

Avaliação dos fatores de risco relacionados à exposição ao chumbo em crianças e adolescentes do Rio de Janeiro

Evaluation of risk factors related to lead exposure in children and adolescents from Rio de Janeiro

Rita de Cássia Oliveira da Costa Mattos¹
Márcia Aparecida Ribeiro de Carvalho¹
Helena Ramirez Domingos Mainenti¹
Ely Caetano Xavier Junior¹
Paula de Novaes Sarcinelli¹
Leandro Barreto Vargas de Carvalho¹
Renato Marçullo Borges¹
Simone Lorena Quitério¹
Simone Mitri Nogueira¹
Isabele Campos Costa¹
Maria de Fátima Malizia Alves¹

Abstract *The importance of atmospheric lead in environmental global contamination is receiving increasing scientific attention. The main exposure monitoring approach is biological, but the environmental one has a key role, since the environment is the major source of exposure. The study aimed to identify the contamination sources and potential risk factors of the exposure in a 64 subject group formed by 0-16 years-old children from an economically deprived community in Rio de Janeiro. Lead concentrations in soil, water, dust and air were determined and neurological and carcinogenic risk factors for ingestion and inhalation were calculated. Blood samples were collected and used in the analysis of Pb-B, ALA-D% and ALA-D genotyping. The observed neurological risk factor was 549 times higher than reference dose for dust and 554 times higher in the case of ingestion. The carcinogenic risk factor for ingestion was about 4 times. Mean Pb-B was 5.6 μ g/dL and 40% of the children presented Pb-B levels above the 6 μ g/dL cutoff value. Mean ALA-D% was 40.3% and a correlation between Pb-B and ALA-D% was observed. ALAD1-2 genotype was identified in 10% of the children. The results will allow the understanding of our reality, supporting public health and environment organizations to carry out control actions and all-encompassing environmental surveillance.*
Key words *Exposure, Lead, Risk, Children, Environmental health, Contamination*

Resumo *A importância do chumbo atmosférico na contaminação global do ambiente tem recebido crescente atenção científica. A principal forma de monitorização da exposição é biológica, mas a ambiental tem um papel importante, já que o ambiente é a principal fonte de exposição ao chumbo. O estudo transversal busca identificar fontes de contaminação e potenciais fatores de risco da exposição em 64 crianças de zero a dezesseis anos de uma comunidade economicamente desfavorecida do Rio de Janeiro. Foram determinadas as concentrações de chumbo em solo, água, poeira e ar e calculados os fatores de risco neurológico e carcinogênico de inalação e ingestão. O sangue coletado foi utilizado para análise de Pb-S, ALA-D% e genotipagem da ALA-D. O fator de risco neurológico observado foi 549 vezes superior à dose de referência para poeira e 554 vezes superior no caso de ingestão. O fator de risco carcinogênico para ingestão foi de quatro vezes. A média de Pb-S foi 5,6 μ g/dL e 40% das crianças apresentaram valores de Pb-S acima do ponto de corte de 6 μ g/dL. A média de ALA-D% foi 40,3% e foi observada correlação entre Pb-S e ALA-D%. O genótipo ALAD1-2 foi identificado em 10% das crianças. Os resultados deste estudo permitirão o conhecimento da nossa realidade, subsidiando os órgãos de saúde pública e meio ambiente nas ações de controle e vigilância ambiental integrada*
Palavras-chave *Exposição, Chumbo, Risco, Crianças, Saúde ambiental*

¹Centro de Estudos da Saúde do Trabalhador e Ecologia Humana, Escola Nacional de Saúde Pública, Fiocruz, Rua Leopoldo Bulhões 1480/302, Manguinhos, 21041-210 Rio de Janeiro RJ. mattos@ensp.fiocruz.br

Introdução

A incidência de exposição ambiental ao chumbo por partículas em processos industriais coloca a questão de seus reflexos sobre a saúde como um dos graves problemas atuais de Saúde Pública, especialmente para populações socioeconomicamente desfavorecidas. As consequências da exposição ao chumbo a baixas concentrações estão associadas a múltiplas fontes, principalmente emissões industriais. Este metal encontra-se principalmente no ar, poeira doméstica, lixo das ruas, solo, água e alimentos^{1,2}.

Os metais pesados acumulam-se frequentemente na camada superior do solo, sendo então acessíveis para as raízes das plantas cultivadas em plantações. Atualmente, as principais fontes de chumbo no solo são constituídas pelo chumbo residual presente nas imediações das estradas na forma de partículas de aerossóis e pó, cinzas de processos de fundição e de estruturas de demolição³. Em geral, a água que chega à torneira contém 0,05µg/mL de chumbo; entretanto, a ingestão diária derivada desta é de cerca de 10µg, podendo ultrapassar a 20µg⁴. Vários estudos têm investigado os fatores de risco para exposição ao metal em populações urbanas, dando atenção especial às crianças. Estes estudos avaliam inúmeros aspectos, desde fontes de contaminações próximas a residências, como fábricas que utilizam o chumbo nos processos de trabalho, abandono de escória de chumbo, proximidade a vias expressas de tráfego e proximidade de áreas de demolição de construção antigas³⁻⁶. De acordo com estimativas do Center of Disease Control (CDC), 890.000 crianças com idades entre um e cinco anos têm elevados níveis de Pb-S nos Estados Unidos da América. Estes dados estão correlacionados com as mais importantes fontes de exposição, como pinturas residenciais em mau estado de conservação, poeiras e solo contaminado com chumbo e emissões de veículos^{1,2}.

As crianças são mais vulneráveis à exposição ao chumbo do que os adultos, já que possuem processos cinéticos e de metabolismos diferenciados⁷. Esta vulnerabilidade depende normalmente do estágio de desenvolvimento em que se encontram. Existem períodos críticos de desenvolvimento estrutural e funciona, tanto no estágio pré-natal quanto no pós-natal, em que uma estrutura ou função específica poderá ser mais sensível a danos. Estes podem não ser evidentes até um estágio posterior do desenvolvimento⁸.

Um dos aspectos cinéticos que mais contribuem para o aumento da exposição em crianças

é a absorção do chumbo. Os adultos absorvem de 5 a 15 % da ingestão de chumbo e usualmente retêm menos do que 5% do que foi absorvido. Crianças apresentam uma absorção maior do que os adultos, sendo descritas faixas de 40% a 50% de absorção e 32% de retenção com dietas regulares. O desenvolvimento, a maturação do sistema nervoso e dos mecanismos de detoxicação, a dose, a duração da exposição e o estado nutricional da criança influenciam a toxicidade^{7,8}.

Na América Latina, Romieu *et al*² revelaram que existe uma elevada prevalência de efeitos à saúde associados à exposição ambiental ao chumbo. Segundo este autor, na maioria dos países investigados, inclusive o Brasil, a média das concentrações de Pb-S excederam 10 µg/dL em crianças, das quais 75% residiam em área urbana. A produção do chumbo no Brasil (8.832 toneladas em 2000) representa 0,0003% da produção global e vem em total declínio nestes últimos anos. Atualmente, cerca de 90% do consumo de chumbo nacional encontra-se em atividades de reciclagem, embora existam dados que demonstrem que cerca de dois milhões de baterias usadas não são recicladas. Estas atividades industriais são frequentemente realizadas em locais próximos a residências, aumentando os níveis ambientais de chumbo e expondo a população residente na circunvizinhança da fonte de emissão estacionária a efeitos nocivos no organismo, especialmente em crianças que são mais sensíveis à contaminação⁹.

Segundo Roscoe *et al*¹⁰, a média geométrica dos níveis de Pb-S de crianças, cujos pais são ocupacionalmente expostos, é quase três vezes maior do que em grupos de crianças da população em geral (9,3 µg/dL e 3,6 µg/dL, respectivamente).

O estudo do impacto do chumbo na saúde humana e no ambiente é determinante para a prevenção de intoxicações na população. Isto ocorre pelo maior risco de exposição associado ao crescente desenvolvimento industrial e tecnológico, principalmente em países em desenvolvimento, nos quais os riscos são pouco avaliados e controlados. Como agravante, em geral, as crianças possuem o hábito de levar objetos e as mãos à boca, aumentando a ingestão de particulados e poeiras contendo chumbo.

Assim, a toxicidade do chumbo não depende somente da vulnerabilidade inerente ao desenvolvimento da criança, mas também da dose, da duração da exposição e do estado nutricional da criança. O valor de referência atual do CDC para crianças menores de seis anos é menor que 10 µg/dL⁸.

Baseadas nas evidências de que o chumbo é um elemento nocivo à saúde de crianças, mesmo

em baixas concentrações, novas diretrizes têm sido traçadas em relação aos programas de saúde. O objetivo deste estudo foi identificar as fontes de contaminação e os potenciais fatores de risco relacionados à exposição em crianças de zero a dezesseis anos, residentes em uma comunidade economicamente desfavorecida de Manguinhos, no Rio de Janeiro, Brasil.

Métodos

Descrição da área

Foi adotado um modelo epidemiológico transversal, utilizado para descrever relações epidemiológicas existentes em uma população específica em um período particular de tempo. A determinação deste tipo de relação – entre doenças e parâmetros laboratoriais, por exemplo – não tem interesse em diagnosticar a preexistência do *status* de saúde encontrado no período estudado, mas de avaliar a prevalência de fatores de interesse e demonstrar associações.

Este estudo foi realizado na comunidade Parque João Goulard, com área aproximada de 36.638m², situada no Complexo de Manguinhos, no Rio de Janeiro, que se encontra entre vias de fluxo rápido, onde existe alto índice de poluição atmosférica devido também à proximidade da Refinaria de Manguinhos e outros setores laborais com distintas funções (oficinas mecânicas e de lanternagem, setores de pintura, serralherias, soldagens e depósitos de sucatas), além da ausência de área verde¹¹. Estas fontes foram identificadas como potenciais para a emissão de chumbo na região. A comunidade João Goulard está constituída por uma área de aterro onde se utilizou uma grande quantidade de estruturas de demolição, podendo ser esta a fonte de contaminação do solo e poeira.

A população de estudo foi constituída de 64 crianças na faixa etária de zero a dezesseis anos, de ambos os sexos. O trabalho foi realizado em parceria com o Centro de Saúde Escola Germano Sinval Faria, onde a população dessa comunidade é atendida através do Programa de Saúde da Família do Governo Federal. A seleção dos participantes foi realizada pelo Programa de Saúde da Família, com base nos seguintes critérios: residência por período superior a três meses na comunidade e ausência de doenças debilitantes renais e hematológicas. A participação foi voluntária e confirmada após a autorização dos responsáveis e assinatura do termo de consentimen-

to. Um questionário foi aplicado aos responsáveis para obtenção de dados sociodemográficos da população, como também o hábito de ingerir materiais, por exemplo, barro, terra e reboco. O projeto foi aprovado pelo Comitê de Ética da Escola Nacional de Saúde Pública/Fiocruz.

A comunidade Parque João Goulard possui, de acordo com os registros oficiais da municipalidade, 4.923 habitantes, dos quais 37,5% têm menos de dezesseis anos. Os domicílios contam em 49,0% dos casos com quatro moradores ou mais. A renda média por responsável por domicílio é de 327,62 reais. Quanto ao nível de alfabetização, 14,3% das pessoas com mais de cinco anos são analfabetas e 90,8% das pessoas apresentam menos de doze anos de instrução, ou seja, ensino médio incompleto. A taxa de mortalidade infantil do bairro de Manguinhos é de 35% e o percentual de gestantes com menos de dezenove anos alcança 22,9%¹².

Avaliação de chumbo nas matrizes ambientais

As coletas de amostras de ar atmosférico obedeceram às normas estabelecidas pela Environmental Protection Agency¹³, aplicadas para amostragem do ar em ambientes externos, em pontos com distância inferior a cem metros da comunidade. O sistema de coleta foi constituído por uma bomba IP-20T Sibata® de médio volume com vazão de 20 L/min, suporte para filtro, filtro de nitro celulose Millipore® com 55 mm de diâmetro e 0,8 µm de poro. A amostragem em poeira utilizou o método de depósito em filtro na placa de Petri, desenvolvido pelo Laboratório de Toxicologia do CESTE, com base na metodologia do Centro Pan-Americano de Ecologia Humana e Saúde¹⁴. As placas de plástico descontaminadas com ácido nítrico a 10% foram colocadas sem tampa no interior das residências sobre uma superfície sem movimentação frequente, permanecendo por quinze dias. O papel de filtro utilizado foi de nitrocelulose ou esterocelulose de 25mm de diâmetro e 0,8 µm de poro. A amostragem de água foi realizada segundo a metodologia da FE-EMA¹⁵, nos pontos de saída de água do interior da residência. Deixou-se o líquido fluir por três minutos e a amostra foi coletada em frascos de polietileno descontaminados como descrito acima. A obtenção das amostras de solo foi realizada em pontos com distância inferior a cem metros da área de estudo. Foi usado o método de digestão nitroperclórica desenvolvida por Moraes *et al.*¹⁶.

A determinação do chumbo nas amostras ambientais foi realizada em espectrômetro de absorção atômica eletrotérmica Zeeman 5100® Perkin-Elmer.

Análise de risco ambiental à exposição ao chumbo

Foram calculadas as doses potenciais para estimativa de risco, segundo a metodologia da Environmental Protection Agency¹⁷, a partir das médias da concentração de chumbo analisadas nas matrizes ambientais, das taxas de ingresso (TI), das taxas de absorção (TA) e do peso corpóreo médio. As taxas de ingresso utilizadas foram 10m³/dia para ar, 1,7L/dia para água, 10mg/m² para poeira e 200mg/dia para solo¹⁷. As taxas de absorção assumidas foram 70% para ingestão (solo, água e poeira), considerando o *status* socioeconômico que pode produzir deficiências de micronutrientes, aumentando a absorção respiratória de particulados, e 90% para inalação (ar). A dose de referência (DRf) para risco neurológico foi 7,85 x 10⁻⁵ mg/k/dia e os fatores unitários de risco carcinogênico foram 8,50 x 10⁻³ mg/k/dia para ingestão e 1,20 x 10⁻⁵ m³/kg/dia para inalação. O peso corpóreo considerado foi de 15kg, considerando o *status* socioeconômico desfavorável das crianças. As estimativas de Fator de Risco Neurológico (FNR) e Fator de Risco Carcinogênico (FRC) e o cálculo da certeza da estimativa foram realizados pela simulação de Monte Carlo, utilizando o pacote estatístico Crystal Ball® versão 7.3.

Avaliação biológica da exposição ao chumbo

As amostras de sangue foram coletadas entre sete e nove horas da manhã, após jejum noturno pelo período de doze horas, adotando as precauções necessárias para a não contaminação das amostras biológicas. A determinação de chumbo em sangue (Pb-S) foi realizada em Espectrômetro de Absorção Atômica Analyst 800® PerkinElmer. O percentual de recuperação da atividade da enzima ácido delta-aminolevulínico desidratase (ALA-D%) foi realizada de acordo com o método modificado de Sakai *et al.*¹⁸, que consiste em calcular o percentual da atividade da enzima inativada em relação à atividade da enzima ativada por ditiotreitol (DTT).

A extração de DNA genômico para a genotipagem foi realizada pelo método *salting out* descrito por Sambrook e Russell¹⁹, a partir de san-

gue total. Foi realizado um ensaio de reação em cadeia da polimerase (PCR)²⁰ com uma mistura de 50 µL contendo 1,5U de DNA TaqPolimerase, 0,5 µM de cada um dos primers 5'-AGACAGACATTAGCTCAGTA-3' (senso) e 5'-GGCAAA-GACCACGTCCATTC-3' (antisenso), 200 µM de cada dNTP, 2,5mM de MgCl₂ e tampão para PCR 1X (10mM Tris-HCl pH 8.8, 50mM KCl), produzido por Invitrogen Technologies® (São Paulo, Brasil), além de 100ng do DNA genômico extraído. As condições utilizadas foram quarenta ciclos de 94°C por um minuto, 62°C por trinta segundos e 72°C por dois minutos. Uma etapa de extensão final de 72°C por dez minutos encerrou a reação. O fragmento resultante de 916bp foi digerido a 37°C com enzima de restrição MspI GE Healthcare® e os fragmentos foram visualizados em gel de agarose 1,4% corado com brometo de etídeo.

Foi utilizado o programa SPSS 12.0® para Windows® na realização das análises estatísticas descritivas e inferenciais dos dados biológicos, utilizando as variáveis sociodemográficas e nutricionais entre outras que poderiam estar associadas com a exposição ambiental ao chumbo.

Resultados

Status socioeconômico e demográfico

Do ponto de vista sociodemográfico, participaram do estudo 64 crianças com idade média de sete anos, sendo 53% do sexo masculino e 47% do sexo feminino. Os dados obtidos a partir do questionário aplicado aos responsáveis mostraram que em 55,3% das residências não há tratamento intradomiciliar de água e todas as residências apresentam encanamento de PVC. Quanto ao destino do esgoto, 67,4% das casas estão ligadas à rede geral; porém, 32,6% são jogados a céu aberto. As famílias participantes residem em média há nove anos na comunidade e nenhuma das residências foi pintada durante o período de moradia. Em 61% das casas, a limpeza da poeira ocorre uma vez ao dia. Em relação ao nível de escolaridade dos responsáveis, 53% têm o ensino fundamental incompleto e somente 13% têm o ensino médio completo. Quanto à escolaridade das crianças, 90,8% delas estão na escola.

A maioria dos responsáveis (68%) disse trabalhar ou ter trabalhado em alguma atividade relacionada ao chumbo. Cerca de 60% dos responsáveis não apresentam o hábito de fumar. Muitas crianças apresentam o hábito de ingerir

materiais inadequados, um comportamento associado à fase oral do desenvolvimento infantil, que pode favorecer uma maior exposição ao chumbo, com índices de 18,4% para ingestão de reboco, 21,0% para terra, 2,6% para areia, 23,7% para lápis, 7,9% para borracha e 5,3% para plásticos. Cerca de 40% das crianças tinham o hábito de levar as mãos à boca.

Análise ambiental da exposição ao chumbo

A área de estudo é caracterizada pela proximidade de vias de trânsito rápido, de uma linha férrea, da Refinaria de Manguinhos, da Estação de Transferência de Lixo, além de diversos estabelecimentos industriais e comerciais apresentando poucas áreas verdes (Figura 1).

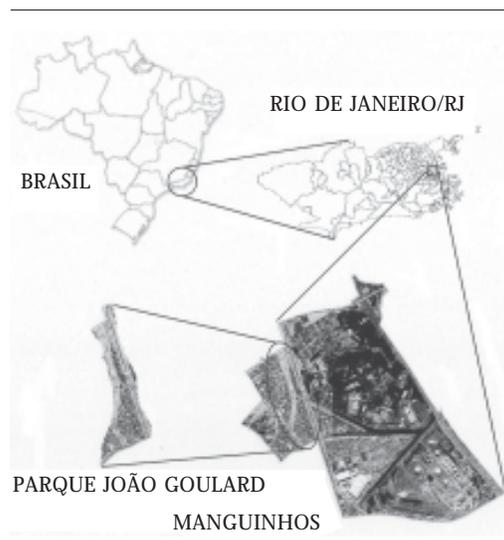


Figura 1. Localização geográfica da comunidade Parque João Goulard, no bairro de Manguinhos.

A Tabela 1 apresenta os dados relativos à determinação da concentração de chumbo nas matrizes ambientais, bem como as doses potenciais e fatores de risco estimados. Estes cálculos foram conduzidos com o objetivo de estimar o risco de desenvolvimento de efeitos neurológicos e carcinogênicos em função da inalação e da ingestão de chumbo.

As médias dos valores de chumbo encontrados nas matrizes ambientais estão dentro dos valores de referência preconizadas pela EPA¹⁷ e OMS²¹, com exceção das médias das amostras de poeira que ultrapassaram o valor preconizado pela OMS²¹ ($5,38\mu\text{g}/\text{m}^2$) em cerca de vinte vezes. A partir dos valores obtidos nas matrizes ambientais, foram conduzidos cálculos para a determinação da Dose Potencial (DP), do Fator de Risco Neurológico (FRN) e Fator de Risco Carcinogênico (FRC), por exposição ao chumbo através das vias oral e respiratória. O FRN para a poeira foi 549 vezes superior à dose de referência ($\text{DRf} = 7,85 \times 10^{-5} \text{mg}/\text{kg}/\text{dia}$) preconizada pela EPA¹⁷, com uma estimativa de 52,72% de certeza e o FRN total de ingestão, considerando o ingresso total de poeira, solo e água, foi 554 vezes superior à DRf, com 52,49% de certeza. Os FRN por inalação e ingestão pela água foram inferiores à DRf ($9,48 \times 10^{-1}$ e $5,65 \times 10^{-1}$, respectivamente).

Os FRC por inalação e ingestão pela água foram inferiores ao risco considerado como aceitável de um caso em um milhão de indivíduos da população ($6,85 \times 10^{-10}$ e $3,70 \times 10^{-7}$, respectivamente). Entretanto, o FRC total por ingestão foi de $3,7 \times 10^{-4}$, ou seja, cerca de quatro casos em 10.000, com 51,77% de certeza.

Análise biológica da exposição ao chumbo

O valor médio de chumbo em sangue (Pb-S) encontrado na população foi de $5,5 \pm 2,34 \mu\text{g}/\text{dL}$.

Tabela 1. Concentrações de chumbo determinadas e fatores de risco calculados para a avaliação ambiental da exposição ao chumbo.

Matriz ambiental	Concentração de chumbo				Dose potencial	Risco neurológico		Risco carcinogênico	
	Média	Desvio-padrão	Mínimo	Máximo		Fator de risco	Certeza do risco (%)	Fator de risco	Certeza do risco (%)
solo	$35,08\mu\text{g}/\text{g}$	$26,76\mu\text{g}/\text{g}$	$6,0\mu\text{g}/\text{g}$	$74,5\mu\text{g}/\text{g}$	$3,81 \times 10^{-4}$	$4,87 \times 10^0$	45,33	$3,25 \times 10^{-6}$	45,03
poeira	$92,28\mu\text{g}/\text{m}^2$	$124,41\mu\text{g}/\text{m}^2$	$40,8\mu\text{g}/\text{m}^2$	$530,6\mu\text{g}/\text{m}^2$	$4,30 \times 10^{-2}$	$5,49 \times 10^2$	52,72	$3,66 \times 10^{-4}$	51,84
água	$0,559\mu\text{g}/\text{L}$	$0,451\mu\text{g}/\text{L}$	$0,2\mu\text{g}/\text{L}$	$2,9\mu\text{g}/\text{L}$	$4,44 \times 10^{-5}$	$5,65 \times 10^{-1}$	47,12	$3,77 \times 10^{-7}$	46,28
ar	$0,124\mu\text{g}/\text{m}^3$	$0,062\mu\text{g}/\text{m}^3$	$0,044\mu\text{g}/\text{m}^3$	$0,223\mu\text{g}/\text{m}^3$	$5,70 \times 10^{-5}$	$9,48 \times 10^{-1}$	48,28	$6,85 \times 10^{-10}$	46,47

(n=62). Das crianças avaliadas, 5% (n=3) apresentaram valores de Pb-S acima de 10 µg/dL (média de 11,4 µg/dL), demonstrando uma exposição importante, e 40% (n=25) apresentaram valores de Pb-S acima de 6 µg/dL. O valor médio deste indicador para estas crianças foi de 7,8 µg/dL. Neste estudo, foi adotado o ponto de corte de Pb-S de 6 µg/dL com base em evidências da ocorrência de efeitos tóxicos do chumbo a níveis de Pb-S menores do que o limite recomendado pelo CDC de 10 µg/dL⁷.

Quanto ao percentual de recuperação da atividade da enzima ácido delta-aminolevulinico desidratase (ALA-D%), a média observada foi 40,3±8,9% e 56,7% das crianças apresentaram valores abaixo do índice biológico máximo permitido (40%). Os valores médios de ALA-D% dos grupos de crianças com Pb-S abaixo e acima do ponto de corte adotado (6 µg/dL) apresentaram diferenças estatisticamente significativas (p=0,000; teste t-Student). Estes valores indicam que as crianças que ficaram acima do ponto de corte de Pb-S apresentam alteração no indicador de efeito ALA-D. Foi encontrada correlação positiva e significativa (r=0,400; p=0,000; n=58) entre ALA-D% e Pb-S, sem diagnóstico de colinearidade.

A genotipagem do gene da ALA-D, realizada em 39 crianças, mostrou que 35 (89,7%) eram portadoras do genótipo 1-1 e 4 (10,3%) do genótipo 1-2. Nenhum indivíduo portador do genótipo 2-2 foi encontrado. As médias de 6,1 µg/dL de Pb-S e 49,4% de ALA-D% em indivíduos portadores do genótipo 1-2 foram maiores do que as médias de 5,0 µg/dL de Pb-S e 40,1% de ALA-D% observadas em indivíduos portadores do genótipo 1-1. Uma diferença significativa (teste t-Student; p<0,05) foi encontrada para as médias de ALA-D% entre os portadores dos genótipos 1-1 e 1-2.

Discussão

Apesar das principais vias de exposição de populações não ocupacionalmente expostas serem alimentares, o ambiente e outras fontes produzem uma exposição adicional aos efeitos tóxicos. Estas vias podem ser exemplificadas como poeira e solo contaminados, pinturas antigas de residências e o ar contaminado por exaustão de automóveis e emissões industriais. As baterias armazenadas que não são recicladas constituem também uma fonte principal de chumbo do lixo urbano.

A intoxicação aguda pelo chumbo vem diminuindo, mas as consequências da exposição crônica a baixas concentrações permanecem, ainda,

como uma questão importante para a saúde pública, especialmente entre populações socioeconomicamente desfavorecidas. Esta nova tendência recomenda um **screening** das crianças, não só de áreas consideradas de risco, mas também uma distribuição universal dos níveis de chumbo no sangue, para a implantação de programas de intervenção, com o objetivo de reduzir a exposição ao chumbo e, conseqüentemente, os riscos de efeitos adversos à saúde^{1,22}.

Durante a década de oitenta, estudos prospectivos foram conduzidos nos Estados Unidos em Boston²³, Cincinatti²⁴, Cleveland^{25,26} e em Port Pirie²⁷, em Sidney, na Austrália. Estes estudos apresentavam deliberadas homogeneidades metodológicas e também a utilização, em geral, de um método comum de avaliação da inteligência infantil. Tentavam, por outro lado, o controle estatístico apropriado para muitas covariáveis e possíveis fatores de confundimento e utilizaram grandes tamanhos de amostras populacionais, de ordem de centenas, conferindo, conseqüentemente, maior poder estatístico para detectar menores efeitos. Os primeiros resultados, ainda na década de oitenta, indicavam que distúrbios precoces no desenvolvimento neurocomportamental eram observados em níveis abaixo daqueles considerados não danosos à saúde naquela ocasião, como 25µg/dL^{26,28-31}. O efeito mais comumente observado nestes estudos foi um reduzido escore no teste estandarizado de inteligência infantil, para crianças expostas ao chumbo, ao se comparar com crianças menos expostas.

Como parte do **National Health and Nutrition Examination Surveys** (NHANES), tem sido realizado um **screening** universal dos níveis de Pb-S em todas as crianças americanas. Sexo e idade foram os principais fatores de risco encontrados para concentrações excessivas de Pb-S em crianças no NHANES III (de 1988-1994) e no NHANES IV de 1999 (1999-2002). No NHANES II, estimou-se que 1,7 milhão das crianças excediam os níveis de 10 µg/dL e que ocorriam variações e diferenças geográficas na prevalência dos níveis acima deste limite dentro de uma mesma cidade, que podiam variar de 5,6 % na periferia a 71% no centro da cidade. Crianças da área rural também apresentaram um risco menor de intoxicação³². As concentrações de Pb-S em crianças com idade entre um e cinco anos parece ser mais alta entre os pobres e negros não hispânicos, que vivem em grandes áreas metropolitanas ou que vivem em construções antigas.

Assim, em 1991, o Centro de Prevenção e Controle de Doença (CDC/USA) publicou uma

revisão sobre os vários estudos acerca da contaminação do chumbo em crianças e modificou os níveis aceitáveis de chumbo no sangue de 25 µg/dL para 10µg/dL³³.

Considerações finais

No presente estudo, procurou-se investigar os fatores de risco e as fontes de contaminação envolvidos na exposição ao chumbo em crianças que fazem parte de uma população menos favorecida economicamente e que não vivem em área com uma fonte de emissão importante, como fábricas que utilizam metal em seus processos de trabalho.

Com relação aos fatores sociodemográficos, a população estudada pertence a uma classe socialmente desfavorecida, residente em uma área com alguns serviços básicos, mas ainda atendida de forma precária pelo poder público. Dentre os fatores de risco encontrados, com relação aos aspectos sociodemográficos, estão a escolaridade dos pais³⁴, perto do nível de instrução funcional, a baixa renda destes responsáveis, o destino do esgoto, do qual uma parte importante é despejada livremente, tipo de piso utilizado nas residências e a limpeza pouco habitual das moradias que favorecem o acúmulo de poeira. Existe ainda o fato de que a maioria dos responsáveis relatou que trabalhou ou ainda trabalha com atividades relacionadas ao chumbo, dentre elas, indústria de produtos de borracha, plásticos, fábrica de tintas, construção ou renovação de casas, atividades de pintura, fábrica ou reparadora de bateria, atividade de derreter metal, incineração de lixo, etc. Segundo Roscoe *et al*¹⁰, outra fonte importante de exposição para as crianças é a atividade de trabalho dos pais, que podem levar para casa o metal através das suas roupas e calçados. Um estudo desenvolvido em Bauru (SP) tinha o objetivo de realizar uma avaliação da exposição ao chumbo em crianças para a proposição de adoção de medidas de controle e avaliação do impacto destas medidas. Um dos principais fatores de risco encontrados neste estudo, que se associava diretamente com a quantidade de chumbo em sangue (>10 µg/dL), foi o número de parentes que trabalharam na planta de reciclagem de baterias nesta área urbana e que contaminou o ambiente com óxidos de chumbo³.

Outro fato importante encontrado neste estudo está relacionado ao hábito das crianças de exploração oral do ambiente, em que boa parte destas apresenta comportamento considerado de

risco para a exposição ao chumbo. A ingestão de solo, poeira da casa e da rua através da atividade de levar as mãos à boca é reconhecida também como uma importante fonte de exposição em crianças menores de cinco anos, especialmente para o desenvolvimento cerebral entre seis meses e três anos de idade²².

Os resultados apresentados na Tabela 1 demonstram que, através da quantificação dos níveis de chumbo nas matrizes ambientais e da avaliação da exposição das crianças, foram encontrados valores bastante significativos, em especial quanto às estimativas de risco neurológico e carcinogênico. O FRN por ingestão de poeira revela uma exposição 549 vezes superior à DRf, valor estimado com um grau de certeza de 52,7%. Para o risco de desenvolvimento de câncer por ingestão de poeira, o valor calculado foi também bastante elevado, de cerca de quatro casos em 10.000 indivíduos da população, com 52% de certeza de ocorrência desta estimativa. Embora a probabilidade de ocorrência das estimativas de risco, expressa pelo grau de certeza, tenha variado entre 45% e 53%, consideramos estes valores preocupantes, dada a conjuntura sociodemográfica das crianças residentes nesta área.

Estudos recentes têm identificado a demolição como um potencial fonte de contaminação ambiental do chumbo. Rabito *et al*⁶ demonstraram uma forte associação de elevados níveis de chumbo em sangue em crianças que residiam próximo a áreas de demolição na cidade de Saint Louis, no Missouri, Estados Unidos. Segundo os autores, as estruturas originadas das demolições são importante fonte de exposição, pois foram construídas quando ainda as tintas utilizadas tinham grande quantidade do metal na sua constituição.

A partir do final do século XX, pesquisas revelaram que índices menores de exposição, considerados anteriormente seguros, também ocasionam efeitos negativos nos seres vivos, com resultados diferenciados mais evidentes em idosos, gestantes e crianças. Os primeiros estudos, na década de setenta, visavam avaliar as relações entre variáveis como quociente de inteligência (QI) e chumbo sanguíneo, em população de crianças com conhecida exposição ao chumbo. Em geral, estas exposições eram altas, com níveis médios de plumbemia, em muitos casos, maiores que 50 µg/dL³⁵.

Os indicadores biológicos têm uma função-chave em investigações de avaliação da exposição, por fornecerem informações usadas para prever o desenvolvimento de doenças e para implementar programas de prevenção. Neste estudo, um percentual considerável de crianças

apresentou níveis de Pb-S acima do valor utilizado pelo CDC, demonstrando um possível risco à saúde. Crianças que vivem em áreas urbanas, como as avaliadas neste estudo, estão mais expostas ao aumento das concentrações de chumbo no ambiente. O Centro de Controle e Prevenção de Doenças (CDC/USA) estabeleceu o nível de 10 µg/dL de Pb-S como um valor indicativo da necessidade de intervenção clínica, e não como um limite de referência para exposição^{36,37}. Entretanto, este valor é comumente e incorretamente considerado como valor de referência para a exposição, uma vez que diversos estudos relataram associações entre níveis de Pb-S menores que 10 µg/dL e efeitos adversos e tóxicos à saúde das crianças e dos adolescentes, como déficits relacionados ao comportamento, à habilidade de leitura, à função cognitiva e ao crescimento³⁸. Existem alguns achados que já são identificados em valores abaixo de Pb-S 10 µg/dL com distúrbios biológicos, como, por exemplo, peroxidação lipídica, que podem levar a danos no DNA e contribuir para os danos causados no sistema nervoso central, podendo refletir mais tardiamente, por exemplo, em dificuldades na aprendizagem³⁹.

Neste estudo, encontramos uma forte correlação positiva dos níveis de Pb-S com o indicador de efeito, a enzima ALA-D, bastante sensível ao chumbo, encontrando também diferenças significativas entre os grupos quando o ponto de corte de Pb-S foi utilizado. Este fato demonstra que, mesmo abaixo do ponto de corte de 6 µg/dL, já encontram-se efeitos biológicos específicos ao metal, contrariando o achado de Yaping Jin *et al.*³⁹, que avaliaram crianças em idade pré-escolar e não encontraram alterações neste indicador. No presente estudo, foi utilizada uma técnica de recuperação da atividade da enzima que torna a técnica mais sensível. A baixos níveis no sangue, o chumbo inibe a ALA-D, correspondendo a um efeito clínico não detectado, mas paralelo às alterações de chumbo. Essa inibição resulta na diminuição da síntese do heme, podendo produzir efeitos hematológicos⁴⁰.

O indicador de suscetibilidade é um indicador da habilidade inerente ou adquirida de um organismo para responder ao desafio da exposição a uma substância química. Em condições semelhantes de exposição, diferenças genéticas de indivíduos no metabolismo ou componentes macromoleculares podem produzir diferentes doses em órgãos-alvo e, assim, diferentes tipos de

resposta. Na exposição ao chumbo, o polimorfismo da ALA-D está relacionado à suscetibilidade de efeitos no metabolismo do heme. O gene ALA-D humano tem dois alelos 1 e 2, cuja diferença é a troca de uma guanina por uma citosina na região de codificação, o que leva à troca de um aminoácido lisina por asparagina. Isto resulta em cargas distintas das isoenzimas e, assim, a proteína ALAD-2 pode se ligar mais fortemente ao chumbo que a proteína ALAD-1^{40,41}. Mitri⁴² estudou uma população brasileira e encontrou o genótipo ALAD 1-1 em 98 % desta população e o genótipo ALAD1-2 em 2%. Pérez-Bravo *et al.*⁴ encontraram que crianças que possuíam o genótipo ALAD-2 apresentavam níveis de Pb-S significativamente maiores do que o outro genótipo. Estas crianças residiam próximas a uma mina de chumbo desativada. Neste estudo, embora o número de crianças investigadas não fosse grande, encontramos valores também mais altos para os indivíduos portadores do genótipo ALAD-2.

O número de famílias envolvidas no estudo deve ser ampliado para que conclusões mais aprofundadas da interação da exposição do chumbo com os sistemas ósseos, hematológicos e neurológicos possam, com segurança, serem afirmadas. Este estudo identificou importantes fontes de contaminação e medidas de prevenção devem ser incrementadas. Como foi relatado, foi encontrado que o polimorfismo da ALAD apresentou 10,3% de portadores do genótipo ALAD-2. Este fato demonstra que estas crianças apresentam mais um fator de risco, proporcionando, portanto uma vulnerabilidade maior para a exposição ao chumbo, com especial atenção aos efeitos neurológicos. Como ponto fundamental, este estudo constituiu uma etapa imprescindível para a implantação de um programa preventivo de saúde pública, visando à redução da exposição infantil ao chumbo. A informação dos malefícios do chumbo para a saúde humana, preferencialmente a infantil, assim como orientações sobre medidas de prevenção de tais exposições, devem ser incluídas neste programa, que deve ser abordado em conjunto com as ações do Programa de Saúde da Família. Os resultados deste estudo permitirão que as informações obtidas possibilitem conhecer melhor a nossa realidade e, deste modo, subsidiar os órgãos de saúde pública e meio ambiente nas ações de controle e vigilância ambiental integrada realizada de maneira intersectorial, levando ao efetivo controle das fontes de contaminação.

Colaboradores

RCOC Mattos trabalhou da concepção e delineamento do estudo e do artigo, análise e interpretação dos resultados e coordenou todas as etapas. MAR Carvalho, H Ramirez e EC Xavier Junior realizaram as análises no material biológico, participaram da interpretação dos resultados e da redação final. PN Sarcinelli realizou análise dos resultados ambientais, as estimativas dos riscos ambientais através do pacote estatístico Crystal Ball® versão 7.3 e participou da redação final do artigo. LBV Carvalho, SL Quitério e RM Borges realizaram a coleta de todo o material ambiental e as análises laboratoriais no ar, água, solo e poeira. S Mitri, IC Costa e MFM Alves foram responsáveis pelo desenvolvimento, implementação e aplicação das análises genéticas no material biológico, bem como pela interpretação de resultados.

Agradecimentos

Os autores agradecem ao fomento concedido pelo Conselho Nacional de Pesquisa (CNPq) e pela Fundação Nacional de Saúde do Ministério da Saúde (FUNASA) para a realização do estudo. Os autores agradecem à colaboração técnica do Setor de Metais do Laboratório de Toxicologia do CESTEHE e a parceira do Centro de Saúde Escola Germano Sinval Faria.

Referências

1. López-Carrillo L, Torrez-Sánchez FG, Papaqui-Hernandez J, Palazuelos-Rendon E, López-Cervantes M. Prevalence and determinants of lead intoxication in Mexican children of low socioeconomic status. *Environ Health Perspect* 1996; 104(11):1208-1211.
2. Romieu I, Lacasana M, McConnell R. Lead exposure in Latin America and the Caribbean. *Environ Health Perspect* 1997; 105(4):398-405.
3. Freitas CU, De Capitani EM, Gouveia N, Simonetti MH, Paula e Silva MR, Kira CS, Sakuma AM, Carvalho MFH, Duran MC, Tiglia P, Abreu MH. Lead Exposure in a urban community: Investigation of risks factors and assessment of the impact of lead abatement measures. *Environ Res* 2007; 103:338-344.
4. Pérez-Bravo F, Ruz M, Morán-Jiménez MJ, Olivares M, Rebolledo A, Codoceo J, Sepúlveda V, Jenkin A, Santos JL, Fontanellas A. Association between aminolevulinic dehydrase genotypes and blood lead levels in children from a lead-contaminated area in Antofagasta, Chile. *Arch. Environ Contam Toxicol* 2004; 47:276-280.
5. Albalak R, Noonan G, Buchanan S, Flanders WD, Gotway-Crawford C, Kim D, Jones RL, Sulaiman R, Blumenthal W, Tan R, Curtis G, McGeehin MA. Blood lead levels and risk factors for lead poisoning among children in Jakarta, Indonesia. *Sci Total Environ* 2003; 301:75-85.
6. Rabito FA, Iqbal S, Shorter CF, Osman P, Philips PE, Langlois E, White LE. The association between demolition activity and children's blood lead levels. *Environ Res* 2007; 103: 345-351.
7. Soldin OP, Hanak B, Soldin SJ. Blood lead concentration in children: new range. *Clin Chim Acta* 2003; 327:109-113.
8. Agency for Toxic Substances and Disease Registry. *Toxicological Profile for Lead*. Washington, D.C., U.S. Department of Health & Human Services; 2005.
9. Paoliello MMB, De Capitani EM. Occupational and environmental human lead exposure in Brazil. *Environ Res* 2007; 103:288-297.
10. Roscoe RJ, Gittleman JL, Deddens JA, Petersen MR, Halperin WE. Blood lead levels among children of lead-exposed workers: a meta-analysis. *Am J Ind Med* 1999; 36: 475-481.
11. Prefeitura da Cidade do Rio de Janeiro. Sistema de Assentamentos de Baixa Renda. [acessado 2009 fev 16]. Disponível em: <http://www.portalgeo.rio.rj.gov.br/sabren/index.htm>
12. Prefeitura da Cidade do Rio de Janeiro. Portal GEO – Bairros Cariocas. [acessado 2008 nov 22]. Disponível em: <http://portalgeo.rio.rj.gov.br/bairros-cariocas>
13. Environmental Protection Agency. *Analysis of Pathways of Residential Lead Exposure in Children*. Washington, D.C.: Environmental Protection Agency; 2000.
14. Centro Pan-Americano de Ecologia Humana e Saúde. Divisão de Saúde e Ambiente. *Manual de Procedimento para Amostragem Biológica e Ambiental*. Valencia: Centro Pan-Americano de Ecologia Humana e Saúde; 1995.
15. Fundação Estadual de Engenharia do Meio-Ambiente. *Manual do meio ambiente: métodos* vol. 2. Rio de Janeiro: Dicom; 1983.

16. Moraes JFV, Rabelo NA. **Um método simples para digestão de amostras de plantas**. Goiânia: EMBRAPA/CNPAP/Departamento de Difusão de Tecnologia; 1986.
17. Environmental Protection Agency. **Guidelines for Exposure Assessment** [EPA/600/Z-92/001] Washington, D.C.; Federal Register; 2002.
18. Sakai T, Yanagihara S, Ushio K. Restoration of lead-inhibited delta-aminolevulinic acid dehydratase activity in whole blood by heat, zinc ion, and (or) dihydrothreitol. *Clin Chem* 1980; 26:625-628.
19. Sambrook J, Russell DW. **Molecular cloning: a laboratory manual**. 3rd ed. Cold Spring Harbor: CSHL Press; 2001.
20. Wetmur JG, Kaya AH, Plewiska M, Desnick RJ. Molecular characterization of the human delta-aminolevulinic acid dehydratase 2 (ALAD2) allele: implication for molecular screening of individuals for genetic susceptibility to lead. *Am J Genetics* 1991; 49(4): 757-763.
21. Organização Mundial de Saúde. **Recommended health-based limits in occupational exposure to heavy metals** [WHO Tech Rep Ser, v.647]. Geneva: WHO; 1980. p.36-80.
22. Tong S, Schimding YE, Prapamontol T. Environmental lead exposure: A public health problem of global dimensions. *Bulletin of World Health Organization* 2000; 78(9):1068-1077.
23. Bellinger D, Leviton A, Waterternaux C, Needleman H, Rabinowitz M. Longitudinal analyses of prenatal and postnatal lead exposure and early cognitive development. *N Engl J Med* 1987; 316(17):1037-1043.
24. Dietrich KN, Krafft KM, Bornschein RL, Hammond PB, Berger O, Succop PA, Bier M. Low-level fetal exposure effect on neurobehavioral development in early infancy. *Pediatrics* 1987; 80:721-730.
25. Ernhart CB, Wolf AW, Kennard MJ, Erhard P, Fillipovich HF, Sokol RJ. Intrauterine exposure to low levels of lead: The status of the neonate. *Arch Environ Health* 1986; 41(5):287-291.
26. Ernhart CB, Morrow-Tlucak M, Wolf AW. Low-level lead exposure and intelligence in the preschool years. *Sci Tot Environ* 1988; 71:453-459.
27. McMichael AJ, Vimpani GV, Robertson EF, Baghurst PA, Clark PD. The Port Pirie cohort study: Maternal blood lead and pregnancy outcome. *J Epidemiol Comm Health*. 1986; 40:18-25.
28. Wigg NR, Vimpani GV, McMichael AJ, Baghurst PA, Robertson EF, Roberts RJ. Port Pirie cohort study: Childhood blood lead and neuropsychological development at age two years. *J Epidemiol Comm Health* 1988; 42:213-219.
29. Bellinger D, Leviton A, Slooman J. Antecedents and correlates of improved cognitive performance in children exposed in utero to low levels of lead. *Environ Health Perspect* 1990; 89:5-11.
30. Baghurst PA, McMichael AJ, Wigg NR, Vimpani GV, Robertson EF, Roberts RJ, Tong SL. Environmental exposure to lead and children's intelligence at the age of seven years. *N Engl J Med* 1992; 327: 1279-1284.
31. Dietrich KN, Succop PA, Bornschein RL, Krafft KM, Berger O, Hammond PB, Buncher CH. Level exposure and neurobehavioral development in later infancy. *Environ Health Perspect* 1990; 89: 13-19.
32. Shoshana TM, Nimeh JW, Anbar RD. Prevalence of elevated blood lead levels in an inner-city pediatric clinic. *Environ Health Perspect* 1998, 110(10): 655-657.
33. Nordin J, Rolnick S, Ehlinger E, Nelson A, Arnelson T, Cherney-Stafford LC, Griffin J. Lead levels in high-risk and low-risk young children in the Minneapolis - St Paul Metropolitan Area. *Pediatrics* 1998; 101(1):72-76.
34. Organização Pan-Americana de Saúde. Rede Internacional de Informação para a Saúde. **Indicadores Básicos de Saúde no Brasil: Conceitos e Aplicações**. Brasília: Organização Pan-Americana da Saúde; 2002. p. 84-97.
35. Mushak P, Davis M, Crocetti AF, Grant LD. Review - Prenatal and postnatal effect of low level lead exposure: Integrated summary of a report to the U.S Congress on childhood lead poisoning. *Environ Res* 1989; 50:11-36.
36. Centers for Disease Control and Prevention. Case studies in environmental medicine: lead toxicity. [acessado 2007 jul 24]. Disponível em: http://www.atsdr.cdc.gov/csem/lead/pbcover_page2.html
37. Patriarca M, Menditto A, Rossi B, Lyon TDB, Fell GS. Environmental exposure to metals of newborns, infants and young children. *Microchem J* 2000; 67:351-361.
38. Bellinger DC. Lead. *Pediatrics* 2004; 113(4):1016-1022.
39. Jin Y, Liao Y, Lu C, Li G, Yu F, Zhi X, Xu J, Liu S, Liu M, Yang J. Health effects in children aged 3-6 years induced by environmental lead exposure. *Ecotoxicol Environ Saf* 2006; 63:313-317.
40. Sakai T. Biomarkers of Lead Exposure. *Industrial Health* 2000; 38:127-142.
41. Smith CM, Wang X, Hu H, Kelsey KT. A Polymorphism in the delta-aminolevulinic acid dehydratase gene may modify the pharmacokinetics and toxicity of lead. *Environ Health Perspect* 1995; 103:248-253.
42. Mitri SN. **Padronização e aplicação de uma metodologia para determinação do polimorfismo da enzima delta-aminolevulinico desidratase na avaliação de exposição ao chumbo** [tese]. Rio de Janeiro (RJ): Escola Nacional de Saúde Pública, Fiocruz; 2003.

Artigo apresentado em 23/06/2009

Aprovado em 23/07/2009

Versão final apresentada em 17/08/2009