# Cetox-UFC

**BOLETIM 07** 

# 0

## Agente Laranja/Dioxina: Consequências de seu uso no Vietnã

Em setembro de 2013, a emissora pública de rádio e televisão, *British Broadcasting Corporation* (BBC), transmitiu uma reportagem a respeito de crianças vietnamitas que ainda hoje, nascem com malformações congênitas devido à exposição ao "agente laranja", um herbicida que durante a guerra do Vietnã (1965-1975) foi despejado neste pais , em enorme quantidade, por forças militares dos Estados Unidos da América. Tal fato levou à elaboração desse boletim informativo sobre o "agente laranja" e seu contaminante, a dioxina.

O "agente laranja" é sintetizado a partir da mistura (50:50) de dois herbicidas, o n-butil éster do ácido 2,4-diclorofenoxiacético e o n-butil éster do ácido 2,4,5-triclorofenoxiacético (Figura 1). O ácido 2,4-diclorofenoxiacético (2,4–D) é um dos herbicidas de mais largo uso no mundo, principalmente na agricultura para o controle de ervas daninhas. Trata-se de um composto de toxicidade baixa a moderada, com DL<sub>50</sub> oral em roedores variando de 300 a 2.000 mg/kg e não há nenhuma evidência que o associe à toxicidade na reprodução humana.

Figura 1- Estruturas químicas dos compostos, ácido 2,4-diclorofenoxiacético (2,4-D), ácido 2,4,5-triclorofenoxiacético (2,4,5-T) e tetraclorodibenzo-p-dioxina (TCDD).

Ao contrário, o ácido 2,4,5-triclorofenoxiacético (2,4,5–T) tem sido amplamente retirado de uso, devido a possível contaminação de algumas de suas formulações pelo composto 2,3,7,8-tetraclorodibenzo-p-dioxina (TCDD), denominado simplesmente dioxina (Figura 1). Este contaminante é gerado pela reação entre duas moléculas do herbicida 2,4,5-T, durante sua síntese.

Cerca de 4,5 x 10<sup>7</sup> L de agente laranja, contaminados com aproximadamente 150 Kg de dioxina, foram despejados na região sul do Vietnã com o propósito de promover o desfolhamento da vegetação.

A exposição de militares e da população vietnamita ao "Agente Laranja", devido ao referido uso, tem despertado interesse em razão da toxicidade manifestada entre indivíduos expostos, particularmente carcinogenicidade e toxicidade na reprodução, atribuídas à dioxina.

A dioxina é um composto que pertence ao grupo das dibenzodioxinas policloradas (PCDD), o qual, por sua vez, pertence à grande família dos hidrocarbonetos aromáticos halogenados (HAH). Dentre todos os compostos dessa família, a dioxina é o que apresenta maior atividade biológica.

A dioxina exerce suas ações por meio de sua ligação com o receptor de hidrocarbonetos aromáticos (receptor Ah), uma proteína celular de alta afinidade por esse composto.

O receptor Ah é expresso em vários tecidos e diversas linhagens de células e a ligação com seu agonista (dioxina) medeia efeitos, tais como o aumento da atividade de

enzimas da família citocromo P-450 (CYP) responsáveis pelo metabolismo de diversos xenobióticos, anomalias fetais, promoção de tumor e imunossupressão.

Dados na literatura sustentam a hipótese de que a exposição à dioxina está fortemente relacionada ao aumento do risco de ocorrência de malformações congênitas, principalmente fenda palatina e espinha bífida (Figura 2), entre humanos expostos e a magnitude dessa associação depende das condições de exposição.



Figura 2- Recém-nascidos portadores de malformação espinha bífida. Fotos retiradas de: www.centrus.com.br

Níveis elevados de dioxina foram detectados no leite materno em mulheres nascidas no período pós-guerra. Isso revela a persistência desse agente tóxico no meio ambiente e aponta o leite como uma fonte de exposição do recém-nascido a esse agente.

As crianças nascidas com malformações congênitas necessitam de extensivos cuidados médicos e cirúrgicos e podem carregar deficiências por toda a vida.

As anomalias congênitas também produzem um grande impacto na vida da comunidade, uma vez que impõem a necessidade de estratégias de intervenções locais, nacionais e internacionais para aliviar o sofrimento físico e emocional das vítimas do "Agente Laranja"/dioxina.

Com relação aos vietnamitas que serviram ou não à guerra e aos veteranos de guerra vindos de outros países,

observou-se aumento significativo do risco de ocorrência de leucemia linfocítica crônica, principalmente entre os que permaneceram nas áreas mais afetadas e por período de tempo mais longo.

Estudos correlacionam também a exposição à dioxina com câncer de próstata, de laringe, de faringe e doença de Hodgkin. No entanto, a dificuldade em obter dados mais precisos para tornar mais relevantes as evidências reside no fato de que muitos dos indivíduos expostos durante a guerra já faleceram.

Elevadas concentrações de dioxina ainda são encontradas nas regiões do Vietnã mais expostas ao "Agente Laranja" /dioxina.

Diante dos fatos expostos, com grande pesar e sensação de impotência, nos perguntamos: Quantas vidas ainda serão interrompidas, quantos sonhos destruídos para que o ser humano aprenda a pensar melhor nos seus atos e, principalmente, nas consequências deles?

#### **Equipe Editorial:**

Profa Dra Maria Augusta Drago Ferreira,
Profa Dra Mírian P. Monteiro,
Farm. Msc. Ana Cláudia de Brito Passos
Acadêmicos: Marcos Romário Matos de Souza, Tâmara
Vasconcelos Sousa, Rita de Cássia
Soares Oliveira, Karolline Francisca Thomaz
Vieira Oliveira, Diego Moreira



### REFERÊNCIAS CONSULTADAS

- 1. ANSBAUGH, N; SHANNON, J; MORI, M; FARRIS, P.E; GARZOTTO,M. **Agent Orange as a Risk Factor for High-Grade Prostate Cancer**. *American Society of Clinical Oncology Annual Meeting, June 3-6, Chicago, IL, 2011*.
- 2. BBC: Vietnã ainda sofre com químico jogado por EUA há 40 anos. Disponível em: <a href="http://www.bbc.co.uk/portuguese/videos\_e\_fotos/2013/09/130910\_vietna\_laranja\_dg.shtml">http://www.bbc.co.uk/portuguese/videos\_e\_fotos/2013/09/130910\_vietna\_laranja\_dg.shtml</a>>. Acesso em 10 de setembro 2013.

- 3. CASTELO-GRANDE, T; AUGUSTO, P.A; BARBOSA, D. **Técnicas de descontaminação de Solos: uma revisão.** Dossier Comunicações, química. Ingenium, série II, 2007.
- 4. KENJI, T; MUNEKO, N; SHOKO,M; HIDEAKI, N; TERUHIKO, K; RIE, N; HIROYUKI, S. Residual congener pattern of dioxins in human breast milk in southern Vietnam. *Chemosphere*, 84(7): 979-986, 2011.
- 5. KLAASSEN, C.D. Casarett and Doull'stoxicology: the basic science of poisons,  $7^{\underline{a}}$  ed., Mc-Graw-Hill, New York, 2008.
- 6. MCBRIDE, D; COX, B; BROUGHTON, J; TONG, D. The mortality and cancer experience of New Zealand Vietnam war veterans: a cohort study. *BMJ Open*; 3:e003379, 2013.
- 7. NGO, A.D; TAYLOR, R; ROBERTS, C.L; NGUYEN, T.V. Association between Agent Orange and birth defects: systematic review and meta-analysis. *International Journal of Epidemiology; 35:1220–1230, 2006.*
- 8. NGO, A.D; TAYLOR, R; ROBERTS, C.L. Paternal exposure to Agent Orange and spina bifida: a meta-analysis. Eur J Epidemiol; 25(1):37-44, 2010.