

# Revista de Saúde Pública

JOURNAL OF PUBLIC HEALTH

## Valores de referência para plumbemia em população urbana

### *Lead reference values in the blood of the urban population*

Monica M. B. Paoliello, Paulo R. Gutierrez, Conceição A. Turini, Tiemi Matsuo, Leda Mezzaroba, Décio S. Barbosa, Aparecida L. P. Alvarenga, Sandra R. Q. Carvalho, Garcia A. Figueiroa, Viviane G. M. Leite, Amanda C. Gutierrez, Kleber B. Nogueira, Willyan A. S. Inamine e Antonio M. Zavatti

*Departamento de Patologia Aplicada, Legislação e Deontologia do Centro de Ciências da Saúde da Universidade Estadual de Londrina. Londrina, PR - Brasil (M.M.B.P., C.A.T., L.M., D.S.B., A.L.P.A., S.R.Q.C.); Departamento Materno-Infantil e Saúde Comunitária do Centro de Ciências da Saúde da Universidade Estadual de Londrina. Londrina, PR - Brasil (P.R.G.); Departamento de Matemática Aplicada do Centro de Ciências Exatas da Universidade Estadual de Londrina. Londrina, PR - Brasil (T.M.); Prefeitura do Município de Londrina. Londrina, PR - Brasil (G.A.F.); Universidade Estadual de Londrina. Londrina, PR - Brasil (V.G.M.L., A.C.G., K.B.N., W.A.S.I., A.M.Z.)*

PAOLIELO, Monica M. B., Valores de referência para plumbemia em população urbana.  
*Rev. Saúde Pública*, 31 (2): 144-8, 1997.

# Valores de referência para plumbemia em população urbana\*

## *Lead reference values in the blood of the urban population*

Monica M. B. Paoliello, Paulo R. Gutierrez, Conceição A. Turini, Tiemi Matsuo, Leda Mezzaroba, Décio S. Barbosa, Aparecida L. P. Alvarenga, Sandra R. Q. Carvalho, Garcia A. Figueiroa, Viviane G. M. Leite, Amanda C. Gutierrez, Kleber B. Nogueira, Willyan A. S. Inamine e Antonio M. Zavatti

*Departamento de Patologia Aplicada, Legislação e Deontologia do Centro de Ciências da Saúde da Universidade Estadual de Londrina. Londrina, PR - Brasil (M.M.B.P., C.A.T., L.M., D.S.B., A.L.P.A., S.R.Q.C.); Departamento Materno-Infantil e Saúde Comunitária do Centro de Ciências da Saúde da Universidade Estadual de Londrina. Londrina, PR - Brasil (P.R.G.); Departamento de Matemática Aplicada do Centro de Ciências Exatas da Universidade Estadual de Londrina. Londrina, PR - Brasil (T.M.); Prefeitura do Município de Londrina. Londrina, PR - Brasil (G.A.F.); Universidade Estadual de Londrina. Londrina, PR - Brasil (V.G.M.L., A.C.G., K.B.N., W.A.S.I., A.M.Z.)*

### Resumo

#### **Introdução**

Os valores de referência utilizados no Brasil, para chumbo em sangue, advêm de estudos realizados em outros países onde as condições socioeconômicas, clínicas, nutricionais e ocupacionais diferem bastante das brasileiras. Para garantir uma correta biomonitorização da população ocupacionalmente exposta ao chumbo, um dos principais problemas identificados no município estudado, foram estabelecidos valores de referência na população não exposta ocupacionalmente da região sul do município.

#### **Material e Método**

Diferentes estratégias foram utilizadas para assegurar a qualidade de amostragem, que foi dimensionada em 206 sujeitos acima de 15 anos. Sujeitos que apresentaram valores clínicos e laboratoriais fora da faixa de normalidade foram excluídos, bem como os que apresentaram atividades específicas que pudessem interferir nos valores de plumbemia.

#### **Resultados**

Foram encontrados valores de referência para chumbo em sangue de 2,4 a 16,6  $\mu\text{g.dL}^{-1}$ , obtidos através do intervalo  $\bar{x} \pm 2s$  (onde  $\bar{x}$  é o valor médio e  $s$  é o desvio-padrão dos valores observados) e mediana = 7,9  $\mu\text{g.dL}^{-1}$ .

**Intoxicação por chumbo, sangue. Valores de referência.**

\* Pesquisa financiada pelo Projeto UNI de Londrina - Fundação Kellogg.

Apresentado no VII Congresso Internacional de Toxicologia, em Seattle - EUA, 1995.

**Correspondência para/Correspondence to:** Monica M. Bastos Paoliello - Departamento de Patologia Aplicada, Legislação e Deontologia do Centro de Ciências da Saúde da Universidade Estadual de Londrina. Av. Robert Koch, 60 - Vila Operária - 86038-440 Londrina, PR - Brasil.

E-mail: prounild@sercomtel.com.br

Recebido em 18.12.1995. Reapresentado em 19.8.1996. Aprovado em 23.9.1996.

## Abstract

### Introduction

The lead reference values for blood used in Brazil come from studies conducted in other countries, where socioeconomic, clinical, nutritional and occupational conditions are significantly different. In order to guarantee an accurate biomonitoring of the population which is occupationally exposed to lead, a major health concern of the studied community, reference values for individuals who are not occupationally exposed and who live in the southern region of the city were established.

### Material and Method

The sample was composed of 206 subjects of at least 15 years of age. Various strategies were employed to assure good-quality sampling. Subjects who presented values outside clinical or laboratory norms were excluded, as well as those whose specific activities might interfere with the results.

### Results

Lead reference values for blood were found to be from 2.40 to 16.6  $\mu\text{g.dL}^{-1}$ , obtained by the interval  $\bar{x} \pm 2s$  (where  $\bar{x}$  is the mean and  $s$  is the standard deviation from observed values) and the median was 7.9  $\mu\text{g.dL}^{-1}$ .

**Lead poisoning, blood. Reference values.**

## INTRODUÇÃO

Em decorrência do desenvolvimento urbano e tecnológico, tem-se observado o aumento da concentração de substâncias químicas no ambiente: conseqüentemente, as diferenças quantitativas entre exposição ambiental e ocupacional estão progressivamente se reduzindo. Esta condição levará ao surgimento de problemas interpretativos sobre os resultados obtidos com os indicadores biológicos pesquisados<sup>11</sup>.

Portanto, há uma necessidade crescente em se propor valores de referência, fundamentais para uma adequada biomonitorização. Deve-se, então, procurar obter pela própria definição, o valor de um determinado indicador biológico na população em geral (ou grupos populacionais) não exposta diretamente por razões de trabalho e/ou ambiente ao elemento ou substâncias em estudo<sup>1, 12</sup>.

Em relação aos valores para plumbemia no Brasil, praticamente não existe uma base de dados para obtenção de tais valores. Por esse motivo, os valores de referência utilizados advêm de estudos realizados em outros países, onde as condições socioeconômicas, clínicas, nutricionais e ocupacionais diferem bastante das brasileiras.

Objetivou-se, no presente trabalho, propor valores de referência para chumbo em sangue na população do Município de Londrina, PR, contribuindo assim à correta biomonitorização de trabalhadores ocupacionalmente expostos ao referido metal.

## METODOLOGIA

### Definição da População de Referência e Critérios de Exclusão

Com o objetivo de estabelecer a população de referência para o presente estudo, foram definidos alguns parâmetros relativos às condições de exposição e às condições de saúde da população.

Em relação às condições de exposição, os critérios utilizados foram: sujeitos não expostos ocupacionalmente ao chumbo ou não expostos através de hábitos, não fumantes ou que fumavam até 10 cigarros por dia e com moradia não próxima a indústrias ou outros locais de trabalho que utilizassem o chumbo em seus processos. Para averiguar tais condições, aplicou-se um questionário onde se detalhavam estas informações<sup>4, 5, 6</sup>.

Quanto às condições de saúde, procurou-se obter "sujeitos saudáveis". Para isto, foram realizados anamnese e exame físico, além dos seguintes exames laboratoriais: hemograma, glicose, uréia, creatinina, gama glutamyl transferase, alanina amino transferase, aspartato amino transferase, colesterol total, triglicérides e urina I.

Embora a exposição ao chumbo tenha sido considerada o principal critério de exclusão, também foram excluídos sujeitos que apresentavam valores clínicos e laboratoriais fora da faixa de normalidade, fumantes que consumiam mais de 10 cigarros por dia, obesos e hipertensos, além daqueles afetados por doenças crônicas como alcoolismo e distúrbios cardiovasculares<sup>4, 6</sup>.

A região escolhida para o presente estudo foi a região sul do Município de Londrina. Tal escolha se justifica por ser essa região predominantemente residencial e muito

pouco industrializada sendo, portanto, mais adequada para se obter uma população não exposta profissionalmente ao chumbo ou com moradias próximas a indústrias.

A população estudada foi formada por voluntários contatados através do Conselho Regional de Saúde da Região Sul e Associações de Moradores da região. As coletas das amostras de sangue e os demais procedimentos foram realizados nos meses de julho e agosto de 1993; maio, julho e setembro de 1994 e março de 1995.

## Amostragem

Com o objetivo de determinar o tamanho da amostra, realizou-se um pré-teste com 91 indivíduos, dos quais somente 72 foram considerados dentro dos critérios previamente definidos, observando-se, portanto, uma perda de 20,8%. A amostra foi dimensionada levando-se em consideração o número de habitantes da região sul acima de 15 anos (aproximadamente 32.000)<sup>3</sup>, a média de plumbemia obtida no pré-teste ( $= 8,21 \mu\text{g.dL}^{-1}$ ) e desvio-padrão ( $= 3,07 \mu\text{g.dL}^{-1}$ ). Com base em tais parâmetros, a amostra foi estimada em 224 sujeitos, com nível de confiança de 95% e 5% de erro na estimativa. Com base na perda observada no pré-teste (20,8%), dimensionou-se o tamanho da amostra a ser investigada em 289 indivíduos.

## Técnica Analítica

A plumbemia foi determinada por espectrofotometria de absorção atômica com chama de ar acetileno, através da complexação do elemento chumbo com pirrolidinaditiocarbamato de amônio (APDC) e extração com metil-sobutilcetona (MIC)<sup>7</sup>.

## Tratamento Estatístico

Após a realização das análises de chumbo em sangue, foram determinados<sup>6</sup>:

a) Valor mínimo, 1º quartil, mediana, 3º quartil e valor máximo;

- b) Intervalo de confiança (95%) - obtidos através da equação  $\bar{x} \pm z.s(x)$ , onde  $\bar{x}$  é o valor médio,  $z_{95\%}$  é o valor da distribuição normal e  $s(x)$  é o erro padrão da média;
- c) Intervalo experimental - delimitado pelo menor e maior valor observado ( $x$  min. e  $x$  max., respectivamente);
- d) Valor de referência - obtido através do intervalo  $\bar{x} \pm 2.s$ , onde  $\bar{x}$  é o valor médio e  $s$  é o desvio-padrão dos valores observados;
- e) Intervalo de incerteza - delimitado por  $\bar{x} + 2s$  e o maior valor obtido.

## RESULTADOS

De acordo com os critérios de exclusão pré-estabelecidos, dos 289 sujeitos examinados foram excluídos 28,7%, um índice maior do que o observado no pré-teste. Portanto, foram considerados para o presente estudo 206 sujeitos, sendo 145 do sexo feminino e 61 do sexo masculino, com idade média igual a 38,4 anos ( $\pm 13,1$ ).

A Tabela apresenta os dados estatísticos obtidos a partir das análises de chumbo em sangue em sujeitos saudáveis, segundo o sexo.

A Figura 1 apresenta um "box plot" para chumbo em sangue, com a distribuição dos dados segundo os quartis<sup>2</sup>, mostrando um ponto discrepante ( $23,0 \mu\text{g.dL}^{-1}$ ). Segundo Minóia e col.<sup>6</sup>, 1990, as condições que levam sujeitos a apresentarem valores dentro do intervalo de incerteza, que é o intervalo dos altos valores observados, devem ser precisamente determinados. Assim sendo, efetuou-se uma nova análise do caso em relação aos critérios de exclusão, sendo que os dados clínicos, laboratoriais e ocupacionais do mesmo se enquadram nos critérios estabelecidos para a normalidade. Portanto, optou-se por sua permanência no conjunto de dados.

Tabela - Valores de chumbo em sangue ( $\mu\text{g.dL}^{-1}$ ) em sujeitos saudáveis. Município de Londrina, PR, segundo o sexo.

**Table** - Lead values for blood ( $\mu\text{g.dL}^{-1}$ ) in health subjects from the southern region of the Municipality of Londrina, by gender.

Estatísticas	Sexo		Total (n = 206)
	Feminino (n = 145)	Masculino (n = 61)	
Valor mínimo	2,4	2,4	2,4
1º Quartil	5,3	5,4	5,3
Mediana	7,9	9,0	7,9
3º Quartil	10,0	11,0	11,0
Valor máximo	23,0	19,0	23,0
Intervalo de confiança 95%	8,1 $\pm$ 0,7	8,7 $\pm$ 1,1	8,3 $\pm$ 0,6
Intervalo experimental	2,4 - 23,0	2,4 - 19,0	2,4 - 23,0
Valores de referência	2,4 - 16,4	2,4 - 17,1	2,4 - 16,6
Intervalo de incerteza	16,4 - 23,0	17,1 - 19,0	16,6 - 23,0

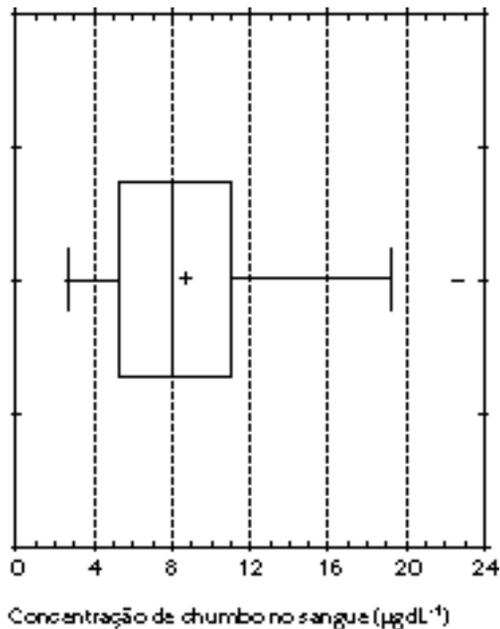


Figura 1 - "Box-and-whisker plot" para níveis de plumbemia no Município de Londrina, PR.

**Figure 1** - "Box-and-whisker plot" for levels of lead in blood in the county of Londrina, PR, Brazil.

## DISCUSSÃO

Os principais resultados de plumbemia obtidos no presente estudo, ou seja, valores de referência = 2,4 – 16,6 µg.dL<sup>-1</sup> e mediana = 7,9 µg.dL<sup>-1</sup> (Tabela), de um modo geral, encontram-se abaixo daqueles relatados em estudos semelhantes realizados em outros países. Minóia e col.<sup>6</sup> (1990), obtiveram em regiões italianas uma média = 15,77 ± 9,9 µg.dL<sup>-1</sup> e valores de referência = 3,97 – 27,57 µg.dL<sup>-1</sup>. Morisi e col.<sup>8</sup> (1989), também na Itália, encontraram valores de plumbemia = 15,3 µg.dL<sup>-1</sup>. Iyengar e col.<sup>4</sup> (1988), obtiveram, na Holanda, uma mediana = 12,3 µg.dL<sup>-1</sup>. Em Singapura, Ooi e col.<sup>9</sup> (1991), obtiveram resultados que se aproximaram dos encontrados no presente estudo, ou seja, média = 7,66 µg.dL<sup>-1</sup>. Entretanto, os citados autores obtiveram tal média considerando também crianças, o que não ocorreu com os outros trabalhos citados e no presente estudo, que obtiveram tais valores apenas em adultos. Foram obtidos níveis de plumbemia mais baixos por Piomellis e col.<sup>10</sup> (1980), na região do Himalaya, onde

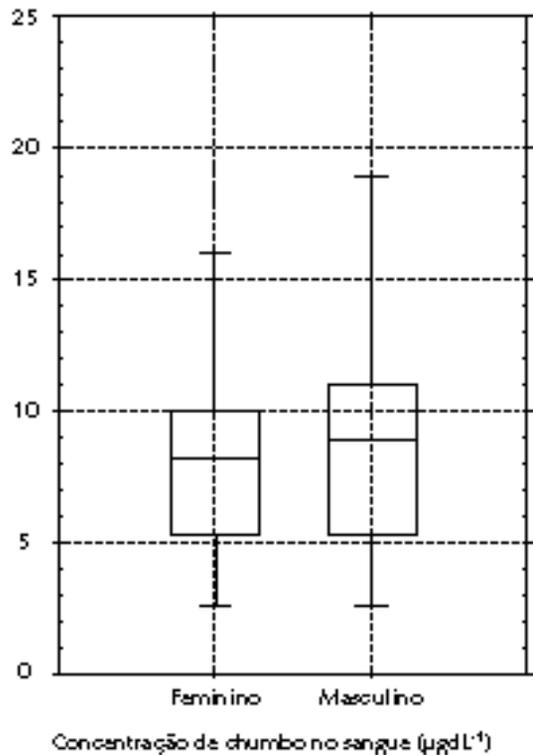


Figura 2 - "Box-and-whisker plot" para níveis de plumbemia em função do sexo, Município de Londrina, PR.

**Figure 2** - "Box-and-whisker plot" for levels of lead in blood by gender, county of Londrina, PR, Brazil.

encontraram média = 3,40 µg.dL<sup>-1</sup> de plumbemia em adultos e crianças.

Alguns autores confirmaram a influência de determinadas variáveis associadas aos níveis de chumbo em sangue, quais sejam, sexo, idade, consumo de álcool e hábito de fumar<sup>1,8,9</sup>. Entretanto, no presente estudo não foram observadas diferenças entre os níveis médios de chumbo sanguíneo entre os sexos. O "box plot" que compara os resultados de plumbemia entre homens e mulheres (Fig. 2) mostra uma distribuição semelhante dos dados.

Os resultados obtidos parecem confirmar os dados que demonstram que níveis mais altos de plumbemia são encontrados em populações residentes em regiões industrializadas, ao contrário dos níveis de plumbemia observados em regiões de pouca industrialização, como é o caso da região sul do Município de Londrina.

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. APOSTOLI, P. & ALESSIO, L. Valori di riferimento e controllo dei fattori di variabilità. In: *La Promozione della qualità dei dati nel monitoraggio biologico*. Bologna, Moderna, 1990. p. 111-27.
2. HOAGLIN, D.C.; MOSTELLER, F.; TUKEY, J.W. *Análise exploratória de dados: técnicas robustas*. Lisboa, Ed. Salamandra, 1992.
3. INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA. *Décimo recenseamento geral do Brasil: boletim resumo do Município de Londrina*. Rio de Janeiro, 1991.
4. IYENGAR, V. & WOLTITZ, J. Trace elements in human clinical specimens: evaluation of literature data to identify reference values. *Clin. Chem.*, **34**:474-81. 1988.
5. MINOIA, C.; POZZOLI, L.; CAVALLERI, A.; CAPODAGLIO, E. Definizione dei valore di riferimento di 30 elementi in tracce nei liquid biologici. In: Congresso Nazionale della Società Italiana Di Medicina Del Lavoro e Igiene Industriale, 48º, Bologna, 1985. *Anais*, Bologna, 1985. p. 317-23.
6. MINOIA, C.; SABBION, E.; APOSTOLI, P.; PIETRA, R.; POZZOLI, L.; GALLORINI, M.; NICOLAOU, G.; ALESSIO, L., CAPODAGLIO, E. Trace element reference values in tissues from habitants of the European. Community: a study of 46 elements in urine, blood and serum of italian subjects. *Sci. Total Environ.*, **95**:89-105, 1990.
7. MITCHELL, D.G.; RYAN, R.J.; ALDOUS, K.M. The precise determination of lead in whole blood by solvent extraction atomic spectrometry. *Atomic. Abs. News*, **11**:120-1, 1972.
8. MORISI, G.; PATRIARCA, M.; CARRIERI, M. P.; FONDI, G.; TAGGI, F. Lead exposure: assessent of the risk for the general italian population. *Ann. Ist. Sup. Sanità*, **25**:423-6, 1989.
9. OOI, P.L.; GOH, K.T.; HENG, B.H.; SAM, C.T.; KONG, K.H.; RAJAN, U. Biological monitoring of human exposure to environmental lead in Singapore. *Rev. Environ. Health*, **9**: 207-13, 1991.
10. PIOMELLI, S.; CORASH, L.; CORASH, M.B.; SEAMEN, C.; MUSHAK, P.; GLOVER, B.; PADGETT, R. Blood lead concentrations in a remote Himalayan population. *Science*, **210**:1135-7, 1980.
11. SALGADO, P.E.T. Valores de referência. In: Congresso Latino-Americano de Toxicologia, 8º, Porto Alegre. 1992. *Anais*, Porto Alegre, 1992.
12. SALGADO, P.E.T. Valores de referência para metais. *Rev. Bras. Toxicol.*, **3**:35, 1990.