



LEARNING TOXICOLOGY
THROUGH OPEN EDUCATIONAL

HEXACHLOROCYCLOHEXANE (HCH)

Ileana MANCIULEA, Lucia DUMITRESCU

Transilvania University of Braşov

i.manciulea@unitbv.ro, lucia.d@unitbv.ro

Traduzido e adaptado por Alexandre Pacheco (alexandre.pacheco.1991@gmail.com) e por
Lúcia Guilhermino (lguilher@icbas.up.pt), ICBAS e CIIMAR, Universidade do Porto
(Portugal)



Erasmus+

This work is licensed under a Creative
commons attribution – non commercial 4.0
international license

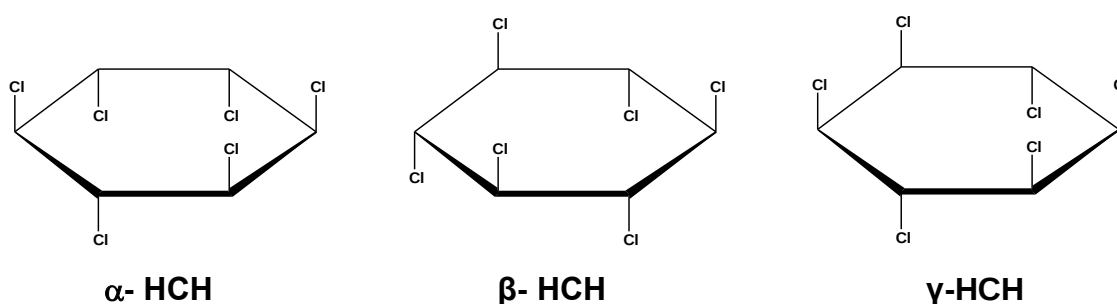


INTRODUÇÃO

Os hexaclorociclohexanos técnicos (HCHs) são uma mistura de vários isómeros de HCH: alfa (α), beta (β), delta (δ) e gama (γ) (também conhecido como lindano). Tanto os HCH técnicos como os γ -HCH foram utilizados globalmente como inseticidas em frutas e vegetais (incluindo vegetais crescidos em estufas e tabaco), tratamento de sementes e silvicultura. O γ -HCH foi também usado para tratamentos médicos em seres humanos e animais (1% de concentração), assim como em loções, cremes ou champôs. A aplicação do lindano (isómero γ -HCH (após separação de isómeros residuais)) e HCHs técnicos (contendo a mistura de isómeros) durante as últimas seis décadas levou à contaminação ambiental à escala global por estes agentes (Vijgen et al., 2006). Entre 4 e 7 milhões de toneladas de resíduos de HCH tóxicos, persistentes / bioacumuláveis foram produzidos e utilizados em todo o mundo durante os anos 60 devido à produção de HCHs (Vijgen et al., 2011). O uso de γ -HCH na Europa diminuiu de cerca de 25000 toneladas em 1970 para 671 toneladas em 1990. A produção de HCH comercial (γ -HCH, lindano) nos EUA terminou em 1976 e na UE em 2000. A utilização do lindano foi restringida ao tratamento de sementes, à aplicação no solo seguida de incorporação na camada superficial do solo, tratamento industrial de madeira e troncos, como inseticida para proteção da saúde pública e uso veterinário, e aplicações interiores industriais e residenciais. Devido às suas propriedades cancerígenas, persistência, capacidade de bioacumulação e de desregulação endócrina (ATSDR, 2005), o uso do lindano foi proibido em 52 países, e HCHs / lindano foram incluídos nos Protocolos / Convenções sobre monitorização de POPs (Convenção de Estocolmo, 2007; Novos POPs do PNUMA 2010).

ESTRUTURA DOS HCHs

O HCH bruto sintetizado contém um total de 8 estereoisômeros que são denominados α - a θ -HCH dependendo da disposição espacial dos átomos de cloro. Entre estes, apenas os isômeros α , β , γ , δ e ϵ são estáveis e são formados nas seguintes percentagens em misturas de reação: α , 55-80%; β , 5-14%; γ , 8-15%; δ , 2-16% e ϵ , 3-5%. Os três isômeros restantes são formados em quantidades vestigiais. Na Figura 1 são apresentadas as fórmulas para dos isômeros α -HCH, β -HCH e γ -HCH.



PROPRIEDADES DOS HCHs

O produto comercial lindano contém > 99% γ -HCH. É um sólido branco com baixa pressão de vapor, pouco solúvel em água, mas muito solúvel em solventes orgânicos, acetona, e solventes aromáticos e clorados. O γ -HCH é relativamente estável relativamente a ácidos e degradação oxidativa e hidrolítica, mas em condições alcalinas ocorre uma reação de desidrohalogenação.

Algumas propriedades físicas de alfa, beta- e gama-HCH são indicadas na Tabela 1.

A atividade inseticida pode ser quase exclusivamente atribuída ao isômero γ . Por isso, algumas empresas começaram na década de 1950 a isolar o ingrediente ativo γ -HCH que foi usado com o nome de lindano. O γ -HCH utilizado em produtos medicinais e farmacêuticos humanos e veterinários deve ser 99% puro. Em alguns países, a utilização do lindano começou muito mais tarde do que a década de 1950. Por exemplo, a Índia utilizou HCH técnicos até

o final da década de 1990 e só depois mudou para a produção / uso do lindano. Na China, o uso de HCHs técnicos foi banido em 1983 e o uso do lindano começou em 1990 (Li et al., 2005).

Tabela 1. Propriedades físicas dos alfa-, beta- e gama-HCHs

Propriedade	alfa-HCH	beta-HCH	gamma-HCH
Peso molecular	290.83	290.83	290.83
Solubilidade em água	10 ppm; 69.5 mg/L a 28 °C	5 ppm	17 ppm
Log Kow	3.46–3.85	4.50; 3.78; 3.98	3.3–3.61
Log Koc	3.57	3.57	3.0–3.57
Pressão de vapor	0.02 mmHg a 20 °C	0.005 mmHg a 20 °C	9.4 x 10 ⁻⁶ mmHg a 20°C
Constante da lei de Henry a 25°C	4.8 x 10 ⁻⁶ atm·m ³ /mol	4.5 x 10 ⁻⁷ atm·m ³ /mol	7.8 x 10 ⁻⁶ atm·m ³ /mol
	6.0 x 10 ⁻⁶ atm·m ³ /mol		13.2 x 10 ⁻⁶ atm·m ³ /mol

Fonte: ATSDR 2000.

PERSISTÊNCIA DOS HCHs

HCHs / lindano são muito persistentes no meio ambiente, bioacumuláveis em sedimentos, plantas e animais e tóxicos. HCHs / lindano presentes no solo são lentamente degradados e acumulados ou podem infiltrar-se até águas subterrâneas, absorver a partículas do solo e volatilizar para a atmosfera. O γ-HCH (Lindane) adsorvido no solo pode deslocar-se para a atmosfera através da erosão das partículas superficiais do solo provocada pelo vento e por volatilização de partículas de solos e plantas agrícolas tratadas. A persistência depende do clima, das propriedades dos solos, do ambiente microbiano, da

difusão e do método de aplicação, ou seja, incorporação foliar ou através do solo (EPA, 2003). Estudos extensivos em países temperados com solos aeróbicos mostraram que os HCHs persistem no solo por vários anos. 41% do lindano aplicado foi recuperado 11 anos após a sua aplicação em solos (Padhi et al., 2016). O β -HCH é o isómero mais persistente. A sua biodegradação e a sua degradação abiótica por raios UV ocorrem no ambiente e produzem pentaclorociclohexano a uma taxa mais lenta do que no caso do γ -HCH. O lindano foi encontrado em amostras ambientais em todo o mundo, bem como em sangue humano, leite materno humano e tecido adiposo humano em diferentes populações estudadas (EPA, 2003), especialmente nas comunidades árticas que dependem de alimentos marinhos para a sua nutrição (AMAP, 2014). Os HCHs foram usados a nível mundial para controlar as pragas agrícolas e as doenças transmitidas por vetores animais. Foram também identificados em locais de resíduos perigosos. Os subprodutos dos HCHs geralmente tornaram-se resíduos perigosos, causando uma preocupação considerável porque, por exemplo no caso do lindano, para cada tonelada de lindano produzida, são geradas 8-12 t de outros isómeros HCH como resíduos (Viigen et al., 2011). Embora hoje em dia o uso de HCHs tenha sido restringido ou completamente banido na maioria dos países, continua a apresentar graves preocupações relativamente ao meio ambiente e à saúde, sendo imperativo desenvolver métodos para remover os HCHs do ambiente (Alvarez et al., 2012).

BIOACUMULAÇÃO DE HCHs

Devido às suas propriedades lipofílicas e à sua persistência no ambiente, o β -HCH seguido do α -HCH e, em menor grau, do γ -HCH podem ser bioacumulados em organismos e biomagnificados através das cadeias alimentares (FDA, 2015). O coeficiente de partição octanol-água ($\log K_{ow} = 3.8$) do α -HCH indica potencial de bioacumulação. Devido à persistência do β -HCH (com reduzida solubilidade em água), ocorre rápida bioconcentração (BCF, fatores de bioconcentração) em invertebrados (125 dias), peixes (250-

1500 dias) e em aves e humanos (525 dias), com elevados fatores de bioacumulação. A bioconcentração é maior e a eliminação mais lenta para o β -HCH do que para os outros isómeros de HCHs (ATSDR, 2005). O α e o γ -HCH são relativamente solúveis em água e têm relativamente pouco potencial de bioconcentração. O γ -HCH é predominante no ambiente e solos marinhos, mas no biota os níveis são relativamente baixos. Foram encontrados resíduos de HCHs em amostras de água e ar recolhidas por todo o mundo, encontrando-se concentrações mais altas nas águas das regiões do Norte do que em águas de regiões com latitudes médias. O LRTAP do γ -HCH foi demonstrado, especialmente nas regiões europeias (AMAP, 2014). A presença de grandes quantidades de γ -HCH em oceanos e lagos atrasa a resposta das concentrações atmosféricas à redução de emissões (Viigen et.al. 2011).

MONITORIZAÇÃO

Um estudo de distribuição global e LRTAP de hidrocarbonetos clorados nos oceanos Pacífico Ocidental, Índico Oriental e Antártico confirmou a distribuição generalizada de isómeros de HCHs em amostras de ar e água. O γ -HCH/lindano foi encontrado na troposfera inferior, na neve e em amostras de gelo recolhidas nas ilhas e oceanos canadianos que representam um grande reservatório de γ -HCH/lindano (Convenção de Estocolmo, 2007). No Oceano Ártico, durante 20 anos de monitorização, a quantidade de α - e γ -HCHs diminuiu no ar em todas as estações de monitorização. A semi-vida do α -HCH varia de 4,8 a 5,7 anos; a semi-vida do γ -HCH foi de cerca de 4 anos para todos os locais. Embora o uso de HCHs técnicos tenha diminuído significativamente desde a década de 1980, o lindano continuou a ser usado no Canadá até 2004 e nos EUA até 2009. As taxas de declínio de lindano na atmosfera aceleraram no Ártico após o seu uso ter sido restringido na América do Norte (AMAP, 2014). O alfa HCH tem um longo tempo de permanência na atmosfera e é controlado principalmente pelo transporte (ATSDR, 2005). De acordo com o “*European Monitoring and Evaluation Programme*” (EMEP UE 2008), menos de 1% de lindano no ar está ligado a partículas, a deposição em

condições de secura é superior à deposição em condições de humidade e depende da estação do ano. As concentrações de lindano no ar estão correlacionadas com a temperatura do ar ambiente e a sua remoção por precipitação e deposição depende da humidade do ar, observando-se as concentrações máximas no período de verão, sugerindo que POPs mais voláteis podem ser revolatilizados do solo ou de outras superfícies durante períodos mais quentes. De acordo com os dados oficiais / não-oficiais de emissão, as emissões totais de lindano na UE diminuíram em 98% no período entre 1990 e 2006. As variações temporais da emissão de γ -HCH em países individuais durante 1990-2006 podem ser caracterizadas com o exemplo de emissões oficiais do Reino Unido, Espanha e Alemanha. A emissão de lindano no Reino Unido durante este período diminuiu 87% e em Espanha aumentou 26%. Na Alemanha, as emissões anuais de lindano diminuíram no período 1990-1998 (de 60 toneladas em 1990 para 14,5 toneladas em 1998) (EMEP, 2008). Estima-se que, durante um período de 28 anos, cerca de 60% das emissões serão transportadas para fora da região da UE (EMEP, 2014).

FONTES DE EXPOSIÇÃO HUMANA A HCHs

HCHs /lindano podem ser encontrados a nível mundial em todos os compartimentos e níveis ambientais no ar, água, sedimentos do solo, organismos aquáticos e terrestres e em alimentos de consumo humano (Convenção de Estocolmo, 2007), embora as concentrações em muitos locais sejam geralmente baixas e tenham vindo gradualmente a diminuir. O lindano, devido à sua elevada solubilidade lipídica, pode ser acumulado rapidamente por microorganismos, invertebrados, peixes, aves e mamíferos e biomagnificar facilmente nas cadeias tróficas. Os isómeros de HCH, incluindo o lindano, acumulam-se nos climas mais frios do mundo. A exposição geral da população ao γ -HCH pode resultar da ingestão de alimentos (FDA, 2015), particularmente de origem animal, produtos como leite e carne, bem como água poluída com HCHs / Lindane (EPA, 2003). Existe um potencial de exposição dietética acrescido dos habitantes do Alasca e da área do Ártico por dependem de

alimentos de subsistência tradicionais como peixes e mamíferos marinhos (AMAP, 2014). A maior fonte do lindano libertado para o ar foi o seu uso agrícola como pesticida. Todas as aplicações agrícolas de lindano estão agora proibidas na UE e nos EUA. Algumas libertações para o ar também ocorrem durante a produção de pesticidas e como resultado de outros usos ou eliminação de resíduos da produção anterior de HCHs e de HCHs retidos em solos contaminados e resíduos de construção e demolição (Convenção de Estocolmo, 2007).

O Homem é exposto diariamente através dos alimentos, sendo o lindano encontrado no sangue, tecido adiposo e leite materno. As concentrações médias determinadas no tecido adiposo humano em vários países variaram de <0,01 a 0,2 mg / kg (com base em gordura). As concentrações de lindano no leite humano são geralmente baixas (<0,001 a 0,1 mg / kg de gordura) representando uma redução ao longo do tempo. A alimentação é a principal fonte de exposição a β -HCH para a população em geral (FDA, 2015). As concentrações reportadas em produtos alimentares contendo gordura variaram até 0,03 mg / kg (com base em gordura) mas, em produtos lácteos, foram encontrados níveis até 4 mg / kg (com base em gordura) (ATSDR, 2005).

PERIGOS PARA A SAÚDE

Existem evidências de que o Homem absorve vapor ou pó de HCHs / lindano por inalação, seguida de rápida absorção de gama-HCH pelo trato gastrointestinal. A distribuição de isómeros de HCH em seres humanos e animais é principalmente no tecido adiposo, mas os HCHs são também encontrados frequentemente no cérebro, rim, músculo, pulmão, coração, baço, fígado e leite materno (OMS, 2016). Devido à sua estrutura química, os HCHs degradam-se lentamente, acumulam-se no tecido adiposo e permanecem nos organismos vivos por longos períodos de tempo. Os HCHs / lindano têm uma ampla gama de efeitos agudos e crónicos, incluindo cancro, danos neurológicos e defeitos congénitos. Em doses elevadas, o lindano demonstrou ser neurotóxico, hepatotóxico, imunotóxico e ter efeitos reprodutivos adversos

em animais de laboratório (EPA, 2003). Dados de intoxicações agudas em humanos mostram que o lindano pode causar efeitos neurológicos graves e possivelmente efeitos hematológicos. Os efeitos adversos na saúde associados ao uso do lindano enquanto fármaco incluem convulsões, tonturas, dores de cabeça e parestesia. Foram reportados casos de convulsões e morte após o uso de champô com lindano de forma reiterada ou prolongada (FDA, 2015). A Agência Internacional de Pesquisa sobre Cancro (IARC) classificou o lindano como possivelmente cancerígeno para o Homem (ATSDR, 2005).

REFERÊNCIAS

1. Alvarez A., Benimeli C. S. Saez, Juliana M., Fuentes M. S., Cuozzo S., A. Polti M. Amoroso. A. M. J. Bacterial Bio-Resources for Remediation of HCH. International Journal of Molecular Sciences (Alvarez et.al. 2012).
2. ATSDR, 2005. Toxicological Profile for HCHs., U.S. Dep. Health & Human Services. Public Health Service. Agency for Toxic Substances and Disease Registry, (ATSDR, 2005).
3. Bohlin P.N., Katsoyiannis A, Aas W, Breivik K, Hung H. Long-term Trends of POPS under the European Monitoring and Evaluation (EMEP) Programme. Contribution to Global Monitoring Plan. Organohalogen Compounds. (EMEP, 2014).
4. EMEP Status Report 3. POPS in the Environment, (EMEP, 2008).
5. FDA. Food and Drug Administration of Lindane Products, (FDA, 2015).
6. Li Y-F, MacDonald R. Sources and pathways of selected organochlorine pesticides to the Arctic and the effect of pathway divergence on HCH trends in biota: a review. Science Total Environ, (Li et al. 2005).
7. Padhi Sanhita & Pati Bandita. Severity of persistence and toxicity of HCH to the environment. Scholarly Research Journal Interdisciplin. Studies. (Padhi et al. 2016).

8. Stockholm Convention on POPs. Report of POPs. Risk management evaluation on Lindane. United Nations Environment Programme (Stockholm Convention, 2007).
9. Trends in Stockholm Convention Persistent Organic Pollutants (POPs) in Arctic Air, Human media and Biota. AMAP Technical Report No.7 (AMAP 2014).
10. U.S. Environmental Protection Agency. EPA'S Report on Environment (EPA, 2003).
11. UNEP NEW POPs. An introduction to the nine chemicals added to the Stockholm Convention by the Conference of the Parties at its fourth meeting, (UNEP New POPs 2010).
12. Vijgen John & Abhilash P. C. & Li Yi Fan & Lal Rup & Forter Martin & Torres Joao & Singh Nandita & Yunus Mohammad & Tian Chongguo & Schäffer Andreas & Weber Roland. HCHs as new Stockholm Convention POPs, Aglobal perspective on the management of Lindane and its waste isomers. Environmental Science and Pollution Research (Vijgen et. al. 2011).
13. Vijgen, J., 2006. The Legacy of Lindane Isomer Production. A Global Overview of Residue Management, Formulation and Disposal. Main Report and Annexes. International HCH and Pesticides Association. January, (Vijgen et al. 2006).
14. WHO EU, 2016, WHO Regional Office for Europe. Health risk assessment of air pollution. General principles, 2016, (WHO, 2016).



**VNiVERSIDAD
D SALAMANCA**

CAMPUS OF INTERNATIONAL EXCELLENCE



ALMA MATER STUDIORUM
UNIVERSITÀ DI BOLOGNA



South-Eastern Finland
University of Applied Sciences

U. PORTO



**Universitatea
TRANSILVANIA
din Braşov**



**UNIVERZITA
KARLOVA**



ИКИТ

<https://toxoeer.com>

Project coordinator: Ana I. Morales
Headquarters office in Salamanca.
Dept. Building, Campus Miguel de Unamuno, 37007.
Contact Phone: +34 663 056 665