UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO
FACULDADE DE CIÊNCIAS FARMACÊUTICAS
Programa de Pós-Graduação em Toxicologia e
Análises Toxicológicas

**Avaliação dos Indicadores Biológicos de Exposição aos
metais em trabalhadores de fundições**

Claudia Regina dos Santos

Tese para obtenção do grau de
DOUTOR

Orientadora:
Prof^a. Dr^a Elizabeth Souza Nascimento

São Paulo
2004

Ficha Catalográfica

Elaborada pela Divisão de Biblioteca e
Documentação do Conjunto das Químicas da USP.

Santos, Claudia Regina dos
S237a Avaliação dos indicadores biológicos de exposição aos metais
em trabalhadores de fundições / Claudia Regina dos Santos. -- São
Paulo, 2004.
136p.

Tese (doutorado) – Faculdade de Ciências Farmacêuticas
da Universidade de São Paulo. Departamento de Análises Clínicas
e Toxicológicas.

Orientador: Nascimento, Elizabeth Souza

1. Toxicologia ocupacional 2. Metal : Toxicologia
I. T. II. Nascimento, Elizabeth Souza, orientador.

615.902 CDD

Claudia Regina dos Santos

Avaliação dos Indicadores Biológicos de Exposição aos metais em
trabalhadores de fundições

Comissão Julgadora
da
Tese para obtenção do grau de Doutor

Profa. Dra. Elizabeth Souza Nascimento
orientador/presidente

/ 1º. examinador

2º. examinador

3º. examinador

4º. examinador

São Paulo, 07/12 de 2004

*“Pensar é o trabalho mais pesado que há,
e talvez seja essa a razão para tão poucos se dedicarem a isso”*

Henry Ford

*Aos meus pais, Pedro e Iracema,
e meus irmãos Fernando e Sandro,
Por todo apoio durante a realização deste trabalho.*

*A essa Força Superior que sempre está presente
e nos mantém unidos, apesar da distância que nos separa.*

*Ao Jorge Willian, companheiro sempre presente.
Por compartilhar os momentos de angústia e de conquistas.
Por compreender os momentos de ausência,
para a concretização deste sonho.
Além das contribuições nas discussões sobre o trabalho.*

*A Prof.^a. Dr.^a Elizabeth Souza Nascimento
pela orientação, dedicação e amizade durante todo
o decorrer deste trabalho, meu sincero agradecimento*

AGRADECIMENTOS

Aos Coordenadores do Curso de Pós-Graduação em Toxicologia e Análises Toxicológicas, da Faculdade de Ciências Farmacêuticas, da Universidade de São Paulo, pela oportunidade;

Aos Professores do Departamento de Análises Clínicas e Toxicológicas pelos valiosos ensinamentos;

Aos Professores Miriam Meyer Passarelli e Sérgio Colacioppo pelas sugestões no exame de qualificação;

À FUNDACENTRO como instituição pelo apoio e infraestrutura para realização das coletas das amostras bem como das respectivas análises;

Ao Carlos Sérgio da Silva, por intermediar todo contato com a FUNDACENTRO proporcionando a realização deste trabalho;

Aos funcionários da Faculdade de Ciências Farmacêuticas pelo auxílio prestado na rotina de trabalho;

Aos colegas de viagens para realização das coletas: Amarildo, Carlos, Gilson, Inês, Noeli e Norma, por tornarem tais momentos tão bons e produtivos;

Ao Sindicato dos Metalúrgicos de Maringá pelo apoio em termos de viabilização de infraestrutura para realização das coletas;

À Roberta, pela ajuda na realização das análises;

Aos colegas da FUNDACENTRO: Hyris, Luciana, Thelma, Paulo e João por compartilhar dos acertos e erros no desenvolvimento do trabalho;

Ao Marco Bussacos, pelo apoio e paciência no decorrer da realização da análise estatística;

A alguns familiares e amigos, por existirem e estarem presentes nesta fase da minha vida.

SUMÁRIO

LISTA DE FIGURAS	i
LISTA DE QUADROS	iii
LISTA DE TABELAS	iv
LISTA DE SIGLAS, SÍMBOLOS E ABREVIATURAS	v
RESUMO	vii
ABSTRACT	viii
1. INTRODUÇÃO	1
1.1 O processo industrial	1
1.2 Aspectos toxicológicos relacionados à exposição a fumos metálicos	5
1.2.1 Chumbo	5
1.2.2 Cádmio	10
1.2.3 Manganês	15
1.2.4 Níquel	22
1.3 Monitorização ambiental e biológica	27
1.3.1 Monitorização ambiental e biológica da exposição ao Chumbo	30
1.3.2 Monitorização ambiental e biológica da exposição ao Cádmio	32
1.3.3 Monitorização ambiental e biológica da exposição ao Manganês	33
1.3.4 Monitorização ambiental e biológica da exposição ao Níquel	35
1.4 Métodos recomendados para determinação em amostras biológicas	36
1.4.1 Métodos para determinação de Chumbo	36
1.4.2 Métodos para determinação de Cádmio	36
1.4.3 Métodos para determinação de Manganês	37
1.4.4 Métodos para determinação de Níquel	38
1.5 Fatores interferentes na monitorização biológica de metais	39
2. OBJETIVOS	41
2.1 Objetivo geral	41
2.2 Objetivos específicos	41
3. MATERIAL E MÉTODOS	42

3.1 População estudada	42
3.1.1 Descrição do ambiente de trabalho	43
3.1.2 Coleta das amostras	49
3.2 Material	51
3.2.1. Reagentes	51
3.2.1.1 Soluções padrão	52
3.2.2 Equipamentos, acessórios e vidraria	52
3.3 Métodos	53
3.3.1 Padronização e otimização dos métodos analíticos para determinação de Pb-S, Cd-U, Mn-U e Ni-U	53
3.3.1.1 Padronização e otimização do método analítico para determinação de Pb-S	53
3.3.1.2 Padronização e otimização dos métodos analíticos para determinação de Cd-U, Mn-U e Ni-U	54
3.3.2 Procedimento para determinação dos metais de interesse	54
3.3.2.1 Determinação de Pb-S	54
3.3.2.2 Determinação de Cd-U, Mn-U e Ni-U	55
3.3.3 Validação dos métodos analíticos para determinação dos metais em questão	56
3.3.3.1 Limite de Detecção	56
3.3.3.2 Limite de Quantificação	56
3.3.3.3 Linearidade	57
3.3.3.4 Precisão	57
3.3.3.5 Recuperação	58
3.3.3.6 Exatidão	58
3.4 Determinação dos metais nas amostras dos trabalhadores	59
3.5 Análise Estatística dos resultados	60
4. RESULTADOS	62
4.1 Otimização das condições analíticas	62
4.1.1 Otimização e condições do método para determinação de Pb-S	62
4.1.2 Otimização e condições do método para determinação de Cd-U	62
4.1.3 Otimização e condições do método para determinação de Mn-U	63
4.1.4 Otimização e condições do método para	

determinação de Ni-U_____	65
4.2 Validação dos métodos analíticos para determinação de Pb-S, Cd-U, Mn-U e Ni-U _____	66
4.3 Determinação do Pb-S, Cd-U, Mn-U e Ni-U em trabalhadores ocupacionalmente expostos e não expostos a fumos metálicos em indústria de metais sanitários _____	69
5. DISCUSSÃO _____	83
6. CONCLUSÕES _____	103
7. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS _____	105
8. ANEXOS	
ANEXO 1 - Questionário _____	114
ANEXO 2 - Termo de Consentimento Livre e Esclarecido _____	115
ANEXO 3 - Dados ambientais das indústrias avaliadas _____	119
ANEXO 4 - Dados individuais dos trabalhadores avaliados por indústria _____	120
ANEXO 5 – Resultados das determinações de Pb-S, Cd-U, Mn-U e Ni-U nos trabalhadores por indústria _____	128
ANEXO 6 – Distribuição dos sintomas obtidos na avaliação clínica _	136

LISTA DE FIGURAS

Figura 1:	Esquema modificado das etapas envolvidas no processo de fundição.....	3
Figura 2:	Forno com sistema de exaustão (à esquerda). Desorganização do ambiente, dificultando a otimização na execução da atividade (à direita).....	43
Figura 3:	Ambiente onde se localiza o forno e a não utilização de máscaras pelos trabalhadores.....	44
Figura 4:	Ambiente onde se localiza o forno, com sistema de exaustão e utilização de EPI's.....	45
Figura 5:	Setor de fusão e vazamento com dois fornos em funcionamento (à esquerda). O terceiro forno em funcionamento (à direita).....	46
Figura 6:	Setor de fusão e vazamento da Empresa 6.....	47
Figura 7:	Setor de fundição da empresa 7.....	48
Figura 8:	Nos fundos da imagem, à esquerda, pode-se observar as janelas que delimitam o setor de fundição do setor de afinação e polimento. A imagem à direita, retrata a ventilação natural existente no local.....	49
Figura 9:	Setor de fusão e vazamento na primeira avaliação (à esquerda). Nova área onde foram instalados os fornos (à direita).....	50
Figura 10:	Otimização das temperaturas de pirólise e atomização para determinação de Cd-U.....	63
Figura 11:	Otimização das temperaturas de pirólise e atomização para determinação de Mn-U.....	64
Figura 12:	Otimização das temperaturas de pirólise e atomização para determinação de Ni-U.....	65
Figura 13:	Distribuição dos trabalhadores expostos (n=178) e controle (n=95), avaliados segundo o hábito de fumar ou não e ingerir ou não bebidas alcoólicas (n=273).....	69
Figura 14:	Concentração de Pb-S, segundo grupo exposto (n=178) e controle (n=95).....	71
Figura 15:	Concentração de Cd-U, Mn-U e Ni-U, segundo expostos (n=178) e controle (n=95).....	71
Figura 16:	Concentração de Pb-S, segundo a classificação da exposição em função do nível de ação (NA) para o grupo exposto (n=178).....	72

Figura 17:	Concentração de Cd-U, segundo a classificação da exposição em função do nível de ação (NA) para o grupo exposto (n=178).....	73
Figura 18:	Concentração de Pb-S, nos trabalhadores expostos (n=178) segundo o setor de trabalho, e condição de exposição.....	74
Figura 19:	Concentração de Cd-U, nos trabalhadores expostos (n=178) segundo o setor de trabalho, e condição de exposição.....	75
Figura 20:	Concentração de Mn-U, nos trabalhadores expostos (n=178) segundo o setor de trabalho.....	76
Figura 21:	Concentração de Ni-U, nos trabalhadores expostos (n=178) segundo o setor de trabalho.....	77
Figura 22:	Níveis médios de Pb-S, segundo combinações utilizadas no Teste ANOVA.....	78
Figura 23:	Níveis médios de Pb-S para grupo controle, segundo combinações utilizadas no Teste ANOVA.....	78
Figura 24:	Distribuição percentual dos trabalhadores expostos considerando os limites recomendados pelas legislações norte americana e nacional.....	79
Figura 25:	Percentual dos trabalhadores expostos que apresentam valores de Pb-S dentro e fora do preconizado pela legislação norte americana.....	80
Figura 26:	Comparação da concentração de Pb-S, antes e após modificações do ambiente de trabalho (n=29).....	81
Figura 27:	Comparação geral, da concentração de Cd-U, Mn-U e Ni-U, antes e após modificações do ambiente de trabalho (n=29).....	81
Figura 28:	Níveis de Pb-S, obtidos na avaliação dos trabalhadores das Indústrias 1 (n=7 e p=0,016); 5 (n=3 e p=0,023), 6 (n=3 e p=0,077) e 8 (n=14 e p<0,001), antes e após modificações do ambiente de trabalho.....	82

LISTA DE QUADROS

Quadro 1:	Limites recomendados internacional e nacionalmente, para a exposição ocupacional ao chumbo.....	31
Quadro 2:	Indicadores biológicos para o chumbo, e seus respectivos limites recomendados internacional e nacionalmente.....	32
Quadro 3:	Limites norte americanos para monitorização ambiental da exposição ocupacional ao cádmio e seus compostos...	33
Quadro 4:	Limites norte americanos para monitorização ambiental da exposição ocupacional ao manganês e seus compostos.....	34
Quadro 5:	Limites norte americanos para monitorização ambiental da exposição ocupacional ao níquel e seus compostos.....	35
Quadro 6:	Condições de otimização para a determinação de Cd-U, Mn-U e Ni-U.....	54
Quadro 7:	Faixa de linearidade avaliada para cada um dos metais em questão.....	57
Quadro 8:	Concentrações utilizadas para avaliação da precisão intra e inter dias dos metais em questão.....	58
Quadro 9:	Condições instrumentais para determinação de Pb-S.....	62
Quadro 10:	Condições instrumentais para determinação de Cd-U.....	63
Quadro 11:	Condições instrumentais para determinação de Mn-U.....	64
Quadro 12:	Condições instrumentais para determinação de Ni-U.....	65
Quadro 13:	Critérios de aceitação para os parâmetros do estudo de validação.....	66
Quadro 14:	Distribuição dos trabalhadores expostos segundo setor de trabalho.....	73

LISTA DE TABELAS

Tabela 1:	Resultados obtidos na validação do método para determinação de Pb-S.....	67
Tabela 2:	Resultados obtidos na validação do método para determinação de Cd-U.....	67
Tabela 3:	Resultados obtidos na validação do método para determinação de Mn-U.....	68
Tabela 4:	Resultados obtidos na validação do método para determinação de Ni-U.....	68
Tabela 5:	Concentração de Pb-S, Cd-U, Mn-U e Ni-U, segundo grupo exposto (n=178) e controle (n=95).....	70
Tabela 6:	Concentração de Pb-S, Cd-U, segundo a classificação da exposição em função do nível de ação (NA) para o grupo exposto (n=178).....	72
Tabela 7:	Concentração de Pb-S para os trabalhadores expostos (n=178), segundo o setor de trabalho, e condição de exposição.....	74
Tabela 8:	Concentração de Cd-U para os trabalhadores expostos (n=178), segundo o setor de trabalho, e condição de exposição.....	75
Tabela 9:	Concentração de Mn-U para os trabalhadores expostos (n=178), segundo o setor de trabalho.....	76
Tabela 10:	Concentração de Ni-U para os trabalhadores expostos, (n=178) segundo o setor de trabalho.....	77
Tabela 11:	Concentração de Pb-S, Cd-U, Mn-U e Ni-U, antes e após modificações realizadas no ambiente de trabalho (n=29).....	80

LISTA DE SIGLAS, SÍMBOLOS E ABREVIATURAS

ABIFA	Associação Brasileira de Fundição
ACGIH	<i>American Conference of Governmental Industrial Hygienists</i>
ALA	Ácido δ-aminolevulínico
ALAD	Ácido δ-aminolevulínico desidratase
ALAS	Ácido δ-aminolevulínico sintetase
ALA-U	Ácido Deltaminolevulínico urinário
ANOVA	Análise de Variância
ANVISA	Agência Nacional de Vigilância Sanitária
°C	Graus Celsius
Cd	Cádmio
Cd-S	Cádmio sanguíneo
Cd-U	Cádmio urinário
CIPA	Comissão Interna de Prevenção de Acidentes
CM	Concentração média
CV	Coeficiente de Variação
DNA	Ácido desoxirribonucleico
DP	Desvio padrão
EAA	Espectrometria de absorção atômica
EAAFG	Espectrometria de absorção atômica com forno de grafite
EPA	<i>Environmental Protection Agency</i>
EPI's	Equipamentos de Proteção Individual
HPLC	Cromatografia Líquida de Alta Eficiência
IARC	<i>International Agency of Research on Cancer</i>
IBMP	Índice Biológico Máximo Permitido
IC	Intercepto da curva de calibração
ICP/AES	Espectrometria de emissão atômica acoplada a plasma induzido
ICP/MS	Espectrometria de massa acoplada a plasma induzido
IDLH	Nível imediatamente perigoso para vida ou saúde
LD	Limite de detecção
LQ	Limite de quantificação
LT	Limite de tolerância
Mn	Manganês
Mn-S	Manganês sanguíneo
Mn-U	Manganês urinário

MP	Mal de Parkinson
NE	Não estabelecido
Ni	Níquel
NIST	<i>National Institute of Standards and Technology</i>
Ni-U	Níquel urinário
NA	Nível de ação
NOAEL	Nível sem efeito adverso observável
NRs	Normas Regulamentadoras da Portaria Ministerial 3214 do Ministério do Trabalho, 1978
NTP	<i>National Toxicology Program</i>
OSHA	<i>Occupational Safety and Health Administration</i>
Pb	Chumbo
Pb-S	Chumbo sanguíneo
PCMSO	Programa de Controle Médico de Saúde Ocupacional
PICC	<i>Interlaboratory Quality Control Program</i>
PPRA	Programa de Prevenção de Riscos Ambientais
r²	Coeficiente de determinação
RNAA	Radioquímica por Ativação de Nêutrons
s	Segundos
SIAMFESP	Sindicato das Indústrias de Artefatos de Metais Não Ferrosos do Estado de São Paulo
t_{1/2}	Meia vida
TLV-Ceiling	Limite de exposição ocupacional que não pode ser excedido durante nenhum momento da jornada de trabalho
TLV-STEL	Limite de exposição ocupacional que pode ser excedido durante 15 minutos por até 4 vezes na jornada de trabalho o intervalo entre as ocorrências deve ser de no mínimo 1 hora
TLV- TWA	Limite de exposição ocupacional que considera a média ponderada pelo tempo
VA	Voltametria anódica
VR	Valor de Referência
ZPP	Zincoprotoporfirina
ZPP-S	Zincoprotoporfirina sanguínea
λ	Comprimento de onda

RESUMO

A produção de metais sanitários é um setor em constante fase de crescimento no país. O processo industrial envolve etapas como a evaporação, condensação e oxidação dos metais no ar que levam a formação de fumos metálicos em vários tipos de indústria, inclusive em fundições. A exposição do trabalhador ao ambiente contaminado pode levar ao aparecimento de alterações bioquímicas e, em algumas circunstâncias, de doenças profissionais. No setor de metais sanitários, são utilizadas ligas metálicas de latão, onde predomina o zinco e o cobre, sendo o chumbo, cádmio, manganês e níquel, metais que aparecem sob a forma de impurezas. Desses metais, apenas o chumbo sanguíneo (Pb-S) e o cádmio urinário (Cd-U) são regulamentados no Brasil, de acordo com a NR-7 do Ministério do Trabalho, como indicadores biológicos de exposição. No presente estudo, foram otimizados e validados métodos para a determinação de Pb-S, Cd-U, Mn-U e Ni-U por espectrometria de absorção atômica acoplado a forno de grafite. Posteriormente foram avaliados 273 indivíduos do sexo masculino (178 do grupo exposto e 95 do grupo controle) que trabalhavam em 8 fundições de metais sanitários de Loanda-PR. Os níveis de Pb-S apresentaram-se elevados, considerando o limite internacional. Os metais avaliados na urina Cd-U, Mn-U e Ni-U apresentaram concentrações relativamente baixas, sendo considerado o chumbo como o principal problema, relacionado aos fumos metálicos. Foram propostas medidas corretivas nos ambientes de trabalho e os níveis dos quatro metais em questão foram reavaliados em dois períodos diferentes (antes e após as modificações), apresentando no segundo momento reduções estatisticamente significativas. As médias observadas nos dois períodos foram de 42,74µg/dL e 26,54µg/dL para o Pb-S; 0,269 e 0,015µg/g de creatinina para o Cd-U; 1,94 e 0,39µg/g de creatinina para o Mn-U e 1,82 e 0,68µg/g de creatinina para o Ni-U, com níveis de significância (p) < 0,05, evidenciando assim a importância da adequação do ambiente de trabalho na garantia de exposições seguras para o trabalhador.

ABSTRACT

The sanitary metal production is a sector in constant development in Brazil. This industrial process involves stages such as evaporation, condensation and oxidation of metals, therefore allowing the formation of metallic fumes in some types of industry, and also in foundries. The contaminated environment can induce, in the workers, biochemical alterations and, in some circumstances, occupational diseases. In the sanitary metal sector, alloys are used in which predominate the metals zinc and copper, being lead, cadmium, manganese and nickel, metals that can be found in the form of impurities. According to Brazilian legislation's (Ministry of Work) only lead in blood and cadmium in urine are regulated as biological monitoring of exposure. In the present study, methods based on graphite furnace atomic absorption spectrometry and zeeman background correction were validated for quantification of Pb-B, Cd-U, Mn-U and Ni-U, and 273 male individuals (178 exposed group and 95 non exposed – control group), working in 8 sanitary metal foundries, in Loanda, Paraná, a state located in the south of Brazil, were evaluated. The levels of Pb-B were higher than the international permissible limit. Relatively low concentrations were found for the other evaluated metals: Cd-U, Mn-U and Ni-U, thus lead can be considered, in this case, the main problem, associated with metallic fumes. Corrective measures in the work environment were proposed and implemented, thus the four metals were evaluated in two distinct situations (biological determinations were done before and after the modifications). The results of the second evaluation showed reductions those were statistically significant. The means obtained in the two determinations were 42,74µg/dL and 26,54µg/dL for Pb-B; 0,269 and 0,015µg/g creatinine for Cd-U; 1,94 and 0,39µg/g creatinine for Mn-U and 1,82 and 0,68µg/g creatinine for Ni-U, with levels of significance ($p < 0,05$), thus evidencing the importance of the adequacy of the work environment in the guarantee of safe exposures for the workers.

1. Introdução

Os metais formam grupos de compostos químicos que, devido as suas origens e propriedades físico-químicas, independente da aplicação, acompanharam e ainda acompanham a vida humana. No trabalho, em casa, no lazer, nos meios de transporte, enfim são muitos os pontos positivos a serem relatados sobre a descoberta e aplicações dos metais. Porém, para alguns destes metais, os relatos não são apenas positivos, sendo, os negativos, associados principalmente a problemas de saúde individual ou coletiva em função muitas vezes, do uso inadequado destes compostos.

Há inúmeros processos industriais em que os metais e seus compostos desempenham um papel fundamental. Nos processos de fundição, siderurgia, de tratamento de superfície, metalurgia, tintas e pigmentos, são evidentes a presença destes compostos. Apesar de todo o avanço tecnológico, ainda é preocupante a contaminação do meio ambiente, bem como dos trabalhadores, sendo, portanto, objeto de grande número trabalhos científicos (FUNDACENTRO, 2002).

Os processos de evaporação, condensação e oxidação dos metais no ar levam a formação de fumos metálicos (aerodispersóis ou aerodispersóides) em vários tipos de indústria, inclusive em fundições. A exposição do trabalhador ao ambiente contaminado pode ocasionar o aparecimento de alterações orgânicas e, em algumas circunstâncias, moléstias profissionais (TOSSAVAINEN, 1976).

1.1 O processo industrial

O processo de fundição consiste, essencialmente, em preencher com metal líquido a cavidade de um molde, cujas dimensões e formas correspondem às das peças a serem obtidas. Após a solidificação e resfriamento, que ocorre normalmente a temperatura ambiente, obtêm-se as

peças com formas e dimensões, geralmente, quase definitivas, restando etapas de acabamento para as mesmas estarem em condições de utilização (SENAI, 1990).

Os processos mais usados são a fundição em areia e suas ramificações. Sendo amplamente aplicados na fusão de ferro e aço, devido às altas temperaturas, mas também são utilizados para o alumínio, o latão, o bronze, e o magnésio (FUNDACENTRO, 2002).

As etapas de fusão e vazamento, que envolvem o pré-aquecimento, seguido da fusão propriamente dita, do tratamento, da transferência, do vazamento e do resfriamento do metal, geram fatores de risco para saúde humana, em função das elevadas temperaturas utilizadas. Desta forma, considera-se que além de outros riscos físicos associados às mudanças de temperatura, os trabalhadores estão sujeitos à exposição potencial de fumos metálicos (FUNDACENTRO, 2002). A Figura 1 mostra esquematicamente a etapas envolvidas no processo de fundição (ARAÚJO and ARENALES, 2003).

As Indústrias de Fundição de peças em ferro, aço e ligas não ferrosas compõem um segmento da economia brasileira que emprega cerca de 50.000 trabalhadores, fatura 2,5 bilhões de dólares por ano, em cerca de 1.000 empresas. Grande parte destas empresas são de pequeno e médio porte, predominando o capital nacional. O Setor de Fundição tem por característica principal o uso intensivo de mão-de-obra e suas matérias-primas, todas de origem nacional, que lhe conferem uma independência do mercado externo. Portanto, gera um número significativo de empregos diretos e indiretos na cadeia produtiva de fundição (MDIC, 2003).

Figura 1: Esquema modificado das etapas envolvidas no processo de fundição (ARAÚJO and ARENALES, 2003).

Pelas vantagens estruturais que apresenta, a Indústria de Fundição vem aumentando ano após ano a sua exportação. Em 1990, o Setor exportou cerca de 180 milhões de dólares, em 1996 estas exportações atingiram 340 milhões, mostrando um aumento anual de 11,2%. No cenário mundial o Brasil é o 8º produtor de fundidos, superando países como: Itália, Espanha e Canadá. As condições naturais do Brasil ressaltam a potencialidade do setor para se tornar um dos maiores produtores mundiais. Há necessidade, no entanto de solucionar problemas políticos e conjunturais que impedem o aumento da competitividade internacional do Setor de Fundição (MDIC, 2003).

O mercado de metais sanitários está inserido no setor de construção civil e movimenta, anualmente, cerca de 600 milhões de reais, segundo estimativas de representante do SIAMFESP - Sindicato das Indústrias de Artefatos de Metais Não Ferrosos do Estado de São Paulo, que congrega as empresas do setor. Os produtos que se destacam neste mercado são as torneiras, misturadores, registros e válvulas, sendo também considerados, os acessórios para banheiros, como complementares das linhas de produtos (SP DESING, 2003).

No Brasil, existem cerca de 150 empresas do setor de fundições de metais não ferrosos, sendo 80% sediadas no Estado de São Paulo. Das empresas associadas ao SIAMFESP, 17% são consideradas de grande porte, 44% médias, 35% pequenas e 4% micro (SP DESING, 2003). Conforme dados publicados pela Associação Brasileira de Fundição (ABIFA), a região sul do Brasil, em termos de produção regional de fundidos, permanece em segundo lugar. A produção de maio/2004 foi de 64.281 toneladas, ficando abaixo somente de São Paulo, cuja produção no mesmo período foi de 88.393 toneladas (ABIFA, 2004).

Apesar de ser um segmento industrial importante para a economia nacional, as informações relacionadas à saúde do trabalhador neste segmento são escassas. Sabe-se que a sub notificação de doenças ocupacionais é ocorrência comum sendo registrados em maior número os acidentes ocupacionais. Nas fundições são observados vários riscos potenciais de doenças profissionais que podem ser provocadas por fumos, poeiras, gases, vapores e fumaças além da existência dos riscos físicos e ergonômicos.

As fundições de metais não ferrosos basicamente utilizam lingotes de latão (Cobre (Cu) - Zinco (Zn)), nas quais os níveis de Cu variam de 68 a 98%, e os de Zn de 2 a 32%, dependendo das características do latão. Além dos componentes primários da liga, cerca de aproximadamente 5% do total da composição são metais, não metais e semimetais, dentre eles o chumbo, cádmio, estanho, ferro, fósforo, manganês, níquel, entre outros. (CDA, 2004).

Considerando a certeza da exposição ao Cu e ao Zn, por estarem presentes na liga em grandes concentrações, optou-se por avaliar no presente trabalho, a exposição ao chumbo, cádmio, manganês e níquel neste segmento industrial. Desta forma, serão apresentados a seguir, de maneira sucinta os aspectos de toxicocinética, toxicodinâmica e principais achados clínicos dos quatro metais acima citados.

1.2 Aspectos toxicológicos relacionados à exposição a fumos metálicos

1.2.1 Chumbo

Toxicocinética

Na exposição ocupacional a via respiratória é a principal na absorção do chumbo. Cerca de 20 a 40% do metal que atinge o trato respiratório, é

absorvido, sendo que a maior parte é removida para o trato gastrointestinal através dos movimentos ciliares. A quantidade que permanece nos pulmões é rapidamente absorvida, independente da forma química do metal (ATSDR, 1999a).

Após a absorção, o chumbo é distribuído entre tecidos moles (fígado e rins) e rígidos (ossos e dentes). Os ossos servem como os maiores reservatórios do elemento no organismo. O metal não é distribuído de forma homogênea no organismo. Três compartimentos distintos foram identificados (sangue, tecidos moles e ossos), tendo o chumbo diferentes tempos de meia vida nesses compartimentos. O sangue foi considerado o mais lábil, com meia vida de cerca de 36 dias, nos tecidos moles apresenta meia vida de 40 dias, e nos ossos, o compartimento mais estável, meia vida de aproximadamente 27 anos (WHO, 1995; ATSDR, 1999a).

O chumbo inorgânico é capaz de formar ligações reversíveis, incluindo a formação de complexos com aminoácidos e tióis não protéicos e ligações com várias proteínas (ATSDR, 1999a).

O chumbo é eliminado do organismo através da urina e fezes, neste último caso por excreção biliar. Sob condições de exposição constante a baixas concentrações de chumbo, sua excreção urinária é de aproximadamente 70% da dose absorvida. CHAMBERLAIN, 1985, apud WHO, 1995, observou que cerca de 60% do chumbo absorvido é retido pelo organismo e 40% é excretado.

Toxicodinâmica

O chumbo apresenta afinidade por grupamentos SH, H_3PO_3 , NH_2 , OH, formando complexos com compostos endógenos e interferindo nas funções celulares, sendo principalmente afetados os sistemas, hematopoiético, renal e nervoso central e periférico (WHO, 1995).

O mecanismo de ação tóxica do chumbo mais conhecido é a sua interferência na biossíntese do heme através da inibição de algumas enzimas envolvidas nesta síntese. São inibidas a ácido δ -aminolevulínico desidratase (ALAD), ferroquelatase e coproporfinogênio oxidase. Como consequência dessas inibições, ocorre um decréscimo da biossíntese do heme, e simultaneamente observa-se um aumento da atividade da enzima ácido δ -aminolevulínico sintetase (ALAS). Os resultados finais dessas mudanças nas atividades enzimáticas são: o aumento urinário de porfirinas, coproporfinas e ácido δ -aminolevulínico (ALA); aumento do ALA plasmático e sanguíneo; e aumento da protoporfirina eritrocitária livre e ligada ao zinco (zincoprotoporfirina - ZPP) (ATSDR, 1999a).

A anemia observada em intoxicações por chumbo resulta de dois mecanismos principais: o prejuízo na biossíntese do heme e o aumento na destruição das células vermelhas. Outro mecanismo sugerido como parcialmente responsável pela anemia satúrnica, estaria relacionado com a diminuição nas concentrações de eritropoietina sérica, atribuído ao efeito tóxico do chumbo no túbulo renal, que é o local de produção da eritropoietina (ROMEO *et al.*, 1996).

Dentre os mecanismos de toxicidade propostos que justificam a ação tóxica do chumbo em vários órgãos e sistemas, é proposta a interação do chumbo com processos bioquímicos fundamentais. Assim, se inclui a habilidade do chumbo em inibir ou mimetizar a ação do cálcio, e ainda de interagir com proteínas (BRESSLER and GOLDSTEIN, 1991; FOWLER, 1992; GOERING, 1993; GOLDSTEIN, 1993; GOYER, 1993). Nesta interação com proteínas, o chumbo liga-se primariamente aos grupos sulfidríla, amina, fosfato e carboxila, sendo que, com o primeiro, é evidenciada a maior afinidade. A capacidade do chumbo mimetizar a ação do cálcio na ativação da calmodulina, relacionada aos efeitos cardiovasculares e neurotóxicos, envolve a ligação com grupos carboxila, enquanto que a ativação da

proteína quinase C, provavelmente está relacionada com a ligação a grupos sulfidrila (GOERING, 1993).

A substituição do chumbo pelo cálcio resulta em uma ação semelhante a um segundo mensageiro nos neurônios. Estudos que avaliaram os efeitos da exposição ao chumbo, *in vitro*, e posteriormente *in vivo*, revelaram a ocorrência de um bloqueio na regulação dos canais de cálcio, inibição no influxo de cálcio e liberação de neurotransmissor, seguida da despolarização das terminações nervosas pré-sinápticas, inibindo assim, a transmissão pré-sináptica. A entrada de chumbo nas células através dos canais de cálcio faz com que ele atue como agonista do cálcio, aumentando a liberação espontânea de neurotransmissor e a frequência do potencial de membrana. Estes efeitos bifásicos relacionados à liberação de neurotransmissor foram observados no sistema colinérgico e GABAérgico. No sistema dopaminérgico, o chumbo inibe a liberação de neurotransmissor regulador da despolarização, bem como a recaptação de dopamina, sendo que ambos os eventos não afetam a liberação espontânea (BRESSLER and GOLDSTEIN, 1991; GOLDSTEIN, 1993) ou a sua diminuição (KALA and JADHAV, 1995b apud ATSDR, 1999a).

Uma série de mecanismos tem sido propostos para explicar a ação do chumbo na pressão sanguínea. Aparentemente este efeito está relacionado à sua ação no sistema regulador hormonal e neuronal, a alterações nas reações da musculatura vascular, na contratilidade cardíaca, no sistema de transporte de cátions das membranas e em possíveis efeitos de células vasculares endoteliais (VICTERY, 1988 apud ATSDR, 1999a). Os resultados da avaliação de pressão sanguínea em indivíduos ocupacionalmente expostos, são muitas vezes contraditórios, sendo considerada, na maior parte dos estudos, a função renal, como fator determinante da alteração da pressão. Dos SANTOS *et al.*, (1994) realizaram um estudo com trabalhadores expostos ao chumbo, excluindo indivíduos portadores de doença renal onde foram avaliados níveis de chumbo sanguíneo, valores de

pressão arterial, análise de urina para determinação da atividade da N-acetil- β -D-Glucosaminidase e γ -glutamyl-transpeptidase, ALA-U, albuminúria e proteínas totais. Os resultados obtidos revelaram para o grupo exposto aumento de pressão diastólica, não observada para a sistólica. Apesar disto, a ausência de correlação entre enzimúria e pressão sanguínea alterada, permitiu aos pesquisadores sugerir, que os efeitos do chumbo sobre a pressão arterial e os rins, são independentes e não refletem um extenso envolvimento renal, pelo menos nos estágios iniciais da ação do chumbo.

A carcinogênese renal observada em roedores expostos ao chumbo está relacionada a alguns mecanismos que incluem: (1) alteração na função genética, em função da alta afinidade com a ligação protéica seguida de translocação no núcleo, (2) a promoção de tumor através da ativação da proteína quinase C, associada ao crescimento de fatores de receptores fosforilados e oncogênicos, e (3) o estímulo de proliferação celular e hiperplasia cística (a qual pode ser secundária a outros mecanismos) (FOWLER, 1992, GOYER, 1992, 1993). Apesar da alta afinidade da ligação chumbo-proteína resultar no produto de clivagem $\alpha_2\mu$ -globulina, esta não parece interagir com o mecanismo de desenvolvimento de nefropatia hialina em ratos machos ou mesmo estar associada a ação tumorogênica (ATSDR, 1999a).

Principais achados clínicos

Os efeitos causados pelo chumbo são os mesmos quando a absorção ocorre por via inalatória ou oral. O principal alvo da ação tóxica do chumbo é o sistema nervoso, tanto em crianças quanto em adultos. A exposição ao chumbo no ambiente de trabalho, resulta em uma redução no desempenho em alguns testes que medem as funções do sistema nervoso. Pode causar fraqueza nos dedos, pulsos ou tornozelos (ATSDR, 1999a).

Alguns estudos em humanos tem sugerido que a exposição ao chumbo possa levar a um aumento na pressão sanguínea, porém esta evidência é inconclusiva. A exposição ao chumbo pode causar anemia e redução no número de células sanguíneas. Ainda se investiga a relação entre a ocorrência destes efeitos (aumento na pressão sanguínea, e alterações nas funções do sistema nervoso) e a exposição ao chumbo em baixos níveis (ATSDR, 1999a).

Em níveis elevados de exposição, o chumbo poder causar danos severos no cérebro e nos rins de adultos ou crianças. Em gestantes, exposições elevadas ao chumbo pode causar abortos. Nos homens podem ocorrer danos nos órgãos responsáveis pela produção de esperma (ATSDR, 1999a).

O potencial carcinogênico do chumbo não foi provado. Ratos e camundongos expostos a doses elevadas de chumbo desenvolveram tumores nos rins, porém estes estudos foram alvo de críticas em função das doses utilizadas terem sido muito altas, e desta forma, tais resultados não podem ser extrapolados para humanos. O Departamento de Saúde e Serviços Humanos dos Estados Unidos determinou que o acetato de chumbo e o fosfato de chumbo podem ser considerados como capazes de causar câncer, com base nas evidências suficientes de estudos animais, porém as evidências de estudos em humanos são inadequadas (ATSDR, 1999a).

1.2.2 Cádmio

Toxicocinética

Os sais de cádmio e o cádmio metálico (Cd) têm baixa volatilidade e são encontrados no ar, principalmente, na forma de fino material particulado (poeiras e fumos) em suspensão. A absorção dos compostos de cádmio pelos pulmões nem sempre se correlaciona com a sua solubilidade em água.

Pouco se conhece sobre a solubilidade do cádmio em fluídos biológicos em presença de CO₂ pulmonar. A absorção do Cd contido na fumaça de cigarro parece ser mais eficiente devido ao reduzido tamanho das partículas neste material e a conseqüente absorção alveolar. Quando inalado, uma fração desse material particulado é depositada nas vias aéreas e no pulmão, e o resto é exalado; estima-se que de 20 a 50% do cádmio seja absorvido (ILO, 1998; ATSDR, 1999b).

Após absorção, o cádmio é amplamente distribuído pelo organismo, atingindo principalmente fígado e rins. Estes órgãos concentram o cádmio e juntos representam 50% do total absorvido (GARCIA-FERNÁNDEZ, 1996 apud LÓPEZ-ALONSO *et al.*, 2000). O cádmio é distribuído na forma de íons ligados aos eritrócitos, à albumina e à tioneína eritrocitária (GOYER, 1996; ATSDR, 1999b).

De importância particular para a toxicocinética do cádmio é sua interação com a proteína metalotioneína, sendo esta ligação a razão do acúmulo do metal nos rins e no fígado, uma vez que há uma redução na velocidade de eliminação (GARCIA-FERNÁNDEZ, 1996 apud LÓPEZ-ALONSO *et al.*, 2000). Cerca de 80 a 90% da quantidade de cádmio do organismo está ligada a metalotioneína, permitindo que os níveis de cádmio circulante diminuam, reduzindo conseqüentemente a sua biodisponibilidade (WHO, 1992).

A meia vida deste metal em ratos, camundongos, coelhos, e macacos foi calculada em meses e até muitos anos. Em humanos, o cádmio se acumula principalmente nos tecidos, renal e hepático, podendo também ser encontrado nos músculos, pele e ossos. A excreção do cádmio é muito lenta e conseqüentemente sua $t_{1/2}$ é muito longa, de 17 a 38 anos, sendo que, nos rins, estima-se uma meia vida entre 6 e 38 anos e, no fígado, entre 4 e 19 anos (ATSDR, 1999b).

Não é conhecida a conversão do cádmio por processos metabólicos que levem à oxidação, redução ou alquilação do mesmo. O íon cádmio (II) se liga a grupos aniônicos em proteínas (ex: albumina e metalotioneína) e a outras moléculas. A exata função da metalotioneína é desconhecida. A interação do cádmio com a metalotioneína pode ser quimicamente similar à do zinco. Inicialmente, o cádmio circula no plasma ligado à albumina, atinge o fígado, onde ocorre a ligação com a metalotioneína e volta para a corrente sanguínea. O metabolismo da metalotioneína no fígado e nos rins é relativamente independente da via de exposição. Contudo, a exposição por via inalatória induz a proteína no pulmão (GLASER *et al.*, 1986, HART, 1986 apud ATSDR, 1999b) enquanto que a exposição oral induz a mesma no intestino (MULLER *et al.*, apud ATSDR, 1999b).

Grande parte do cádmio inalado ou ingerido é excretada pelas fezes. A excreção fecal, via de regra, reflete principalmente a poeira de cádmio deglutida do ar industrial ou ingerida acidentalmente das mãos contaminadas, nas situações de exposição ocupacional. Porém, quase todo o cádmio excretado pelas fezes está relacionado à porção não absorvida pelo trato gastrointestinal. O cádmio absorvido é excretado lenta e igualmente pela urina e fezes (WHO, 1992; ATSDR, 1999b).

Toxicodinâmica

Nas situações de exposição crônica, a toxicidade se expressa nos rins no túbulo proximal provocando dano celular com proteinúria (principalmente proteínas de baixo peso molecular como por exemplo a β_2 –microglobulina), glicosúria, aminoacidúria, poliúria, decréscimo de absorção de fosfato e enzimas em humanos e em vários animais de experimentação. O cádmio também interfere com as cargas aniônicas da membrana, o que resulta em proteinúria de alto peso molecular. Há evidências do aumento da peroxidação lipídica (WHO, 1992; ATSDR, 1999b).

Os mecanismos cardiotoxicos do cádmio parecem estar ligados principalmente à peroxidação, que ocorre devido à comprovada depleção da superóxido-dismutase e GSH-Px (glutathione peroxidase). O cádmio altera o metabolismo do zinco, ferro, cobre e selênio, e existe a hipótese de que o mecanismo pelo qual induz a toxicidade se dê pela interferência no complexo zinco-proteína, que controla a transcrição do DNA, levando consequentemente a apoptose. A captura do cádmio pela metalotioneína ou um quelante previne esse tipo de ação (WHO, 1992; ATSDR, 1999b).

Exposições agudas ou crônicas são relacionadas à redução de glicogênio hepático e ao aumento da glicemia. Outros achados histopatológicos como fibrose intralobular, cirrose focal, infiltrados mononucleares e proliferação de retículo endoplasmático liso estão dentre aqueles relacionados ao cádmio (ATSDR, 1999b).

Com relação ao sistema respiratório, a patogenia das lesões pulmonares é a necrose dos macrófagos alveolares. A liberação das enzimas produz danos irreversíveis nas membranas basais com ruptura e fibrose intersticial. Foi demonstrado que o cádmio reduz a atividade da α -1-antitripsina, o que pode estar relacionado ao aumento da toxicidade pulmonar. Não há, entretanto, demonstração de diferença da atividade plasmática da enzima entre populações expostas ou não ao cádmio (LAUWERYS, 1979 apud GOYER, 1996).

Um estudo conduzido por SHAHAM *et al.*, (1993), demonstrou que hiperemia e/ou hipertrofia da mucosa nasal ou pequenas ulcerações de septo estavam relacionadas à exposição ao cádmio, com concentrações urinárias, que variaram, para homens, de 10-799 μ g/L e, em mulheres, de 10-622 μ g/L. Esses achados tentam estabelecer uma correlação entre valores de indicadores e efeitos nasais precoces em função do potencial carcinogênico atribuído a este elemento.

Os dados existentes na literatura que consideram o cádmio como um possível agente carcinogênico, são contraditórios. A *Environmental Protection Agency* (EPA), classificou o cádmio como um provável carcinógeno humano por inalação (Grupo 1B), com base em evidências limitadas de aumento na incidência de câncer de pulmão em humanos (THUN *et al.*, 1985 apud ATSDR, 1999b) e evidências suficientes de câncer de pulmão em ratos (IRIS, 1996 apud ATSDR, 1999b; TAKENAKA *et al.*, 1983 apud ATSDR, 1999b). Em 1993, a *International Agency of Research on Cancer* (IARC) classificou o cádmio como agente carcinogênico para humanos (Grupo 1), considerando suficientes as evidências obtidas em estudos animais e em humanos. Em 1994, o *National Toxicology Program* (NTP) classificou o cádmio e alguns de seus compostos como prováveis agentes carcinógenos, considerando as limitações de evidências de carcinogênese nos estudos em humanos e nas suficientes evidências observadas em animais (NTP, 1994). Percebe-se a discordância entre os achados e, atualmente, o cádmio é classificado pela *American Conference of Governmental Industrial Hygienists* (ACGIH) como um agente A2 – Carcinógeno suspeito para humanos, considerando à evidência limitada em humanos em relação às comprovações obtidas em animais (ACGIH, 2003).

Principais achados clínicos

O potencial do cádmio em causar danos a saúde depende da forma em que o cádmio se encontra, a quantidade que é absorvida pelo organismo, e a via se oral ou inalatória. Quando a exposição ocorre por via inalatória em níveis altos, o cádmio pode causar danos pulmonares severos levando até ao óbito. Se a exposição ocorre a baixos níveis porém durante longos períodos (por anos), o mesmo pode se acumular nos rins, levando ao aparecimento de doenças renais. Outros efeitos além dos danos pulmonares são a fragilidade óssea (ATSDR, 1999b).

Animais que se alimentaram ou ingeriram cádmio na água, em alguns casos desenvolveram hipertensão, redução nos níveis de ferro sanguíneo,

doenças hepáticas e danos no sistema nervoso central. Contudo não existem informações seguras que indiquem que o cádmio possa afetar os sistemas hepático, cardíaco, nervoso ou imunológico (ATSDR, 1999b).

Alguns estudos que avaliaram a exposição de trabalhadores ao cádmio não apresentaram resultados convincentes de que o cádmio possa causar câncer pulmonar em humanos. Nos estudos animais, camundongos ou *hamsters* expostos por via inalatória ao cádmio não desenvolveram câncer pulmonar, porém ratos desenvolveram este tipo de câncer (ATSDR, 1999b).

Como conduta conservadora e com base dos dados de estudos humanos limitados e dos estudos em ratos a IARC determinou que o cádmio é um agente carcinogênico para humanos. O Departamento de Saúde e Serviços Humanos dos Estados Unidos determinou que é razoável a antecipação como agente carcinógeno (ATSDR, 1996b). A EPA determinou que o cádmio é provavelmente um agente carcinógeno por inalação (ATSDR, 1999b).

1.2.3 Manganês

Toxicocinética

A extensão da deposição pulmonar do manganês pode ser afetada por diferenças interindividuais da remoção mucociliar. A deposição de fumos de MnO parece depender da carga elétrica da partícula, sendo 33% superior para as positivamente carregadas com relação às de carga negativa (WHO, 1981).

Nenhum estudo conseguiu determinar a quantidade absoluta de manganês absorvida por humanos ou animais após a exposição pela via inalatória isoladamente, em função da via oral, através da dieta, representar uma importante via de absorção (DORMAN *et al.*, 2000). Desta forma,

mesmo ocupacionalmente, quando normalmente a exposição ocorre pelo contato com partículas, aquelas que atingem as vias respiratórias profundas, provavelmente são absorvidas, enquanto que aquelas que se depositam nas vias aéreas superiores, podem ser levadas até a garganta e deglutidas. Assim, é provável que a absorção ocorra pela via oral e pela via inalatória, contudo, a quantia exata absorvida por cada via, ainda não é precisamente estabelecida (ATSDR, 2000).

No sangue, o Mn se liga em grande extensão às proteínas plasmáticas e, nos eritrócitos, 0,5 a 9%, provavelmente à porfirina. A oxidação do Mn^{2+} para Mn^{3+} é favorecida no organismo, mediada pela ceruloplasmina e ocorrendo desde o intestino delgado. A β -globulina ou também denominada, transmaganina transporta, para os tecidos, parte do manganês na forma trivalente. Em parte, o transporte da forma divalente ocorre também pela sua ligação à α -macroglobulina (BARCELOUX, 1999).

O Mn atravessa a barreira hematoencefálica, provavelmente ligado à transferrina (MENA *et al.*, 1974 apud SIQUEIRA and MORAES, 1985). No cérebro humano, assim como no dos animais, a distribuição é desigual podendo ser o gânglio basal, a região com os maiores níveis (LARSEN *et al.*, 1979 apud SIQUEIRA and MORAES, 1985). Nos tecidos, o manganês não se liga à metalotioneína, semelhante a vários metais pesados e, parece apresentar maior afinidade por radicais N-imidazólicos como os da histidina, de maneira semelhante ao ferro (PAPAVISILIOU *et al.*, 1966 apud SIQUEIRA and MORAES, 1985).

O desaparecimento do manganês do sangue é rápido; no homem a meia vida plasmática varia de 0,5 a 5 minutos. Estudos demonstram que o Mn apresenta cinética bicompartimental tendo uma fase rápida ($t_{1/2} = 4$ dias), e uma fase lenta ($t_{1/2} = 39$ dias). Cerca de 60 a 65% do Mn absorvido é eliminado na fase lenta, fato este constatado em animais e humanos submetidos a estudos de cinética. As reservas de ferro parecem exercer

influência na retenção de manganês (MAHONEY and SMALL, 1968 apud WHO, 1981).

Aparentemente as reações de biotransformação do manganês no organismo ocorrem por meio de oxidações. GIBBONS *et al.*, 1976 apud ATSDR, (2000), observaram que a ceruloplasmina humana leva a oxidação do Mn^{2+} a Mn^{3+} *in vitro*, podendo se ligar a α -2-macroglobulina e a transferrina, respectivamente. Os mesmos autores observaram que a depuração *in vivo*, em bovinos, do complexo Mn^{2+} - α -2-macroglobulina é muito mais rápida se comparada com a depuração do complexo Mn^{3+} -transferrina. Desta forma, aparentemente a razão e a extensão das reações de redução/oxidação do manganês, atuam como fatores determinantes na retenção e conseqüentemente nos efeitos do manganês no organismo.

A eliminação é o principal fator da manutenção do equilíbrio dos níveis de Mn no organismo. Experiências realizadas com humanos e animais mostram a importância da via gastrointestinal e, principalmente, da secreção biliar, na eliminação deste metal. As vias de eliminação parecem ser interdependentes e, juntas, constituem um eficiente mecanismo de homeostase que mantém constantes os teores do Mn nos tecidos. A concentração de Mn na bile é de 100 a 200 vezes maior que no plasma, e de 6 a 10 vezes maior que no fígado; a maior quantidade na bile ocorre, provavelmente, devido a um transporte contra gradiente de concentração. Na bile, o Mn se apresenta como cátions livres e na forma complexada, como resultado da reação do metal com compostos de baixo peso molecular. Na forma complexada, o Mn é melhor reabsorvido pela mucosa intestinal que na forma de cátion livre e, aproximadamente 11% do que é secretado com a bile, sofre reabsorção. Este ciclo enterohepático foi descrito por vários autores. Quando ocorre obstrução da via biliar, ou sobrecarga de Mn, as vias auxiliares contribuem significativamente para a sua eliminação, principalmente a secreção pancreática (WHO, 1981).

Em humanos, após a exposição por via inalatória ao manganês, cerca de 60% do material depositado nos pulmões é excretado, em quatro dias, pelas fezes (MENA *et al.*, 1969 apud ATSDR, 2000).

De acordo com ALESSIO *et al.*, (1989) a exposição crônica de trabalhadores do sexo masculino, resultou em níveis de manganês urinário, significativamente maior, que aqueles obtidos em indivíduos não expostos. Enquanto trabalhadores de fundições apresentaram média de manganês urinário de 5,7µg/L, os indivíduos não expostos apresentaram níveis médios de 0,7µg/L. Este perfil de eliminação, porém, não é unânime entre os pesquisadores, e as diferenças em termos de excreção urinária do manganês parece estar relacionada com a duração e a extensão da exposição (ATSDR, 2000).

Toxicodinâmica

O Sistema Nervoso Central é o alvo primário da ação tóxica do manganês. Apesar de conhecidas as interações do manganês como um agente toxicante celular, capaz de influenciar os sistemas de transportes, as atividades enzimáticas, e as funções de receptores. A principal forma relacionada ao desenvolvimento da ação neurotóxica causada pelo manganês, ainda é controversa (ATSDR, 2000).

Aparentemente a ação neurotóxica causada pelo manganês está associada com a aparência das estruturas do gânglio basal, especialmente com o globo pálido. Além disso, o metal aparece na glândula pituitária, porém as consequências funcionais não são bem reconhecidas. Um componente crítico na caracterização da toxicidade parece estar relacionado com os níveis e as espécies utilizadas nos estudos, uma vez que os diferentes sinais de neurotoxicidade são influenciados pela dose e razão de exposição. Desta forma, não são claros ainda os sinais decorrentes de

exposição a concentrações baixas ou altas, com o desenvolvimento de ação neurotóxica, contudo o NOAEL (Nível sem efeito adverso observável) ainda não foi estabelecido (NEWLAND, 1999).

As semelhanças nos sintomas dos pacientes com manganismo e aqueles acometidos de Mal de Parkinson (MP), tornam comuns à existência de referências ao manganismo como “Parkinsonismo induzido pelo manganês” ou “Doença semelhante a Parkinson”. Ambas as doenças afetam regiões funcionais do cérebro, porém, no Parkinsonismo acredita-se que ocorra o desenvolvimento de perda seletiva dos neurônios subcorticais, nos corpos celulares da substância nigra e nos axônios terminais do gânglio basal. Estes neurônios utilizam dopamina como neurotransmissor, e assim, o tratamento com Levodopa (um precursor da dopamina) leva a melhora de alguns sinais e sintomas causados pelo MP (BERNHEIMER *et al.*, 1973 apud ATSDR, 2000).

CALNE *et al.*, (1994), realizaram um trabalho com a finalidade de avaliar a relação entre o manganismo e o MP. Os autores concluíram que existem similaridades como a presença de bradicinesia generalizada e rigidez de nuca, porém evidenciaram uma série de diferenças. No manganismo, os tremores em repouso são menos frequentes, a distonia é mais frequente, há uma propensão particular em cair o corpo para trás, e falência na manutenção terapêutica com levodopa, bem como, na detecção da redução da captação de fluorodopa. Estes achados revelam a necessidade de esclarecimentos de mecanismos para os sinais e sintomas neurotóxicos que tornam o manganismo semelhante ao MP, mesmo para que se instaure tratamento adequado, uma vez que a utilização de levodopa é controversa.

Em um estudo conduzido por HUANG *et al.*, (1993), foram monitorados seis pacientes com diagnóstico de “parkinsonismo induzido por manganês”, cessada a exposição. Três destes pacientes foram tratados com

levodopa, e os resultados revelaram que há uma redução na resposta após 2 ou 3 anos de tratamento, e que ainda pode existir um aumento na disfunção neurológica mesmo depois de encerrada a exposição. LU *et al.*, (1994) conduziram um estudo duplo cego, utilizando placebo em quatro pacientes com deficiências extrapiramidais causadas por intoxicação crônica pelo manganês. Foi observada uma progressão lenta no parkinsonismo e na distonia, mesmo após 5 anos afastados da exposição. A resposta ao tratamento com levodopa, não foi mantida no decorrer do estudo, sugerindo, portanto, que ambos parkinsonismo e distonia não respondem bem ao tratamento conduzido com levodopa.

Como o manganês apresenta vários estados de oxidação, é provável que participe do controle homeostático de óxido-redução do cérebro. De acordo com o estado de oxidação, o Mn pode apresentar propriedade redutora ou oxidante. A diminuição da peroxidação lipídica foi constatada em algumas regiões do cérebro de ratos expostos ao Mn (SHUKLA & CHANDRA, 1981 apud SIQUEIRA and MORAES, 1985), bem como em culturas de neuroblastomas, fatos que poderiam ser atribuídos à inativação do ânion superóxido (DONALDSON *et al.*, 1981 apud SIQUEIRA and MORAES, 1985). Algumas regiões do cérebro podem favorecer a oxidação do manganês, tais como a substância nigra no homem e nos primatas e o hipotálamo nos ratos. Nestes locais ocorre elevada concentração de enzimas oxidativas e, provavelmente por isso, são alvos seletivos do Mn (DONALDSON *et al.*, 1981 apud SIQUEIRA and MORAES, 1985; CHANG & LIU, 1999).

O Mn^{3+} ou em estado de oxidação superior, pode potencializar a peroxidação lipídica e a autooxidação da dopamina, com produção de radicais livres e quinonas citotóxicas. Isto conduz à degeneração de neurônios, principalmente na substância nigra, onde a neuromelanina é formada pela oxidação da dopamina (BRENNMAN *et al.*, 1999) Aparentemente o Mn^{3+} não exerce ação mitocondrial (GUNTER *et al.*, 2004). Por sua vez, o

acúmulo de Mn^{2+} , substitui a entrada de Ca^{2+} , na mitocôndria, interferindo diretamente na fosforilação oxidativa (GAVIN *et al.*, 1992), e redução dos níveis de energia celular na ATPase, fator responsável por desencadear apoptose em neurônios ativos (GAVIN *et al.*, 1999).

Principais achados clínicos

Mineradores ou trabalhadores que utilizam solda a base de manganês, quando expostos a altos níveis de poeiras contendo manganês, podem apresentar distúrbios mentais e emocionais, e seus movimentos podem se tornar lentos e inábil. Esta combinação de sintomas também é denominada “manganismo”, e em trabalhadores não é comum a menos que a exposição ocorra por meses ou anos. Em trabalhadores os principais relatos envolvem mineradores, ou outros tipos de trabalhadores que utilizam este metal, como soldadores. Os sintomas comumente observados em trabalhadores expostos ocupacionalmente (não mineradores) incluem dificuldade nas atividades motoras: manter as mãos paradas, realizar movimentos rápidos com as mãos e manter o equilíbrio. Estes efeitos não são tão severos quanto aqueles do “manganismo”, indicando uma relação entre o efeito e o nível de exposição. Os problemas neurológicos são mais significantes em pessoas de cinquenta anos de idade ou mais (ATSDR, 2000).

A exposição ao manganês pela via inalatória por períodos curtos ou longos, pode causar irritação pulmonar. Em certas situações pode levar a dificuldade respiratória, evoluindo para até um quadro de pneumonia, ressalta-se, porém que tais sintomas podem aparecer após o contato de várias substâncias com a via inalatória e não somente com o manganês. Um efeito comum em homens expostos a níveis elevados de manganês durante um longo período é a impotência. (ATSDR, 1999a).

Nenhum estudo realizado em humanos evidenciou que o manganês possa causar câncer. Alguns estudos com animais mostraram que a alimentação com altos níveis de manganês pode aumentar as chances de desenvolvimento de câncer. Contudo, poucos animais destes estudos desenvolveram câncer, dificultando qualquer conclusão sobre o papel do manganês no aparecimento destes achados. Ainda há uma pequena evidência que sugere maior ocorrência de câncer em pessoas expostas ao manganês no meio ambiente ou próximo a locais onde o manganês é utilizado. A EPA não classifica o manganês como um carcinógeno humano (ATSDR, 1999a).

1.2.4 Níquel

Toxicocinética

Em condições ocupacionais, a via inalatória constitui a principal via de exposição no corpo humano. Usualmente, envolve a inalação de poeiras contendo compostos de níquel relativamente insolúveis (níquel particulado), aerossóis derivados de soluções de níquel ou formas gasosas contendo níquel (ex: níquel carbonila) (WHO, 1991). Após a exposição inalatória, cerca de 30 a 35% do níquel, depositado nos pulmões humanos, é absorvido. A absorção pelo trato respiratório é dependente da solubilidade dos compostos de níquel (ATSDR, 2003).

A exposição dérmica é quantitativamente menor. Porém, pode se tornar importante quando associada a doenças, como dermatites de contato ou reações de hipersensibilidade. A sensibilidade ao níquel tem sido considerada um problema freqüente no ambiente de trabalho (WHO, 1991).

Uma vez atingida a circulação sanguínea, 75% do níquel plasmático é carregado pelas proteínas circulantes como a albumina, α_2 -macroglobulina e

níquelplasma. Como os íons Ni^{2+} não possuem um mecanismo específico de captação, eles provavelmente entram nas células pelos canais $\text{Ca}^{2+}/\text{Mg}^{2+}$ (WHO, 1991, ATSDR, 2003).

Dados obtidos em estudos com ratos e camundongos, revelam que a retenção do níquel nos pulmões está relacionada com a solubilidade do composto, sendo os menos solúveis os menos absorvidos (ATSDR, 2003). E ainda que, quanto maior o tamanho da partícula, menor a probabilidade da mesma ser absorvida (KODAMA *et al.*, 1985a apud ATSDR, 2003). Observou-se uma lenta depuração pulmonar do óxido de níquel, em *hamsters*. Cerca de 20% da concentração inalada permaneceu retida nos pulmões, ao final da exposição por 2 dias, 3 semanas ou 3 meses. Aparentemente a retenção não está relacionada com a duração ou nível de exposição. Após 45 dias da última exposição (com duração de 2 dias), cerca de 45% da concentração pulmonar ainda permanecia nos pulmões (WEHNER and CRAIG 1972 apud ATSDR, 2003).

O metabolismo extracelular do níquel consiste em reações de substituição de ligações (SARKAR, 1984 apud ATSDR, 2003). No soro humano, o níquel se liga à albumina, a L-histidina e a α_2 -macroglobulina. Nos animais este processo é semelhante, sendo o principal local de ligação com as albuminas séricas no resíduo de histidina, situado na terceira posição do grupamento amino, em ratos e bovinos (HENDEL and SUNDERMAN, 1972 apud ATSDR, 2003). Em cães esta ligação não ocorre, e cerca de 85% do níquel não se liga a proteínas (SARKAR, 1984 apud ATSDR, 2003). No soro, as reações de troca não ocorrem, principalmente se o níquel estiver ligado com a níquelplasma, uma α -macroglobulina (SUNDERMAN, 1986 apud ATSDR, 2003).

As vias de eliminação do níquel dependem da forma do composto e da via de exposição. A principal via de eliminação do níquel absorvido é a urinária. Aparentemente todas as secreções têm habilidade de excretar

níquel, tendo sido encontrado na saliva, lágrimas e leite. A excreção biliar é mínima em animais, porém significativa em seres humanos, e o cabelo também apresenta concentrações de níquel (WHO, 1991).

Em trabalhadores expostos ao níquel, foi observado aumento na excreção urinária deste metal, do início para o final de jornada de trabalho, indicando que há uma fração que é rapidamente eliminada. O aumento da excreção urinária foi observado durante a semana de trabalho, sugerindo a possível existência de uma fração que é excretada mais lentamente (TOLA, *et al.*, 1979, GHEZZI, *et al.*, 1989). Estima-se que a meia vida de excreção urinária para o níquel aumente de 4,6 h em exposições altas e 23 h e exposições baixas (WHO, 1991). Observou-se ainda que o níquel também foi excretado nas fezes de trabalhadores expostos, mas provavelmente como resultado da depuração do níquel do trato respiratório para o trato gastrointestinal (HASSLER, *et al.*, 1983).

Toxicodinâmica

O mecanismo para explicar os efeitos respiratórios causados pelo níquel foi amplamente estudado na década de 80. Estudos realizados com coelhos revelaram um acúmulo de macrófagos e material granular (primariamente fosfolipídeos) nos alvéolos, e, ainda, aumento da densidade alveolar das células tipo II. Ao final de seis meses, todos os coelhos incluídos no estudo apresentavam quadro de pneumonia, indicando aumento na susceptibilidade a infecção (JOHANSSON *et al.*, 1981 apud ATSDR, 2003). Uma possível explicação para este resultado está relacionada à redução na função dos macrófagos alveolares (ATSDR, 2003).

Estudos mostram que o níquel pode provocar redução na temperatura corpórea, e esta alteração na regulação de temperatura, resulta provavelmente em efeitos no sistema nervoso central. Sugere-se, que o níquel possua um efeito mimetizante ao cálcio no centro termoregulatório

hipotalâmico, resultando em hipotermia (HOPFER and SUNDERMAN 1988, apud ATSDR, 2003).

Alguns dos efeitos adversos provocados pelo níquel ocorrem em função da capacidade de substituição por elementos essenciais, como o manganês que atua em etapas fisiológicas como: a ativação de proteínas que regulam etapas fundamentais, e a ligação do zinco e do ferro, mediada por uma fosfatase, que normalmente é ativada pelo manganês, ficando neste caso comprometida (ATSDR, 2003).

Há também, evidências da interferência da ação do níquel na liberação de prolactina pela pituitária. Desta forma, admite-se um possível efeito reprodutivo em função da promoção de alterações fisiológicas (ATSDR, 2003).

Além dos efeitos descritos, a suspeita do potencial carcinogênico tem sido amplamente investigada. Compostos solúveis de níquel foram comprovadamente genotóxicos *in vitro*, porém, estes resultados não foram comprovados *in vivo*. Aparentemente há uma interação do níquel com moléculas de DNA, ocorrendo o maior dano durante a última fase S do ciclo celular, quando ocorre a replicação heterocromática do DNA (COSTA, 1989 apud ATSDR, 2003). Algumas evidências sugerem que o níquel pode alterar a expressão gênica, sendo que, uma possibilidade seria a capacidade que íons níquel tem em inibir o reparo no DNA (HARTWIG *et al.*, 1994 apud ATSDR, 2003).

Atualmente a ACGIH (2003) classifica o níquel em termos de carcinogenicidade em função da solubilidade. Assim, compostos inorgânicos insolúveis de níquel são classificados como agentes A1 – Carcinogênico humano confirmado, com base em evidências de estudos epidemiológicos. Os compostos inorgânicos solúveis como agentes A4 – Não classificável como carcinogênico para humanos, ou seja, há a possibilidade de existir

efeito carcinogênico para humanos, contudo os dados existentes são insuficientes para permitir afirmar o risco de carcinogenicidade. Finalmente o níquel, como metal elementar, é classificado como A5 – Não suspeito de carcinogênico humano, uma vez que resultados obtidos em estudos epidemiológicos permitem concluir que a exposição ao agente não representa risco significativo de câncer para seres humanos.

Principais achados clínicos

O efeito mais comum para a saúde decorrente da exposição ao níquel é a reação alérgica ao níquel. Cerca de 10 a 15% da população é sensível ao níquel, e esta sensibilidade pode se desenvolver após o contato da pele com jóias ou outros materiais que contêm níquel. Após a sensibilização no próximo contato com o metal ocorrerá a reação. A reação mais comum é o denominado “rash cutâneo”, no local de contato. Em alguns casos, uma dermatite pode se desenvolver no local de contato e arredores. Eczema nas mãos é menos comum, e menos freqüente ainda são as crises asmáticas decorrentes da exposição ao níquel. As reações também podem ocorrer após a ingestão de alimentos, água ou poeira contendo níquel (ATSDR, 2003).

Os efeitos mais sérios em função da exposição ao níquel são bronquite crônica, redução da função pulmonar, e câncer pulmonar e no sinus nasal, relatados em pessoas expostas a compostos de níquel em refinarias de níquel ou plantas que processam o níquel. A inflamação pulmonar e danos na cavidade nasal foram observados em animais expostos a compostos de níquel. Em altas concentrações, o dano pulmonar é tão sério a ponto de afetar a função deste órgão (ATSDR, 2003).

O câncer pulmonar ou de sinus nasal foi observado em trabalhadores expostos a níveis maiores que 10mg de níquel/m³, como compostos de níquel insolúveis. A exposição a altos níveis de compostos de níquel

solúveis em água pode resultar no aparecimento de câncer, quando compostos insolúveis ou outros agentes carcinógenos encontram-se presentes (ATSDR, 2003).

O Departamento de Saúde e Serviços Humanos dos Estados Unidos determinou que o níquel metálico pode ser antecipado como um carcinógeno e que os compostos de níquel são reconhecidamente carcinogênicos para humanos. A IARC determinou que alguns compostos de níquel são carcinogênicos para humanos e que o níquel metálico pode possivelmente ser um carcinógeno humano (ATSDR, 2003).

1.3 Monitorização ambiental e biológica

A exposição ocupacional aos metais bem como a outros compostos é, atualmente, avaliada utilizando os indicadores ambientais e biológicos. Através dessa prática, estima-se a intensidade das exposições sendo possível estimar o risco para a saúde dos trabalhadores.

A monitorização biológica tem como princípio intrínseco a avaliação de forma sistemática dos chamados indicadores biológicos. A literatura descreve como possíveis indicadores três categorias: indicadores de exposição ou de dose interna, que determinam concentrações do agente em fluídos biológicos (sangue, urina, cabelo ou tecidos), indicadores de efeito, como por exemplo, alterações bioquímicas precoces e indicadores de susceptibilidade, ou seja, características inerentes ou adquiridas que alteram a resposta à exposição a um dado agente químico. Para este último, os indicadores podem ser diferenças genéticas, de reações de metabolismo ou ainda, nos componentes de macromoléculas (MUTTI, 1999; SAKAI, 2000).

A aplicabilidade dos indicadores de exposição vem sendo discutida, de forma positiva para se avaliar e acompanhar a exposição ocupacional. Atualmente a determinação de vários agentes químicos em fluídos

biológicos é bem definida e validada. Além disso, utilizam técnicas com elevada precisão e exatidão (AITIO and KALLIO, 1999; AITIO, 1999). Estes aspectos tornam possível inclusive à adoção de tais indicadores para avaliar as exposições ambientais, que normalmente ocorre em níveis baixos (METCALF and ORLOFF, 2004).

Até a década de 60, testes toxicológicos eram utilizados para confirmar a intoxicação por chumbo, sendo no final dos anos 60 iniciado o uso da monitorização biológica da exposição ocupacional ao chumbo, com a finalidade preventiva (ALESSIO *et al.*, 2000). A determinação de zincoprotoporfirina (ZPP), hemoglobina e contagem de células vermelhas, como indicadores de efeito foram amplamente estudados. Contudo, sabe-se que estes parâmetros sofrem influências em função de diferenças individuais e não apresentam boa resposta a exposições em níveis baixos (MASCI *et al.*, 1998; ALESSIO *et al.*, 2000). Desta forma, a literatura descreve a determinação de Pb-S como método de escolha para avaliação da exposição ocupacional em baixas concentrações, ou seja, níveis que podem não levar ao desenvolvimento de nenhum efeito aparente (ALESSIO *et al.*, 2000; SAKAI, 2000).

Para a exposição ao cádmio podem ser utilizados como indicadores, o Cd-S para exposição de curta duração, os níveis de Cd-U que geralmente refletem melhores exposições de longa duração, fornecendo um perfil do acúmulo no organismo, ou ainda, e a determinação das microglobulinas urinária indica disfunção renal instalada. A OSHA (*Occupational Safety and Health Administration*) recomenda as três determinações conjuntas para estabelecimento de critérios de afastamento do trabalhador do ambiente de trabalho considerando faixas de variação para cada um dos indicadores descritos (McDIARMID *et al.*, 1996).

Ressalta-se que em relação aos indicadores de efeito de função renal para a exposição ao Cd, os mesmos apresentam-se alterados quando os

níveis de cádmio no organismo evidenciam a presença há um longo período. Há relatos quanto à existência de diferenças significativas entre grupo exposto e controle para determinação de Cd-S, quando a exposição é superior a oito anos, sem detectar, porém, alterações nos níveis de albuminúria, proteinúria e β_2 -microglobulina ou da atividade da enzima β -D-glucosaminidase (DE BURBURE *et al.*, 2003).

É descrita uma aparente ausência de vantagem em realizar a correção dos níveis de Cd-U, em função da creatinina urinária, pelo fato de normalmente subestimar os níveis de Cd-U, quando comparados aos níveis obtidos por avaliação de urina de 24hs (ALESSIO *et al.*, 1993). Tal observação pode ser explicada pelas alterações no ritmo circadiano de excreção do cádmio, tendo sido verificada diferença significativa entre os níveis colhidos no período vespertino (início e final de tarde) e noturno. Contudo, a excreção de creatinina também apresenta diferenças principalmente entre todo o período vespertino se comparado ao noturno (YOKOYAMA, 2000).

Apesar destas variações em função do ritmo circadiano, a ACGIH, (2003) recomenda a determinação de Cd-U, em função da creatinina urinária e com horário de coleta definido como não crítico. Provavelmente porque a excreção de Cd e creatinina, em função do horário, sofre alterações em períodos e em níveis semelhantes, sendo assim a creatinina atua como um fator de correção para a eliminação do Cd.

Com relação ao manganês e ao níquel, não são descritos limites de indicadores biológicos de exposição na literatura, sendo ainda alvo de estudos na tentativa de estabelecer uma relação que permita comparações. A determinação tanto de Mn-S quanto de Mn-U pode ser utilizada com a finalidade comparativa dentro de um mesmo grupo exposto (JÄRVISALO *et al.*, 1992). Contudo, é necessário que o grupo avaliado seja bem definido, pois a alta variabilidade obtida entre resultados de diferentes exposições

torna difícil o estabelecimento de valores-guia, aplicáveis a todas as atividades profissionais (APOSTOLI *et al.*, 2000).

Para o níquel, apesar da inexistência de indicadores de exposição estabelecidos para a monitorização ocupacional, OLIVEIRA *et al.*, (2000), mostraram que há correlação linear entre os níveis de níquel ambiental e urinário ($r=0,96$), desta forma, aparentemente a adoção da determinação de Ni-U, atende ao princípio que considera avaliar a exposição ocupacional. Contudo, pelo fato de não estar totalmente esclarecido o potencial carcinogênico do Ni e seus compostos, discute-se a necessidade de especiação do níquel, bem como de cuidado ao utilizar valores de Ni-U, obtidos de monitorização biológica para inferir no estado de saúde do trabalhador (WERNER, *et al.*, 1999).

Para alguns metais, as recomendações internacionais aceitas e mesmo a nacional, através das Normas Regulamentadoras (NRs) 7 e 15, do Ministério do Trabalho, propõem valores máximos permissíveis para os Indicadores Biológicos, bem como para os limites de exposição ambiental, (BRASIL, 1978, 1994; ACGIH, 2003).

1.3.1 Monitorização ambiental e biológica da exposição ao Chumbo

Os riscos potenciais da exposição ocupacional, em refinarias de chumbo primário ou secundário, na produção de baterias chumbo ácidas, são bem reconhecidos, embora em outras ocupações, os trabalhadores também podem estar expostos a esse metal.

Os limites de exposição, adotados mundialmente, para monitorização ambiental a exposição ocupacional ao chumbo, apresentam variações internacionais e nacionais. O Quadro 1, mostra os principais limites recomendados internacional e nacionalmente, referente à exposição ocupacional ao chumbo.

Quadro 1: Limites recomendados internacional e nacionalmente, para a exposição ocupacional ao chumbo

Origem do limite	Valor limite	Referência
Norte Americano TLV-TWA(8h)	0,05mg/m ³	ACGIH, 2003
Norte Americano TLV-TWA(8h)	0,05mg/m ³	OSHA, apud HSDB, 2002
Norte Americano TLV-TWA(10h)	0,1mg/m ³	NIOSH, apud HSDB, 2002
Norte Americano - IDLH	100mg/m ³	
Austrália	0,15mg/m ³	1990 apud, HSDB, 2002
Reino Unido	0,15mg/m ³	1991 apud, HSDB, 2002
Alemanhã	0,1mg/m ³	
Suíça	0,1mg/m ³	1989 apud, HSDB, 2002
Brasil (LT)	0,1mg/m ³	NR-15, 1978

TLV-TWA – Limite de exposição ocupacional considerando a média ponderada pelo tempo

IDLH – Nível imediatamente perigoso para vida ou saúde

LT – Limite de tolerância

Na monitorização biológica, o indicador biológico mundialmente utilizado é o chumbo sanguíneo. A ACGIH (2003) adota como valor máximo para o chumbo sanguíneo 30µg/dL, com nota especial que diz: *“Mulheres em idade fértil, cujo chumbo no sangue exceda 10µg/dL, correm o risco de gerar uma criança com taxa de chumbo no sangue acima de 10µg/dL, que é o guia estabelecido pelo Centro de Controle de Doenças (CDC-USA). Se a taxa de chumbo no sangue destas crianças permanecer elevada, poderão correr o risco de ter um aumento no déficit cognitivo. O chumbo no sangue destas crianças deve ser monitorizado com frequência e medidas apropriadas devem ser tomadas para minimizar a exposição ao chumbo proveniente do ambiente”* (ACGIH, 2003).

No entanto, no Brasil, de acordo com a NR-7, os parâmetros para controle biológico da exposição ao chumbo inorgânico incluem indicadores de exposição e de efeito, sendo o limite para chumbo sanguíneo consideravelmente maior que o adotado pela ACGIH (2003). Os limites para monitorização biológica propostos internacional e nacionalmente podem ser observados no Quadro 2.

Quadro 2: Indicadores biológicos para o chumbo, e seus respectivos limites recomendados internacional e nacionalmente

Indicador biológico	Valor de Referência	Valor limite
Pb-S (ACGIH, 2003)	-----	30µg/dL
Pb-S (BRASIL, 1994)	40µg/dL	60µg/dL
ALA-U (BRASIL, 1994)	4,5mg/g creatinina	10mg/g creatinina
ZPP-S (BRASIL, 1994)	40µg/dL	100µg/dL

IBMP – Índice Biológico Máximo Permitido

Pb-S - Chumbo sanguíneo

ALA-U - Ácido Deltaminolevulínico urinário

ZPP-S Zincoprotoporfirina sanguínea

1.3.2 Monitorização ambiental e biológica da exposição ao Cádmio

O cádmio não é uma substância listada na NR-15 e para as quais existem Limites de Tolerância. Porém, segundo a NR-9- 9.3.5.1 – alínea “c”, “deve-se utilizar os valores da ACGIH ou aqueles que por ventura forem estabelecidos em negociação coletiva de trabalho, desde que mais rigorosos que os critérios técnico-legais estabelecidos”. Esta determinação estabelece, portanto, que o valor a ser utilizado para o cádmio é o mesmo que o recomendado internacionalmente, neste caso aquele proposto pela ACGIH (2003).

No Quadro 3, é possível observar os limites norte americanos, recomendados para monitorar a exposição ocupacional ao cádmio e seus compostos.

Quadro 3: Limites norte americanos para monitorização ambiental da exposição ocupacional ao cádmio e seus compostos

Denominação do limite	Valor limite	Referência
TLV-TWA (8h) Cd	0,01mg/m ³	ACGIH, 2003
TLV-TWA (8h) compostos Cd	0,002mg/m ³	
TLV-TWA (8h) para Cd	5µg/m ³	OSHA, apud HSDB, 2003a
TLV-TWA (8h) para fumos	0,1µg/m ³	
TLV-Ceiling para fumos	0,3µg/m ³	
TLV-TWA (8h) para poeiras	0,2µg/m ³	
TLV-Ceiling para poeiras	0,6µg/m ³	
TLV-TWA (10h)	NE	NIOSH, apud HSDB, 2003a
IDLH	NE	

TLV-TWA – Limite de exposição ocupacional considerando a média ponderada pelo tempo

TLV-Ceiling – Limite de exposição ocupacional que não pode ser excedido durante nenhum momento da jornada de trabalho

IDLH – Nível imediatamente perigoso para vida ou saúde

NE: Não estabelecido, considerando o reconhecido potencial carcinogênico, devendo, portanto, a exposição, ser a menor possível.

A NR-7, que dispõe sobre indicadores biológicos, recomenda a determinação de cádmio urinário para a realização da monitorização biológica, e estabelece como VR (Valor de Referência) 2µg/g de creatinina e o IBMP (Índice Biológico Máximo Permitido) de 5µg/g de creatinina (BRASIL, 1994). A ACGIH (2003), propõem como limite para cádmio urinário, o mesmo valor adotado no Brasil para o IBMP e inclui a determinação de cádmio sanguíneo, com o limite de 5µg/L.

1.3.3 Monitorização ambiental e biológica da exposição ao Manganês

A exemplo do cádmio, o manganês não possui limite nacional para monitorização ambiental. Desta forma, deve ser adotado o limite mais restritivo. O Quadro 4 apresenta os limites norte americanos, para a exposição ocupacional ao manganês e seus compostos.

Quadro 4: Limites norte americanos para monitorização ambiental da exposição ocupacional ao manganês e seus compostos

Denominação do limite	Valor limite	Referência
TLV-TWA (8h)	0,2mg/m ³	ACGIH, 2003
TLV-TWA (8h)	1mg/m ³	OSHA, apud HSDB, 2003b
TLV-STEL (8h)	3mg/m ³	
TLV-Ceiling compostos Mn	5mg/m ³	
TLV-Ceiling para fumos	5mg/m ³	
TLV-TWA (10h)	1mg/m ³	NIOSH, apud HSDB, 2003b
TLV-STEL (8h)	3mg/m ³	
IDLH	500mg/m ³	

TLV-TWA – Limite de exposição ocupacional considerando a média ponderada pelo tempo
TLV-STEL - Limite de exposição ocupacional considerando a média ponderada pelo tempo durante 15 minutos, sem exceder 4 ocorrências durante uma jornada de trabalho, devendo existir um intervalo de 60 minutos entre cada ocorrência

TLV-Ceiling – Limite de exposição ocupacional que não pode ser excedido durante nenhum momento da jornada de trabalho

IDLH – Nível imediatamente perigoso para vida ou saúde

Alguns estudos revelam que há uma correlação entre a exposição ocupacional e níveis de manganês na urina e no sangue. Contudo, como o mesmo possui meia vida plasmática curta, e, ainda é excretado pela via fecal, além da urinária, provavelmente o sangue e a urina não sejam bons indicadores biológicos de exposição. Por esta razão, cada vez mais são utilizados indicadores de efeitos para avaliar a exposição ocupacional ao manganês (ATSDR, 2003).

Um estudo realizado para avaliar a relação entre a concentração ambiental e a dose interna do manganês, foi conduzido em trabalhadores que produziam óxidos e sais de manganês. Os níveis de manganemia e manganúria foram avaliados em 141 trabalhadores. A exposição à poeira de Mn, monitorizada através de amostradores individuais, apresentou-se em níveis de 0,07 a 8,61 mg/m³. Os níveis sanguíneos foram de 0,01 a 3,59 µg/dL em indivíduos expostos, e de 0,04 a 1,31 µg/dL, nos controles. A urina apresentou níveis de manganês de 0,06 a 140,6 e 0,01 a 5,04 µg/g creatinina, nos expostos e nos controles, respectivamente. A partir dos

resultados, concluiu-se que há uma pequena, mas significativa, correlação entre os níveis urinários de Mn e a exposição recente e, que, o nível sanguíneo, reflete a carga corpórea do metal. Todavia, a avaliação individual do grau de exposição não pode ser feita apenas com base nestes níveis (ROELS *et al.*, 1987 apud MARTINS and VIDEIRA DE LIMA, 2001).

1.3.4 Monitorização ambiental e biológica da exposição ao Níquel

O níquel também não possui limite para monitorização ambiental nacional com base na NR-15 (BRASIL, 1978). Desta forma, deve ser adotado o limite mais restritivo. O Quadro 5 apresenta os limites norte americanos, para a exposição ocupacional ao níquel e seus compostos.

Quadro 5: Limites norte americanos para monitorização ambiental da exposição ocupacional ao níquel e seus compostos.

Denominação do limite	Valor limite	Referência
TLV-TWA(8h)–Ni elementar	1,5mg/m ³	ACGIH, 2003
TLV-TWA (8h) Comp. Inorg. Sol.	0,1mg/m ³	
TLV-TWA (8h) Comp. Inorg. Insol.	0,2mg/m ³	
TLV-TWA (8h) – Comp. Sol.	1mg/m ³	OSHA, apud HSDB, 2003c
TLV-TWA (8h) – Comp. Insol.	1mg/m ³	
TLV-TWA (10h)	0,015mg/m ³	NIOSH, apud HSDB, 2003c
IDLH	NE	

TLV-TWA – Limite de exposição ocupacional considerando a média ponderada pelo tempo
IDLH – Nível imediatamente perigoso para vida ou saúde

A NR-7, BRASIL, com redação de 1978 colocava como VR para o níquel urinário 23 µg/L e IBMP 60µg/L. Porém, este metal foi removido do Quadro I da NR-7 na sua nova redação (1994), devido ao fato de estar comprovado que a exposição a este agente predispõe ao câncer, especialmente pulmonar e nasal. A ACGIH (2003) não propõe limite para a monitorização biológica da exposição ocupacional ao níquel.

1.4 Métodos recomendados para determinação de Pb, Cd, Mn e Ni em amostras biológicas

1.4.1 Métodos para determinação de Chumbo

Há muitos métodos para análise de chumbo em amostras biológicas. Os métodos mais comuns são: espectrometria de absorção atômica (EAA), espectrometria de absorção atômica com forno de grafite (EAAFG), voltametria anódica (VA), espectrometria de emissão atômica acoplada a plasma induzido (ICP/AES) e espectrometria de massa acoplada a plasma induzido (ICP/MS) (ATSDR, 1999a). A técnica para determinação por ICP/MS também é aplicada para determinação de chumbo sérico (MANTON *et al.*, 2001).

Os métodos espectrofotométricos também existem e foram comuns no passado. Contudo, eles não eram tão sensíveis e reprodutíveis quanto os atuais. De acordo com a literatura, EAAFG e VA são os métodos de escolha para determinação de chumbo. Para a obtenção de resultados mais confiáveis, são utilizados corretores de *background*, como o corretor Zeeman, que reduzem o impacto da absorbância das espécies moleculares. Os limites de detecção, utilizando EAA, são da ordem de µg/mL (ppm) enquanto que do EAAFG é geralmente menor que ng/mL (ppb) (ATSDR, 1999a).

A literatura científica considera útil a determinação da concentração de chumbo no sangue, na urina, no soro, e em fluído cerebrospinal, para avaliar a exposição ao chumbo. Contudo, a avaliação dos níveis de chumbo sanguíneo é atualmente, o método mais comumente utilizado para estimar esta exposição (ATSDR, 1999a).

A análise é relativamente simples, sendo utilizados agentes surfactantes e modificadores de matriz, como: Triton X-100, e dihidrogeno fosfato de amônia, respectivamente. Normalmente, associados ao ácido nítrico, a fim de liberar o chumbo e permitir sua determinação (PARSONS and SLAVIN, 1993). Esta determinação foi amplamente estudada, avaliando a influência da diluição da amostra, dos modificadores de matriz utilizados e das etapas necessárias para otimizar a análise e obter os melhores resultados (SUBRAMANIAN, 1989; OSTERLOH *et al.*, 1990; YEE *et al.*, 1994).

1.4.2 Métodos para determinação de Cádmio

Os procedimentos analíticos mais comuns para a medida de concentração de cádmio em amostras biológicas, utilizam técnicas de espectrometria de absorção atômica com forno de grafite (EAAFG) e espectrometria de emissão atômica (AES) acoplada a plasma induzido (ICP) (ATSDR, 1999b).

Para determinações em fluídos biológicos como sangue, soro e urina, a determinação por EAAFG é usual e pode ser facilitada por um pré-tratamento da amostra, visando melhorar a precisão e reprodutibilidade. A matriz pode ser modificada utilizando dihidrogeno fosfato de amônia ou modificadores a base de paládio, cuja finalidade é solubilizar o cádmio presente na amostra (SAUERHOFF *et al.*, 1996; CAMPILLO *et al.*, 1999).

Ainda são descritos, métodos para determinação de cádmio em fluídos biológicos como: análise radioquímica por ativação de nêutrons (RNAA), ICP/MS, cromatografia líquida de alta eficiência (HPLC), vaporização eletrotérmica, métodos eletroquímicos como voltametria, e análise potenciométrica (ATSDR, 1999b).

1.4.3 Métodos para determinação de Manganês

A determinação por espectrometria de absorção atômica é a técnica mais utilizada para a análise do manganês em amostras ambientais e biológicas. Também são recomendadas técnicas fluorimétricas, colorimétricas, ativação de nêutrons e emissão atômica. A maioria dos métodos requer uma digestão prévia, derivatização, e/ou extração antes da detecção. Na maioria dos casos, é impossível distinguir o estado de oxidação do manganês e o metal é medido como Mn total (WHO, 1981). As análises de amostras ambientais podem ser realizadas também através de potenciometria (TAYLOR *et al.*, 1998).

Para determinação de manganês urinário por EEAFG, as amostras podem ser tratadas de diferentes formas, sendo possível submetê-las a processos de digestão ácida, por diluições (MOREIRA and PIVETTA, 1998; LUNA and CAMPOS, 1999). Ou ainda, serem analisadas diretamente no equipamento, sem nenhum tratamento prévio. Para todas as situações é possível a adoção de modificadores de matriz, sendo descritas a utilização de paládio, nitrato de magnésio, ou os dois associados (MOREIRA and PIVETTA, 1998; LUNA and CAMPOS, 1999; LIN and HUANG, 2001)

1.4.4 Métodos para determinação de Níquel

O níquel normalmente está presente em baixos níveis nas amostras biológicas. Para realizar a determinação nestas amostras devem ser utilizados métodos sensíveis, seletivos e exatos. Os métodos mais comuns são espectrometria de absorção atômica (EAA), espectrometria de absorção atômica com forno de grafite (EEAFG) e espectrometria de emissão atômica acoplada a plasma induzido (ICP/AES) (ATSDR, 2003).

Basicamente é realizada aspiração direta da amostra seja para a análise com chama ou forno de grafite. Amostras complexas como sangue e tecidos, necessitam de pré-tratamento para determinação de níquel,

podendo ser analisadas diluídas ou não, sendo as diferenças obtidas na curva de calibração em ambas situações são consideradas mínimas (OLIVEIRA *et al.*, 2000).

1.5 Fatores interferentes na monitorização biológica de metais

A monitorização biológica de metais deve considerar a possibilidade de fatores que possam interferir nos resultados destas determinações. Sendo assim, numerosos estudos avaliam a idade, o gênero, o estado de saúde, o estado nutricional, os hábitos de fumar e de ingerir bebidas alcoólicas, o uso de medicamentos e outros fatores relacionados ao estilo de vida e a possível interferência nas determinações de metais em fluídos biológicos (KRISTIANSEN *et al.*, 1997).

O hábito de ingerir bebidas alcoólicas, por exemplo, está relacionado com aumento nos níveis de chumbo sanguíneo, e cádmio urinário. Por sua vez, o hábito de fumar tem relação com níveis de cádmio e níquel urinário aumentados (ALESSIO *et al.*, 1995). O gênero também pode influenciar na determinação de chumbo sanguíneo, sendo os maiores níveis encontrados nos homens, mesmo quando avaliados com a finalidade de determinar valores de referência (KRISTIANSEN *et al.*, 1997).

Os hábitos alimentares devem ser levados em consideração quando a monitorização biológica tem por finalidade avaliar a exposição ao níquel, uma vez que há alimentos ricos em níquel (cacau, grãos e cereais), sendo esta uma fonte de exposição pouco considerada. Ainda, em função do elevado potencial sensibilizador do níquel, o desenvolvimento de dermatose crônica, após exposições ao níquel, pode facilitar o processo de absorção pela via dérmica, o que a princípio no ambiente ocupacional não ocorreria (KRISTIANSEN *et al.*, 1997).

Desta forma, no presente trabalho buscou-se avaliar os indicadores biológicos para a exposição ao chumbo, cádmio, manganês e níquel em fundições de metais não ferrosos. E ainda, investigar possíveis relações entre os hábitos individuais, a condição dos ambientes de trabalho e os reflexos em função da adoção de medidas corretivas no processo produtivo.

2. OBJETIVOS

2.1 Objetivo geral

- Avaliar os trabalhadores expostos ocupacionalmente em fundições de metais não ferrosos em diferentes condições de processo.

2.2 Objetivos específicos

- Otimização e validação dos métodos, utilizando espectrômetro de absorção atômica acoplado a forno de grafite, realizando estudo de linearidade, limite de detecção, limite de quantificação, recuperação, precisão e exatidão.
- Determinação de chumbo sanguíneo, cádmio, manganês e níquel urinário, em indivíduos expostos ocupacionalmente e naqueles não expostos a fumos metálicos em fundições de metais sanitários.
- Avaliação da influência de fatores individuais, como tabagismo e hábito de ingestão de bebidas alcoólicas, como possíveis interferentes nos níveis dos metais em questão.
- Avaliação dos níveis dos metais nos fluídos biológicos categorizando as indústrias em função de níveis ambientais (nível de ação).
- Avaliação dos níveis dos metais nos fluídos biológicos em função do setor de trabalho.
- Reavaliação dos níveis dos metais em questão, depois de instauradas medidas corretivas no processo produtivo.

3. MATERIAL E MÉTODOS

3.1 População estudada

No processo de amostragem, foram incluídas oito indústrias da cidade de Loanda – PR, em um trabalho de parceria envolvendo a Faculdade de Ciências Farmacêuticas e o Instituto de Química da Universidade de São Paulo, a Delegacia Regional do Trabalho do Paraná, a Fundacentro (Regional do Paraná, e Centro Tecnológico Nacional sediada em São Paulo), e ainda o Ministério Público do Paraná.

Foram avaliadas amostras de sangue e urina de 273 trabalhadores, destinadas à determinação de chumbo sanguíneo, e cádmio, manganês e níquel urinários. Avaliaram-se trabalhadores expostos a fumos metálicos do setor de fusão e vazamento ($n = 178$) e trabalhadores não expostos (do setor administrativo ou ainda de setores separados do setor de fusão/vazamento das mesmas indústrias) que constituíram o grupo controle ($n = 95$). Consideraram-se trabalhadores expostos àqueles que executavam atividades no setor de fusão/vazamento, incluindo atividades diferentes, porém, realizadas no mesmo espaço físico em função da infraestrutura.

Os trabalhadores, tanto expostos quanto controle, responderam um questionário (Anexo 1) para obtenção de dados como identificação, condições de trabalho, hábitos pessoais, presença de doenças e uso de medicamentos. Também assinaram um Termo de Consentimento Pós-Informação de participação no trabalho (Anexo 2). O protocolo foi submetido e aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Faculdade de Ciências Farmacêuticas da Universidade de São Paulo.

A carga horária dos trabalhadores envolvidos no estudo era de oito horas diárias, cinco dias por semana, totalizando 40 horas semanais.

3.1.1 Descrição do ambiente de trabalho

A forma de exposição aos fumos metálicos, nas oito indústrias envolvidas no processo, apresentou variações em função da qualidade do ambiente de trabalho existente e da matéria prima utilizada, ou lingotes de latão ou sucata. De maneira geral, o processo de fusão e vazamento, setor de interesse para o presente estudo, ocorre de modo semelhante em todas as empresas. A descrição detalhada das empresas é apresentada a seguir, identificando-as por números.

Empresa 1:

Indústria com o total de 245 empregados. Destes, 38 indivíduos avaliados foram considerados expostos, situados no setor de fusão e vazamento ou no mesmo espaço físico. O espaço era constituído de um galpão com pé direito de 6 metros, janelas insuficientes situadas nos 2 metros superiores. Neste local funcionavam três fornos sem sistema de exaustão adequado. Os trabalhadores não utilizavam Equipamento de Proteção Individual (EPI) e, a poeira, bem como a disposição do material acabado, tornavam o ambiente muito desorganizado e de difícil deslocamento. A Figura 2 ilustra o setor onde os trabalhadores formaram este grupo exposto.

Figura 2: Forno com sistema de exaustão (à esquerda). Desorganização do ambiente, dificultando a otimização na execução da atividade (à direita).

Empresa 2:

Indústria de pequeno porte, com 59 empregados. Destes, 11 indivíduos foram avaliados no estudo como expostos. O setor de fusão e vazamento encontrava-se em um galpão com pé direito de 6 metros, possuía aparentemente boa ventilação e iluminação natural. Neste local funcionava um único forno sem sistema de exaustão local e os trabalhadores não utilizavam Equipamento de Proteção Respiratória. A Figura 3 ilustra este ambiente.

Figura 3: Ambiente onde se localiza o forno e a não utilização de máscaras pelos trabalhadores.

Empresa 3:

Indústria com 40 empregados. Destes, 9 indivíduos foram considerados expostos. O setor de fundição situava-se em um galpão com pé direito de 6 metros, amplo, com boa ventilação e iluminação natural aparente. Possuía um único forno com sistema de exaustão local, o que tornava o ambiente aparentemente limpo. Além disso, os trabalhadores utilizavam EPI. A Figura 4 ilustra o forno e o sistema de exaustão existente nesta empresa.

Figura 4: Ambiente onde se localiza o forno, com sistema de exaustão e utilização de EPI's.

Empresa 4:

Uma das menores empresas da região, com 32 empregados, tendo sido avaliados 9 indivíduos expostos. Na empresa funcionava um forno, que na ocasião da coleta já se encontrava em funcionamento lento, e que, posteriormente, nas demais visitas, foi desativado, remanejando-se o maquinário e mão de obra para outras empresas. A empresa ficava em um galpão com pé direito de aproximadamente 8 metros, muito pouco ventilado. Porém, por ser amplo, havia dispersão dos fumos gerados no processo de fusão e vazamento. Os funcionários não utilizavam EPI.

Empresa 5:

Empresa com 54 funcionários, que atuavam nos setores de fusão/vazamento e galvanoplastia. Destes, foram considerados expostos 29 trabalhadores. Inicialmente esta empresa possuía um galpão com pé direito de 7 metros de altura, janelas superiores nas laterais, sendo uma lateral para o lado do terreno e outra lateral interligada com outro galpão em anexo. As janelas eram em número insuficiente, uma vez que funcionavam dois fornos. Visualmente tanto a ventilação quanto iluminação eram inadequadas.

Havia um sistema de exaustão, que aparentemente era insuficiente, tanto que a empresa possuía, nas extremidades, ventiladores que funcionavam como dispersores. Os trabalhadores utilizavam EPI. Com o fechamento da Empresa 4, esta empresa comprou o forno e o instalou no mesmo galpão, de modo que a condição de trabalho, que já não era ideal com dois fornos, ficou saturada com os três fornos em funcionamento. A Figura 5 ilustra esta empresa inicialmente com 2 fornos e, posteriormente, com o terceiro forno em funcionamento no mesmo espaço físico.

Figura 5: Setor de fusão e vazamento com dois fornos em funcionamento (à esquerda). O terceiro forno em funcionamento (à direita).

Empresa 6:

Empresa com 162 empregados. Destes, foram avaliados como expostos 30 indivíduos. As condições aparentes da empresa eram boas. O setor de fundição, com dois fornos em funcionamento, contava com um sistema de exaustão local adequado, e, além disso, a área onde a atividade era executada possuía boa ventilação e iluminação. Os trabalhadores utilizavam EPI. Nesta empresa, a filosofia dos proprietários era diferenciada, de modo que o tratamento patrão-funcionário era aparentemente mais harmonioso. A Figura 6 ilustra o setor de fundição desta empresa.

Figura 6: Setor de fusão e vazamento da Empresa 6.

Empresa 7:

Empresa de pequeno porte com 30 empregados. Nesta empresa foram avaliados 8 trabalhadores. O setor de fusão e vazamento possuía um forno em funcionamento em uma área com pé direito de 6 metros, com ventilação natural e iluminação aparentemente insuficientes. Por ser uma área ampla, a distância onde era realizado o vazamento era de aproximadamente 3 metros do forno, o que distanciava os trabalhadores da emissão dos fumos. Porém, exigia maior deslocamento do concheiro. Os EPI's fornecidos para os trabalhadores eram impróprios, tanto em termos de vestimentas para proteção contra queimaduras quanto para proteção respiratória. Na primeira coleta (2002) a empresa já estava em fase de adequação de espaço físico. Permaneceu fechada por alguns meses. Foi vendida, não sendo reavaliada novamente, uma vez que as atividades não voltaram à normalidade até o final de 2003. A Figura 7 mostra o setor de fusão e vazamento desta empresa.

Figura 7: Setor de fundição da empresa 7.

Empresa 8:

Trata-se de uma empresa pequena com 44 empregados, tendo sido avaliados todos os indivíduos. Inicialmente, o grupo foi eleito para ser inserido no grupo controle, por realizar atividades no setor de polimento e afinação. Esta empresa situava-se dentro da empresa 4, no galpão anexo ao setor de fusão e vazamento, onde as janelas de ventilação do mesmo eram o limite entre os dois galpões. Após a realização das análises, este grupo foi considerado grupo exposto, em função dos resultados obtidos. A área onde era realizada esta atividade, além de receber a contaminação proveniente do setor de fusão e vazamento, possuía ventilação local insuficiente, realizada por janelas do tipo basculante situadas próximo ao teto. Os trabalhadores utilizavam EPI's, porém inadequados. A Figura 8 ilustra o espaço físico com as janelas que fazem o limite com o setor de fundição, e ainda a ventilação natural existente no setor.

Figura 8: Nos fundos da imagem, à esquerda, podem-se observar as janelas que delimitam o setor de fundição do setor de afinação e polimento. A imagem à direita, retrata a ventilação natural existente no local.

Dentre as oito indústrias avaliadas, foi realizada uma classificação com base em níveis ambientais (ANEXO 3) obtidos simultaneamente às coletas de material biológico. As determinações ambientais foram realizadas pela Mestre Fabiana da Silva Félix, do Instituto de Química da Universidade de São Paulo, integrante da equipe multidisciplinar envolvida no projeto, como tema de dissertação de mestrado defendido em junho de 2004. Desta forma, utilizando estes dados, as indústrias foram classificadas em acima e abaixo do nível de ação, ou seja, $\frac{1}{2}$ do valor do limite de tolerância preconizado pela NR-15 e, para os casos de inexistência do limite, adotou-se aqueles recomendados pela ACGIH (2003).

3.1.2 Coleta das amostras

A coleta das amostras foi realizada em três ocasiões. A primeira na indústria 1, 2, 3 e 4; a segunda nas indústrias 5, 6, 7 e 8. Nas visitas iniciais, por exigência da Delegacia Regional do Trabalho do Paraná, as empresas foram fiscalizadas, autuadas e assinaram um Termo de Ajustamento, onde havia o comprometimento em realizar melhorias nos ambientes de trabalho de todos os setores, incluindo o setor de fusão e vazamento.

Em função deste comprometimento, uma vez instauradas modificações nas instalações, nos sistemas de exaustão e no fornecimento

de EPI's adequados para as atividades realizadas, as análises foram repetidas nas indústrias 1, 5, 6 e 8. Foram reavaliados indivíduos que inicialmente apresentavam níveis alterados para algum dos metais em questão. O intervalo entre a coleta inicial e a repetição foi de pelo menos 6 meses, sendo reavaliados 29 trabalhadores que permaneceram nas indústrias envolvidas no estudo. A Figura 9 exemplifica as mudanças que ocorreram na indústria 1, que incluíram a reinstalação dos três fornos em uma nova área com sistema de exaustão, em ambiente mais amplo e com melhor ventilação natural. O período entre as duas fotos foi de um ano e dois meses.

Figura 9: Setor de fusão e vazamento na primeira avaliação (à esquerda). Nova área onde foram instalados os fornos (à direita).

As coletas de sangue e urina, foram realizadas no final da jornada do penúltimo dia de trabalho da semana, por profissional qualificado do Laboratório Bioanálise, situado em Loanda-PR, acompanhado por uma equipe de pesquisadores da Fundacentro e da Faculdade de Ciências Farmacêuticas da USP.

De cada trabalhador, após a devida higienização e assepsia local com álcool 70°, foram coletados 5mL de sangue em tubo plástico (BD) contendo heparina, utilizando sistema de *vacuntainer*. As coletas foram realizadas em ambiente isento de contaminação por fumos metálicos.

Imediatamente após a coleta, as amostras de sangue foram homogeneizadas, com a finalidade de evitar a coagulação da amostra. As amostras foram mantidas a temperatura de 4°C e transportadas em caixas térmicas com gelo seco a fim de manter a temperatura de armazenamento. As amostras foram aliquotadas em tubos de *eppendorf*, devidamente descontaminados, e permaneceram armazenadas em geladeira até o momento da análise.

A urina, proveniente de única micção, foi coletada diretamente em frasco de polietileno, previamente descontaminado com hipoclorito de sódio e água deionizada. Após a coleta, as amostras foram mantidas em caixas térmicas com gelo seco e transportadas até o laboratório, onde foram realizadas as determinações de creatinina. As amostras foram acidificadas a 1%, com ácido nítrico concentrado e conservadas a 4°C até o momento da determinação de cádmio, manganês e níquel.

As amostras do grupo controle, tanto sangue quanto urina, receberam o mesmo tratamento e foram avaliadas de forma semelhante às daquelas do grupo exposto.

3.2 Material

3.2.1 Reagentes

Kit para dosagem de creatinina Labtest;

Solução padrão para espectrometria de absorção atômica para determinação de Chumbo, Cádmio, Níquel e Manganês (Merck);

Padrão Certificado em Sangue PICC (*Interlaboratory Quality Control Program*) Amostra M871 (Doação do Instituto Adolfo Lutz);

Padrão Certificado em Urina NIST (National Institute of Standards and Technology) 2670

Água deionizada;

Água MilliQ

Ácido nítrico ultrapuro (Merck);

Dihidrogenofosfato de Amônia (Merck);

Modificador de matriz Paladium (Merck – concentração $10,0 \pm 0,2$ g/L diluído 1:10);

Triton-X 100 (Merck).

3.2.1.1 Soluções padrão

As soluções estoque dos metais a serem determinados no presente estudo foram preparadas por diluição dos respectivos padrões Merck, em água ultra pura. A partir das soluções estoques, foram preparadas soluções que abrangiam as concentrações de interesse, conforme descrito a seguir nos itens Padronização, Otimização e Validação dos métodos analíticos para determinação de chumbo sanguíneo (Pb-S), cádmio urinário (Cd-U), manganês urinário (Mn-U) e níquel urinário (Ni-U). As soluções estoques foram preparadas em meio ácido 1%, utilizando ácido nítrico concentrado, e conservadas a 4°C.

3.2.2 Equipamentos, acessórios e vidraria

Espectrômetro de Absorção Atômica com Forno de Grafite, Perkin Elmer Aanalyst 800;

Auto Sampler AS-72;

Lâmpada EDL para Chumbo;

Lâmpada de catodo oco para Cádmio, Manganês e Níquel;

Balança Sartorius;

Espectrofotômetro UV – visível – Intralab DMS 80.

Banho de água quente FANEM a 40°C

Centrífuga FANEM 204-N

Pipetas automáticas Labsystems (10-40; 40-200; 200-1000 e 1000-5000µg/L);

Balões Volumétricos (25, 50 e 100 mL);
Pipetas Pasteur;
Beckers;
Frascos de polietileno;
Tubos com heparina BD;
Tubos de eppendorf;
Ponteiras e cubetas descartáveis
Software estatístico SAS versão 8.20-2002

3.3 Métodos

3.3.1. Padronização e otimização dos métodos analíticos para determinação de Pb-S, Cd-U, Mn-U e Ni-U

3.3.1.1 Padronização e otimização do método analítico para determinação de Pb-S

Para a padronização do método analítico para determinação de Pb-S foram testadas as condições recomendadas por PARSONS & SLAVIN, (1993), utilizando solução aquosa, uma vez que era inviável a obtenção de brancos de sangue para análise de chumbo. Prepararam-se soluções contendo diferentes concentrações de chumbo, para a realização dos testes e verificação dos critérios propostos de validação. Foram utilizados os mesmos reagentes e/ou modificadores de matriz descritos no método descrito na literatura. Foram realizados testes com soluções aquosas diluídas 1:10 (100 µL padrão: 900 µL de solução diluente). A solução diluente continha Dihidrogenofosfato de Amônia (0,2%) v/v, Triton-X (0,5%) p/v e Ácido Nítrico concentrado (0,2%) v/v. Para a etapa de pirólise, foi utilizada temperatura de 700°C e, para atomização, 1700°C.

3.3.1.2 Padronização dos métodos analíticos para determinação de Cd-U, Mn-U e Ni-U

Para a padronização dos métodos analíticos, com a finalidade de determinar as concentrações dos metais de interesse nas amostras de urina, foi preparado um *pool* de urina, obtido de funcionários da FUNDACENTRO. As amostras colhidas foram homogenizadas, acidificadas e enriquecidas no momento da análise, com solução padrão dos respectivos metais de interesse, utilizando as concentrações de checagem recomendadas pelo manual do equipamento, a fim de determinar a melhor condição relacionada às temperaturas de pirólise e atomização. No Quadro 6 são sumarizadas as condições de otimização para a determinação de Cd-U, Mn-U e Ni-U.

Quadro 6: Condições de otimização para a determinação de Cd-U, Mn-U e Ni-U.

Parâmetro utilizado	Cd-U	Mn-U	Ni-U
Diluição da urina	1:2	1:2	Sem diluição
Concentração de trabalho	2,0µg/L	50µg/L,	50µg/L
Modificador de matriz	Paládio 5µL	Paládio 5µL	Nenhum
Faixa de pirólise	450 e 800°C	900 e 1400°C	950 e 1250°C
Faixa de atomização	1150 a 1700°C	1900 a 2300°C	2100 a 2350°C

3.3.2 Procedimento para determinação dos metais de interesse

3.3.2.1 Determinação de Pb-S

As análises dos padrões, bem como das amostras, envolveram pré-tratamento por diluição 1:10 (100 µL padrão ou amostra: 900 µL de solução diluente) realizada em capela de fluxo laminar.

O procedimento de diluição foi realizado diretamente na cubeta do auto-injetor, utilizando ponteiros descartáveis em todas as etapas do procedimento, inclusive na homogenização da amostra diluída. Em todas as etapas os padrões e amostras foram analisados em triplicata, exceto na validação do método, cujo número de replicatas atendeu as exigências definidas no protocolo de validação descrito posteriormente.

3.3.2.2 Determinação de Cd-U, Mn-U e Ni-U

As amostras de urina foram submetidas ao aquecimento em banho a 40°C e centrifugadas a 1540g por 10 minutos a fim de tornar a amostra isenta de micropartículas oriundas da presença de sedimento na urina.

As análises dos padrões, bem como das amostras, envolveram pré-tratamento por diluição 1:2 (utilizando a urina em água ultra pura) para a determinação de Cd-U e Mn-U. Utilizou-se o método de adição de padrão, adicionando 0,5µg de cádmio e 10µg de manganês em solução aquosa, na amostra a para a determinação de cada um dos metais em questão. Para as determinações de Cd-U e Mn-U, utilizou-se 5µL de solução de Paládio como modificador de matriz.

Para a determinação de Ni-U foi utilizado “pool” de urina ou amostra sem diluição. Utilizou-se método de adição de padrão, adicionando 10µg de níquel do *pool* de urina, na amostra.

As etapas de diluição ou adição de padrão foram realizadas diretamente na cubeta do auto-injetor em capela de fluxo laminar, utilizando-se ponteiros descartáveis em todas as etapas do procedimento inclusive na homogenização da amostra diluída.

Os padrões e amostras foram analisados em triplicata em todas as etapas, exceto na validação do método, cujo número de replicatas atendeu as exigências definidas no protocolo de validação descrito posteriormente.

3.3.3 Validação dos métodos analíticos para determinação dos metais em questão

No processo de validação dos métodos propostos foram avaliados os parâmetros: limite de detecção, limite de quantificação, precisão inter e intra-dias, recuperação e exatidão, conforme descritos a seguir.

3.3.3.1 Limite de Detecção

Com a finalidade de determinar o Limite de Detecção (LD) dos métodos para análise de Pb-S, Cd-U, Mn-U e Ni-U, foram realizadas dez leituras dos respectivos brancos com os quais pode-se obter um desvio padrão (DP). Utilizando o intercepto da curva de calibração (IC) foi calculado o limite de detecção, através da seguinte fórmula:

$$LD = 3 \times \frac{DP}{IC}$$

3.3.3.2 Limite de Quantificação

A fim de estabelecer o Limite de Quantificação (LQ) para os métodos de determinação de Pb-S, Cd-U, Mn-U e Ni-U, foram realizadas dez leituras dos respectivos brancos com os quais pode-se obter um desvio padrão (DP). Utilizando o intercepto da curva de calibração (IC) foi calculado o limite de detecção, através da seguinte fórmula:

$$LQ = 10 \times \frac{DP}{IC}$$

3.3.3.3 Linearidade

A avaliação da faixa de linearidade do método para determinação dos metais em questão envolveu a adição da respectiva solução padrão em soluções aquosas para o Pb-S ou “pool” de urina para Cd-U, Mn-U e Ni-U. Os padrões, bem como os brancos, foram analisados conforme o procedimento descrito no item 3.3.2 (n=5). O Quadro 7, mostra a faixa de linearidade para cada um dos metais em questão.

Quadro 7: Faixa de linearidade avaliada para cada um dos metais em questão

Determinação	Faixa de linearidade avaliada
Pb-S	5; 10; 20; 30; 40; 50 e 60µg/dL.
Cd-U	0,2; 0,5; 1,0; 1,5; e 2,0µg/L.
Mn-U	3; 5; 10; 15; e 20µg/L.
Ni-U	10; 20; 30; 40; e 50µg/L

3.3.3.4 Precisão

Para avaliação da precisão dos métodos soluções aquosas foram enriquecidas com solução padrão de chumbo e amostras do *pool* de urina foram enriquecidas com solução padrão de cádmio, manganês ou níquel. Os padrões, bem como o branco, foram analisados, conforme descrito no item 3.3.2 (n=6) em um dia, para determinar a precisão intra-dia, e em três dias, para determinar a precisão interdias. O critério de avaliação foi o valor do Coeficiente de Variação (CV), obtido através da equação:

$$CV (\%) = \frac{DP}{CM} \times 100$$

Onde:

DP é o desvio padrão obtido das seis replicatas

CM é a concentração média obtida das seis replicatas

O Quadro 8, mostra as concentrações utilizadas para avaliação da precisão intra e inter dias do Pb-S, Cd-U, Mn-U e Ni-U.

Quadro 8: Concentrações utilizadas para avaliação da precisão intra e inter dias dos metais em questão

Determinação	Faixa de linearidade avaliada
Pb-S	5; 20; e 60µg/dL
Cd-U	0,2; 1,0; e 2,0µg/L
Mn-U	3; 10; e 20µg/L.
Ni-U	10; 30; e 50µg/L

3.3.3.5 Recuperação

A recuperação dos metais em questão, tanto para as amostras de sangue quanto para a urina, foi avaliada por comparação entre a concentração obtida da amostra submetida ao procedimento analítico e a concentração nominal adicionada à amostra. Tal procedimento teve por finalidade verificar se existem perdas do analito em questão durante as etapas de pirólise e atomização que ocorrem no forno de grafite. As análises e seus procedimentos específicos foram realizados conforme descrito no item 3.3.2 (n=5), para determinação de cada um dos metais em questão (Pb-S, Cd-U, Mn-U, Ni-U).

A porcentagem de recuperação do analito foi obtida aplicando-se a equação:

$$\text{Recuperação} = \frac{\text{Concentração amostra}}{\text{Conc. após adição de padrão}} \times 100$$

3.3.3.6. Exatidão

Para a avaliação da exatidão dos métodos analíticos em questão, utilizou-se o Padrão Certificado em Sangue PICC Amostra M871 (Doação do

Instituto Adolfo Lutz) para o método de análise de Pb-S. Para os métodos de determinação de Cd-U, Mn-U e Ni-U, foi utilizado o Padrão Certificado em Urina NIST 2670.

As amostras, de padrão certificado, foram analisadas em sextuplicata, conforme descrito no item 3.3.2, e seus procedimentos específicos para determinação de cada um dos metais em questão (Pb-S, Cd-U, Mn-U e Ni-U), obtendo-se um valor médio de concentração. A inexatidão foi calculada pela tendenciosidade (*bias*) de acordo com a equação:

$$\text{Inexatidão \%} = \frac{\text{Conc. obtida} - \text{Conc. esperada}}{\text{Concentração Esperada}} \times 100$$

3.4 Determinação dos metais nas amostras dos trabalhadores

Nas análises dos padrões adicionados, bem como do branco, realizadas conforme os procedimentos descritos no item 3.3.2, foram utilizadas as mesmas faixas de concentrações do estudo de linearidade, em triplicata. Utilizando a equação da reta obtida através da regressão linear, foram calculadas as concentrações dos metais de interesse nas amostras. A curva de calibração foi preparada para análise de cada lote de amostras.

O primeiro ponto de cada curva de calibração era um branco, ou água ultra pura para o Pb-S, ou “pool” de urina diluído ou não dependendo do metal de interesse. Este branco por sua vez exercia um “efeito corretivo”, em relação a possíveis interferentes, tanto na obtenção da curva, quanto na determinação das concentrações nas amostras. O referido “efeito corretivo” foi realizado de forma automatizada pelo equipamento no decorrer das análises.

As amostras de sangue e urina dos trabalhadores expostos a fumos metálicos, bem como aquelas do grupo controle, foram analisadas conforme o item 3.3.2, e seus procedimentos específicos para determinação de cada um dos metais em questão (Pb-S, Cd-U, Mn-U, Ni-U). A concentração de Pb-S foi expressa em $\mu\text{g/dL}$ e as concentrações de Cd-U, Ni-U e Mn-U em $\mu\text{g/g}$ de creatinina.

A determinação de creatinina foi realizada por método colorimétrico padrão, utilizando Kit da "LabTest". Os procedimentos adotados para a realização desta análise foram aqueles descritos na bula do Kit, considerando o fato de se tratar de um teste já validado pelo fabricante do mesmo.

4.5. Análise Estatística dos resultados

Os resultados obtidos nas determinações dos metais em questão foram expressos pelos parâmetros: média, desvio padrão e limite superior, apresentado graficamente.

Após análise das amostras com o objetivo de verificar diferenças estatísticas nos resultados, entre o grupo exposto e controle, utilizou-se o teste paramétrico *t student* para comparar as médias, fixando-se nível de significância para $p < 0,05$. Verificou-se primeiro, através do teste *F Snedecor*, se as dispersões dos grupos eram iguais ou diferentes. Ressalta-se que a análise também foi realizada nas seguintes situações: grupo exposto acima e abaixo do nível de ação, antes e após das modificações que ocorreram nos ambientes de trabalho, aplicando os mesmos critérios descritos anteriormente.

Para verificar a possível interferência das variáveis independentes: tabagismo, hábito de ingerir bebidas alcoólicas, exposição e categorias das empresas com relação ao nível de ação, nos resultados do Pb-S (variável dependente). Para tanto, aplicou-se o teste *Análise de Variância (ANOVA)* para avaliar todas as interações possíveis, que incluíram respostas positivas

e negativas aos parâmetros descritos. Para identificar e confirmar as diferenças encontradas utilizou-se o teste de *Tukey*.

Foi realizado o teste de associação – *Qui-Quadrado*, para verificar a relação entre níveis de Cd-U alterados e os hábitos de fumar e ingerir bebidas alcoólicas. Para avaliação das variáveis contínuas (exposto e controle, acima e abaixo NA e antes e após as modificações no ambiente de trabalho) aplicou-se teste paramétrico *t student*.

Para o manganês e níquel, os níveis urinários e ambientais foram reduzidos de modo que se optou por avaliar as diferenças somente entre grupo exposto e grupo controle, e antes e após as modificações instauradas, para tanto se aplicou o teste paramétrico *t student*.

Para realização das análises estatísticas foi utilizado o pacote estatístico SAS versão 8.20- 2002.

4. RESULTADOS

4.1 Otimização das condições analíticas

4.1.1 Otimização e condições do método para determinação de Pb-S

As condições instrumentais para a determinação de chumbo sanguíneo foram às mesmas descritas no trabalho de PARSONS & SLAVIN, (1993). A validação do método proposto, bem como a análise das amostras, foi realizada com as condições descritas no Quadro 9.

Quadro 9: Condições instrumentais para determinação de Pb-S

Etapa	Temp. (°C)	Rampa (s)	Platô (s)	Fluxo Interno (Ar (mL/min.))
Secagem	130	10	5	250
Secagem	200	05	5	250
Pirólise	700	1	15	250
Atomização	1700	0	5	0
Limpeza	2400	1	2	250
λ	283,3 nm	Volume da amostra		20 μ L

4.1.2 Otimização e condições do método para determinação de Cd-U

Após a realização de testes para otimização das temperaturas de pirólise e atomização, foi considerada adequada para proceder à validação do método, bem como as análises das amostras a condição descrita no Quadro 10.

Quadro 10: Condições instrumentais para determinação de Cd-U

Etapa	Temperatura (°C)	Rampa (s)	Platô (s)	Fluxo Interno (Ar (mL/min.))
Secagem	110	1	30	250
Secagem	130	15	30	250
Pirólise	500	10	20	250
Atomização	1300	0	5	0
Limpeza	2450	1	3	250
λ	228,8 nm	Volume da amostra	20 μ L + 5 μ L de paládio	

A Figura 10 ilustra o perfil da variação da absorbância, obtida na otimização das temperaturas de pirólise e atomização. Foram consideradas temperaturas ideais para proceder à análise, 500°C para pirólise e 1300°C para atomização.

Figura 10: Otimização das temperaturas de pirólise e atomização para determinação de Cd-U

4.1.3 Otimização e condições do método para determinação de Mn-U

Após a realização de testes para otimização das temperaturas de pirólise e atomização, foi considerada adequada para proceder à validação

do método, bem como as análises das amostras a condição descrita no Quadro 11.

Quadro 11: Condições instrumentais para determinação de Mn-U

Etapa	Temperatura (°C)	Rampa (s)	Platô (s)	Fluxo Interno (Ar (mL/min.))
Secagem	110	1	30	250
Secagem	130	15	30	250
Pirólise	1300	10	20	250
Atomização	2000	0	3	0
Limpeza	2450	1	3	250
λ	279,5 nm	Volume da amostra	20 μ L + 5 μ L de paládio	

A Figura 11 ilustra o perfil da variação da absorbância, obtida na otimização das temperaturas de pirólise e atomização. Foram consideradas temperaturas ideais para proceder à análise, 1300°C para pirólise e 2000°C para atomização.

Figura 11: Otimização das temperaturas de pirólise e atomização para determinação de Mn-U

4.1.4 Otimização e condições do método para determinação de Ni-U

Após a realização de testes para otimização das temperaturas de atomização e pirólise, foi considerada condição adequada para proceder a validação do método, bem como as análises das amostras as descritas no Quadro 12.

Quadro 12: Condições instrumentais para determinação de Ni-U

Etapa	Temperatura (°C)	Rampa (s)	Platô (s)	Fluxo Interno (Ar (mL/min.))
Secagem	110	1	30	250
Secagem	130	15	30	250
Pirólise	1250	10	20	250
Atomização	2100	0	5	0
Limpeza	2400	1	3	250
λ	232 nm	Volume da amostra		20 μ L

A Figura 12 ilustra o perfil da variação da absorbância, obtida na otimização das temperaturas de pirólise e atomização. Foram consideradas temperaturas ideais para proceder à análise, 1250°C para pirólise e 2100°C para atomização.

Figura 12: Otimização das temperaturas de pirólise e atomização para determinação de Ni-U

4.2 Validação dos métodos analíticos para determinação de Pb-S, Cd-U, Mn-U e Ni-U

O estudo de validação para os quatro metais em questão envolveu a determinação dos limites de detecção e quantificação, da linearidade, da precisão intra e inter dias, da recuperação e da exatidão, conforme procedimentos descritos no item “material e métodos”.

Os critérios de aceitação adotados para os parâmetros avaliados, recomendados pela ANVISA (2003), podem ser observados no Quadro 13.

Quadro 13: Critérios de aceitação para os parâmetros do estudo de validação

Parâmetro	Critério utilizado	Limite aceito
Limite de detecção (n=10)	3 x DP / IC	---
Limite de quantificação (n=10)	10 x DP / IC	---
Linearidade (n=5)	r^2	< 0,98
Precisão intra-dia (n=6)	CV %	Até 5
Precisão inter-dias (n=18)	CV %	Até 10
Recuperação (n=5)	%	90 - 110
Exatidão (n=6)	%	95 - 105

IC - Intercepto

r^2 - Coeficiente de determinação

CV - Coeficiente de variação

A Tabela 1 apresenta os resultados obtidos na validação do método para determinação de chumbo sanguíneo, utilizando as condições descritas anteriormente.

Tabela 1: Resultados obtidos na validação do método para determinação de Pb-S

Parâmetro	Unidade	Resultado
Limite de detecção	µg/dL	0,87
Limite de quantificação	µg/dL	4,3
Linearidade	µg/dL	5-60
Regressão linear	r^2	0,9992
Precisão intra/inter-dias		
5 µg/dL	CV%	2,44 / 5,25
20 µg/dL	CV%	0,57 / 0,84
60 µg/dL	CV%	0,72 / 2,08
Média	CV%	1,24 / 2,72
Recuperação	%	103,33
Exatidão	%	91,45

r^2 - Coeficiente de determinação

CV - Coeficiente de variação

A Tabela 2 apresenta os resultados obtidos na validação do método para determinação de cádmio urinário, utilizando as condições descritas anteriormente.

Tabela 2: Resultados obtidos na validação do método para determinação de Cd-U

Parâmetro	Unidade	Resultado
Limite de detecção	µg/L	0,006
Limite de quantificação	µg/L	0,009
Linearidade	µg/L	0,2-2,0
Regressão linear	r^2	0,9955
Precisão intra/inter-dias		
0,2 µg/L	CV%	3,70 / 4,77
1,0 µg/L	CV%	0,60 / 7,00
2,0 µg/L	CV%	1,30 / 9,56
Média	CV%	1,87 / 7,11
Recuperação	%	106,95
Exatidão	%	98,87

r^2 - Coeficiente de determinação

CV - Coeficiente de variação

A Tabela 3 apresenta os resultados obtidos na validação do método para determinação de manganês urinário, utilizando as condições descritas anteriormente.

Tabela 3: Resultados obtidos na validação do método para determinação de Mn-U

Parâmetro	Unidade	Resultado
Limite de detecção	µg/L	0,14
Limite de quantificação	µg/L	0,23
Linearidade	µg/L	3-20
Regressão linear	r^2	0,997
Precisão intra/inter-dias		
3 µg/L	CV%	0,88 / 0,84
10 µg/L	CV%	1,08 / 1,23
20 µg/L	CV%	1,13 / 1,01
Média	CV%	1,03 / 1,02
Recuperação	%	98,70
Exatidão	%	98,92

r^2 - Coeficiente de determinação

CV - Coeficiente de variação

A Tabela 4 apresenta os resultados obtidos na validação do método para determinação de níquel urinário, utilizando as condições descritas anteriormente.

Tabela 4: Resultados obtidos na validação do método para determinação de Ni-U

Parâmetro	Unidade	Resultado
Limite de detecção	µg/L	0,92
Limite de quantificação	µg/L	1,53
Linearidade	µg/L	10-50
Regressão linear	r^2	0,998
Precisão intra/inter-dias		
10 µg/L	CV%	2,40 / 5,67
30 µg/L	CV%	4,10 / 5,16
50 µg/L	CV%	1,00 / 4,23
Média	CV%	2,50 / 5,02
Recuperação	%	103,48
Exatidão	%	96,37

r^2 - Coeficiente de determinação

CV - Coeficiente de variação

4.3 Determinação do Pb-S, Cd-U, Mn-U e Ni-U em trabalhadores ocupacionalmente expostos ou não a fumos metálicos em indústrias de metais sanitários

Nas oito indústrias envolvidas no estudo, foram avaliados um total de 273 indivíduos, que responderam ao questionário e forneceram amostras de sangue e urina para a determinação de Pb-S, Cd-U, Mn-U e Ni-U. Dentre a população avaliada, 178 indivíduos (65%), corresponderam ao grupo exposto, e 95 (35%), foram considerados grupo controle.

Dentre os expostos 104 (58,7%) eram fumantes e 74 (41,6%) não fumantes. 125 indivíduos (70,2%) afirmaram o hábito de ingestão de bebidas alcoólicas, enquanto que 53 (29,8%) negaram tal hábito. O tempo médio de trabalho nas empresas, para este grupo foi de $15,22 \pm 21,48$ meses. No grupo controle, a distribuição dos trabalhadores quanto aos hábitos foi 71 (74,7%) fumantes e 24 (25,3%) não fumantes. 60 indivíduos (63,2%) afirmaram o hábito de ingestão de bebidas alcoólicas e 35 (36,8%) negaram tal hábito. O tempo médio de trabalho nas empresas para este grupo foi de $16,94 \pm 17,64$ meses. A Figuras 13 ilustra os dados acima citados para o grupo exposto e controle, quanto ao hábito de fumar e de beber, respectivamente.

Figura 13: Distribuição dos trabalhadores expostos (n=178) e controle (n=95), avaliados segundo o hábito de fumar ou não e ingerir ou não bebidas alcoólicas (n=273)

A relação dos indivíduos envolvidos no estudo por indústria, segundo os dados obtidos no questionário: hábito de fumar, hábito de ingerir bebidas alcoólicas, tempo de trabalho, setor, e categoria da indústria (acima ou abaixo do nível de ação), pode ser observada com detalhes no Anexo 4.

Os resultados individuais das determinações de Pb-S, Cd-U, Ni-U e Mn-U podem ser observados no Anexo 5. Ressalta-se que os valores para as determinações urinárias já encontram-se corrigidos em função da creatinina urinária, e ainda que em todas as amostras analisadas os valores de creatinina encontraram-se dentro do valor de normalidade, ou seja até 3g de creatinina/L.

A Tabela 5 mostra os resultados médios, bem como os respectivos desvios padrão, e o nível de significância (p) das determinações dos metais em questão, nos grupos exposto e controle. As Figuras 14 e 15 ilustram estes dados para o Pb-S e para Cd-U, Mn-U e Ni-U, respectivamente.

Tabela 5: Concentração de Pb-S, Cd-U, Mn-U e Ni-U, segundo grupo exposto (n=178) e controle (n=95)

Determinação	Exposto $\pm$ DP	Controle $\pm$ DP	p
Pb-S ¹	34,0 $\pm$ 15,0	11,20 $\pm$ 6,20	< 0,001
Cd-U ²	0,76 $\pm$ 2,57	0,218 $\pm$ 0,873	0,011
Mn-U ²	1,27 $\pm$ 2,74	1,15 $\pm$ 3,08	0,739
Ni-U ²	2,08 $\pm$ 3,01	1,73 $\pm$ 3,98	0,446

1: $\mu\text{g/dL}$

2: $\mu\text{g/g}$ creatinina

Figura 14: Concentração de Pb-S, segundo grupo exposto (n=178) e controle (n=95)

Figura 15: Concentração de Cd-U, Mn-U e Ni-U, segundo expostos (n=178) e controle (n=95)

Conforme descrito no item “material e métodos”, as indústrias foram classificadas em duas categorias: acima ou abaixo do nível de ação (NA) para o chumbo e o cádmio. Tal categorização foi realizada utilizando os resultados obtidos na avaliação ambiental que ocorreu paralelamente às coletas de amostras biológicas (Anexo 3). Para manganês e níquel os níveis

ambientais foram abaixo dos limites propostos pela legislação internacional adotada como valor guia.

Desta forma, os resultados médios, bem como os respectivos desvios padrão, e o nível de significância (p), das determinações de Pb-S e Cd-U, considerando a classificação da exposição quanto ao nível de ação, podem ser observados na Tabela 6. Estes dados podem ser visualizados nas Figuras 16 e 17.

Tabela 6: Concentração de Pb-S, Cd-U, segundo a classificação da exposição em função do nível de ação (NA) para o grupo exposto (n=178)

Determinação	Acima NA	Abaixo NA	p
Pb-S ¹	39,00 ± 13,9	23,4 ± 11,5	< 0,001
Cd-U ²	1,98 ± 5,06	0,423 ± 0,931	< 0,001

1: µg/dL

2: µg/g creatinina

Figura 16: Concentração de Pb-S, segundo a classificação da exposição em função do nível de ação (NA) para o grupo exposto (n=178)

Figura 17: Concentração de Cd-U, segundo a classificação da exposição em função do nível de ação (NA) para o grupo exposto (n=178)

Foi realizada uma avaliação dos resultados obtidos considerando a variável, setor de trabalho, utilizando o teste paramétrico *t student*. Assim, buscou-se verificar se os trabalhadores que desempenham as atividades no setor denominado “fundição” (n=111), ou seja, forneiro, concheiro e conquilheiro, estavam mais expostos aos metais avaliados quando comparados aos trabalhadores que desempenhavam “outras funções” (n=67). Foram incluídas no segundo grupo as funções diferentes da “fundição”, porém, que eram realizadas no mesmo espaço físico onde ocorria a fusão e vazamento, e, portanto sujeitos a exposição. A distribuição, em termos absolutos, dos trabalhadores segundo a função pode ser visualizada no Quadro 14.

Quadro 14: Distribuição dos trabalhadores expostos segundo setor de trabalho

Setor	n
Fundição	111
Afinação	32
Encarregado de sucata	1
Macharia	10
Policorte	5
Polimento	9
Rebarba	6
Serviços gerais	3
Usinagem	1

Na avaliação dos níveis de Pb-S, avaliando a exposição de maneira geral (independente do NA) e nas empresas cujos níveis de exposição excederam o NA, não foi observada diferença estatisticamente significativa entre os trabalhadores da “fundição” e aqueles das “outras funções”. No entanto, quando a exposição ocorreu abaixo do NA os trabalhadores da “fundição” apresentaram níveis maiores de Pb-S, e esta diferença foi significativa. Os valores de concentração média de Pb-S, bem como o respectivo desvio padrão, e nível de significância (p), podem ser visualizados na Tabela 7, e encontram-se representados na Figura 18.

Tabela 7: Concentração de Pb-S para os trabalhadores expostos (n=178), segundo o setor de trabalho, e condição de exposição.

Exposição	Pb-S ¹ -Fundição	Pb-S ¹ - Outras funções	p
Exposto geral	33,2 ± 14,1	35,2 ± 16,5	0,410
Exposto acima NA	37,1 ± 13,5	42,0 ± 14,0	0,064
Exposto abaixo NA	25,7 ± 11,9	19,27 ± 9,68	0,033

NA: Nível de ação

1: µg/dL

Figura 18: Concentração de Pb-S, nos trabalhadores expostos (n=178) segundo o setor de trabalho, e condição de exposição.

Com relação aos níveis de Cd-U, na avaliação da exposição geral (independente do NA) e abaixo do NA, o grupo da área “fundição”

apresentou níveis significativamente maiores que aqueles que desempenhavam “outras funções”. Contudo, na vigência da exposição acima do NA, os trabalhadores da área de “fundição” apresentaram níveis maiores que aqueles que desempenhavam “outras funções”, porém, sem diferença significativa. Os valores de concentração média de Cd-U, bem como o respectivo desvio padrão, e nível de significância (p), podem ser visualizados na Tabela 8, e na Figura 19.

Tabela 8: Concentração de Cd-U para os trabalhadores expostos (n=178), segundo o setor de trabalho, e condição de exposição.

Exposição	Cd-U ¹ - Fundição	Cd-U ¹ - Outras funções	p
Exposto geral	1,16 ± 3,19	0,12 ± 0,24	0,001
Exposto acima NA	2,05 ± 5,19	0,70 ± 0,332	0,136
Exposto abaixo NA	0,71 ± 1,19	0,098 ± 0,21	< 0,001

NA: Nível de ação

1: µg/g creatinina

Figura 19: Concentração de Cd-U, nos trabalhadores expostos (n=178) segundo o setor de trabalho, e condição de exposição.

Foi realizada a mesma avaliação, por função desempenhada, para a determinação de Mn-U, apesar de terem sido obtidos valores abaixo dos limites descritos na literatura. Os resultados revelaram que os trabalhadores da “fundição”, ainda que expostos a baixos níveis ambientais, apresentam

concentrações de Mn-U significativamente maiores que aqueles do grupo “outras funções”. A Tabela 9 apresenta os valores de concentração média de Mn-U, bem como o respectivo desvio padrão, e nível de significância (p), que podem ser visualizados na Figura 20.

Tabela 9: Concentração de Mn-U para os trabalhadores expostos (n=178), segundo o setor de trabalho.

Função	Mn-U¹	p
Fundição	1,61 ± 3,36	0,009
Outras	0,71 ± 0,94	

1: µg/g creatinina

Figura 20: Concentração de Mn-U, nos trabalhadores expostos (n=178) segundo o setor de trabalho.

Para o níquel urinário, não houve diferença estatisticamente significativa entre os trabalhadores do setor de “fundição” e aqueles de “outras funções”. A análise dos resultados foi realizada de forma semelhante a do Mn-U. A Tabela 10 apresenta os valores de concentração média de Ni-U, bem como o respectivo desvio padrão, e nível de significância (p), que podem ser visualizados na Figura 21.

Tabela 10: Concentração de Ni-U para os trabalhadores expostos (n=178), segundo o setor de trabalho.

Função	Ni-U ¹	p
Fundição	1,77 ± 2,03	0,130
Outras	2,60 ± 4,12	

1: µg/g creatinina

Figura 21: Concentração de Ni-U, nos trabalhadores expostos segundo o setor de trabalho.

A possível interferência nos níveis de Pb-S, em função dos hábitos de fumar e ingerir bebidas alcoólicas, foi avaliada inicialmente entre o grupo exposto considerando inclusive as diferenças de exposição ambiental, em função do NA. Utilizando avaliação estatística multivariada, ANOVA, buscou-se verificar a relação entre o conjunto de fatores: fumar, beber e classificação da exposição, com os níveis de Pb-S. Os resultados obtidos podem ser observados na Figura 22.

Figura 22: Níveis médios de Pb-S, segundo combinações utilizadas no Teste ANOVA.

* - Diferença estatisticamente significativa com os grupos 5, 6, 7 e 8

** - Diferença estatisticamente significativa com os grupos 6, 7 e 8

*** - Diferença estatisticamente significativa com os grupos 1 e 2

**** - Diferença estatisticamente significativa com os grupos 1, 2 e 4

A análise realizada para o grupo exposto, também foi aplicada no grupo controle. Assim, utilizando avaliação estatística multivariada, ANOVA, buscou-se verificar a interferência dos hábitos de fumar e ingerir bebidas alcoólicas nos níveis de Pb-S. Ressalta-se que para esta análise o fator exposição foi eliminado, por tratar-se de um grupo não exposto ocupacionalmente. Os resultados obtidos podem ser observados na Figura 23, não tendo sido observada diferença estatisticamente significativa entre nenhum dos grupos.

Figura 23: Níveis médios de Pb-S para grupo controle, segundo combinações utilizadas no Teste ANOVA.

É reconhecida, e alvo de várias discussões científicas, a diferença entre os limites para os níveis de Pb-S, decorrentes de exposição ocupacional, ao comparar a legislação nacional (NR-7, BRASIL 1994) e a norte americana (ACGIH, 2003). Desta forma, a Figura 24 ilustra a distribuição em termos percentuais dos valores encontrados nos trabalhadores expostos, envolvidos no estudo, considerando o limite recomendado pela ACGIH ($30\mu\text{g/dL}$), o Valor de Referência e o Índice Biológico Máximo Permitido (40 e $60\mu\text{g/dL}$, respectivamente), recomendados na legislação nacional em vigor (BRASIL, 1994).

Figura 24: Distribuição percentual dos trabalhadores expostos considerando os limites recomendados pelas legislações norte americana e nacional.

Ao realizar a comparação, em termos de percentual, considerando o limite norte americano e o nacional, o perfil, que permite definir a existência de risco à saúde, muda consideravelmente. Dos trabalhadores expostos avaliados 70 (39%) apresentaram níveis de Pb-S abaixo de $30\mu\text{g/dL}$, enquanto que 108 trabalhadores (61%) apresentaram níveis acima de $30\mu\text{g/dL}$. Estes dados são ilustrados na Figura 25.

Figura 25: Percentual dos trabalhadores expostos que apresentam valores de Pb-S dentro e fora do preconizado pela legislação norte americana.

Foi possível reavaliar o nível dos metais, que inicialmente apresentavam os níveis acima do limite estabelecido, em 29 trabalhadores, de quatro empresas envolvidas no estudo. Desta forma, após pelo menos seis meses da instauração de modificações no ambiente de trabalho, foram reavaliados os níveis dos metais em questão. As mudanças citadas consistiram em melhorias nas instalações, adoção de sistemas de exaustão e uso de Equipamento de Proteção Individual apropriado. Após o período descrito, os níveis de Pb-S, Cd-U, Mn-U e Ni-U, apresentaram redução significativa. Na Tabela 11 podem-se observar as concentrações dos metais em questão, antes e após, bem como os respectivos desvios padrão e nível de significância (p). As Figuras 26 e 27 ilustram, respectivamente, os resultados gerais obtidos para o Pb-S e para Cd-U, Mn-U e Ni-U.

Tabela 11: Concentração de Pb-S, Cd-U, Mn-U e Ni-U, antes e após modificações realizadas no ambiente de trabalho (n=29).

Determinação	Antes $\pm$ DP	Após $\pm$ DP	P
Pb-S ¹	42,7 $\pm$ 15,4	26,5 $\pm$ 10,4	<0,001
Cd-U ²	0,27 $\pm$ 0,55	0,015 $\pm$ 0,045	0,020
Mn-U ²	1,94 $\pm$ 3,32	0,446 $\pm$ 0,666	0,024
Ni-U ²	1,82 $\pm$ 1,48	0,702 $\pm$ 0,720	0,001

1: µg/dL

2: µg/g creatinina

Figura 26: Comparação da concentração de Pb-S, antes e após modificações do ambiente de trabalho (n=29).

Figura 27: Comparação geral, da concentração de Cd-U, Mn-U e Ni-U, antes e após modificações do ambiente de trabalho (n=29).

A avaliação da redução dos níveis de Pb-S foi realizada por empresa, considerando as indústrias denominadas 1, 5, 6 e 8. A concentração de Pb-S, bem como os níveis de significância (p), resultantes da comparação, antes e após as modificações, podem ser observadas, na Figura 28, para as quatro indústrias reavaliadas.

Figura 28: Níveis de Pb-S, obtidos na avaliação dos trabalhadores das Indústrias 1 (n=7 e **p=0,016**); 5 (n=3 e **p=0,023**), 6 (n=3 e p=0,077) e 8 (n=14 e **p<0,001**), antes e após modificações do ambiente de trabalho

5. DISCUSSÃO

A produção de metais sanitários é um setor em constante fase de crescimento no país. Apesar dos avanços tecnológicos, as indústrias de pequeno porte, devido a fatores, como a falta de investimentos no setor de higiene e segurança do trabalho, a falta de fiscalização por parte de órgãos competentes no país ou mesmo pela necessidade de aumentar a lucratividade da empresa não adotam ferramentas que poderiam tornar o ambiente de trabalho menos agressivo.

A produção de peças metálicas, para quaisquer finalidades, envolve etapas fundamentais, como a fusão e o vazamento de uma liga metálica fundida. Nesta etapa normalmente as temperaturas variam entre 1.100°C e 1.300°C, e, ocorre a liberação dos denominados fumos metálicos (partículas com diâmetro inferior a 10µm) também chamadas frações inaláveis, uma vez que atingem os alvéolos pulmonares com possível absorção por esta via (CRIPPA, *et al.*, 1991).

A exposição a fumos metálicos pode representar, do ponto de vista ocupacional, um risco à saúde do trabalhador. Nesse trabalho, avaliaram-se trabalhadores de fundições de metais sanitários onde são utilizadas ligas de latão, cuja composição predominantemente é cobre e zinco. Ressalta-se que nas indústrias avaliadas, não havia um controle de qualidade quanto à composição dos lingotes, sendo possível, portanto ocorrer variações quanto às concentrações das impurezas. Eram utilizados, por exemplo, de forma conjunta aos lingotes, alguns tipos de sucatas, de origens diferentes, como placas metálicas de monumentos, e material de jazigos de cemitérios, de composição desconhecida e variada.

A monitorização biológica associada a outras formas de avaliação do ambiente de trabalho, como a monitorização ambiental, constitui ferramenta importante no que se refere ao controle dos riscos decorrentes de exposição ocupacional. Neste estudo avaliou-se a exposição utilizando como indicadores o Pb-S, Cd-U, Mn-U e Ni-U, considerados indicadores de exposição para os metais eleitos para realização do presente estudo.

Desta forma, conforme detalhado anteriormente no item “material e métodos”, utilizando a técnica de espectrometria de absorção atômica com forno de grafite (EAAFG), foram otimizados e validados métodos para a avaliação dos indicadores. Foram quantificados chumbo em amostras de sangue e cádmio, manganês e níquel em amostras de urina de trabalhadores de fundições de metais sanitários.

Para a determinação de Pb-S, foram testadas as condições analíticas apresentadas de forma detalhada anteriormente, no item “resultados” e descritas por PARSONS and SLAVIN, (1993), cujo trabalho é amplamente citado na literatura, com evidências de apresentar boa adequação para rotinas de laboratório, sendo inclusive adotado por instituições como o *New York State Department of Health* (WADSWORTH CENTER, 2002). Uma vez que os resultados obtidos atenderam os critérios mínimos de aceitação, os quais incluíram boa sensibilidade e linearidade, optou-se por validá-lo, utilizando integralmente, os parâmetros analíticos descritos, pelos autores.

A otimização dos métodos para a determinação dos metais, cádmio, manganês e níquel na urina, envolveu a avaliação das temperaturas de pirólise e atomização, bem como testes envolvendo a diluição da urina e do uso modificador de matriz. A literatura, apresentada a seguir no decorrer da discussão, traz métodos que avaliam os níveis de cádmio, manganês e níquel na urina por EAAFG. São descritos o uso de diferentes modificadores de matriz,

diluições da amostra e temperaturas de pirólise e atomização. Daí a importância da otimização e validação dos métodos, principalmente por tratar-se de condições analíticas e instrumentais por vezes distintas daquelas descritas na literatura consultada.

Para o cádmio, os relatos incluem diferentes formas de tratamento de amostras, como digestão em meio ácido de amostras de urina (SNELL *et al.*, 1997). DUBE *et al.*, (1989), apresentaram um estudo no qual a determinação de Cd-U foi realizada sem modificador de matriz, com amostras diluídas 1:2, e a utilização de ácido nítrico (HNO₃) como agente minimizador do efeito de “background”, a pirólise foi realizada em duas etapas a 300 e 400°C e a atomização a 2000°C. É também descrita a utilização da mistura de dois modificadores de matriz Paládio (Pd) (0,1%) e Nitrato de magnésio (Mg(NO₃)₂) (0,06%), sendo as temperaturas de pirólise e atomização de 750°C e 1650°C, respectivamente (SAUERHOFF *et al.*, 1996).

Em 1999, CAMPILLO *et al.*, publicaram um trabalho cujas temperaturas de pirólise e atomização foram às mesmas utilizadas no presente trabalho, contudo o modificador de matriz foi peróxido de hidrogênio 15% e ácido nítrico 0,65%, sendo as amostras sem diluição. A Figura 10 ilustra a razão de escolha das temperaturas de 500°C e 1300°C, para a realização da pirólise e atomização, respectivamente. Ressalta-se que a adoção de menores temperaturas de atomização implica em aumento na vida útil do tubo de grafite, representando, portanto, além da otimização analítica a otimização instrumental.

Conforme a literatura, a determinação de manganês urinário por EAAFG, envolve o tratamento das amostras de diferentes formas. Assim, são descritos processos de digestão ácida e outros com a amostra diluída, sendo habitualmente utilizada a diluição 1:2 (MOREIRA and PIVETTA, 1998; LUNA

and CAMPOS, 1999). Para todas as situações é possível a adoção de modificadores de matriz, sendo descritas a utilização de paládio (LIN and HUANG, 2001), de nitrato de magnésio, (MOREIRA and PIVETTA, 1998) ou os dois modificadores isolados ou associados (LUNA and CAMPOS, 1999).

Quanto às temperaturas de pirólise e atomização são descritas 1300 e 2200°C, respectivamente (LIN and HUANG 2001), 1400°C e 2100°C, respectivamente (MOREIRA and PIVETTA, 1998) e 1500 e 2200°C, respectivamente (LUNA and CAMPOS, 1999). O método de manganês otimizado no presente estudo teve como temperatura de pirólise 1300°C, e 2000°C para a atomização, utilizando amostras diluídas 1:2, com solução de paládio como modificador de matriz. A Figura 11 ilustra as curvas de pirólise e atomização que permitiram a definição das temperaturas a serem utilizadas nesta quantificação.

A otimização do método para a determinação de níquel urinário envolveu testes com urina sem diluição e 1:5, além da verificação das temperaturas de pirólise e atomização. Os dados da literatura revelam que tal determinação já foi realizada com urina acidificada com ácido nítrico, diluída 1:5 (KIILUNEN *et al.*, 1987), diluída 1:2 com solução diluente composta por HNO₃ 1% v/v e Triton-X-100 0,005% (PASCHAL and BAYLEY, 1989), com urina diluída 1:2, porém adicionando no equipamento volumes de amostra de até 50µL (OLIVEIRA *et al.*, 2000), e ainda com diluição 1:2 adicionando peróxido de hidrogênio a 30% como modificador de matriz (TODOROVSKA *et al.*, 2002).

Considerando as baixas concentrações esperadas, e uma diferença considerada importante na inclinação das retas obtidas entre a análise da urina sem diluição e da urina 1:5, como indicativo de efeito matriz, optou-se pela utilização da primeira, sem a adição de modificador de matriz. Apesar deste procedimento implicar em uma redução da vida útil do tubo de grafite, por

inserir maior quantidade de matéria orgânica, a utilização de temperaturas de pirólise e atomização de 1250°C e 2100°C, conforme a Figura 8, aparentemente compensou este desgaste. KILLUNEN *et al.*, (1987), utilizaram 1100°C e 2650°C, respectivamente, tendo sido relatadas ainda a combinação das temperaturas de 1200°C e 2500°C (PASCHAL and BAYLEY, 1989), 1300°C e 2500°C (OLIVEIRA *et al.*, 2000) e 1200° e 2200°C (TODOROVSKA *et al.*, 2002) para as temperaturas de pirólise e atomização, respectivamente.

A avaliação dos limites de confiança para os métodos em questão seguiu os critérios descritos no Quadro 13. Somente após a confirmação de que os mesmos atendiam aos valores propostos pela ANVISA (2003), os mesmos foram aplicados nas amostras.

A literatura descreve limites semelhantes aos obtidos. Para o chumbo sanguíneo, cujos resultados da validação podem ser observados na Tabela 1, foram obtidos valores de limite de detecção (LD) de 0,87µg/dL e limite de quantificação (LQ) de 4,3µg/dL, sendo descritos na literatura somente valores de LD que variam, entre 2 e 5µg/dL (OSTERLOH *et al.*, 1990), chegando a níveis de 0,6µg/dL (ARAY *et al.*, 1994).

Quanto à precisão, a variação interlaboratorial, revela-se como um aspecto preocupante quando considerada a determinação de Pb-S, na literatura, podendo ser um dos fatores relacionados à variabilidade de resultados. Os resultados obtidos, cujos CV foram menores que 3% para precisão intra-dia e menores que 6% para a inter-dias, corroboram os dados descritos, nos quais para concentrações de 8,1 e 19,0 µg/dL, foram obtidos CV de 7,4 e 7,0%, respectivamente (OSTERLOH *et al.*, 1990). YEE *et al.*, 1994, relatam valores de precisão intra e inter dias de 4,9 e 5,4%, respectivamente, e os melhores resultados descritos por BANNON *et al.*, 1994, descrevem precisão

intra e inter dias para 6,77 µg/dL de 2,78 e 4,9% e para 30,63 µg/dL 0,68 e 1,35%.

A recuperação avaliada pelo método de adição e recuperação foi de $102,15 \pm 0,82\%$ (n=6) para as amostras contendo 30µg/dL. A literatura apresenta variações para este parâmetro de 97 a 99,7% (ARRAY *et al.*, 1994) e 97,7 a 105,6% (YEE *et al.*, 1994). Os resultados obtidos no estudo de recuperação para o método de determinação do Pb-S, cujos valores variaram de 101,33 a 102,97%, podem ser considerados aceitáveis, embora exista alguma interferência que faça com que tais valores sejam superiores a 100%. Ainda assim, a exatidão do método foi de $99,02 \pm 0,39\%$, o que indica um valor próximo aos valores nominais fornecidos pela amostra certificada.

Para o cádmio urinário, os resultados da validação são descritos na Tabela 2. O método apresentou boa sensibilidade uma vez que o LD foi de 0,006µg/L, e LQ de 0,2µg/L. Os valores de LD, descritos na literatura variam de 0,05µg/L (DUBE *et al.*, 1989, CAMPILLO *et al.*, 1999) a 0,11µg/L (ARRAY *et al.*, 1994).

Os valores obtidos na avaliação da exatidão, cerca de 98%, e precisão, sendo obtidos valores de coeficiente de variação inferior a 10% e 5%, para as menores e maiores concentrações, quando avaliadas a precisão intra e inter dias respectivamente, foram considerados adequados de acordo com o preconizado pela ANVISA (2003).

No estudo de recuperação foram obtidos valores superiores a 100% para a determinação de Cd-U, resultados que possivelmente se devem à presença de interferências analíticas que evidenciaram aumento na resposta obtida. Contudo, os mesmos foram considerados adequados para determinação em questão. CAMPILLO *et al.*, (1999) obtiveram resultados semelhantes para a

determinação de Cd-U, sendo que em diferentes concentrações foram observadas variações entre 97,2 a 103,1%.

Na validação do método de determinação de Mn-U, foram obtidos valores LD de 0,14µg/L e LQ 0,47µg/L. Sendo descritos para o LD 0,6µg/L (LUNA and CAMPOS, 1999) e 0,30µg/L (MOREIRA and PIVETTA, 1998), assim é possível afirmar que a sensibilidade do método aqui proposto se apresenta dentro das faixas descritas na literatura, exceto se comparado com o resultado obtido por LIN and HUANG (2001), que foi de 0,06µg/L. Tanto a exatidão quanto a precisão intra e interdias foram consideradas adequadas.

A recuperação de 98,7%, avaliada por adição e recuperação, apresentou resultados semelhantes aos descritos na literatura, uma vez que LIN and HUANG (2001), descrevem valores de 75,3% para amostras puras e 98,2% para diluições 1:2. A apresentação detalhada dos resultados relacionados a validação do método para determinação de Mn-U pode ser observada na Tabela 3.

Para determinação de níquel urinário foram obtidos limites aceitáveis considerando os critérios descritos anteriormente. Os valores para o LD e LQ, atenderam a proposta da metodologia desenvolvida para realização de monitorização biológica. Além disso, os dados relatados na literatura incluem valores de LD que variam de 1,2µg/L (KILLUNEN *et al.*, 1987) a 0,2µg/L (TODOROVSKA *et al.*, 2002).

O método apresentou reprodutibilidade e repetibilidade adequadas e semelhantes às descritas na literatura consultada (TODOROVSKA *et al.*, 2002). A obtenção de valores superiores a 100% no estudo da recuperação foi considerada dentro da faixa de aceitação, sendo encontrados inclusive, relatos semelhantes como a recuperação de 102,9% para esta determinação (PASCAL

and BAILEY, 1989). Pelo fato do método apresentar exatidão de 96,4%, é possível afirmar a confiabilidade dos dados obtidos na aplicação do mesmo.

Desta forma, os métodos analíticos descritos, otimizados e validados, mostraram-se simples, rápidos e seguros, garantindo sensibilidade e seletividade suficientes para a quantificação dos metais propostos.

Foram avaliados 273 trabalhadores, 178 indivíduos expostos a fumos metálicos, trabalhadores de indústrias do setor de fusão e vazamento e outros que trabalhavam no mesmo espaço físico, e 95 indivíduos não expostos das mesmas indústrias.

O perfil dos grupos estudados quanto aos hábitos individuais, foram semelhantes, diferindo apenas em níveis proporcionais, sendo maior o número de fumantes e o número de trabalhadores que afirmaram a ingestão de bebidas alcoólicas, conforme ilustra a Figura 13.

A utilização de um grupo controle no estudo, permitiu a observação de níveis de “normalidade” na população não exposta, comparados com valores de referência descritos na literatura. PAOLIELLO *et al.*, (2001), apresentaram resultados na determinação de valores de referência para o chumbo sanguíneo, em população urbana do sul do Brasil, que incluíam homens e mulheres não fumantes. Os resultados obtidos no referido estudo definem como 5,5µg/dL o valor de referência para o Pb-S com variação entre 1,20µg/dL a 13, 72µg/dL. Estes dados permitem afirmar que o grupo controle selecionado no presente estudo apresenta níveis de Pb-S, que podem ser considerados normais, com concentrações médias de $11,20 \pm 6,20\mu\text{g/dL}$.

Ressalta-se ainda que, tratando-se do grupo controle de Pb-S, através da avaliação da exposição foi possível detectar um grupo que estava exposto

ao chumbo, que atuava no setor de polimento e afinação (Empresa 8), cuja atividade apesar de gerar poeiras eventualmente contendo metais deveria tornar o grupo em questão menos exposto, senão com ausência total de exposição. Contudo, apesar da atividade ser realizada em galpões diferentes, haviam aberturas na parede que separava o setor de fundição do polimento. Tais aberturas tinham por finalidade ventilar o setor de fundição, porém o que ocorria era uma dissipação da contaminação gerada nos fornos, para o setor de polimento.

Assim, a avaliação dos níveis de chumbo sanguíneo nos trabalhadores do setor de polimento e afinação da indústria 8, revelou exposição considerável, em setor que deveria ser isento ou com menor exposição ao agente em questão. Níveis médios de $45,69 \pm 13,26 \mu\text{g/dL}$, foram observados, e assim este grupo passou a ser tratado como grupo exposto, sendo foco de avaliação posterior que permitiu isolar o setor e minimizar tal exposição.

Os níveis dos metais avaliados na urina do grupo controle apresentaram-se nas faixas descritas na literatura como valores de referência. Para o Cd-U de $0,3 \mu\text{g/g}$ creatinina (KOMAROMY-HILLER *et al.*, 2000), sendo a média do grupo controle em questão de $0,22 \pm 0,873 \mu\text{g/g}$ creatinina. Para o Mn-U são descritos valores de referência de $3 \mu\text{g/L}$ (LAUWERYS and HOET apud APOSTOLI *et al.*, 2000) a $1,02 \mu\text{g/L}$ (MINOIA *et al.*, 1990 apud APOSTOLI *et al.*, 2000) e no estudo em questão o grupo controle apresentou níveis médios de $1,15 \pm 3,08 \mu\text{g/g}$ creatinina.

Finalmente para o Ni-U o grupo controle apresentou níveis médios de $1,73 \pm 3,98 \mu\text{g/g}$ creatinina, valores estes considerados dentro dos sugeridos como valores de referência para a população não exposta ocupacionalmente, que variam entre $0,23$ e $5,6 \mu\text{g/g}$ creatinina (WHITE and SABBIONI, 1998 apud

KOMAROMY-HILLER *et al.*, 2000). Ressalta-se que para as três determinações na urina, o grupo controle apresentou níveis baixos, com grande variabilidade entre as concentrações, o que reflete em valores de desvio padrão, maiores que a média obtida.

Diferenças estatisticamente significativas foram observadas entre grupo exposto e grupo controle somente para o Pb-S e para o Cd-U ($p < 0,05$), conforme a Tabela 5 e Figuras 14 e 15. Para o Mn-U e Ni-U, os grupos avaliados apresentaram níveis semelhantes, sugerindo não existir exposição ocupacional a estes agentes. Estes dados vão de acordo com os obtidos nas avaliações ambientais dos metais em questão, realizadas nas mesmas empresas e no mesmo período que o presente estudo. Os resultados compilados extraídos do trabalho de FÉLIX, (2004) são apresentados no ANEXO 3.

Conforme descrito no item “material e métodos”, as empresas foram divididas em dois grupos, em função dos resultados obtidos por FÉLIX, (2004), que permitiram definir níveis ambientais acima e abaixo do nível de ação para o chumbo e cádmio. Como reflexo direto dos níveis ambientais, a segmentação dos dois tipos de empresa, permitiu verificar que há uma diferença estatisticamente significativa ($p < 0,05$) para o Pb-S e Cd-U, considerando que os níveis de Pb e Cd nos ambientes encontravam-se acima ou abaixo do NA, conforme os dados descritos na Tabela 6 e ilustrados nas Figuras 16 e 17, respectivamente.

É possível afirmar ainda, que há uma relação entre os níveis ambientais de metais e as concentrações dos indicadores biológicos de exposição determinados no presente estudo. Revelando, portanto a sua adequação para avaliação da exposição a fumos metálicos.

Com a finalidade de avaliar se haviam diferenças de exposição entre as funções, os resultados obtidos foram organizados em dois grupos. O primeiro com os trabalhadores do setor de “fundição”, (fomeiros, concheiros e conquilheiros), e o segundo, denominado “outras funções”, incluiu setores como macharia, polimento, rebarbação e que estavam situados na mesma área que o processo de “fundição”. Assim os grupos foram avaliados considerando os dados gerais, ou seja, sem categorizar a exposição com base nos valores ambientais, e posteriormente realizando a classificação, acima ou abaixo do NA.

Para a avaliação do Pb--S, a Tabela 7 e a Figura 18 revelam diferença estatisticamente significativa entre os trabalhadores da “fundição” e aqueles das “outras funções”, somente quando o ambiente apresentava níveis considerados abaixo do nível ação. Para o Cd-U, Tabela 8 e Figura 19, a avaliação geral e do ambiente abaixo do nível de ação, revelou níveis significativamente maiores no grupo que atuava na área denominada “fundição” em relação àqueles que desempenhavam “outras funções”. Tal diferença existiu quando avaliada a categoria acima do nível de ação, porém sem diferença significativa.

Os resultados acima permitem inferir que nas empresas onde a exposição ocorre acima do nível de ação, os níveis ambientais se difundem de forma semelhante na área de trabalho e a exposição ocorre de forma independente da função. Quando consideradas as empresas com níveis ambientais abaixo do NA, os trabalhadores do setor “fundição” encontram-se realmente mais expostos, provavelmente em função do contato direto com os fumos metálicos gerados no processo que ocorre nos fornos, onde as ligas metálicas são fundidas em temperaturas elevadas, liberando os fumos no ambiente.

Para o manganês, Tabela 9 e Figura 20, os resultados obtidos revelaram que os trabalhadores do setor de “fundição” ainda que trabalhando em ambiente com baixos níveis, apresentam níveis significativamente maiores que aqueles do grupo que desempenha “outras funções”.

No entanto para o níquel urinário, Tabela 10 e Figura 21, não houve diferença estatisticamente significativa entre os trabalhadores do setor de “fundição” e aqueles que desempenham “outras funções”, sendo o segundo grupo aquele que apresentou os maiores níveis. Desta forma, é possível supor duas possibilidades: o fato dos resultados obtidos serem tão baixos que fatores individuais exerçam efeito de confusão quando avaliada a atividade desempenhada, ou ainda supor a presença de alguma fonte de exposição a níquel que não a formação de fumos metálicos, esperada no setor de fusão e vazamento.

As variáveis relacionadas aos hábitos são de difícil avaliação, considerando principalmente que tais dados são obtidos, a partir da aplicação de questionários, o que dificulta a obtenção de dados precisos. Tal dificuldade esta relacionada com a imprecisão na coleta do tipo, frequência, marca e quantidade de cigarros ou bebidas alcoólicas. Desta forma, com os dados obtidos dos questionários aplicados, buscou-se determinar possíveis relações, considerando aspectos qualitativos (afirmação ou negação), para o chumbo, metal que apresentou resultados relevantes em termos quantitativos.

Apesar de existirem muitos estudos que comprovem a existência de chumbo e cádmio em cigarros, os níveis destes dois metais variam muito entre as diferentes marcas de cigarros, uma vez que aparecem sob a forma de contaminantes (GRADJEAN *et al.*, 1981; WATANABE *et al.*, 1987; PAAKKO *et al.*, 1989; YUE 1992., KALCHER *et al.*, 1993, ALESSIO *et al.*, 1995). SHAHAM *et al.*, (1993) avaliaram os níveis de cádmio sanguíneo em trabalhadores

fumantes expostos ao cádmio, e concluíram que a exposição ao cigarro, seja em fumantes ativos ou passivos, pode confundir os resultados obtidos em estudos epidemiológicos.

De forma semelhante, são descritas na literatura a interferência do hábito de ingerir bebidas alcoólicas no aumento das concentrações de alguns metais, dentre eles o chumbo (KRISTIANSEN *et al.*, 1997). Alguns autores justificam este aumento nos níveis de chumbo sanguíneo em indivíduos, ou devido a possíveis alterações na etapa de absorção do metal (CEZARD *et al.*, 1992), ou a possível alteração da função hepática relacionada à via de excreção biliar. BORTOLI *et al.*, (1983), observaram pacientes portadores de doenças crônicas hepáticas e que estão concomitantemente expostos ao chumbo, possuem níveis de plumbemia superiores aos indivíduos saudáveis.

Foi realizada análise estatística para verificar a interferência dos hábitos individuais, tabagismo e ingestão de bebidas alcoólicas, nos níveis de Pb-S, para o grupo exposto. Foram considerados os níveis de Pb-S, a afirmativa ou negativa do hábito e ainda a variável exposição acima e abaixo do nível de ação. Para tanto, utilizou-se análise multivariada ANOVA, que correlacionou simultaneamente todas as variáveis a fim de verificar diferenças estatisticamente significativas.

Conforme se observa na Figura 22, as diferenças foram estatisticamente significativas entre o grupo exposto, cujos ambientes de trabalho estavam acima ou abaixo do nível de ação, evidenciando que, quando há exposição ocupacional, a mesma torna-se o fator mais importante do que os hábitos individuais avaliados, em se tratando de plumbemia.

Com os dados de Pb-S do grupo controle do estudo, buscou-se verificar a influência dos hábitos, uma vez que tais indivíduos não possuíam a

exposição, como um fator de confusão. Os resultados obtidos através da análise multivariada ANOVA, correlacionando os níveis de Pb-S, com a afirmativa e negativa do hábito em questão, Figura 23, mostram que os indivíduos que afirmam os hábitos de tabagismo e ingestão de bebidas alcoólicas possuem níveis médios superiores aos outros grupos, que apresentam pelo menos uma negativa, porém esta diferença não é estatisticamente significativa.

Um estudo conduzido por WEYERMANN and BRENNER (1997), cuja finalidade foi avaliar níveis de chumbo em pessoas não expostas ocupacionalmente, chegou-se à conclusão que, por exemplo, vinho possui um efeito maior nos níveis de Pb-S, se comparados com cerveja. O mesmo perfil de resultado é observado ao comparar cigarros sem e com filtro.

Há, portanto, uma relação que corrobora os dados da literatura que descrevem a influência dos hábitos, nos níveis de Pb-S. Contudo, para verificação precisa desta influência talvez seja necessário aumentar o número de indivíduos não expostos ocupacionalmente avaliados, alterar a forma de aplicação do questionário sendo o mais impessoal possível, e coletar dados precisos em termos de frequência, quantidades, marcas de cigarros e tipos de bebidas, uma vez que é reconhecida a variabilidade entre os componentes dos hábitos.

Com relação ao limite recomendado para o indicador biológico de exposição ou de dose interna ao chumbo, Pb-S, conforme a NR-7 (BRASIL, 1994), o mesmo é alvo de vários estudos brasileiros, desde a década de 90, que discutem a inadequação da adoção do valor de 60µg/dL como Índice Biológico Máximo Permitido (IBMP), e 40µg/dL como Valor de Referência, valores propostos na primeira redação da Norma Regulamentadora 7, em 1978,

e que utilizou como valor o mesmo adotado pela OSHA em 1975 (CORDEIRO & LIMA, 1995).

Com o passar do tempo e o avanço nos estudos que determinam a relação entre o aparecimento de sintomas neurológicos iniciais e valores de Pb-S, as recomendações internacionais sofreram alterações. Hoje, por exemplo, a recomendação norte americana segundo a ACGIH para o Pb-S é 30µg/dL (ACGIH, 2003).

No Brasil, foram realizados estudos que avaliaram alterações neurológicas iniciais, em nível de neuropatia periférica. Foram avaliados 20 trabalhadores de uma fábrica de acumuladores elétricos, cujos níveis de Pb-S encontravam-se abaixo de 60µg/dL, tendo sido observado comprometimento significativo do nervo radial (CORDEIRO, *et al.*, 1996a).

Posteriormente, foram descritos, para o mesmo grupo avaliado, alterações comportamentais, quando os níveis de Pb-S encontravam-se abaixo do IBMP. Tais alterações incluíram sinais de comprometimento da memória, humor e coordenação motora fina, significativamente diferente daqueles obtidos para o grupo controle (CORDEIRO, *et al.*, 1996b).

Ainda utilizando a aplicação de teste estatístico, de regressão ajustada, entre os resultados de velocidade de condução do nervo radial e de plumbemia, CORDEIRO, *et al.*, (1996c), sugeriram que o limite para os níveis de Pb-S, fosse reduzido para 32µg/dL, ou seja, muito próximo do limite recomendado pela ACGIH (2003).

Esta discussão vem à tona quando avaliados os resultados obtidos nas determinações de Pb-S nos trabalhadores das fundições em questão, em função da dificuldade de propor modificações no ambiente de trabalho, uma vez

que níveis de até 60µg/dL são respaldados pela legislação brasileira como dentro ou abaixo do IBMP, proposto pela NR-7 (BRASIL, 1994). Desta forma, se considerada a Figura 24, que ilustra a distribuição dos trabalhadores segundo faixas de plumbemia, apenas 4%, ou seja, 7 trabalhadores, excederam o limite nacional.

Contudo, se o limite adotado fosse o mesmo recomendado pela ACGIH (2003), considerando inclusive os dados obtidos dos estudos nacionais relatados anteriormente, 61% dos trabalhadores, apresentaram níveis acima de 30µg/dL, conforme a Figura 25. Resultados considerados alarmantes e que exigiram intervenções imediatas, sendo necessário afastar todos os trabalhadores com níveis de Pb-S acima de 30µg/dL, neste caso isso representaria 61% dos trabalhadores e ainda introduzir medidas de controle efetivas até que fossem comprovadas as condições adequadas de trabalho.

No início deste projeto, nenhuma das indústrias envolvidas no estudo havia implementado o PCMSO (Programa de Controle Médico de Saúde Ocupacional), proposto pela NR-7 (BRASIL, 1994), bem como não haviam discussões internas quanto a questão segurança e higiene do trabalho. Esta situação, após dois anos de fiscalizações, intervenções e avaliações ambientais e biológicas sofreu alterações consideráveis.

Atualmente, no quadro de profissionais das empresas, são encontrados, técnicos de segurança do trabalho e médicos do trabalho. Ainda, foram implementadas a Comissão Interna de Prevenção de Acidentes (CIPA), conforme a NR-5, o Programa de Prevenção de Riscos Ambientais (PPRA), conforme a NR-9, e o PCMSO, conforme a NR-7.

Inicialmente, nas 8 empresas avaliadas, inexistiam ou eram inadequados os sistemas de proteção coletiva incluindo ventilação exaustora bem como o

tipo e a utilização de Equipamentos de Proteção Individual (EPI's). Contudo, com profissionais qualificados presentes nas empresas, foram realizadas melhorias nas condições ambientais, que incluíram separação do setor de fusão e vazamento dos outros setores, ampliação de ventilação natural e artificial, tornando os ambientes menos agressivos. Ainda, o fornecimento de EPI's passou a ser realizado três vezes por semana, e com critérios distintos para as diferentes funções desempenhadas.

É importante ressaltar, que tais modificações foram possíveis em função da ação conjunta, da Delegacia Regional do Trabalho do Paraná, que utilizando os níveis obtidos nas avaliações ambientais e biológicas, exigiu a implantação das melhorias. Sabe-se porém, que mesmo contando com ação fiscalizadora conjunta, por se tratar de um estudo dinâmico, são necessárias em muitos momentos adequações no protocolo inicial. Desta forma algumas dificuldades são encontradas e as mesmas não são controláveis pelo grupo que realiza o estudo.

Assim, uma vez instauradas as medidas corretivas propostas, foi possível a reavaliação dos níveis dos metais, no sangue e na urina de apenas 29 trabalhadores, de quatro das oito indústrias envolvidas no estudo, cujos níveis de pelo menos um dos metais avaliados estivessem acima do limite recomendado. Em termos gerais, na Tabela 11 e Figuras 26 e 27, foi observada redução significativa dos níveis de todos os metais, porém em diferentes proporções. Para o Pb-S, o índice geral de redução foi de 37,94%. Para os metais na urina foram observadas reduções de 94,5%; 77,01% e 61,43%, para o Cd-U, Mn-U e Ni-U, respectivamente.

Ao se avaliar individualmente os níveis de Pb-S nas indústrias, Figura 28, foram observadas reduções significativas nas indústrias 1, 5 e 8, com redução de 38% ($p=0,016$); 40% ($p=0,023$) e 37,48% ($p<0,005$), respectivamente. Na

indústria 6 foi observada redução de 42,69% porém sem diferença estatisticamente significativa entre as duas avaliações ($p=0,077$).

Os resultados obtidos na indústria 6 revelam que, mesmo se tratando de um processo industrial totalmente artesanal, o processo de fundição de metais sanitários pode ser realizado sem que os trabalhadores apresentem exposição que representem riscos à saúde. Tal afirmativa é reforçada considerando que a média das determinações de Pb-S, após as modificações na indústria 6, revelaram níveis de chumbo semelhantes àqueles estabelecidos na região de Londrina, consideráveis normais para população não exposta ocupacionalmente e não fumante (PAOLIELLO *et al.*, 2001).

É certo que a redução dos níveis dos metais nos trabalhadores tenha ocorrido, em função da melhora das condições de trabalho, no que diz respeito ao controle das emissões de fumos metálicos ao ambiente e utilização de EPI's adequados. A literatura científica apresenta exemplos de sucesso nestas iniciativas (CARRER *et al.*, 1992; LEE *et al.*, 1993), sendo focados, desde a década de 90, estudos com a finalidade de minimizar a exposição, reduzindo as exposições em fundições, com propostas de sistemas de ventilação adequados (EDMONDS *et al.*, 1993; GRESSEL, 1997; CHUNG, 1998; GUFFEY *et al.*, 2000) e a avaliação da eficiência de protetores respiratórios (MYERS *et al.*, 1996; HAN, 2002).

Como continuidade do trabalho, iniciado em junho de 2002, foi realizada em dezembro de 2003, uma avaliação clínica preliminar que consistiu na avaliação otorrinolaringológica dos trabalhadores, destes 44 indivíduos tiveram os níveis dos metais em questão avaliados, anteriormente. O ANEXO 6 apresenta a listagem dos parâmetros avaliados com maior incidência em termos absolutos e percentuais. Os resultados obtidos revelam, por exemplo, que 44% dos trabalhadores apresentaram pressão arterial diastólica alterada,

dados que corroboram os obtidos por Dos SANTOS *et al.*, (1994), porém sem apresentar correlação estatística com os níveis de chumbo determinados. Assim fica clara a necessidade de avaliações posteriores, de forma mais controlada e com realização de determinações simultâneas a avaliação clínica, para tentar estabelecer possíveis relações.

A realização da avaliação clínica, ao final de praticamente dois anos de trabalhos realizados na região, permitiu ainda, verificar a redução da rotatividade dos trabalhadores entre as empresas, pois quando os trabalhadores foram contatados para entrega do resultado dos exames em maio de 2004, foi possível à entrega de mais de 80% dos exames diretamente para o trabalhador na empresa onde foi realizado o exame, cinco meses antes.

Este é um dado considerado relevante, em função do grande número de fundições de metais sanitários (16), em relação à população urbana da cidade de 16.933 habitantes (SEDU-Paranacidade, 2000). Desta forma, no início do trabalho as repetições das avaliações dos níveis dos metais nos trabalhadores ficou prejudicada, sendo possível reavaliar somente 29 trabalhadores, que permaneceram nas mesmas indústrias durante o desenvolvimento do trabalho. Contudo, a possível redução da rotatividade permite supor que o desenvolvimento do trabalho levou a estabilidade destes profissionais. Evidencia-se assim um amadurecimento sob o ponto de vista tanto dos empregadores quanto dos empregados, haja vista que os critérios para admissão e demissão também se tornaram mais rigorosos.

Ressalta-se ainda, que estudos brasileiros que avaliaram a exposição a metais em processos industriais incluíram avaliação da exposição em fábricas de acumuladores elétricos (CORDEIRO *et al.*, 1996a; CORDEIRO *et al.*, 1996b) na produção de baterias chumbo ácidas (ARAUJO *et al.*, 1999), em instaladores de cabos de companhias telefônicas (CALDEIRA *et al.*, 2000), em

galvanoplastias (OLIVEIRA *et al.*, 2000) e em refinarias de chumbo primário (MENEZES FILHO *et al.*, 2003), o que indica o pioneirismo de estudos no segmento de fundições de metais sanitários.

Desta forma, o presente trabalho demonstra a aplicabilidade da monitorização biológica para a exposição ocupacional ao chumbo, cádmio, manganês e níquel, como ferramenta que permite a identificação da exposição bem como a monitorização da eficiência de melhorias implantadas em ambientes de trabalho.

Além disso, é possível afirmar que este estudo permitiu o reconhecimento do perfil da exposição ocupacional aos metais avaliados, nas fundições de metais sanitários, de pequeno porte, fornecendo assim dados que direcionem estudos futuros, inclusive em fundições que utilizam outras tecnologias e ligas metálicas como matéria prima.

6. CONCLUSÕES

De acordo com os resultados experimentais obtidos no presente trabalho, podemos concluir que:

- Os métodos analíticos otimizados e validados para determinação de Pb-S, Cd-U, Mn-U e Ni-U, utilizando espectrometria de absorção atômica com forno de grafite apresentaram linearidade, exatidão, precisão, recuperação, limites de detecção e de quantificação adequados à sua aplicação na biomonitorização de trabalhadores expostos a fumos metálicos.
- Houve diferença estatisticamente significativa para Pb-S e Cd-U entre indivíduos expostos e controle. Para a determinação de Mn-U e Ni-U, foram observados níveis baixos de modo a não serem detectadas diferenças significativas entre os dois grupos.
- Os níveis de Pb-S foram consideravelmente elevados, na primeira avaliação, ultrapassando o limite adotado internacionalmente, indicando, portanto, preocupação sob o ponto de vista de saúde ocupacional.
- Para o chumbo e o cádmio, os níveis ambientais foram categorizados em acima e abaixo do nível de ação, e os níveis dos indicadores biológicos em questão apresentaram diferenças estatisticamente significativas entre os dois grupos.
- A análise de variância permitiu verificar que os hábitos de fumar e ingerir bebidas alcoólicas, avaliados sob a forma de questionário, considerando aspectos qualitativos (afirmação ou negação), não geram diferenças significativas nas determinações de Pb-S, sendo a exposição o principal fator das diferenças observadas.

- Para todos os metais em questão, o grupo que atua no setor de “fundição” está mais exposto, que aqueles de “outras funções”; exceto para o níquel.
- Foram observadas reduções estatisticamente significativas, quando comparados os níveis, nos mesmos trabalhadores (29), antes e após a adoção de modificações no ambiente de trabalho.
- A monitorização biológica utilizando indicadores de exposição para o chumbo, cádmio, manganês e níquel mostrou-se uma ferramenta adequada para avaliação da exposição e acompanhamento da eficácia das alterações no ambiente de trabalho.
- O reconhecimento do perfil da condição de trabalho, em fundições de metais não ferrosos de pequeno porte, ainda que, utilizando técnicas artesanais, permite afirmar que é possível a execução do processo produtivo, sem que isso represente exposição excessiva dos trabalhadores a fumos metálicos.

7. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- [ABIFA] ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DE FUNDIÇÃO. Índices de Mercado. **Produção de fundidos**: novembro 2004. São Paulo. Disponível em: http://www.abifa.org.br/mercado/mercado_prod_fun.asp. Acesso em: 02 ago. 2004.
- [ACGIH] AMERICAN CONFERENCE OF GOVERNMENTAL INDUSTRIAL HYGIENISTS. **Threshold Limit Values (TLVs) for chemical substances and physical agents biological exposure indices for 2003**. Cincinnati: ACGIH, 2003.
- AITIO, A. Biomarkers and their use in occupational medicine. **Scand. J. Work, Environ. Health**, Helsinki, v.25, n.6, p.521-528, 1999.
- AITIO, A.; KALLIO, A. Exposure and effect monitoring: a critical appraisal of their practical application. **Toxicol. Lett.**, Amsterdam, v.108, n.2/3, p.137-147, 1999.
- ALESSIO, L.; APOSTOLI, P.; CRIPPA, M. Influence of individual factors and personal habits on the levels of biological indicators of exposure. **Toxicol. Lett.**, Amsterdam, v.77, n.1/3, p.93-103, 1995.
- ALESSIO, L.; APOSTOLI, P.; FORNI, A.; TOFFOLETTO, F. Biological monitoring of cadmium exposure--an Italian experience. **Scand. J. Work, Environ. Health**, Helsinki, v.19, suppl.1, p.27-33, 1993.
- ALESSIO, L.; APOSTOLI, P.; FERIOLI, A.; LOMBARDI, S. Interference of manganese on neuroendocrinal system in exposed workers. Preliminary report. **Biol. Trace. Elem. Res.**, Totowa, v.21, p.249-253, 1989.
- ALESSIO, L.; CORTESI, I.; MATERZANINI, P.; BARENGHI, M. One century of studies on lead poisoning in papers published in La Medicina del Lavoro. **Am. J. Ind. Med.**, Hoboken, v.38, n.3, p.361-367, 2000.
- [ANVISA] AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA. VisaLegis. Resolução – RE nº 899, de 29 de maio de 2003. Guia para validação de métodos analíticos. Disponível em: <http://e-legis.bvs.br/leisref/public/showAct.php?id=>. Acesso em: 05, ago, 2003.
- APOSTOLI, P.; LUCCHINI, R.; ALESSIO, L. Are current biomarkers suitable for the assessment of manganese exposure in individual workers? **Am. J. Ind. Med.**, Hoboken, v.37, n.3, p.283-290, 2000.
- ARAUJO, U.C.; PIVETTA, F.R.; MOREIRA, J.C. Avaliação da exposição ocupacional ao chumbo: proposta de uma estratégia de monitoramento para prevenção dos efeitos clínicos e subclínicos. **Cad. Saúde Pública**, Rio de Janeiro, v.15, n.1, p.123-131, 1999.
- ARAÚJO, S.A.; ARENALES, M.N. Dimensionamento de lotes e programação do forno numa fundição automatizada de porte médio. **Pesqui. Operacional**, Rio de Janeiro, v.23, n.3, p.403-420, 2003.
- ARAY, F.; YAMAMURA, Y.; YOSHIDA, M.; KISHIMOTO, T. Blood and urinary levels of metals (Pb, Cr, Cd, Mn, Sb, Co and Cu) in cloisonne workers. **Ind. Health**, Kawasaki, v.32, n.2, p.67-78, 1994.
- AGENCY FOR TOXIC SUBSTANCES AND DISEASE REGISTRY. **Draft toxicological profile for nickel**. Atlanta: ATSDR, 2003. Disponível em: <http://www.atsdr.cdc.gov>. Acesso em: 15 abr. 2004.

AGENCY FOR TOXIC SUBSTANCES AND DISEASE REGISTRY. **Toxicological profile for lead**. Atlanta: ATSDR, 1999a. Disponível em: <http://www.atsdr.cdc.gov>. Acesso em: 15 abr. 2003.

AGENCY FOR TOXIC SUBSTANCES AND DISEASE REGISTRY. **Toxicological profile for cadmium**. Atlanta: ATSDR, 1999b. Disponível em: <http://www.atsdr.cdc.gov>. Acesso em: 15 abr. 2003.

AGENCY FOR TOXIC SUBSTANCES AND DISEASE REGISTRY. **Toxicological profile for manganese**. Atlanta: ATSDR, 2000. Disponível em: <http://www.atsdr.cdc.gov>. Acesso em: 15 abr. 2003.

BANNON, D.I.; MURASHCHIK, C.; ZAPF, C.R.; FARFEL, M.R.; CHISOLM Jr., J.J. Graphite furnace atomic absorption spectroscopic measurement of blood in matrix-matched standards. *Clin. Chem.*, Washington, v.40, n.9, p.1730-1734, 1994.

BARCELOUX, D.G. Manganese. *J. Toxicol., Clin. Toxicol.*, Monticello, v.37, n.2, p.293-307, 1999.

BORTOLI, A.; MATTIELLO, G.; ZOTTI, S.; BONVICINI, P.; TRABUIO, G.; FAZZIN, G. Blood-lead levels in patients with chronic liver diseases. *Int. Arch. Occup. Environ. Health*, Heidelberg, v.52, n.1, p.49-57, 1983.

BRASIL. Ministério do Trabalho. Secretaria de Relações do Trabalho. Aprovação das Normas Regulamentadoras –, da Consolidação das Leis do Trabalho, relativas à Segurança e Medicina do Trabalho. **Portaria nº 3.214 de 08 de jun. 1978**.

BRASIL. Ministério do Trabalho. Secretaria de Relações do Trabalho. Alteração da redação da Norma Regulamentadora – 7 – Programa de Controle Médico de Saúde Ocupacional. **Portaria nº 24 de 29 de dez. 1994**.

BRENNEMAN, K.A.; CATTLEY, R.C.; ALI, S.F.; DORMAN, D.C. Manganese-induced developmental neurotoxicity in the CD rat: is oxidative damage a mechanism of action? *Neurotoxicology*, Boca Raton, v.20, n.2/3, p.477-487, 1999.

BRESSLER, J.P.; GOLDSTEIN, G.W. Mechanism of lead neurotoxicity. *Biochem. Pharmacol.*, Amsterdam, v.41, n.4, p.479-484, 1991.

CALDEIRA, C.; MATTOS, R.C.O.C.; MEYER, A.; MOREIRA, J.C. Limites de aplicabilidade da determinação do ácido δ -aminolevulínico urinário como teste screening na avaliação da intoxicação profissional pelo chumbo. *Cad. Saúde Pública*, Rio de Janeiro, v.16, n.1, p.225-230, 2000.

CALNE, D.B.; CHU, N.S.; HUANG, C.C.; LU, C.S.; OLANOW, W. Manganism and idiopathic parkinsonism: similarities and differences. *Neurology*, Hagerstown, v.44, n.9, p.1583-1586, 1994.

CAMPILLO, N.; VINÃS, P.; LÓPEZ-GARCIA, I.; HERNÁNDEZ-CÓRDOBA, M. Rapid determination of lead and cadmium in biological fluids by electrothermal atomic absorption spectrometry using Zeeman correction. *Anal. Chim. Acta*, Amsterdam, v.390, n.1/3, p.207-215, 1999.

CARRER, P.; MARONI, M.; FARULLA, A.; SIMONAZZI, S.; IACHETTA, R. Efficacia delle misure di prevenzione personale nel contenimento della esposizione a metalli dei saldatori. *Med. Lav.*, Fidenza, v.83, n.6, p.587-595, 1992.

COOPER DEVELOPMENT ASSOCIATION. **Composição das ligas de cobre-latão**. Copper & Copper Alloy Microstructures: Brasses. Disponível em: <http://www.copper.org/resources/properties/microstructure/brasses.html>. Acesso em: 16 abr. 2004.

- CEZARD, C.; DEMARQUILLY, C.; BONIFACE, M.; HAGUENOER, J.M. Influence of the degree of exposure to lead on relations between alcohol consumption and the biological indices of lead exposure: epidemiological study in a lead acid battery factory. **Br. J. Ind. Med.**, London, v.49, n.9, p.645-647, 1992.
- CHANG, J.Y.; LIU, L.Z. Manganese potentiates nitric oxide production by microglia. **Mol. Brain Res.**, Amsterdam, v.68, n.1/2, p.22-28, 1999.
- CHUNG, K.C. Airborne contaminant exposure control in a partitioned work environment by exhaust ventilation systems. **Am. Ind. Hyg. Assoc. J.**, Baltimore, v.59, n.5, p.346-352, 1998.
- CORDEIRO, R.; LIMA-FILHO, E.C. A inadequação dos valores dos limites de tolerância biológica para a prevenção da intoxicação profissional pelo chumbo no Brasil. **Cad. Saúde Pública**, Rio de Janeiro, v.11, n.2, p.177-186, 1995.
- CORDEIRO, R.; LIMA FILHO, E.C.; SALGADO, P.E.T. Distúrbios neurológicos em trabalhadores com baixos níveis de chumbo no sangue. I: Neuropatia periférica. **Rev. Saúde Pública**, São Paulo, v.30, n.3, p.248-255, 1996a.
- CORDEIRO, R.; LIMA FILHO, E.C.; SALGADO, P.E.T.; SANTOS, O.C.; CONSTANTINO, L.; MALATESTA, M.L.L.S. Distúrbios neurológicos em trabalhadores com baixos níveis de chumbo no sangue: II. Disfunções neurocomportamentais. **Rev. Saúde Pública**, São Paulo, v.30, n.4, p.358-363, 1996b.
- CORDEIRO, R.; LIMA FILHO, E.C.; SALGADO, P.E.T. Reajustando o limite de tolerância biológica aplicado à plumbemia no Brasil. **Cad. Saúde Pública**, Rio de Janeiro, v.12, n.4, p.455-463, 1996c.
- CRIPPA, M.; APOSTOLI, P.; QUARTA, C.; ALESSIO, L. Risk of exposure to metals in the production and processing of copper alloys. **Med. Lav.**, Fidenza, v.82, n.3, p.261-269, 1991.
- DE BURBURE, C.; BUCHET, J.P.; BERNARD, A.; LEROYER, A.; NISSE, C.; HAGUENOER, J.M.; BERGAMASCHI, E.; MUTTI, A. Biomarkers of renal effects in children and adults with low environmental exposure to heavy metals. **J. Toxicol. Environ. Health, Part A**, Philadelphia, v.66, n.9, p.783-798, 2003.
- DORMAN, D.C.; STRUVE, M.F.; VITARELLA, D.; BYERLY, F.L.; GOETZ, J.; MILLER, R. Neurotoxicity of manganese chloride in neonatal and adult CD rats following subchronic (21-day) high-dose oral exposure. **J. Appl. Toxicol.**, Bognor Regis, v.20, n.3, p.179-187, 2000.
- DOS SANTOS, A.C.; COLACCIPOPO, S.; DAL BO, C.M.; DOS SANTOS, N.A. Occupational exposure to lead, kidney function tests, and blood pressure. **Am. J. Ind. Med.**, Hoboken, v.26, n.5, p.635-643, 1994.
- DUBE, P.; KRAUSE, C.; WINDMULLER, L. Direct determination of cadmium in urine using graphite furnace atomic absorption spectrometry with Zeeman-effect background correction. **Analyst**, Letchworth, v.114, n.10, p.1249-1253, 1989.
- EDMONDS, M.A.; GRESSEL, M.G.; O'BRIEN, D.M.; CLARK, N.J. Reducing exposures during the pouring operations of a brass foundry. **Am. Ind. Hyg. Assoc. J.**, Baltimore, v.54, n.5, p.260-266, 1993.
- FÉLIX, F.S. **Avaliação ambiental de exposição a fumos metálicos em fundições**. São Paulo, 2004. 124p. Dissertação de Mestrado - Instituto de Química - Universidade de São Paulo.

- FOWLER, B.A. Role(s) of lead-binding proteins (PbBP) in the renal and neurotoxic effects of lead in the rat. *apud* BECK, BD. An update on exposure and effects of lead. **Fundam. Appl. Toxicol.**, Akron, v.18, n.1, p.1-16, 1992. [Review].
- FUNDACENTRO. **Relatório de fundições**. São Paulo, 2002. 24 p
- GAVIN, C.E.; GUNTER, K.K.; GUNTER, T.E. Manganese and calcium transport in mitochondria: implications for manganese toxicity. **Neurotoxicology**, Boca Raton, v.20, n.2/3, p.445-453, 1999.
- GAVIN, C.E.; GUNTER, K.K.; GUNTER, T.E. Mn²⁺ sequestration by mitochondria and inhibition of oxidative phosphorylation. **Toxicol. Appl. Pharmacol.**, New York, v.115, n.1, p.1-15, 1992.
- GHEZZI, I.; BALDASSERONI, A.; SESANA, G.; BONI, C.; CORTONA, G.; ALESSIO, L. Behaviour of urinary nickel in low-level occupational exposure. **Med. Lav.**, Fidenza, v.80, n.3, p.244-250, 1989.
- GOERING, P.L. Lead-protein interactions as a basis for lead toxicity. **Neurotoxicology**, Boca Raton, v.14, n.2/3, p.45-60, 1993.
- GOLDSTEIN, G.W. Evidence that lead acts as a calcium substitute in second messenger metabolism. **Neurotoxicology**, Boca Raton, v.14, n.2/3, p.97-102, 1993.
- GOYER, R.A. Toxic effects of metals In: KLAASEN, C.D.; CASARETT, L.J.; KLAASSEN, C.D.; AMDUR, M.O.; DOULL, J., eds. **Casarett & Doull's toxicology: the basic science of poisons**. 5.ed. New York: McGraw-Hill, 1996. p.691-736.
- GOYER, R. Lead toxicity: current concerns. **Environ. Health Perspect.**, Cary, v.100, p.177-187, 1993.
- GOYER, R. Nephrotoxicity and carcinogenicity of lead. *apud* BECK, BD. An update on exposure and effects of lead. **Fundam. Appl. Toxicol.**, Akron, v.18, n.1, p.1-16, 1992. [Review].
- GRANDJEAN, P.; OLSEN, N.B.; HOLLNAGEL, H. Influence of smoking and alcohol consumption on blood lead levels. **Int. Arch. Occup. Environ. Health.**, Heidelberg, v.48, n.4, p.391-397, 1981.
- GRESSEL, M.G. An evaluation of a local exhaust ventilation control system for a foundry casting-cleaning operation. **Am. Ind. Hyg. Assoc. J.**, Baltimore, v.58, n.5, p.354-358, 1997.
- GUFFEY, S.E.; SIMCOX, N.; BOOTH, D.W.S.R.; HIBBARD, R.; STEBBINS, A. Hard metal exposures. Part 1. Observed performance of three local exhaust ventilation systems. **Appl. Occup. Environ. Hyg.**, Cincinnati, v.15, n.4, p.331-341, 2000.
- GUNTER, T.E.; MILLER, L.M.; GAVIN, C.E.; ELISEEV, R.; SALTER, J.; BUNTINAS, L.; ALEXANDROV, A.; HAMMOND, S.; GUNTER, K.K. Determination of the oxidation states of manganese in brain, liver, and heart mitochondria. **J. Neurochem.**, Oxford, v.88, n.2, p.266-280, 2004.
- HAN, D.H. Correlations between workplace protection factors and fit factors for filtering facepieces in the welding workplace. **Ind. Health**, Kawasaki, v.40, n.4, p.328-334, 2002.
- HASSLER, E.; LIND, B.; NILSSON, B.; PISCATOR, M. Urinary and fecal elimination of nickel in relation to air-borne nickel in a battery factory. **Ann. Clin. Lab. Sci.**, Whiting, v.13, n.3, p.217-224, 1983.

[HSDB]. Hazardous Substance Data Bank. **Cadmium, Elemental**. In: TOMES CPSTM SYSTEM. Toxicology, Occupational Medicine and Environmental Series. [CDROM] Englewood: Micromedex; 2003a.

[HSDB]. Hazardous Substance Data Bank. **Lead, Elemental**. In: TOMES CPSTM SYSTEM. Toxicology, Occupational Medicine and Environmental Series. [CDROM] Englewood: Micromedex; 2002a.

[HSDB]. Hazardous Substance Data Bank. **MANGANESE, ELEMENTAL**. In: TOMES CPSTM SYSTEM. Toxicology, Occupational Medicine and Environmental Series. [CDROM] Englewood: Micromedex; 2003a.

[HSDB]. Hazardous Substance Data Bank. **Nickel, Elemental**. In: TOMES CPSTM SYSTEM. Toxicology, Occupational Medicine and Environmental Series. [CDROM] Englewood: Micromedex; 2003a.

HUANG, C.C.; LU, C.S.; CHU, N.S.; HOCHBERG, F.; LILIENFELD, D.; OLANOW, W.; CALNE, D.B. Progression after chronic manganese exposure. **Neurology**, Hagerstown, v.43, n.8, p.1479-1483, 1993.

INTERNATIONAL AGENCY FOR RESEARCH ON CANCER. **Summaries & Evaluations - Cadmium and cadmium compounds (Group 1)**, v.58, p.119, 1993. Disponível em: [http://www.inchem.org/documents/iarc/vol58](http://www.inchem.org/documents/iarc/vol58/mono58-2.html)

/mono58-2.html. Acesso em: 9 jul 2003.

JARVISALO, J.; OLKINUORA, M.; KIILUNEN, M.; KIVISTO, H.; RISTOLA, P.; TOSSAVAINEN, A.; AITIO, A. Urinary and blood manganese in occupationally nonexposed populations and in manual metal arc welders of mild steel. **Int. Arch. Occup. Environ. Health**, Heidelberg, v.63, n.7, p.495-501, 1992.

KALCHER, K.; KERN, W.; PIETSCH, R. Cadmium and lead in the smoke of a filter cigarette. **Sci. Total Environ.**, Amsterdam, v.128, n.1, p.21-35, 1993.

KIILUNEN, M.; JARVISALO, J.; MAKITIE, O.; AITIO, A. Analysis, storage stability and reference values for urinary chromium and nickel. **Int. Arch. Occup. Environ. Health**, Heidelberg, v.59, n.1, p.43-50, 1987.

KOMAROMY-HILLER, G.; ASH, K.O.; COSTA, R.; HOWERTON, K. Comparison of representative ranges based on U.S. patient population and literature reference intervals for urinary trace elements. **Clin. Chim. Acta**, Amsterdam, v.296, n.1/2, p.71-90, 2000.

KRISTIANSEN, J.; CHRISTENSEN, J.M.; IVERSEN, B.S. Toxic trace element reference levels in blood and urine: influence of gender and lifestyle factors. **Sci. Total. Environ.**, Amsterdam, v.204, n.2, p.147-160, 1997.

LEE, B.K.; LEE, C.W.; AHN, K.D. The effect of respiratory protection with biological monitoring on the health management of lead workers in a storage battery industry. **Int. Arch. Occup. Environ. Health**, Heidelberg, v.65, n.1, suppl, p.S181-S184, 1993.

LIN, T.-W.; HUANG, S.-D. Direct and simultaneous determination of copper, chromium, aluminium and manganese in urine with a multielement graphite furnace atomic absorption spectrometer. **Anal. Chem.**, Washington, v.73, n.17, p.4319-4325, 2001.

- LÓPEZ ALONSO, M.; BENEDITO, J.L.; MIRANDA, M.; CASTILLO, C.; HERNÁNDEZ, J.; SHORE, R.F. Arsenic, cadmium, lead, copper and zinc in cattle from Galicia, NW Spain. **Sci. Total Environ.**, Amsterdam, v.246, n.2/3, p.237-248, 2000.
- LU, C.S.; HUANG, C.C.; CHU, N.S.; CALNE, D.B. Levodopa failure in chronic manganism. **Neurology**, Hagerstown, v.44, n.9, p.1600-1602, 1994.
- LUNA, A.; CAMPOS, R. Determination of Mn in Whole Blood and Urine by Graphite Furnace AAS Using Different Modifiers. **At. Spectrosc.**, Barrington, v.20, n.3, p.108-112, 1999.
- MASCI, O.; CARELLI, G.; VINCI, F.; CASTELLINO, N. Blood lead concentration and biological effects in workers exposed to very low lead levels. **J. Occup. Environ. Med.**, Hagerstown, v.40, n.10, p.886-894, 1998.
- MANTON, W.I.; ROTHENBERG, S.J.; MANALO, M. The lead content of blood serum. **Environ. Res.**, New York, v.86, n.3, p.263-273, 2001.
- MARTINS, I.; LIMA, I.V. **Ecotoxicologia do manganês e seus compostos**. Salvador: CRA, 2001. 122p.
- METCALF, S.W.; ORLOFF, K.G. Biomarkers of exposure in community settings. **J. Toxicol. Environ. Health, Part A**, Philadelphia, v.67, n.8/10, p.715-726, 2004.
- MCDIARMID, M.A.; FREEMAN, C.S.; GROSSMAN, E.A.; MARTONIK, J. Biological monitoring results for cadmium exposed workers. **Am. Ind. Hyg. Assoc. J.**, Baltimore, v.57, n.11, p.1019-1023, 1996.
- BRASIL. Ministério do Desenvolvimento Indústria e Comércio Exterior. **Ações setoriais para o aumento da competitividade da indústria brasileira. PRINCIPAIS SEGMENTOS INDUSTRIAIS. Capítulo VIII – Fundação**. 9p. Disponível em: <http://www.desenvolvimento.gov.br/arquivo/publicacoes/sdp/acoSetAumComIndBrasileira/asac0508.pdf>. Acesso em: 20 mar. 2003.
- MENEZES FILHO, J.A.; DE CARVALHO, W.A.; SPÍNOLA, A.G. Avaliação da exposição ocupacional ao chumbo em uma metalúrgica: um estudo transversal. **Rev. Bras. Saúde Ocup.**, São Paulo, v.28, n.105/106, p.63-72, 2003.
- MOREIRA, F.R.; PIVETTA, F. Manganese determination in air, blood and urine, using $Mg(NO_3)_2$ as modifier and in situ decontamination by graphite furnace atomic absorption spectrometry. **At. Spectrosc.**, Barrington, v.19, n.3, p.137-142, 1998.
- MUTTI, A. Biological monitoring in occupational and environmental toxicology. **Toxicol. Lett.**, Amsterdam, v.108, n.2/3, p.77-89, 1999.
- MYERS, W.R.; ZHUANG, Z.; NELSON, T. Field performance measurements of half-facepiece respirators--foundry operations. **Am. Ind. Hyg. Assoc. J.**, Baltimore, v.57, n.2, p.166-174, 1996.
- NEWLAND, M.C. Animal models of manganese's neurotoxicity. **Neurotoxicology**, Boca Raton, v.20, n.2/3, p.415-432, 1999.
- OLIVEIRA, J.P.; BASTOS DE SIQUEIRA, M.E.P.; DA SILVA, C.S. Urinary nickel as bioindicator of workers' Ni exposure in a galvanizing plant in Brazil. **Int. Arch. Occup. Environ. Health**, Heidelberg, v.73, n.1, p.65-68, 2000.

- OSTERLOH, J.D.; SHARP, D.S.; HATA, B. Quality control data for low blood lead concentrations by three methods used in clinical studies. **J. Anal. Toxicol.**, Niles, v.14, n.1, p.8-11, 1990.
- PAAKKO, P.; KOKKONEN, P.; ANTTILA, S.; KALLIOMAKI, P.L. Cadmium and chromium as markers of smoking in human lung tissue. **Environ. Res.**, New York, v.49, n.2, p.197-207, 1989.
- PAOLIELO, M.M.B.; GUTIERREZ, P.R.; TURINI, C.A.; MATSUO, T.; MEZZAROBÀ, L.; BARBOSA, D.S.; CARVALHO, S.R.Q.; ALVARENGA, A.L.P.; REZENDE, M.I.; FIGUEIROA, G.A.; LEITE, V.G.M.; GUTIERREZ, A.C.; LOBO, B.C.R.; CASCALES, R.A. Valores de referência para plumbemia em população urbana. **Rev. Saúde Pública**, São Paulo, v.31, n.2, p.144-148, 1997.
- PARSONS, P.J.; SLAVIN, W. A rapid Zeeman graphite furnace atomic absorption spectrometric method for the determination of lead in blood. **Spectrochim. Acta, Part B**, Amsterdam, v.48B, n.6/7, p.925-939, 1993.
- PASCHAL, D.C.; BAILEY, G.G. Determination of nickel in urine with graphite furnace AAS using Zeeman correction. **Sci. Total Environ.**, Amsterdam, v.89, n.3, p.305-310, 1989.
- ROMEO, R.; APREA, C.; BOCCALON, P.; ORSI, D.; PORCELLI, B.; SARTORELLI, P. Serum erythropoietin and blood lead concentrations. **Int. Arch. Occup. Environ. Health**, Heidelberg, v.69, n.1, p.73-75, 1996.
- SAKAI, T. Biomarkers of lead exposure. **Ind. Health**, Kawasaki, v.38, n.2, p.127-142, 2000.
- SEDU PARANACIDADE. Municípios do Estado. Loanda. Dados Gerais. **Dados Gerais Loanda**, 2000. Disponível em: http://www.paranacidade.org.br/municipios/cultura.php?id_municipio=189. Acesso em: 15 Jul. 2004.
- SAUERHOFF, S.T.; GROSSER, Z.A.; CARNICK, G.R. The determination of chromium and cadmium in urine by graphite furnace. **At. Spectrosc.**, Barrington, v.17, n.6, p.225-228, 1996.
- SENAI. Departamento Regional de Minas Gerais. **Iniciação à fundição**. 3.ed. Belo Horizonte: SFO-EMC, 1990. 73p.
- SHAHAM, J.; MELTZER, A.; ASHKENAZI, R.; RIBAK, J. Biological monitoring of exposure to cadmium, a human carcinogen, as a result of active and passive smoking. **J. Occup. Environ. Med.**, Hagerstown, v.38, n.12, p.1220-1228, 1996.
- SIQUEIRA, M.E.P.B.; MORAES, E.C.F. Aspectos toxicológicos da exposição ao manganês. **Rev. Bras. Saúde Ocup.**, São Paulo, v.13, n.51, p.28-36, 1985.
- SNELL, J.P.; SANDBERG, S.; FRECH, W. Determination of cadmium in very low concentration urine samples by electrothermal atomic absorption spectrometry. **J. Anal. At. Spectrom.**, Letchworth, v.12, p.491-494, 1997.
- SP DESIGN. **Caracterização do setor de metais sanitários**. Disponível em: <http://www.spdesign.sp.gov.br/sanita/sanita1.htm>. Acesso: 10 abr. 2003.
- SUBRAMANIAN, K.S. Determination of lead in blood by graphite furnace atomic absorption spectrometry: a critique. **Sci. Total Environ.**, Amsterdam, v.89, n.3, p.237-250, 1989.

- TAYLOR, D.M.; LIYANAGE, J.A.; WILIAMS, D.R.; HARDING, K.G. A new approach to monitoring trace element concentrations and speciation in wounds and wound fluids. **Appl. Radiat. Isot.**, Amsterdam, v.49, n.5/6, p.677-679, 1998.
- TODOROVSKA, N.; KARADJOVA, I.; STAFILOV, T. ETAAS determination of nickel in serum and urine. **Anal. Bioanal. Chem.**, Heidelberg, v.373, n.4/5, p.310-313, 2002.
- TOLA, S.; KILPIO, J.; VIRTAMO, M. Urinary and plasma concentrations of nickel as indicators of exposure to nickel in an electroplating shop. **J. Occup. Med.**, Chicago, v.21, n.3, p.184-188, 1979.
- TOSSAVAINEN, A. Metal fumes in foundries. **Scan. J. Work. Environ. Health**, Helsinki, v.2, supl.1, p.42-49, 1976.
- WADSWORTH CENTER. **Lead Poisoning / Trace Elements Laboratory – Blood lead**. New York State Department of Health/Center for Environmental Health. Disponível em: <http://www.wadsworth.org/testing/lead/bloodpb.htm>. Acesso em: 24 jun. 2002.
- WATANABE, T.; KASAHARA, M.; NAKATSUKA, H.; IKEDA, M. Cadmium and lead contents of cigarettes produced in various areas of the world. **Sci. Total Environ.**, Amsterdam, v.66, p.29-37, 1987.
- WERNER, M.A.; THOMASSEN, Y.; HETLAND, S.; NORSETH, T.; BERGE, S.R.; VINCENT, J.H. Correlation of urinary nickel excretion with observed 'total' and inhalable aerosol exposures of nickel refinery workers. **J. Environ. Monit.**, Letchworth, v.1, n.6, p.557-562, 1999.
- WEYERMANN, M.; BRENNER, H. Alcohol consumption and smoking habits as determinants of blood lead levels in a national population sample from Germany. **Arch. Environ. Health**, Washington, v.52, n.3, p.233-239, 1997.
- [WHO] WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Manganese**. Geneva: WHO, 1981. (Environmental Health Criteria, 17).
- [WHO] WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Nickel**. Geneva: WHO, 1991. (Environmental Health Criteria, 108).
- [WHO] WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Cadmium**. Geneva: WHO, 1992. (Environmental Health criteria, 134).
- [WHO] WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Inorganic lead**. Geneva: WHO, 1995. (Environmental Health criteria, 165).
- YEE, H.Y.; NELSON, J.D.; JACKSON, B. Measurement of lead in blood by graphite furnace atomic absorption spectrometry. **J. Anal. Toxicol.**, Niles, v.18, n.7, p.415-418, 1994.
- YOKOYAMA, K.; ARAKI, S.; SATO, H.; AONO, H. Circadian rhythms of seven heavy metals in plasma, erythrocytes and urine in men: observation in metal workers. **Ind. Health**, Kawasaki, v.38, n.2, p.205-212, 2000.
- YUE, L. Cadmium in tobacco. **Biomed. Environ. Sci.**, San Diego, v.5, n.1, p.53-56, 1992.

8. ANEXOS

QUESTIONÁRIO

Amostra n°: _____

I. Identificação

1. Nome: _____
2. Nascimento: ____/____/____ Peso: ____Kg Altura: ____
3. Endereço: _____
4. Até que série estudou? _____
5. Área de trabalho: _____

II. Sobre seu trabalho

1. Quantas horas trabalha por dia? _____
2. Quantas vezes por semana você trabalha neste setor?
() 1 () 2 () 3 () 4 () Todos os dias
3. Há quanto tempo tem este emprego? _____
4. Tem algum outro emprego ou bico? () sim () não
Se sim, o que faz? _____
5. Qual a profissão anterior? _____

III. Hábitos pessoais

1. Fuma? () sim () não () Parei de fumar Há quantos anos? _____
Quantos cigarros por dia? _____ Há quantos anos? _____
2. Bebidas alcoólicas () sim () não
Qual bebida? _____ Quanto por dia? _____ doses
3. Alimentação
Frango, Quantas vezes por semana? _____
Carne, Quantas vezes por semana? _____
Peixe, Quantas vezes por semana? _____
4. Medicamentos () sim () não Qual (is)? _____
Quantas vezes por semana? _____
Complexos vitamínicos () sim () não Qual (is)? _____
Quantas vezes por semana? _____
5. Alguma doença crônica? _____ Qual? _____

Universidade de São Paulo
Faculdade de Ciências Farmacêuticas

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

I – DADOS DE IDENTIFICAÇÃO DO SUJEITO DA PESQUISA OU LEGAL RESPONSÁVEL

1. Nome do Paciente:.....
 Documento de Identidade Nº :.....Sexo: ()M ()F
 Data de Nascimento:...../...../.....
 Endereço:.....Nº:.....Apto:.....
 Bairro:.....Cidade:.....
 CEP:.....Telefone:.....
 2. Responsável
 Legal:.....
 Natureza (grau de parentesco, tutor, curador, etc.):.....
 Documento de Identidade Nº:.....Sexo: ()M ()F
 Data de Nascimento:...../...../.....
 Endereço:.....Nº:.....Apto:.....
 Bairro:.....Cidade:.....CEP:.....Tel:.....

II – DADOS SOBRE A PESQUISA

1. **Título do Protocolo de Pesquisa:** Avaliação dos Indicadores Biológicos de Exposição aos metais em trabalhadores de fundição

2. **Pesquisador:** Claudia Regina dos Santos

Cargo/Função: Doutoranda

Conselho Regional Nº: CRF nº: 26.200

Departamento da FCF/USP: Departamento de Análises Clínicas e Toxicológicas – Programa de Pós Graduação em Toxicologia e Análises Toxicológicas

3. AVALIAÇÃO DO RISCO DA PESQUISA

Sem Risco () Risco Mínimo () Risco Médio ()
 Risco Baixo (X) Risco Maior ()

Por estarmos coletando uma amostra de sangue (o risco está relacionado com eventual problema no momento da coleta, ou ainda necessidade de nova amostragem)

4. Duração da Pesquisa: 3 anos

III – REGISTRO DAS EXPLICAÇÕES DO PESQUISADOR AO PACIENTE OU SEU REPRESENTANTE LEGAL SOBRE A PESQUISA, CONSIGNANDO:

1. Este estudo tem como objetivo determinar a quantidade metais (arsênico, chumbo, manganês e níquel) presentes em fluídos biológicos (sangue e urina), uma vez que estes metais fazem parte da liga utilizada nesta fundição. Permitindo avaliar o risco ao qual o Sr. está diariamente exposto, e ainda se a condição de trabalho está ou não adequada. Esclarecemos ainda que esta amostra terá a finalidade de avaliar somente os itens descritos acima, não sendo, portanto utilizada para análise de outras substâncias.
2. Aceitando participar deste estudo, será coletada de sua pessoa uma amostra de urina (100mL) e outra de sangue (5mL), ou por ventura uma segunda amostra se for necessária nova avaliação. Ainda, no dia da coleta de sua amostra você preencherá um questionário que tem por objetivo conhecer um pouco de seus hábitos, seu estado de saúde ou o uso de medicamentos que possam interferir na análise.
3. A coleta será realizada por profissional qualificado, utilizando material descartável, seguindo os procedimentos de assepsia adequados, garantindo assim a sua integridade física, desta forma o único desconforto previsto será aquele relacionado a coleta de amostra de sangue, por necessariamente exigir que exista uma picada para retirada dos 5mL de sangue necessários.
4. Através deste estudo pretende-se avaliar as condições de trabalho e se necessário, sugerir a implementação de mudanças coletivas e individuais, para que se necessário após uma segunda avaliação seja possível assegurar que a sua condição de trabalho não implica em riscos para sua saúde.
5. Todas as análises serão realizadas, de modo a não representar nenhum custo financeiro, para você ou sua empresa.

IV – ESCLARECIMENTOS DADOS PELO PESQUISADOR SOBRE GARANTIAS DO SUJEITO DA PESQUISA

1. Você tem assegurado o direito de a qualquer momento do estudo solicitar informações esclarecedoras sobre o andamento dos procedimentos, bem como dos eventuais riscos e benefícios relacionados a sua participação neste estudo. Desta forma, como Pesquisador eu Claudia Regina dos Santos, coloco-me a disposição para quaisquer dúvidas que necessitem esclarecimento, relacionadas a este projeto.
2. Fica assegurado que a sua posição no seu emprego não será prejudicada, independente de você decidir ou não pela participação neste projeto, bem como do resultado da avaliação da condição de trabalho.

1. Este termo conterà o registro das informações que o pesquisador fornecerá ao sujeito da pesquisa, em linguagem clara e acessível, evitando-se vocábulos técnicos não compatíveis com o grau de conhecimento do interlocutor.
2. A avaliação do grau de risco deve ser minuciosa, levando em conta qualquer possibilidade de intervenção e de dano à integridade física do sujeito da pesquisa.
3. O formulário poderá ser em letra de forma legível, datilografia ou meios eletrônicos.
4. A vida do Termo de Consentimento Pós-Informação submetida à análise do Comitê de Ética em Pesquisa (CEP-FCF) deverá ser idêntica aquela que será fornecida ao sujeito da pesquisa.

Dados ambientais das indústrias avaliadas (FÉLIX, 2004)

	Ind. 1	Ind. 2	Ind. 5 e 8	Ind. 6
Pb1	199,6	36,82	110,87	--
Pb2	73,17	--	81,15	43,30
Pb3	56,92	--	46,51	51,83
Cd1	7,8	1,05	2,80	--
Cd2	3,56	--	2,49	3,22
Cd3	2,57	--	1,67	3,38
Mn1	3,45	0,88	1,79	--
Mn2	0,95	--	1,70	0,78
Mn3	0,48	--	0,49	0,47
Ni1	10,93	3,24	6,64	--
Ni2	1,53	--	1,99	3,24
Ni3	1,13	--	0,79	0,91

Os valores apresentados são médias de avaliações por três dias consecutivos, expressos em ($\mu\text{g}/\text{m}^3$)

Coleta 1 – realizada em outubro de 2002

Coleta 2 – realizada em maio de 2003

Coleta 3 – realizada em setembro de 2003

ANEXO 4

Dados individuais dos trabalhadores avaliados por indústria

Indústria 1 - Grupo exposto

Nome	Tempo (m)	Fuma	Bebe	Setor
A.V.S.	1	Sim	Sim	Fundição
V.B.	1	Não	Sim	Fundição
F.D.A.	18	Sim	Não	Fundição
D.G.	3	Sim	Sim	Fundição
J.C.H.	72	Não	Sim	Fundição
V.M.S.	60	Não	Sim	Fundição
A.B.	60	Não	Sim	Fundição
C.F.	14	Não	Sim	Fundição
E.C.R.	60	Não	Não	Fundição
J.N.	18	Sim	Sim	Fundição
V.A.A.	36	Não	Sim	Fundição
G.S.	12	Sim	Sim	Fundição
M.D.	180	Não	Sim	Fundição
E.J.I.	5	Sim	Sim	Fundição
A.F.R.	2	Não	Não	Fundição
A.B.F.	4	Sim	Sim	Fundição
A.A.P.	5	Não	Sim	Fundição
A.F.R.	4	Não	Sim	Fundição
I.S.R.	84	Sim	Sim	Fundição
M.L.S.	3	Sim	Sim	Fundição
V.B.	4	Não	Não	Fundição
A.B.M.	24	Não	Sim	Fundição
V.L.N.	1	Sim	Sim	Fundição
L.N.	2	Sim	Sim	Fundição
R.T.S.	22	Não	Não	Fundição
V.M.S.	22	Sim	Não	Fundição
J.L.S.	42	Sim	Sim	Fundição
L.F.S.	24	Não	Não	Fundição
N.N.	108	Não	Sim	Fundição
J.B.S.	5	Não	Sim	Fundição
L.B.	8	Sim	Sim	Fundição
P.O.	32	Não	Sim	Fundição
E.B.S.	24	Não	Sim	Fundição
L.A.M.P.	24	Não	Sim	Fundição
L.A.S.	74	Não	Sim	Fundição
G.L.F.	13	Não	Não	Outros
F.S.A.	29	Não	Sim	Outros
O.S.C.	48	Não	Não	Fundição
A.F.S.	28	Não	Não	Fundição

Indústria 1 - Grupo controle

Nome	Tempo (m)	Fuma	Bebe	Setor
A.R.M.	42	Sim	Sim	Montagem
G.A.R.	15	Não	Sim	Montagem
D.A.M.	27	Não	Não	Montagem
G.O.K.	10	Não	Não	Montagem
U.B.R.	8	Sim	Sim	Montagem
R.C.D.S.	60	Não	Sim	Montagem
R.B.S.	60	Não	Não	Montagem
C.R.S.D.	72	Não	Sim	Montagem
M.J.S.	66	Não	Não	Montagem
F.G.S.	3	Sim	Sim	Montagem
L.R.V.	3	Não	Sim	Montagem
A.F.	48	Sim	Não	Usinagem
M.N.D.	32	Não	Não	Montagem
E.B.J.	18	Não	Não	Escritório
J.S.B.	24	Não	Sim	Escritório
F.I.N.	1	Não	Não	Montagem
A.A.F.	2	Não	Não	Montagem
I.P.S.	4	Não	Não	Montagem
F.H.S.	2	Não	Sim	Montagem
J.A.S.	4	Não	Não	Cromação
M.L.O.	2	Não	Não	Montagem
C.N.	18	Não	Não	Cromação

Indústria 2 - Grupo exposto

Amostra	Tempo (m)	Fuma	Bebe	Setor
A.S.A.	5	Sim	Sim	Outros
C.S.	5	Sim	Sim	Outros
M.S.G.	5	Não	Sim	Fundição
R.S.A.	8	Não	Sim	Fundição
R.S.	6	Não	Não	Fundição
A.R.S.	6	Não	Sim	Fundição
L.B.L.	2	Não	Não	Fundição
L.A.S.	2	Sim	Sim	Fundição
A.J.S.	4	Sim	Sim	Fundição
N.T.	1	Sim	Sim	Fundição
O.S.B.	5	Sim	Sim	Fundição

Indústria 2 - Grupo controle

Amostra	Tempo (m)	Fuma	Bebe	Setor
R.P.S.	18	Não	Sim	Usinagem
C.C.S.	5	Não	Sim	Usinagem
G.H.	5	Sim	Sim	Usinagem
J.L.S.	24	Sim	Sim	Usinagem
R.F.S.	5	Sim	Sim	Usinagem
M.L.S.	8	Não	Não	Usinagem

C.R.S.	4	Não	Não	Escritório
E.N.O.	9	Não	Sim	Escritório

Indústria 3 - Grupo exposto

Nome	Tempo (m)	Fuma	Bebe	Setor
E.C.S.	28	Não	Sim	Fundição
J.D.S.	6	Sim	Não	Fundição
A.S.S.	1	Sim	Não	Fundição
A.L.L.	24	Sim	Sim	Fundição
O.B.S.	24	Não	Sim	Fundição
O.S.	24	Sim	Sim	Fundição
J.P.S.	5	Não	Não	Fundição
A.O.	18	Sim	Sim	Fundição
E.C.O.	24	Sim	Sim	Fundição

Indústria 4 - Grupo exposto

Nome	Tempo (m)	Fuma	Bebe	Setor
A.A.L.	42	Sim	Sim	Fundição
J.C.B.M.	24	Não	Sim	Fundição
V.S.	5	Sim	Sim	Fundição
A.A.F.	1	Sim	Não	Fundição
E.S.	11	Não	Sim	Fundição
J.A.B.N.	4	Sim	Sim	Fundição
E.G.S.	32	Não	Sim	Outros
J.R.	24	Sim	Sim	Fundição
F.E.S.	60	Sim	Sim	Outros

Indústria 4 - Grupo controle

Nome	Tempo (m)	Fuma	Bebe	Setor
C.A.D.J.	18	Sim	Não	Vendas
C.E.J.F.	36	Sim	Sim	Expedição

Indústria 5 - Grupo exposto

Nome	Tempo (m)	Fuma	Bebe	Setor
A.A.R.	12	Não	Sim	Fundição
A.A.V.	3	Sim	Sim	Fundição
E.M.M.	7	Sim	Não	Fundição
A.A.L.	4	Não	Sim	Fundição
M.J.R.	24	Não	Não	Fundição
R.F.S.	12	Não	Não	Fundição
V.V.S.	31	Sim	Sim	Fundição
J.F.R.	9	Sim	Sim	Fundição
O.S.S.	1	Não	Não	Fundição
M.P.S.	6	Não	Não	Fundição
J.M.	12	Não	Não	Fundição
A.M.	5	Não	Sim	Fundição
M.S.S.	3	Não	Sim	Fundição

E.R.N.	4	Não	Sim	Fundição
J.P.S.	1	Sim	Sim	Fundição
A.F.M.	18	Não	Não	Fundição
N.S.	2	Não	Não	Fundição
J.J.S.	2	Não	Sim	Fundição
M.A.L.	7	Não	Não	Fundição
A.P.S.	3	Sim	Sim	Fundição
E.R.	2	Sim	Sim	Fundição
C.S.S.	3	Sim	Sim	Fundição
J.F.O.	2	Sim	Sim	Fundição
O.G.M.	2	Sim	Sim	Fundição
J.F.S.	1	Não	Não	Fundição
V.R.S.	1	Não	Não	Fundição
F.B.	2	Não	Sim	Fundição
L.C.S.S.	42	Sim	Não	Fundição
C.E.P.	2	Sim	Sim	Fundição

Indústria 5 – Grupo controle

Nome	Tempo (m)	Fuma	Bebe	Setor
O.J.G.	1	Não	Não	Montagem
T.J.A.	17	Não	Não	Usinagem
J.M.S.	3	Sim	Não	Usinagem
M.C.S.	10	Não	Sim	Usinagem
E.M.	2	Não	Sim	Usinagem
I.R.P.	2	Não	Sim	Usinagem
R.L.S.	2	Sim	Sim	Usinagem
J.E.	3	Não	Sim	Usinagem
M.A.B.	60	Não	Sim	Usinagem

Indústria 6 - Grupo exposto

Nome	Tempo (m)	Fuma	Bebe	Setor
B.M.M.	12	Não	Sim	Outros
I.R.S.	32	Não	Sim	Fundição
S.M.S.	2	Não	Não	Fundição
H.V.	2	Sim	Não	Fundição
R.A.	6	Não	Sim	Fundição
V.A.P.	7	Sim	Não	Fundição
E.F.S.	8	Sim	Sim	Fundição
E.C.S.	12	Sim	Sim	Fundição
N.A.O.	42	Não	Sim	Fundição
E.A.B.	12	Não	Não	Fundição
G.C.O.	6	Não	Não	Outros
A.B.C.	4	Não	Sim	Outros
W.M.C.	9	Não	Não	Outros
J.A.P.P.	14	Não	Não	Outros
E.V.A.	18	Não	Não	Outros
J.A.F.	3	Sim	Sim	Outros

R.S.	2	Não	Não	Fundição
V.G.C.	2	Não	Sim	Outros
J.D.F.	8	Não	Sim	Outros
A.F.S.	6	Sim	Sim	Outros
O.J.S.	9	Sim	Sim	Outros
E.A.S.	8	Sim	Sim	Outros
V.S.S.	21	Sim	Sim	Outros
A.F.P.	2	Sim	Sim	Outros
L.Z.	3	Sim	Sim	Outros
A.N.S.	1	Sim	Sim	Outros
D.G.S.	9	Sim	Sim	Outros
M.D.S.	54	Não	Sim	Outros
V. S.	6	Não	Sim	Fundição
D. M. F.	24	Sim	Sim	Fundição

Indústria 6 - Grupo controle

Nome	Tempo (m)	Fuma	Bebe	Setor
M.J.F.	8	Não	Sim	Carregador
B.F.A.	6	Sim	Sim	Serv Gerais
J.L.F.	14	Não	Sim	Usinagem
M.R.	42	Não	Não	Usinagem
M.A.C.	2	Sim	Não	Montagem
A.M.	19	Sim	Sim	Usinagem
R.S.	9	Não	Sim	Montagem
J.R.S.	44	Não	Sim	Montagem
J.A.V.	1	Não	Sim	Usinagem
A.T.S.N.	22	Não	Não	Usinagem
J.T.	9	Sim	Sim	Usinagem
R.S.	22	Sim	Sim	Usinagem
R.C.R.	36	Não	Sim	Usinagem
O.S.F.	12	Sim	Sim	Usinagem
J.A.S.	12	Não	Não	Usinagem
M.J.S.	9	Não	Não	Usinagem
R.C.B.	22	Não	Sim	Usinagem
E.O.S.	7	Não	Sim	Usinagem
R.C.	1	Sim	Não	Furadeira
P.A.N.	30	Sim	Sim	Usinagem
C.V.G.	29	Não	Sim	Usinagem
E.S.Q.L.	24	Não	Sim	Usinagem
R.D.S.	36	Não	Sim	Usinagem
P.C.N.	14	Não	Não	Usinagem
M.L.B.	24	Não	Não	Usinagem
A.F.N.	50	Não	Não	Usinagem
S.R.C.	8	Sim	Sim	Usinagem
A.X.O.	2	Não	Não	Serv Gerais
C.O.S.	13	Não	Sim	Usinagem

E.S.S.	5	Sim	Sim	Usinagem
J.R.N.	4	Não	Sim	Usinagem
C.A.S.S.	4	Não	Sim	Usinagem
J.F.R.	4	Não	Não	Usinagem
J.A.C.	6	Não	Não	Usinagem
J.C.J.	36	Sim	Sim	Afinação
E.H.F.	4	Não	Sim	Usinagem
R.D.S.	48	Não	Sim	Usinagem
M.M.M.	1	Não	Sim	Usinagem
P.G.S.	48	Não	Sim	Usinagem
M.F.E.	48	Não	Sim	Afinação
V.B.A.	17	Não	Sim	Afinação
A.R.M.L.	2	Não	Sim	Afinação
A.S.B.	2	Não	Sim	Afinação
J. L. A. C.	2	Não	Não	Afinação
C.L.C.	5	Não	Não	Usinagem
D.V.S.	2	Não	Sim	Polimento
C.T.S.	2	Sim	Sim	Polimento
J.H.R.	4	Não	Sim	Polimento
G.E.S.	32	Não	Sim	Macharia
A.R.M.	2	Sim	Sim	Afinação
E.L.O.	24	Não	Sim	Escritório
F.B.	2	Não	Sim	Expedição
A.A.S.	18	Não	Não	Usinagem
M.B.S.	7	Não	Não	Montagem

Indústria 7 - Grupo exposto

Nome	Tempo (m)	Fuma	Bebe	Setor
L.R.S.	3	Sim	Sim	Fundição
J.F.S.	18	Sim	Sim	Fundição
A.L.S.	39	Não	Não	Fundição
N.R.	12	Sim	Sim	Fundição
A.S.R.	12	Sim	Não	Fundição
A.B.S.	18	Não	Não	Fundição
O.J.S.	36	Sim	Sim	Fundição
A.O.D.	36	Sim	Sim	Fundição

Indústria 8- Grupo exposto

Nome	Tempo (m)	Fuma	Bebe	Setor
C.A.C.	21	Não	Sim	Outros
J.J.N.	20	Não	Sim	Outros
C.M.C.	3	Não	Sim	Outros
G.S.B.	1	Não	Não	Outros
M.R.S.	8	Não	Não	Outros
E.F.	3	Não	Sim	Outros
A.J.N.	12	Não	Sim	Outros
C.A.S.	10	Sim	Sim	Outros

J.H.T.	60	Não	Sim	Outros
S.R.C.	3	Não	Não	Outros
G.A.S.	3	Sim	Sim	Outros
R.P.S.	3	Não	Sim	Outros
J.A.S.	2	Sim	Sim	Outros
E.C.S.	1	Sim	Sim	Outros
M.F.	9	Sim	Sim	Outros
L.C.G.	15	Não	Sim	Outros
S.A.B.	24	Não	Não	Outros
O.P.F.	18	Não	Sim	Outros
V.L.S.V.	3	Sim	Sim	Outros
S.G.	13	Não	Não	Outros
A.D.Z.	1	Sim	Sim	Outros
D.S.	1	Não	Não	Outros
V.R.P.	4	Não	Sim	Outros
E.L.B.	6	Não	Não	Outros
J.L.C.	5	Não	Não	Outros
P.C.F.R.	2	Não	Sim	Outros
L.F.Z.	3	Não	Sim	Outros
F.A.S.S.	1	Não	Não	Outros
J.P.	4	Não	Sim	Outros
A.C.S.	9	Sim	Sim	Outros
C.F.A.	5	Sim	Não	Outros
P.C.R.P.	3	Não	Sim	Outros
W.A.S.	3	Sim	Sim	Outros
G.A.S.	2	Não	Não	Outros
P.S.D.S.	1	Não	Sim	Outros
F.R.O.	12	Não	Não	Outros
C.A.C.	1	Não	Não	Outros
J.N.S.	5	Não	Sim	Outros
A.P.	18	Não	Sim	Outros
G.G.	24	Não	Sim	Outros
W.J.L.S.	24	Não	Sim	Outros
C.P.S.	19	Não	Sim	Outros
E.P.B.	1	Não	Sim	Outros

Repetições

Nome	Coleta 1	Coleta 2	Setor	Indústria
A.F.R.	Jun/02	Mai/03	Fundição	1
A.B.M.	Jun/02	Mai/03	Fundição	1
D.G.	Jun/02	Mai/03	Fundição	1
L.B.	Jun/02	Mai/03	Fundição	1
A.F.S.	Jun/02	Mai/03	Fundição	1
A.A.F.	Jun/02	Mai/03	Outros	1
M.D.	Jun/02	Mai/03	Fundição	1
E.C.R.	Jun/02	Mai/03	Fundição	1

J.L.S.	Jun/02	Mai/03	Fundição	1
L.C.S.S.	Out/02	Mai/03	Fundição	5
J.F.O.	Out/02	Mai/03	Fundição	5
J.J.S.	Out/02	Mai/03	Fundição	5
M.R.S.	Out/02	Mai/03	Outros	8
C.M.C.	Out/02	Mai/03	Outros	8
G.S.B.	Out/02	Mai/03	Outros	8
A.J.N.	Out/02	Mai/03	Outros	8
S.R.C.	Out/02	Mai/03	Outros	8
V.L.S.V.	Out/02	Mai/03	Outros	8
M.F.	Out/02	Mai/03	Outros	8
L.C.G.	Out/02	Mai/03	Outros	8
S.A.B.	Out/02	Mai/03	Outros	8
E.L.B.	Out/02	Mai/03	Outros	8
J.L.C.	Out/02	Mai/03	Outros	8
A.D.Z.	Out/02	Mai/03	Outros	8
P.C.F.R.	Out/02	Mai/03	Outros	8
S.G.	Out/02	Mai/03	Outros	8
E.A.B.	Out/02	Mai/03	Fundição	6
R.S.	Out/02	Mai/03	Fundição	6
I.R.S.	Out/02	Mai/03	Fundição	6

ANEXO 5

Resultados das determinações de Pb-S, Cd-U, Mn-U e Ni-U nos trabalhadores por indústria

Indústria 1 - Grupo exposto

Amostra	Pb-S ($\mu\text{d/dL}$)	Cd-U ($\mu\text{g/g creatinina}$)	Mn-U ($\mu\text{g/g creatinina}$)	Ni-U ($\mu\text{g/g creatinina}$)
A.V.S.	78,8	0,003	0,07	1,48
V.B.	31,4	2,347	2,35	0,86
F.D.A.	32,8	0,523	0,52	1,57
D.G.	44,3	0,003	1,53	0,82
J.C.H.	48,9	0,003	0,85	0,46
V.M.S.	53,8	3,411	3,41	0,63
A.B.	74,4	0,003	0,07	1,14
C.F.	40,7	0,800	0,80	0,51
E.C.R.	35,1	6,469	6,47	0,46
J.N.	23,3	0,003	0,07	1,14
V.A.A.	36,7	0,378	0,38	4,99
G.S.	43,7	4,680	4,68	3,50
M.D.	42	0,003	0,39	1,79
E.J.I.	47,8	0,500	0,50	1,79
A.F.R.	20	10,333	10,33	5,56
A.B.F.	50,4	0,003	0,58	7,65
A.A.P.	30,2	30,175	30,18	10,94
A.F.R.	41,5	0,600	0,60	4,08
I.S.R.	54,5	0,459	0,46	0,73
M.L.S.	30,6	0,003	1,66	3,13
V.B.	39,8	1,031	1,03	1,12
A.B.M.	28,4	1,453	1,45	1,33
V.L.N.	35,9	2,307	2,31	0,96
L.N.	36,3	0,003	2,16	8,01
R.T.S.	42	0,842	0,84	0,46
V.M.S.	41,6	0,003	1,04	1,42
J.L.S.	52,2	1,011	1,01	1,03
L.F.S.	34,4	0,943	0,94	0,90
N.N.	38,7	0,700	0,70	3,55
J.B.S.	57,3	0,003	0,07	1,77
L.B.	58,2	0,530	0,53	1,35
P.O.	33,5	0,453	0,45	1,12
E.B.S.	40,4	0,003	1,93	6,32
L.A.M.P.	31,6	2,413	2,41	2,57
L.A.S.	36,2	2,611	2,61	2,99
G.L.F.	44	0,937	0,94	2,14
F.S.A.	55,3	0,467	0,47	1,29
O.S.C.	49,2	0,937	0,94	1,28
A.F.S.	55	0,003	0,07	2,49

Indústria 1 - Grupo controle

Amostra	Pb-S	Cd-U	Mn-U	Ni-U
	($\mu\text{d/dL}$)		(μg/g creatinina)	
A.R.M.	16,9	9,31	0,07	9,31
G.A.R.	6,8	0,46	8,62	0,46
D.A.M.	15	0,46	0,89	0,46
G.O.K.	12	0,46	0,23	0,46
U.B.R.	10,6	0,46	1,90	0,46
R.C.D.S.	22	3,06	1,02	3,06
R.B.S.	11,6	2,83	0,16	2,83
C.R.S.D.	10,8	7,25	0,07	7,25
M.J.S.	8	0,46	1,31	0,46
F.G.S.	13,8	1,36	0,07	1,36
L.R.V.	5	0,46	0,24	0,46
A.F.	19,8	2,56	0,07	2,56
M.N.D.	9,1	2,15	0,07	2,15
E.B.J.	4,8	34,43	0,04	34,43
J.S.B.	3,2	1,27	0,15	1,27
F.I.N.	5,4	0,46	0,53	0,46
A.A.F.	5,6	5,38	17,24	5,38
I.P.S.	10,1	0,46	0,07	0,46
F.H.S.	5,8	0,46	0,07	0,46
J. A. S.	5,7	0,003	0,07	0,94
M. L. P. O.	15,1	0,003	0,53	0,46
C. N.	29,9	0,003	0,07	0,46

Indústria 2 - Grupo exposto

Amostra	Pb-S	Cd-U	Mn-U	Ni-U
	($\mu\text{d/dL}$)		(μg/g creatinina)	
A.S.A.	21,1	0,708	0,71	8,76
C.S.	20,2	0,000	0,00	0,00
M.S.G.	43,3	1,983	1,98	2,64
R.S.A.	30,5	0,003	3,25	0,46
R.S.	16,4	1,515	1,52	1,95
A.R.S.	35	0,003	0,25	0,69
L.B.L.	17,8	0,003	11,26	0,46
L.A.S.	39,4	0,003	3,34	3,37
A.J.S.	48,8	1,606	1,61	0,46
N.T.	33,2	2,440	2,44	0,96
O.S.B.	32,9	0,003	0,07	3,55

Indústria 2 - Grupo controle

Amostra	Pb-S	Cd-U	Mn-U	Ni-U
	($\mu\text{d/dL}$)		(μg/g creatinina)	
R.P.S.	17,3	3,395	11,88	1,22
C.C.S.	13,6	0,003	1,07	0,46

G.H.	25,2	0,003	0,33	0,85
J.L.S.	26,2	0,003	0,07	2,24
R.F.S.	13,3	0,000	0,00	0,00
M.L.S.	16,6	0,379	0,07	1,18
C.R.S.	5,3	0,003	0,07	1,87
E.N.O.	5,6	0,003	0,07	0,46

Indústria 3 - Grupo exposto

Amostra	Pb-S	Cd-U	Mn-U	Ni-U
	($\mu\text{d/dL}$)	(μg/g creatinina)		
E.C.S.	28,2	1,391	1,39	2,87
J.D.S.	25,6	1,433	1,43	0,92
A.S.S.	20,1	0,003	0,80	0,46
A.L.L.	23,8	0,900	0,90	0,92
O.B.S.	25,6	1,269	1,27	0,76
O.S.	39,4	0,003	0,00	0,00
J.P.S.	19	1,876	1,88	0,46
A.O.	25,6	1,290	1,29	0,46
E.C.O.	32	0,003	0,32	2,54

Indústria 4 - Grupo exposto

Amostra	Pb-S	Cd-U	Mn-U	Ni-U
	($\mu\text{d/dL}$)	(μg/g creatinina)		
A.A.L.	35,8	1,767	1,77	1,67
J.C.B.M.	19,1	0,003	0,75	2,79
V.S.	17,8	0,003	0,07	0,46
A.A.F.	12,5	0,767	0,77	0,46
E.S.	56,2	4,050	4,05	6,38
J.A.B.N.	25,9	0,003	0,07	0,46
E.G.S.	51,5	0,003	2,33	2,00
J.R.	20,6	0,003	0,82	0,46
F.E.S.	19,3	0,003	0,89	6,53

Indústria 4 - Grupo controle

Amostra	Pb-S	Cd-U	Mn-U	Ni-U
	($\mu\text{d/dL}$)	(μg/g creatinina)		
C.A.D.J.	16,2	0,280	0,07	1,15
C.E.J.F.	7,7	0,003	0,07	2,64

Indústria 5 - Grupo exposto

Amostra	Pb-S	Cd-U	Mn-U	Ni-U
	($\mu\text{d/dL}$)	(μg/g creatinina)		
A.A.R.	20,2	6,870	6,87	0,27
A.A.V.	15,6	0,003	0,07	0,46
E.M.M.	26,1	2,033	2,03	5,40
A.A.L.	15,7	0,003	0,07	6,15

M.J.R.	23,9	1,831	1,83	6,42
R.F.S.	31	0,003	1,00	0,46
V.V.S.	39,1	0,003	0,07	0,46
J.F.R.	44,3	3,120	3,12	0,46
O.S.S.	22,8	4,240	4,24	0,46
M.P.S.	10,3	1,029	1,03	2,31
J.M.	29,3	0,003	2,04	0,07
A.M.	33,8	---	---	---
M.S.S.	25,3	0,003	8,51	0,07
E.R.N.	31,8	0,003	0,46	1,06
J.P.S.	27,3	0,433	0,46	0,36
A.F.M.	57,9	0,003	0,46	0,07
N.S.	37,2	0,103	0,46	2,05
J.J.S.	49,9	0,003	0,46	0,30
M.A.L.	29,8	0,578	0,46	0,70
A.P.S.	25,9	0,746	1,52	0,07
E.R.	27,1	0,003	0,46	0,31
C.S.S.	25,4	0,298	0,46	0,07
J.F.O.	50,4	1,940	0,46	5,72
O.G.M.	46,9	0,810	3,27	1,01
J.F.S.	37	0,275	0,46	7,00
V.R.S.	46,7	0,003	0,46	2,90
F.B.	30,4	0,124	0,46	1,42
L.C.S.S.	51,4	---	---	---
C.E.P.	38,1	---	---	---

Indústria 5 – Grupo controle

Amostra	Pb-S	Cd-U	Mn-U	Ni-U
	($\mu\text{d/dL}$)	(μg/g creatinina)		
O.J.G.	5	0,003	0,07	0,46
T.J.A.	9,8	0,003	0,71	3,23
J.M.S.	11,7	0,003	20,40	0,46
M.C.S.	5,9	0,003	0,07	0,46
E.M.	4,8	0,003	0,07	0,46
I.R.P.	13,8	0,003	4,14	2,75
R.L.S.	16,2	0,003	0,35	0,46
J.E.	13,1	0,003	0,07	0,46
M.A.B.	19	0,003	2,62	2,15

Indústria 6 - Grupo exposto

Amostra	Pb-S	Cd-U	Mn-U	Ni-U
	($\mu\text{d/dL}$)	(μg/g creatinina)		
B.M.M.	16,1	0,003	0,07	4,27
I.R.S.	12,8	0,477	1,98	1,64
S.M.S.	17,7	0,272	0,07	1,24
H.V.	9,9	0,901	0,07	1,39

R.A.	6,9	0,270	0,07	2,79
V.A.P.	11,2	0,003	0,07	0,46
E.F.S.	17,2	0,003	0,07	2,56
E.C.S.	18,6	0,003	0,07	0,46
N.A.O.	4,2	0,003	0,07	0,46
E.A.B.	31,3	0,003	1,19	1,64
G.C.O.	12,6	0,003	0,07	29,14
A.B.C.	18,6	0,003	0,07	3,00
W.M.C.	24,1	0,003	0,07	0,46
J.A.P.P.	23,9	0,003	0,07	2,95
E.V.A.	10,4	0,003	0,07	1,48
J.A.F.	26,8	0,003	0,07	4,19
R.S.	24	0,003	0,07	0,46
V.G.C.	17,4	0,003	1,88	14,06
J.D.F.	11,3	0,003	0,07	0,46
A.F.S.	20,4	0,003	0,07	6,81
O.J.S.	16	0,219	3,42	1,06
E.A.S.	17,8	0,003	0,07	0,46
V.S.S.	10,8	0,003	0,07	3,40
A.F.P.	9,5	0,003	0,07	8,03
L.Z.	12,7	0,003	0,07	3,50
A.N.S.	50,9	0,003	0,07	0,46
D.G.S.	33,1	0,450	0,07	2,70
M.D.S.	11,6	0,003	0,07	0,46
V. S.	5,7	0,003	0,07	1,79
D. M. F.	23,16	0,087	0,07	0,46

Industria 6 - Grupo controle

Amostra	Pb-S	Cd-U	Mn-U	Ni-U
	($\mu\text{d/dL}$)	($\mu\text{g/g creatinina}$)		
M.J.F.	17,5	0,100	0,51	0,42
B.F.A.	10,7	0,003	0,51	0,56
J.L.F.	12,3	0,003	0,62	1,59
M.R.	19,4	0,031	0,77	0,46
M.A.C.	3,9	0,003	0,56	0,46
A.M.	13,6	0,424	0,80	0,46
R.S.	15,4	0,032	0,39	0,46
J.R.S.	9,8	0,003	1,18	0,39
J.A.V.	1,6	0,003	0,50	0,46
A.T.S.N.	1,2	0,003	0,69	0,46
J.T.	10,9	0,108	0,99	2,32
R.S.	15,6	0,041	0,53	0,38
R.C.R.	10,4	0,003	0,84	0,46
O.S.F.	3,7	0,003	0,55	0,46
J.A.S.	16,4	0,330	0,90	0,59
M.J.S.	5,6	0,003	0,44	0,46

R.C.B.	15	0,082	0,68	0,46
E.O.S.	18,1	0,056	0,47	0,46
R.C.	10,5	0,003	0,36	1,00
P.A.N.	31,3	0,003	0,85	0,82
C.V.G.	10,8	0,227	0,07	0,46
E.S.Q.L.	7,2	0,003	0,28	0,46
R.D.S.	24,9	0,383	4,90	0,46
P.C.N.	9,8	0,144	0,79	1,75
M.L.B.	7,8	0,073	0,26	0,66
A.F.N.	22,3	1,033	0,77	13,70
S.R.C.	17	0,068	0,42	0,46
A.X.O.	11,8	0,100	0,81	3,67
C.O.S.	7,2	0,003	0,79	1,85
E.S.S.	5,07	0,003	0,66	0,10
J.R.N.	9,42	0,003	0,15	0,46
C.A.S.S.	7,48	0,003	0,33	0,46
J.F.R.	9,24	0,003	0,21	0,63
J.A.C.	10,34	0,003	0,07	0,46
J.C.J.	16,82	0,003	0,33	0,46
E.H.F.	5,12	0,003	0,33	0,46
R.D.S.	13,04	0,003	0,13	0,46
M.M.M.	8,04	0,003	0,07	0,31
P.G.S.	8,29	0,003	0,11	0,46
M.F.E.	7,05	0,003	0,07	0,46
V.B.A.	12,04	0,003	1,02	1,60
A.R.M.L.	4,62	0,048	0,07	0,03
A.S.B.	6,44	0,003	0,43	4,80
J. L. A. C.	13,31	0,003	0,08	1,10
C.L.C.	14,04	0,003	0,48	0,59
D.V.S.	9,29	0,003	0,83	8,00
C.T.S.	5,83	0,025	0,24	0,48
J.H.R.	7,18	0,003	0,07	0,01
G.E.S.	4,26	0,003	0,82	1,48
A.R.M.	9,85	0,248	0,07	0,08
E.L.O.	2,13	0,003	0,07	0,46
F.B.	4,85	0,003	3,80	0,46
A.A.S.	4,42	0,003	0,25	0,46
M.B.S.	10,91	0,222	0,22	4,56

Indústria 7 - Grupo exposto

Amostra	Pb-S	Cd-U	Mn-U	Ni-U
	(µd/dL)	(µg/g creatinina)		
L.R.S.	28,9	0,077	0,07	0,95
J.F.S.	38,2	0,045	0,07	1,69
A.L.S.	31,7	1,114	0,07	0,46
N.R.	55,1	0,723	0,43	0,57

A.S.R.	23,9	0,043	0,07	1,28
A.B.S.	9,5	0,003	0,07	0,46
O.J.S.	33,6	0,047	0,07	0,46
A.O.D.	34,6	1,548	0,91	3,34

Indústria 8 - Grupo exposto

Amostra	Pb-S	Cd-U	Mn-U	Ni-U
	(µd/dL)	(µg/g creatinina)		
C.A.C.	26,1	0,217	4,60	0,46
J.J.N.	57,6	0,035	0,96	4,91
C.M.C.	58,8	0,003	0,64	1,10
G.S.B.	50,4	0,003	1,64	2,74
M.R.S.	44,7	0,138	0,53	0,46
E.F.	54,4	0,029	2,35	0,56
A.J.N.	54,4	0,003	0,90	1,82
C.A.S.	37,2	0,010	0,67	0,94
J.H.T.	52,8	0,003	0,97	0,55
S.R.C.	60,1	0,003	2,93	4,85
G.A.S.	52,8	0,078	0,43	0,70
R.P.S.	53,8	0,003	0,69	3,40
J.A.S.	69,6	0,039	0,31	3,45
E.C.S.	59,1	0,816	0,94	5,56
M.F.	62,8	0,254	1,98	2,07
L.C.G.	65,2	0,487	0,76	1,68
S.A.B.	30,7	0,675	0,07	0,86
O.P.F.	41,9	0,168	0,07	0,46
V.L.S.V.	67,2	0,471	1,36	0,46
S.G.	32,4	0,056	3,48	2,54
A.D.Z.	35,9	0,155	1,16	3,99
D.S.	34,9	0,022	0,84	1,47
V.R.P.	39	0,985	0,60	1,75
E.L.B.	28,4	0,003	1,13	0,46
J.L.C.	32	0,003	0,87	4,86
P.C.F.R.	34,5	0,003	0,36	1,10
L.F.Z.	21,54	0,003	0,07	1,71
F.A.S.S.	31,74	0,003	0,07	0,46
J.P.	34,88	0,003	0,25	0,46
A.C.S.	35,54	0,003	0,30	0,55
C.F.A.	41,23	0,003	0,07	3,32
P.C.R.P.	36,13	0,003	0,07	0,46
W.A.S.	45,35	0,201	0,07	0,24
G.A.S.	39,18	0,003	0,07	0,32
P.S.D.S.	41,62	0,046	0,07	0,46
F.R.O.	43,56	0,003	0,35	0,46
C.A.C.	30,8	0,003	0,54	2,02
J.N.S.	31,9	0,003	0,07	0,46

A.P.	40,4	0,003	0,84	0,54
G.G.	46,07	0,003	0,17	0,46
W.J.L.S.	19,24	0,003	1,03	0,46
C.P.S.	11,37	0,003	0,39	0,36
E.P.B.	15,84	0,003	0,08	0,46

Repetições

Amostra	Pb-S 1	Pb-S 2	Cd-U 1	Cd-U 2	Mn-U 1	Mn-U 2	Ni-U 1	Ni-U 2
	(µd/dL)		(µg/g creatinina)					
A.F.R.	41,5	18,93	0,233	0,003	0,60	0,07	4,08	0,16
A.B.M.	28,4	14,7	0,023	0,003	1,45	0,07	1,33	0,46
D.G.	44,3	35,37	0,003	0,003	1,53	0,07	0,82	0,46
L.B.	58,2	39,37	2,336	0,003	0,53	1,51	1,35	0,92
A.F.S.	55	28,75	0,003	0,003	0,07	0,07	2,49	0,60
A.A.F.	5,6	10,85	0,003	0,003	17,24	0,16	5,38	0,46
M.D.	42	23,21	0,003	0,003	0,39	0,07	1,79	0,46
E.C.R.	35,1	19,26	0,169	0,165	6,47	0,07	0,46	0,03
J.L.S.	52,2	37,1	0,336	0,003	1,01	0,07	1,03	0,46
L.C.S.S.	51,4	29,47	0,000	0,003	0,00	0,07	0,46	3,33
J.F.O.	50,4	43,35	1,940	0,003	5,72	0,07	0,46	0,65
J.J.S.	44,7	27,94	0,138	0,003	0,53	0,21	0,46	0,92
M.R.S.	58,8	29,75	0,003	0,003	0,64	0,13	1,10	0,46
C.M.C.	49,9	19,23	0,003	0,003	0,30	0,07	0,46	0,46
G.S.B.	50,4	24,08	0,003	0,003	1,64	0,39	2,74	0,46
A.J.N.	54,4	26,59	0,003	0,003	0,90	1,15	1,82	3,06
S.R.C.	60,1	34,12	0,003	0,003	2,93	0,07	4,85	0,46
V.L.S.V.	67,2	40,23	0,471	0,003	1,36	1,92	0,46	0,46
M.F.	62,8	39,09	0,254	0,003	1,98	0,01	2,07	0,46
L.C.G.	65,2	47,59	0,487	0,003	0,76	1,19	1,68	0,74
S.A.B.	30,7	17,1	0,675	0,003	0,07	0,11	0,86	0,46
E.L.B.	28,4	18,14	0,003	0,003	1,13	0,07	0,46	0,46
J.L.C.	32	23,33	0,003	0,003	0,87	0,07	4,86	0,46
A.D.Z.	35,9	38,72	0,155	0,003	1,16	2,68	3,99	1,09
P.C.F.R.	34,5	24,69	0,003	0,003	0,36	0,33	1,10	0,46
S.G.	32,4	19,68	0,056	0,003	3,48	1,16	2,54	0,46
E.A.B.	31,3	14,21	0,003	0,190	1,19	0,12	1,64	0,46
R.S.	24	14,41	0,003	0,003	0,07	0,65	0,46	0,52
I.R.S.	12,8	10,41	0,477	0,003	1,98	0,29	1,64	0,53

Distribuição dos sinais e sintomas investigados na avaliação clínica

Sinal / Sintoma	n	%
Ardor nos olhos	15	34,09
Prurido nos olhos	6	13,64
Lacrimejamento	5	11,36
Rinorréia	5	11,36
Obstrução nasal	11	25,00
Mancha nos dentes	7	15,91
Irritação na garganta	5	11,36
Prurido dérmico	11	25,00
Queimaduras	28	63,64
Rinite	6	13,64
Asma/Bronquite	2	4,55
Pressão arterial sistólica alterada	10	22,73
Pressão arterial diastólica alterada	19	43,18
Conchas pálidas vinhosas	24	54,55
Hiperemia de conchas	9	20,45
Hipertrofia de conchas	13	29,55
Hiperemia de Septo	23	52,27
Septo esbranquiçado	12	27,27
Desvio septal obstrutivo	18	40,91
Depósito pó cinza/preto na narina	27	61,36
Hiperemia orofaringe	6	13,64
Hipertrofia orofaringe	5	11,36
Secreção orofaringe	9	20,45
Granulação Hipofaringe	10	22,73