durante a gravidez e no período da lactação (Østensen, 1999). Apesar de poucos trabalhos e da controvérsia sobre os padrões de normalidade hormonal no puerpério, foi demonstrado que as mulheres avaliadas em nosso estudo apresentaram valores hormonais considerados dentro do esperado, com diminuição dos níveis de LH, FSH e de progesterona e aumento da prolactina.

A elaboração de um novo parâmetro para análise de contaminantes ambientais em amostras de sangue foi desenvolvida neste estudo com o objetivo de criar mais uma ferramenta dentro do campo da Toxicologia. Para o cálculo deste índice de contaminação, foram utilizadas as concentrações de metais e de pesticidas levando em consideração o número de metais ou de pesticidas ao qual as mulheres foram expostas. Cabe ressaltar, que foi observado que índice de contaminação total parece ter sido influenciado pelo do índice de contaminação por metais, especialmente em função das altas concentrações de cobre a zinco. Após análise destes índices, foi verificado que não houve correlação entre os índices materno e dos recém-nascidos ou entre estes índices e as variáveis clínicas perinatais estudadas (peso corpóreo, perímetro cefálico e comprimento). Desta forma, não foi possível

demonstrar a influência da contaminação materna sobre o crescimento dos recém-nascidos. No entanto, Rudge *et al*. (2011) encontraram correlação positiva entre as concentrações de metais (Mo, Hg, Mn, Co, Pb e As) do sangue materno e de seus recém-nascidos. Isto mostra que as análises pelas concentrações evidenciaram a influência entre o organismo materno e perinatal.

Apesar do índice de contaminação materno não ter mostrado correlações com as repercussões perinatais, é importante destacar que este índice leva em consideração o número de metais e pesticidas a que estas mulheres e filhos foram expostos. Portanto, este parâmetro não estabelece uma importância somente a curto prazo, mas também deve ser utilizado para avaliação de efeitos tóxicos a longo prazo, principalmente em relação ao déficit cognitivo observado em outros estudos (Schnaas et al., 2006; Lidsky & Schneider 2003). Os efeitos dos pesticidas sobre a saúde podem ser de dois tipos: 1) efeitos agudos, capazes de causar dano efetivo aparente em um período de 24 horas; 2) efeitos crônicos, aqueles que resultam de uma exposição continuada a doses baixas de uma ou mais substâncias (Ribas & Matsumura 2009).

Há evidências que a exposição às substâncias tóxicas persistentes (STP) é responsável por efeitos deletérios graves no desenvolvimento do sistema nervoso central durante o estágio fetal, resultando em diminuição do quociente de inteligência (QI) e problemas comportamentais (Gladen *et al*., 1988; Jacobson & Jacobson 1996; Stewart *et al*., 2000; Walkowiak *et al*., 2001).

Além dos parâmetros numéricos (concentração e índice) mencionados, deve ser considerada a substancia toxica à qual a mulher/recém-nascido foi exposto pois existem metais (Hg, Pb, Cd e As) e alguns pesticidas que, independentemente das quantidades existentes no tecido, são considerados prejudiciais à saúde. Desta forma, é de extrema relevância a elaboração de estudos epidemiológicos para investigar os efeitos das STP nas diferentes idades de vida, estímulo às campanhas para a redução do uso indiscriminado de STP e conscientização dos riscos destes produtos à população.

CONCLUSÃO

Portanto, o índice de contaminação proposto para análise da contaminação a metais e pesticidas não mostrou relação entre a exposição materna e as repercussões perinatais de forma tão evidente, mas poderia ser um parâmetro para ser considerado em estudos toxicológicos especialmente com relação à análise dos efeitos a longo prazo.

DECLARAÇÃO DE CONFLITO DE INTERESSE

Os autores do presente estudo declaram não haver qualquer conflito de interesse que impeçam a publicação do manuscrito.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

Allsopp M, Costner P, Johnson P. Body of Evidence: The effects of chlorine on human health, University of Exeter. Greenpeace Research Laboratories, 1995.

AMAP (Arctic Monitoring and Assessment Programme). Assessment Report: Pollution and Human Health. In: Hansen JC, Gilman A, Klopov V, Odland JØ eds. Arctic Monitoring and Assessment Programme, Oslo, p 775-844, 1998.

Araújo ACP, Nogueira DP, Augusto LGS. Impacto dos praguicidas na saúde: estudo da cultura de tomate. Rev. Saúde Pública 2000; 34: 309-13.

Daston G, Faustman E, Ginsberg P, Fenner-Crisp S, Olin B, Sonawane J, Bruckner and Breslin W. A framework for assessing risks to children from exposure to environmental agents. Environ Health Perspect. 2004; 112 (2): 238-256.

DeMarini DM, Preston RJ. Smoking while pregnant: transplacental mutagenesis of the fetus by tobacco smoke. JAMA. 2005; 293: 1264-5.

Fleming AS, Ruble D, Krieger H, Wong PY. Hormonal and experiential correlates of maternal responsiveness during pregnancy and the puerperium in human mothers. Horm Behav. 1997; 31: 145–58.

Gladen BC, Rogan WJ, Hardy P, Thullen J, Tingelstad J, Tully. M Development after exposure to polychlorinated biphenyls and dichlorodiphenyl dichloroethene transplacentally and through human milk. J Pediatr. 1988; 113: 991-5.

Hannigan JH, Welch RA, Sokol RJ. Recognition of fetal alcohol syndrome and related birth defects. In: Meldenson JH, Mello NK (eds). Medical diagnosis and treatment of alcoholism. New York: McGraw Hill, 1992. p.639-67.

Jacobson JL, Jacobson SW. Intellectual impairment in children exposed to polychlorinated biphenyls in útero. N Engl J Med. 1996; 335: 783-9.

Jensen J, Adare K, Shearer R, eds. Canadian Arctic Contaminants Assessment Report. Ottawa: Northern Contaminants Program, 460 Minister of Indian Affairs and Northern Development, 1997.

Lidsky TI, Schneider JS. Lead neurotoxicity in children: basic mechanisms and clinical correlates. Brain. 2003; 126: 5-9.

Lima AO, Soares JB, Greco JB, Galizzi J, Cançado JR. Métodos de laboratório aplicados à clínica. Rio de Janeiro: Guanabara-Koogan, 2001.

Odland JØ, Nieboer E, Romanova N, Thomassen Y, Brox J, Lund E. Essential elements, birth weight and newborn body mass index in arctic populations of Norway and Russia. Acta Obstet Gynecol Scand. 1999a; 78: 605-14.

Odland JØ, Nieboer E, Romanova N, Thomassen Y, Lund E. Blood lead and cadmium and birth weight among sub-Arctic and Arctic populations of Norway and Russia. Acta Obstet Gynecol Scand. 1999b; 78: 852-60.

Odland JØ, Tchachtchine VP, Bykov V, Fiskebeck PE, Lund E, Thomassen Y, Nieboer E. Critical evaluation of medical, statistical, and occupational data sources in the Kola Peninsula of Russia pertinent to reproductive health studies. Int Arch Environ Health. 1999c; 72: 151-60.

Odland JØ. The importance of diet on exposure and effects of persistent organic pollutants on human health in the arctic. Ann Rev Biomed Sci. 2005; 7: 161-81.

Paumgartten FJ, Cruz CM, Chahoud I, Palavinskas R, Mathar W. PCDDs, PCDFs, PCBs, and other organochlorine compounds in human milk from Rio de Janeiro, Brazil. Environ Res. 2000; 83: 293-7.

Pontili RM, Kassouf AL. Fatores que afetam a frequência e o atraso escolar, nos meios urbano e rural, de São Paulo e Pernambuco. Rev. Econ. Sociol. Rural. 2007; 45: 27-47.

Rezende J, Linhares E. Endocrinologia do ciclo gestativo. In: Rezende J. Obstetrícia. Rio de Janeiro: Guanabara-Koogan, 1995. p.116-31.

Ribas PP, Matsumura ATS. A química dos agrotóxicos: impacto sobre a saúde e meio ambiente. Rev Liberato. 2009; 10(14): 149-158.

Rudge CVC, Calderon IMP, Rudge MVC, Volpato G, Silva JLP, Duarte G, Neto CM, Sass N, Mattar R, Röllin HB, Thomassenj Y and Odland JØ. Toxic and essential elements in blood from delivering women in selected áreas of São Paulo State, Brazil. J Environ Monit. 2011; 13: 563-571.

Rudge CVC, Sandanger T, Röllin HB, Calderon IMP, Volpato G, Silva JLP, Duarte G, Neto CM, Sass N, Nakamura MU, Odland JØ, Rudge MVC. Levels of selected persistent organic pollutants in blood from delivering women in seven selected areas of São Paulo State, Brazil. Environ Int. 2012; 40: 162–169.

Sandanger TM, Sinotte M, Dumas P, Marchand M, Sandau CD, Pereg D. Plasma

concentrations of selected organobromine compounds and polychlorinated biphenyls in postmenopausal women of Quebec, Canada. Environ Health Perspect. 2007; 115: 1429-34.

Schaas L, Rothenberg SJ, Flores MF. Reduced intellectual development in children with prenatal lead exposure. Environ Health Perspect. 2006; 114:791-797.

Selevan SG, Kimmel CA and Mendol P. Identifying critical windows of exposure for children's health. Environ Health Perspect. 2000; 108(Suppl 3):451-455.

Sepetiba RJ, Andrade J, Hirata RD, Hirata MH, Sepetiba CR, Nakamura Y, Matsumoto LO, Cavalli SA, Bertolami MC.Lipoprotein lipase PvuII polymorphism is associated with variations in serum lipid levels in non-diabetic pregnant women. Braz J Med Biol Res. 2007; 40: 919-26.

Shiverick KT, Salafia C. Cigarette smoking and pregnancy I: ovarian, uterine and placental effects. Placenta. 1999; 20:265-72.

Stewart P, Reihman J, Lonky E, Darvill T, Pagano J. Prenatal PCB exposure and neonatal behavioral assessment scale (NBAS) performance. Neurotoxicol Teratol. 2000; 22: 21-9.

Stockholm Convention on Persistent Organic Pollutants. http://www.pops.int/. Acessado em 15/01/2008.

Suzuki G, Nakano M, Nakano S. Distribution of PCDDs/PCDFs and Co-PCBs in human maternal blood, cord blood, placenta, milk, and adipose tissue: dioxins showing high toxic equivalency factor accumulate in the placenta. Biosci Biotechnol Biochem. 2005; 69: 1836-47.

Waissmann W. Health surveillance and endocrine disruptors. Cad Saude Publica. 2002; 18: 511-17.

Walkowiak J, Wiener JA, Fastabend A, Heinzow B, Kramer U, Schmidt E, Steingruber HJ, Wundram S, Winneke G. Environmental exposure to polychlorinated biphenyls and quality of the home environment: effects on psychodevelopment in early childhood. Lancet. 2001; 358:1602-7.

Waliszewski SM, Aguirre AA, Infanzon RM, Silva CS, Siliceo J. Organochlorine pesticide levels in maternal adipose tissue, maternal blood serum, umbilical blood serum, and milk from inhabitants of Veracruz, Mexico. Arch Environ Contam Toxicol. 2001; 40: 432-8.

Wang SL, Lin CY, Guo YL, Lin LY, Chou WL, Chang LW. Infant exposure to polychlorinated dibenzo-p-dioxins, dibenzofurans and biphenyls (PCDD/Fs, PCBs)—correlation between prenatal and postnatal exposure. Chemosphere. 2004; 54: 1459-73.

Weiss B. Vulnerability of children and the developing brain to neurotoxic hazards. Environ Health Perspect. 2000; 108(Suppl 3): 375-381.

Anexos

PARECER Nº 1895/2005

Registro CONEP: 12388 **(Este nº deve ser citado nas correspondências referentes a este projeto)**

Registro CEP: 1903-2005 **Processo nº 25000.154251/2005-57**
Projeto de Pesquisa: *"Estudo-piloto dos níveis de substâncias tóxicas persistentes (PTS) em parturientes e seus recém-nascidos de áreas selecionadas do Estado de São Paulo."* Estudo fase III.
Pesquisador Responsável: Drª. Marilza Vieira Cunha Rudge.
Instituição: Faculdade de Medicina e Instituto de Biociências de Botucatu - UNESP. **(1º Centro)**
Área Temática Especial: pesquisa com cooperação estrangeira.
Patrocinador: Instituto de Saúde Comunitária da Universidade de Troms∅-Noruega.

Justificativa e objetivos

O feto em crescimento e recém-nascidos são sensíveis aos efeitos tóxicos de poluentes orgânicos e metais pesados encontrados no ambiente, resistentes à degradação e transferidos pelo cordão umbilical e pelo leite materno. O presente estudo visa avaliar níveis de toxinas ambientais no sangue materno. Também se objetiva credenciar o Laboratório do CEATOX- IBB/UNESP para a análise de PTS junto a redes internacionais de laboratórios e desenvolver capacidades analíticas com controle de qualidade.

Metodologia

O estudo inspira-se no Programa de Avaliação e Monitoramento do Ártico (AMAP), iniciado em 1991 no Canadá, Dinamarca, Finlândia, Islândia, Noruega, Rússia, Suécia e Estados Unidos sob coordenação da instituição patrocinadora. Serão selecionadas 72 gestantes (12 em cada centro) aleatoriamente em 6 localidades de São Paulo que responderão a questionários sócio-econômicos e epidemiológicos e fornecerão duas amostras de sangue e urina para dosagem de diversos contaminantes, realizados na própria instituição. Os resultados deverão orientar estudos mais amplos posteriores.

Considerações

Trata-se de inquérito epidemiológico amostral de alta relevância; se os resultados desse estudo piloto motivarem preocupação médica, um estudo longitudinal mais abrangente das fontes e efeitos reprodutivos será planejado. O Termo de

Consentimento Livre e Esclarecido -TCLE é sucinto, mas claro e objetivo, compatível com o desenho do estudo.

As informações enviadas atendem aos aspectos fundamentais das Resoluções CNS nos 196/96, 251/97 e 292/99 sobre Diretrizes e Normas Regulamentadoras de Pesquisas Envolvendo Seres Humanos e o projeto foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa – CEP da instituição supracitada.

OBS: Conforme informação no protocolo, o estudo será conduzido nos seguintes países: No Brasil, além da Faculdade de Medicina e Instituto de Biociências de Botucatu- UNESP (centro coordenador) está prevista a participação dos seguintes centros: UNICAMP; USP – Ribeirão Preto; UNIFESP; Casa Maternal "Leonor Mendes de Barros" – SES e Hospital Maternidade "Vila Nova Cachoeirinha" – SES.
Caso ocorra modificação nessa informação, deve ser comunicada a CONEP.
Ressalta-se que os centros que não possuem Comitês de Ética em Pesquisa - CEP, devem solicitar a CONEP a indicação de um CEP para a análise do projeto em questão.

Diante do exposto, a Comissão Nacional de Ética em Pesquisa – CONEP, de acordo com as atribuições definidas na Res. CNS 196/96, manifesta – se pela aprovação do projeto de pesquisa proposto.

Situação: Projeto aprovado.

Brasília, 13 de dezembro de 2005.

W. Saad Hossne

WILLIAM SAAD HOSSNE
Coordenador da CONEP/CNS/MS

unesp

Universidade Estadual Paulista
Faculdade de Medicina de Botucatu

Distrito Rubião Junior, s/nº - Botucatu – S.P.
CEP: 18.618-970
Fone: (14) 3880-1608 / 3880-1609
e-mail secretaria: capellup@fmb.unesp.br
kleber@fmb.unesp.br
e-mail coordenadoria: tsarden@fmb.unesp.br

Ética — Comitê de Ética em Pesquisa

Registrado no Ministério da Saúde
em 30 de abril de 1997

Botucatu, 19 de março de 2014 Of. 30/2014-CEP

Ilustríssima Senhora
Profª Titular Marilza Vieira Cunha Rudge
Departamento de Ginecologia e Obstetrícia
Faculdade de Medicina de Botucatu

Cara Profª Marilza,

Informo que o Projeto de Pesquisa **"Estudo piloto dos níveis de substâncias tóxicas persistentes (PIS) em parturientes e seus recém-nascidos de áreas selecionadas do Estado de São Paulo-Brasil"** aprovado por este CEP em 03/10/2005 e também aprovado pela CONEP através do Parecer 1895/2005 de 13/12/2005, sobre coordenação internacional de Vossa Senhoria, contemplou a mudança de título para **"Níveis de substâncias tóxicas persistentes (PTS), no sangue de parturientes de sete áreas selecionadas do Estado de São Paulo-Brasil"** o que resultou em Tese de Doutorado de Cibele Vieira Cunha Rudge sobre orientação da Profª Titular Iracema de Mattos Paranhos Calderon e coordenação Internacional de Vossa Senhoria.

Por decisão da Coordenação Internacional houve a necessidade da exploração dos mesmos dados obtidos (concentração de metais e pesticidas) no sangue materno e de cordão umbilical com outro enfoque, o que resultou em um **Sub-Projeto: "Índice de contaminação:Novo parâmetro para análise de metais e pesticidas no sangue materno e do cordão umbilical"** que resultou em Tese de Doutorado por **Ilse Sodré da Motta**, sobre orientação da Profª Titular Marilza Vieira Cunha Rudge, aprovado nesta data por este CEP, uma vez que por um lapso dos pesquisadores não foi informado em tempo hábil sobre a inclusão deste sub-projeto e também quem estava realizando o mesmo.

Gostaríamos de esclarecer que à partir de 01 de março de 2.014, o CEP não estará recebendo solicitações desta natureza, portanto solicito aos pesquisadores que caso haja alguma orientação de projeto desta natureza, estes deverão ser postados via Plataforma Brasil.

Atenciosamente,

Prof. Dr. Trajano Sardenberg
Coordenador do CEP.

UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA
FACULDADE DE MEDICINA DE BOTUCATU

ANEXO 3

FORMULÁRIO PARA LEVANTAMENTO DE DADOS
Questionário
Estudo do Meio Ambiente e Saúde Reprodutiva

Este questionário é parte de um estudo sobre o meio ambiente e possíveis repercussões sobre a saúde reprodutiva. Nós gostaríamos de pedir que você dedique um tempo para respondê-lo com a assistência de um entrevistador habilitado. Nós agradecemos sua participação. Se estiver de acordo, por favor, assine o TCLE antes de iniciar. Se você tiver perguntas ou precisar de mais informações, por favor, entre em contato com Dr. Gustavo Tadeu Volpato, pelo telefone (14) 3811-6264 ou pelo *e-mail:* gtvolpato@yahoo.com

Paciente Nº:_____ Nome do Centro: _____

Data da Entrevista (dd/mm/aaaa): _____/_____/_____

Entrevistador:_____

E-mail (entrevistador):_____

Responsável pelo site:_____

PARTE A

DADOS PESSOAIS

(nesta parte, gostaríamos de obter algumas informações sobre você)

1. Qual o seu nome completo

_____

2. Qual o seu endereço (rua, nº, cidade, CEP)

_____

3. Telefone para contato _____
4. Quando nasceu? Dia: Mês: Ano:
5. Quantas crianças você já teve?_____
6. Quantas filhas? _____ idades _____
7. Quantos filhos? _____ idades _____
8. Você usa português para falar em casa? (1) SIM (2) NÃO
9. Como você se classifica?

(1) branca (2) negra (3) mulata

(4) asiática (5) indígena

10. Qual é sua nacionalidade?_____
11. Você poderia descrever o lugar onde você mora?

(1)Urbano (2) rural (3) subúrbio (4) assentamento

(5) próximo de indústria (6) não sabe (7) outros

12. Há quanto tempo mora nesse lugar?_____anos_____meses

PARTE B

MORADIA

(nesta parte, gostaríamos de ter algumas informações sobre sua atual residência)

13. Sua casa é: (1) Própria (2) Alugada

14. Como você a descreveria?

(1) casa (2) apartamento (3) casa dos fundos

(4) rancho (5) construção de madeira (6) outros

15. Quantos cômodos sua casa tem (sem contar cozinha e banheiro) _____

16. Que tipo de energia é mais usado na hora de cozinhar?

(1) eletricidade (2) gás

(3) madeira (4) carvão

(6) querosene (5) bateria de carro (7) outros (especifique)

17. Que tipo de energia é mais usada para aquecer na sua casa?

(1) eletricidade (2) querosene (3) gás

(4) madeira (5) carvão (6) bateria de carro

(7) nenhuma (8) outros (especifique)

18. Alguém fuma regularmente na sua casa? (1) sim (2) não

19. Quantas pessoas fumam regularmente na sua casa? (Pelo menos 1 cigarro por dia) _____

20. Você fuma? (1)antes da gravidez (2)durante a gravidez

21. Número de cigarros diários _____

22. De onde é a água que você bebe a maior parte do tempo?

(1) de casa (2) de fora (3) água de chuva

(4) poço (5) rio (6) Outros (especifique)

PARTE C

ASPECTOS SOCIAIS E AMBIENTAIS

(nesta parte faremos algumas perguntas sobre você e sobre quem vive com você)

23. Estado civil

(1) casada (2) divorciada (3) solteira

(4) amasiada (5) viúva

24. Quantas pessoas vivem na sua casa?

a) Homens acima de 15 anos_____

b) Mulheres (incluindo você) acima de 15 anos_____

c) Crianças com 15 anos ou menos_____

25. Até que série você estudou? _____

26. Você tem emprego fixo?

(1) sim (2) não

a) Se sim, que tipo? (1) Sazonal (2) Contínuo

b) Empregador: _____

c) Ocupação/Função: _____

27. Há quanto tempo está neste trabalho? _____

28. Qual a ocupação do seu marido/parceiro? _____

29. Onde ele trabalha? _____

30. Até que série seu marido/parceiro estudou? _____

31. Há quanto tempo ele está neste trabalho? _____

32. Quantas pessoas, morando com você, têm emprego permanente?____

33. Alguém que mora com você trabalha em casa?

(1) sim (2) não (3) não sei

a) Se sim, o que faz? _____

34. Para limpar ou fazer manutenção da sua casa, você ou alguém, usa produto/material químico (tinta, solda, solvente, desinfetante, água sanitária, etc...)

(1) sim (2) não (3) não sei

35. Qual é a renda familiar? _____

36. Descreva os passatempos das pessoas que vivem na sua casa (reparo de carros, cerâmica, soldagem, etc...) _____

37. Na sua opinião como é o ar no bairro onde mora? (assinale, por favor)

(1) bom (2) ruim (3) não sei

38. Há fatores de poluição ambiental em seu bairro?

(1) sim (2) não

Se sim, especifique o tipo _____

39. Qual a distância entre a sua casa e a rodovia mais próxima?(km)

40. Você usa veneno para matar insetos em sua? (moscas, formigas, barata, etc)

(1) sim (2) não

41. Se sim, onde você usa: (assinale, por favor)

(1) cozinha (2) sala

(3) quarto (4) Outros (especifique)

42. Qual (is) o(s) nome (s) do (s) venenos (s) que você usa?

_____

43. Com que frequência você usa?

(1) na semana (2) no mês

44. Onde você guarda esse (s) veneno (s)? _____

45. Você planta seus próprios alimentos? (verduras, frutas, outros)

(1) sim (2) não

46. Você usa veneno no jardim?

(1) sim (2) não

Se sim, por favor, especifique qual (is): _____

47. Você ou alguém da sua casa pesca?

(1) sim (2) não

Se sim, onde? (nome do lugar) _____

Que tipo de peixe? _____

48. Você consome esse peixe? (1) sim (2) não

PARTE D

INFORMAÇÕES SOBRE SEU TRABALHO

(nesta seção gostaríamos de conhecer um pouco do seu trabalho)

Por favor, liste em ordem cronológica todos os serviços que fez no período de 6 meses até 10 anos atrás. Informe, também, se você ficou exposta a algum produto químico durante o trabalho nesse período:

Descrição do trabalho	De	A	Você sabe informar sobre qual produto químico era usado nesse local?

Lista de produtos químicos

1. Solventes (aguarrás, terebentina, solução alcoólica)
2. Tintas
3. Metais
4. Materiais de Limpeza
5. Ceras (para carro, para chão)
6. Removedores de tinta
7. Graxas, óleos, lubrificantes
8. Tinta spray
9. Óleo em spray

Outros, favor especificar _____

SEÇÃO E

SAÚDE

(nesta seção, temos algumas questões sobre sua saúde)

49. Você está bem de saúde?

(1) sim (2) não (3) não sei

50. Se você não está bem, quais são os seus problemas?

_____

_____

_____

51. Você sofre de algum desses problemas (por favor, assinale)

1. Diabetes (1) SIM (2) NÃO

   Desde quando / há quanto tempo?_____

   Você toma medicamentos para isto? (1) SIM (2) NÃO

2. Glândula tireóide (1) SIM (2) NÃO

   Desde quando / há quanto tempo?_____

Você toma medicamentos para isto? (1) SIM (2) NÃO

3. Doenças do fígado (1) SIM (2) NÃO

   Desde quando / há quanto tempo?_____

   Você toma medicamentos para isto? (1) SIM (2) NÃO

4. Doenças do coração (1) SIM (2) NÃO

   Desde quando / há quanto tempo?_____

   Você toma medicamentos para isto? (1) SIM (2) NÃO

5. Pressão arterial alta (1) SIM (2) NÃO

   Desde quando / há quanto tempo?_____

   Você toma medicamentos para isto? (1) SIM (2) NÃO

6. Doenças infecciosas ou parasitárias: (1) SIM (2) NÃO

   (1)Tuberculose (2)Pneumonia (3)Hepatite viral

   Se outra, favor especificar _____

7. Câncer (1) SIM (2) NÃO. Qual? _____

   Se sim, você recebeu tratamento? _____

   Por favor, especifique qual tratamento _____

8. Há doenças hereditárias na sua família? (por exemplo: hipertensão arterial, doenças pulmonares, etc...)

   (1) SIM (2) NÃO

   Se sim, por favor, especifique _____

9. Você sofre de alguma outra doença? (por exemplo: doença da pele, etc..)

   (1) SIM (2) NÃO

   Se sim, por favor, especifique _____

10. Você tomou algum remédio caseiro para doenças ou para melhorar a sua saúde?

(1) SIM (2) NÃO (3) NÃO SEI

Se sim, por favor, especifique _____

11. Você toma algum remédio atualmente?

(1) SIM (2) NÃO (3) NÃO SEI

Se sim, por favor, especifique _____

12. Você está tomando remédios especiais durante a sua gravidez?

(1) SIM (2) NÃO (3) NÃO SEI

Se sim, por favor, especifique _____

SESSÃO F

HÁBITOS ALIMENTARES

(Por favor, diga sua dieta antes e durante a gravidez)

Tipo de Alimento	**ANTES DA GRAVIDEZ** 1=raramente 2=pelo menos 1 vez por semana 3=quase todos os dias	**DURANTE A GRAVIDEZ** 1=raramente 2=pelo menos 1 vez por semana 3=quase todos os dias	**ALIMENTO PRODUZIDO NO LOCAL** (pela gestante ou na área) Sim/Não
PROTEÍNAS			
1-Carne			
2-Aves			
3-Carne processada (salsicha, presunto, etc)			
4-Carne enlatada			
5-Ovos			

6-Peixe fresco			
7-Peixe enlatado (sardinha, atum)			
8-Frutos do mar			
VEGETAIS E FRUTAS			
9-Vegetais- raiz (batata, cenoura, cebola, mandioca, etc)			
10-Vegetais- folhas (espinafre, repolho, alface, pepino, etc)			
11-Vegetais - videira/ árvore (tomate, alho)			
12-Frutas			
PRODUTOS LÁCTEOS E GORDUROSOS			
13-Derivados de leite			
14-Manteiga e queijo			
15-gorduras (óleo, margarina)			
16-Frituras (pastel, coxinha, batata frita, etc)			
CARBOHIDRATOS			
17-Cereais (sucrilhos, aveia)			
18-Pão			
19-Açúcar			
LÍQUIDOS			
20-Suco de frutas frescas			

21-Refrigerantes			
22-Água engarrafada			

ANEXO 3 - QUESTIONÁRIO SOBRE SAÚDE, DIETA, CONDIÇÕES DE VIDA E OCUPAÇÃO

INFORMAÇÕES MATERNAS

52. Idade materna: _____
53. Peso da mãe (atual, última consulta de PN): _____
54. Altura da mãe: _____
55. Paridade: G (gestação) P (paridade) A (aborto) C (cesárea)
56. Abortos anteriores ao primeiro trimestre (espontâneos): _____
57. Abortos anteriores ao segundo trimestre (espontâneos): _____
58. Partos pré-termo < 37 semanas: _____

HÁBITO DE FUMAR

59. Você fuma?

(1) não (2) sim

Se sim, há quantos anos ? _____

60. O que fuma ?

(1) cigarro (2) cigarro de palha (3) maconha

61. Quantos cigarros você fuma por dia? _____

Se você não fuma, você já fumou? (1) sim (2) não

62. Em que idade você começou? _____
63. Em que idade parou? _____
64. Nos últimos 6 meses usou alguma droga que influenciou no seu humor?

(1) sim (2) não - QUAL?_____

HÁBITOS DE ÁLCOOL

65. Você bebe bebida alcoólica?

(1) SIM (2) NÃO

Tipo _____

(1) diariamente; (2) semanalmente

PARTOS ANTERIORES

(anotar para cada parto, se disponível)

66. Peso ao nascimento: _____
67. Comprimento ao nascimento: _____
68. Circunferência cefálica: _____
69. Idade gestacional:_____
70. Problemas especiais (complicações do parto, malformações, etc):

_____

71. Amamentação dos recém-nascidos (duração em meses):

_____

72. Consanguinidade entre os pais: (1) SIM (2) NÃO

Qual?_____

73. Ocupação da mãe:_____
74. Ocupação do pai_____
75. Situação econômica da mãe: (1) boa (2) média (3) ruim
76. Problemas principais de saúde maternal (se houver):

_____

77. Medicação da mãe (se diária):_____

GRAVIDEZ ATUAL

78. Algum problema de infertilidade: (1) SIM (2) NÃO

Se sim, Qual? _____

79. Tempo que levou para engravidar:_____

80. Alguma complicação durante a gravidez: (1) SIM (2) NÃO

Se sim, que tipo (hipertensão, pré-eclâmpsia, infecções)

_____

81. Alguma complicação durante o parto: (1) SIM (2) NÃO

Se sim, que tipo (cesárea, fórcipe, vácuo, retenção de placenta):

_____

INFORMAÇÕES SOBRE O RECÉM-NASCIDO

82. Peso ao nascer: _____

83. Comprimento ao nascer: _____

84. Circunferência cefálica: _____

85. Idade gestacional (baseada em regra de NAGELE): _____

86. APGAR ao nascer _____

87. Algum sinal de asfixia? _____

88. Sexo do bebê: (1) masculino (2) feminino

89. Malformações congênitas visíveis ao nascer (1) SIM (2) NÃO

Se sim, qual? _____

FIM DO QUESTIONÁRIO, OBRIGADO POR RESPONDER

ANEXO - TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

EU,.....RG.....
(nome da paciente)

concordo em participar do projeto: **"Estudo piloto dos níveis de substâncias tóxicas persistentes (PTS) em parturientes e seus recém-nascidos de áreas selecionadas do Estado de São Paulo, Brasil",** fazendo parte do grupo de pacientes que serão recrutadas pela Faculdade de Medicina de Botucatu – UNESP. Declaro ter entendido os objetivos da pesquisa que é determinar a existência de produtos tóxicos na minha urina e no meu sangue e no sangue do meu bebê. Concordo em responder a questionário para levantamento de dados sobre minha saúde, minha dieta, condições de vida e ocupação. Também compreendi que deverei doar aproximadamente 20 mL de sangue (equivalente a 4 colheres de chá) e 20 mL de urina em uma das consultas realizadas no último mês da gestação e 20 mL de sangue após o parto. Estou ciente, também, que 10 mL de sangue do cordão umbilical serão colhidos após o parto assim como serão anotados os dados relativos a peso, comprimento e saúde do bebê.

Autorizo que os resultados dos meus exames sejam publicados em revistas científicas, sem menção do meu nome e de meus familiares, ou seja, de forma confidencial. Minha participação é inteiramente voluntária e estou ciente que poderei sair do projeto a qualquer tempo e momento, sem qualquer prejuízo pessoal quanto no meu atendimento.

Tenho ciência que poderei requisitar, particularmente, os meus dados e os de meu filho e, que caso seja detectada contaminação, os pesquisadores se comprometem a nos encaminhar para tratamento.

_____/_____/_____
Data

_____
ASSINATURA

Em caso de dúvida contatar:

Prof. Dr. Gustavo Tadeu Volpato
Telefone: (14) 3811 - 6264
Morfologia – Instituto de Biociências de Botucatu
gtvolpato@yahoo.com