

## Evaluation of vector control workers in Rio de Janeiro State for organochlorine pesticides in blood plasma by CG-MS/MS

**Heldis Beloni de Oliveira**<sup>1</sup>, Tatyane Pereira dos Santos<sup>1</sup>, Ariane Leites Larentis<sup>1</sup>, Leandro Vargas Barreto de Carvalho<sup>1</sup>, Ana Paula das Neves Silva<sup>1</sup>, Jordana Araújo Gonçalves<sup>1</sup>, Eline Gonçalves Simões<sup>1</sup>, Sergio Rabello Alves<sup>1</sup>, Ana Cristina Simões Rosa<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Laboratório de Toxicologia do CESTEJ, ENSP, FIOCRUZ

h.belone@gmail.com

**Keywords:** Organochlorine pesticides, blood plasma, CG-MS/MS, vector control workers

**Introduction:** Organochlorine pesticides, already banned in most of countries because their biomagnification properties in trophic chains and also deleterious health effects, such as neurotoxicity, carcinogenicity and endocrine disruption, are still considered a public health concern in our country [1]. Vector control workers were exposed chronically for decades to these substances, and due there is no safe threshold limits for carcinogenesis and endocrine disruption mechanisms, it has been necessary to quantify persistent amounts of organochlorine pesticides in these workers's bodies and deleterious effects associated with them [2]. This study evaluated levels of organochlorine pesticides and other clinical and exposure biomarkers, aiming to characterize clinical-toxicological profile of these workers.

**Methods:** Blood plasma samples from 127 workers in Rio de Janeiro State were analyzed. In order to carry out part of toxicological analyses, analytical method used was based on 26 organochlorine pesticides quantification by solid phase extraction with a C18 cartridge and cleanup with a florisil cartridge, and identification and quantification was done by gas chromatography with equivalent column to 5% phenyl methylpolysiloxane, coupled to triple quadrupole sequential mass spectrometry, with acquisition mode by selective reaction monitoring. The analytical method validation was determined in measurement range from 0.2 to 15 ng mL<sup>-1</sup>, through recovery assays in spiked plasmas at 0.5, 5 and 15 ng mL<sup>-1</sup> levels, and sensitivity determination for each analyte, precision and limits of detection and quantitation by standard deviation at lowest spiked level. Quality control was daily performed with blanks and 4 levels spiked plasmas, from 0.2 to 2.0 ng mL<sup>-1</sup>. Quantitation was performed using the transition of greater abundance and concentration was done by external standardization in calibration curve daily done as quality control, always comparing to validation coefficients.

**Results:** Developed analytical method showed good precision and accuracy. Recovery was between 93% and 105%. The ranges for detection and quantitation limits were 0.015 to 0.468 ng mL<sup>-1</sup> and 0.045 to 1.419 ng mL<sup>-1</sup>, respectively, and demonstrated good sensitivity for most analytes. It was observed from 127 samples, 48.8% presented 4,4'-DDE residues, ranged from 0.19 to 2.61 ng mL<sup>-1</sup>. In addition, 16.5% of samples showed 4,4'-DDT (0.16 to 0.20 ng mL<sup>-1</sup>) and 11.8% showed  $\beta$ -HCH (0.09 to 0.28 ng mL<sup>-1</sup>). 22% of the samples were below detection limit of method.

**Conclusions:** This study can provide information for workers and Ministry of Health, which should offer satisfactory monitoring of these workers but it doesn't have been done. Many of them have neurological clinical signs and mean age of death is lower than general population. This wrong model of chemical substances harmful to human health used for vector control is the center of discussion for changing public policies for these workers.

**Acknowledgments:** Fiocruz and Ministry of Health

## References:

1. Agency for Toxic Substances and Disease Registry (ATSDR). 2019. Toxicological profile for DDT, DDE, DDD (Draft for Public Comment). Atlanta, GA: U.S. Department of Health and Human Services, Public Health Service.
2. Pina JA, Costa AB da, organizadores. Saber operário, construção de conhecimento e a luta dos trabalhadores pela saúde. São Paulo: Hucitec Editora; 2021. 455 p. (Saúde em debate).

## Avaliação de trabalhadores de controle vetorial no Estado do Rio de Janeiro para pesticidas organoclorados no plasma sanguíneo por CG-MS/MS

**Palavras-chave:** Pesticidas organoclorados, plasma sanguíneo, CG-MS/MS, trabalhadores de controle vetorial

**Introdução:** Pesticidas organoclorados, já proibidos na maioria dos países devido às suas propriedades de biomagnificação nas cadeias tróficas e também aos efeitos deletérios à saúde, como neurotoxicidade, carcinogenicidade e desregulação endócrina, ainda são considerados um problema de saúde pública em nosso país [1]. Os trabalhadores do controle de vetores foram expostos cronicamente durante décadas a essas substâncias e, como não existem limites seguros para a carcinogênese e os mecanismos de desregulação endócrina, foi necessário quantificar as quantidades persistentes de pesticidas organoclorados no corpo desses trabalhadores e os efeitos deletérios a eles associados. [2]. Este estudo avaliou os níveis de agrotóxicos organoclorados e outros biomarcadores clínicos e de exposição, visando caracterizar o perfil clínico-toxicológico desses trabalhadores.

**Métodos:** Foram analisadas amostras de plasma sanguíneo de 127 trabalhadores do Estado do Rio de Janeiro. Para a realização de parte das análises toxicológicas, o método analítico utilizado baseou-se na quantificação de 26 agrotóxicos organoclorados por extração em fase sólida com cartucho C18 e limpeza com cartucho florissil, e a identificação e quantificação foram feitas por cromatografia gasosa com coluna equivalente a 5% fenilmetilpolisiloxano, acoplado à espectrometria de massa sequencial triplo quadrupolo, com modo de aquisição por monitoramento seletivo da reação. A validação do método analítico foi determinada na faixa de medição de 0,2 a 15 ng mL<sup>-1</sup>, através de ensaios de recuperação em plasmas fortificados nos níveis de 0,5, 5 e 15 ng mL<sup>-1</sup>, e determinação da sensibilidade para cada analito, precisão e limites de detecção e quantificação pelo desvio padrão no nível mais baixo de pico. O controle de qualidade foi realizado diariamente com brancos e 4 níveis de plasma enriquecido, de 0,2 a 2,0 ng mL<sup>-1</sup>. A quantificação foi realizada utilizando a transição de maior abundância e a concentração foi feita por padronização externa em curva de calibração feita diariamente como controle de qualidade, sempre comparando com os coeficientes de validação.

**Resultados:** O método analítico desenvolvido apresentou boa precisão e exatidão. A recuperação ficou entre 93% e 105%. Os intervalos para limites de detecção e quantificação foram de 0,015 a 0,468 ng mL<sup>-1</sup> e 0,045 a 1,419 ng mL<sup>-1</sup>, respectivamente, e demonstraram boa sensibilidade para a maioria dos analitos. Observou-se que das 127 amostras, 48,8% apresentaram resíduos de 4,4'-DDE, variando de 0,19 a 2,61 ng mL<sup>-1</sup>. Além disso, 16,5% das

amostras apresentaram 4,4'-DDT (0,16 a 0,20 ng mL<sup>-1</sup>) e 11,8% apresentaram β-HCH (0,09 a 0,28 ng mL<sup>-1</sup>). 22% das amostras estavam abaixo do limite de detecção do método.

**Conclusões:** Este estudo pode fornecer informações aos trabalhadores e ao Ministério da Saúde, que deveria oferecer um acompanhamento satisfatório desses trabalhadores, mas isso não tem sido feito. Muitos deles apresentam sinais clínicos neurológicos e a idade média de morte é inferior à da população em geral. Esse modelo errado de substâncias químicas nocivas à saúde humana utilizadas para controle vetorial é o centro da discussão para mudanças nas políticas públicas para esses trabalhadores.

**Agradecimentos:** Fiocruz e Ministério da Saúde