



**SECRETARIA DE ESTADO E DA SAÚDE,  
COORDENADORIA DE RECURSOS HUMANOS (FUNDAP) E HOSPITAL DAS  
CLÍNICAS DA FACULDADE DE MEDICINA DE RIBEIRÃO PRETO - USP**

**DAICYRRE WANIELLI CAMARGO  
LETICIA GARCIA MANHAS**

**CHUMBO E SAÚDE HUMANA**

**RIBEIRÃO PRETO  
NOVEMBRO/2010**

**SECRETARIA DE ESTADO DA SAÚDE**  
**PROGRAMA DE APRIMORAMENTO PROFISSIONAL**  
**HOSPITAL DAS CLÍNICAS DA FACULDADE DE MEDICINA DE RIBEIRÃO PRETO-**  
**USP**

DAICYRRE WANIELLI CAMARGO

LETÍCIA GARCIA MANHAS

CHUMBO E A SAÚDE HUMANA

Monografia apresentada ao Programa de  
Aprimoramento Profissional/ SES, elaborada  
no Hospital das Clínicas da Faculdade de  
Medicina de Ribeirão Preto-SP.  
Área: Laboratório de Pediatria-Setor Metais  
Departamento de Apoio Médico

RIBEIRÃO PRETO - SP  
2010

## AGRADECIMENTOS

Gostaríamos de agradecer primeiramente a Deus,  
pela oportunidade de crescimento em nossas vidas pessoal e profissional.

Agradecemos também aos nossos queridos pais,  
por sempre estarem presentes nos momentos de dificuldade.

À nossa querida Orientadora Tânia M. B. Trevilato e  
à nossa Coorientadora Dra. Palmira Cupo,  
nosso sincero “Muito obrigado”, pelo acolhimento desde o primeiro dia de nosso  
Aprimoramento Profissional.

Aos amigos de trabalho,  
Marcos Paulo de S. Muniz e Gabriela F. Sene  
por toda atenção e colaboração neste trabalho.

## RESUMO

O Chumbo é um metal natural encontrado em abundância na Litosfera e surgiu com a descoberta da mineração. É utilizado na fabricação de baterias, tintas, soldas, munição, aditivos, entre outros. A sua produção no Brasil é relativamente baixa comparada a países como Estados Unidos e Alemanha, sendo a galena (fonte secundária) a mais produzida. No organismo humano, interfere nos sistemas enzimáticos, atingindo principalmente o sistema nervoso central, hematopoiético, renal, ósseo, entre outros órgãos fundamentais para o bom funcionamento do corpo. Populações que residem próximo às fontes de emissão e trabalhadores que lidam diretamente com o metal possuem (retirar um) maior risco de contaminação. As crianças são as mais afetadas em decorrência do metabolismo acelerado. Dentre as principais fontes naturais, estão as emissões vulcânicas, o intemperismo das rochas e as névoas aquáticas. Este metal encontra-se principalmente no ar, solo, água e contaminam aves aquáticas, peixes e plantações. Alimentos e bebidas enlatadas também são contaminantes devido ao chumbo presente na solda das latas.

Este trabalho tem como objetivo avaliar o perfil dos níveis das concentrações de chumbo no sangue antes e após a retirada do Chumbo-tetraetila da gasolina, através de levantamento interno das dosagens rotineiras realizadas nas duas últimas décadas e demonstrar as clínicas de maior demanda do metal nos últimos dez anos no Setor de Metais do Laboratório de Pediatria do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto - USP.

Os resultados mostraram que após a retirada do metal da gasolina, os níveis das concentrações do chumbo no sangue caíram 91,5% de 1988 / *Mi* 32,0 ug% a 2009 / *Mi* 2,8 ug%, e a clínica considerada de maior demanda é a neurologia, com 56% dos pedidos.

Os achados observam a necessidade de uma mudança das políticas públicas para a transformação de valores referenciais de normalidade descritos na literatura conforme a realidade encontrada atualmente, sugerindo valores menores que 5ug%.

## SUMÁRIO

RESUMO .....	4
1.0 INTRODUÇÃO .....	8
1.1 História .....	8
1.2 Aspecto e Forma .....	9
1.3 Produção .....	9
1.4 Transporte e Distribuição .....	10
2.0 EXPOSIÇÃO OCUPACIONAL .....	10
2.1 Controle da Exposição Ocupacional .....	11
3.0 EXPOSIÇÃO NA POPULAÇÃO EM GERAL .....	12
3.1 Alimentos e Bebidas .....	12
3.2 Água para Consumo .....	13
3.3 Outras Exposições.....	13
3.4 Carga Corpórea em crianças e adultos .....	14
4.0 TOXICOCINÉTICA .....	15
4.1 Absorção .....	15
4.2 Distribuição .....	16
4.3 Eliminação .....	16
5.0 TOXICODINÂMICA .....	17
5.1 Efeitos Hematológicos .....	18
5.2 Efeitos no Sistema Nervoso Central .....	18
5.3 Efeitos no Sistema Renal .....	19
5.4 Efeitos no Sistema Gastrointestinal .....	19
5.5 Efeitos no Osso .....	20
5.6 Outros Efeitos .....	20
6.0 CHUMBO TETRAETILA .....	20
7.0 MEDIDAS PARA ACABAR COM A EXPOSIÇÃO E INTOXICAÇÃO .....	21
8.0 TRATAMENTO .....	22
8.1 Por ingestão Aguda .....	22
8.2 Crônico.....	22

9.0 OBJETIVO .....	24
10.0 MATERIAIS E MÉTODOS .....	25
10.1 Princípio do Método .....	25
10.2 Procedimento Operacional .....	25
10.3 Materiais .....	25
10.4 Reagentes .....	26
10.5 Valores de referência para o Chumbo.....	27
10.6 Procedimento Analítico .....	28
11.0 PROGRAMA DE PROFICIÊNCIA PARA O CHUMBO .....	29
12.0 RESULTADOS .....	30
13.0 CONCLUSÃO .....	34
14.0 REFERÊNCIAS .....	35

## LISTA DE TABELAS

### Tabela

1. Média do Uso Mundial do Chumbo.....	11
2. Limites de Chumbo no Sangue (ug/dL) Para Exposição Ocupacional em Vários Países.....	12
3. Níveis Representativos de Chumbo em Alimentos.....	14
4. Fontes de Exposição ao Chumbo em Cosméticos e Medicamentos Tradicionais.....	15
5. Toxicocinética do Chumbo no Organismo Humano.....	18
6. Alguns Países que Eliminaram o Uso do Chumbo na Gasolina e Ano de Resolução.....	22

# 1. INTRODUÇÃO

## 1.1 História

O metal chumbo surgiu na Era Antiga durante a descoberta da mineração e das técnicas de manuseio dos metais. Durante o Império Romano, o chumbo era usado na construção de aquedutos, fabricação de taças e vários utensílios de cozinha. O óxido de chumbo era adicionado aos vinhos como forma de corrigir a acidez e promover o caráter adocicado à bebida, atravessando a Idade Média até os tempos mais recentes, sendo a causa de diversas epidemias de intoxicação por chumbo no continente europeu.

(retirar Segundo é o nome do autor?) Gilfillan, em 1965, através de uma análise de achados arqueológicos, chegou a propor que o império foi se desorganizando ao longo dos anos devido ao elevado grau de intoxicação por chumbo de seus estadistas administrativos.

A partir do século XVI, as fundições e instalações industriais aumentaram drasticamente as emissões de metais no meio ambiente. Com o início da Revolução Industrial, a intensidade das emissões foi aumentada ainda mais, tanto em massa absoluta, quanto ao número e tipo de compostos metálicos liberados no ambiente.

O primeiro médico a diagnosticar uma intoxicação por chumbo, provavelmente, foi Hipócrates, 370 a.C., em um trabalhador de minas com um quadro de cólica abdominal grave. Mais de mil anos depois, Avicena recomenda um purgativo como forma de tratamento para este tipo de cólica e no primeiro século D.C., Plínio relata os efeitos tóxicos do chumbo na primeira enciclopédia. Os estudos mais aprimorados sobre este metal começaram em 1965, porém nenhum outro conseguiu superar o livro de *Tanquerel des Planches*, escrito na França, em 1839, que descreveu a intoxicação por chumbo através de análises baseadas em cerca de 1.200 casos observados. A partir disso, as pesquisas sobre o chumbo foram crescendo, surgindo tratamentos e inovação das análises laboratoriais, permitindo assim, a partir da década de 60, os propósitos de prevenção (AZEVEDO, 2003).



## 1.2 Aspecto e forma

O metal chumbo, do latim *Plumbum*, é um metal cinza-azulado, sem odor, maleável, sensível ao ar. Pertence ao grupo IVB da Tabela Periódica da classificação dos elementos. Possui quatro isótopos de ocorrência natural e quatro elétrons em sua camada de valência, mas somente dois ionizam rapidamente. Nos compostos inorgânicos, apresenta os estados de oxidação +2 e +4.

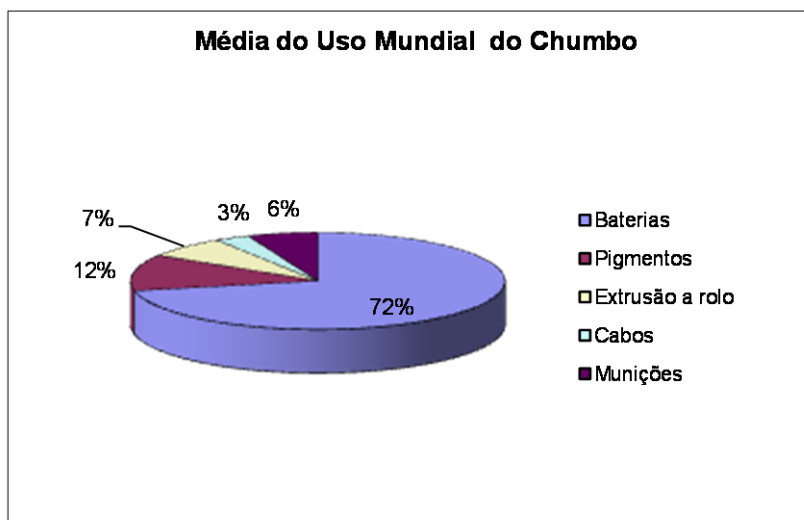
## 1.3 Produção

A principal fonte primária e comercial do chumbo é a galena (sulfeto de chumbo). Quando extraído é retirado em média de 3 a 8% de chumbo. Ele é triturado e moído podendo ser consumido na forma de metal puro ou ligado a outros metais, como zinco, prata, cobre e também como compostos químicos, principalmente na forma de óxidos (BURGESS, 1995). Pode ser usado( retirar s) na forma de lâmina, canos, placas de baterias elétricas, esmaltes, vidros e até mesmo formando base de muitas tintas e pigmentos. O chumbo é um ótimo protetor contra radiações ionizantes.

Os principais produtores mundiais do chumbo são: Estados Unidos, China e Alemanha. Devido ao alto grau de intoxicação por chumbo no passado, atualmente muitos países, como os Estados Unidos e Nova Zelândia, se preocupam com as concentrações presentes nestes produtos, estabelecendo limites, como por exemplo, para fabricação de tintas e pigmentos um limite de até 0,06% de chumbo (DNPM, 2001).

O Brasil produz exclusivamente o chumbo secundário, que é obtido a partir de sucatas e rejeitos, representando em média 0,6% ao ano sendo uma produção relativamente baixa em comparação à produção mundial (DNPM, 2001).

Atualmente, o chumbo tem sido substituído por plástico em construções, coberturas de cabos elétricos, canos, containers e junto com o alumínio, o estanho e o ferro pode substituir também coberturas protetoras, embalagens e soldas.



Fonte: AZEVEDO, 2003

#### **1.4 Transporte, distribuição do meio ambiente**

O chumbo é encontrado no ar na forma de partículas e depositado nas águas (lagos, rios e oceanos) através de fontes naturais. Os níveis de contaminação do chumbo no ar são monitorados por diversos países, onde as concentrações são bem variadas. No solo as concentrações de chumbo são baixas e ocorre em função da taxa de deposição da atmosfera. Em solos próximos a fundições de chumbo, podem estar presentes condições favoráveis para lixiviação.

### **2.0 EXPOSIÇÃO OCUPACIONAL**

Os efeitos tóxicos que o chumbo acarreta à saúde humana estão em grande parte associados aos trabalhadores expostos ao metal. Os riscos potenciais ocupacionais estão em indústrias de fundição e refinarias de chumbo primário e secundário, indústrias de baterias, cerâmicas, manufatura de canos de PVC e de tintas que utilizam o metal.

Exposições ocupacionais com sintomas, ainda ocorrem em vários países como China, Estados Unidos e Alemanha (AZEVEDO, 2003). Muitos destes estabelecem um limite máximo de concentração de chumbo no sangue e quando o trabalhador atinge um nível acima do limite, ele é afastado do trabalho e somente poderá retornar quando o nível for aceitável. Estes limites variam de país para país e tendem a diminuir ainda mais com o desenvolvimento das novas técnicas analíticas e o conhecimento sobre os

riscos que o chumbo pode causar no organismo. Um exemplo disso é que nas décadas de 60 e 70 era comum um limite máximo de 100 ug/dL, hoje em dia a média aceitável na literatura é de 10-40 ug/dL (WHO, 1995).

Limites de chumbo no sangue (ug/dL) para a exposição ocupacional, em vários países	
País	Plumbemia máxima
<b>Homens</b>	
• África do Sul	80
• Canadá, Comunidade Européia, França, Alemanha, Grécia, Irlanda, Itália, Luxemburgo, Espanha, Tailândia, Reino Unido	70
• Brasil, Israel, Japão, Marrocos, Holanda, Peru	60
• Austrália, Bélgica, Dinamarca, Finlândia, Noruega, Suécia, Estados Unidos	50
<b>Mulheres</b>	
• África do sul, Reino Unido	40
• Alemanha, Israel, Noruega, Suécia	30
• Austrália	20

Fonte: Mayer e Wilson, 1998 (modificado)

## 2.1 Controle da Exposição Ocupacional

Na exposição ocupacional, as pessoas estão ligadas diretamente com a fonte de emissão do chumbo. A doença ocupacional (intoxicação crônica) provocada pelo chumbo é chamada de saturnismo ou plumbismo. Os sinais e sintomas podem levar anos para se manifestarem, devido à deposição do chumbo nos ossos.

No ambiente ocupacional o controle de chumbo é realizado a partir do controle biológico. Para isto, utilizam-se índices de exposição que fornecem informações quanto aos níveis de absorção (chumbo no sangue e na urina) e às alterações bioquímicas provocadas pelo chumbo na biossíntese do heme.

Os Limites de Tolerância Biológicos propostos para a intoxicação profissional pelo metal variam historicamente de país a país (AZEVEDO, 2003).

São fixados de acordo com informações provenientes das indústrias e de investigações científicas e devem estar relacionados com a política de saúde ocupacional do país.

Países que não desenvolveram seus próprios Limites de Tolerância Biológicos costumam adotar critérios definidos por outras nações. Este é o caso do Brasil.

### **3.0 EXPOSIÇÃO DA POPULAÇÃO GERAL**

#### **3.1 Alimentos e bebidas**

A maior fonte de exposição não ocupacional ao chumbo provém de alimentos e bebidas. Pessoas que consomem alimentos enlatados, que contenham soldas de chumbo, apresentam uma maior concentração de chumbo no organismo. O metal pode migrar de latas com soldas de chumbo, travessas de cerâmica, objetos de cristal, entre outros. No caso das plantas, a contaminação por metais pode trazer problemas como diminuição do rendimento da safra e acúmulo de elementos tóxicos nas partes comestíveis usadas como alimentação ou ração que vem da deposição aérea de partículas de chumbo no solo e nas superfícies das plantas.

A contaminação por bebidas pode ocorrer de várias maneiras entre elas através da solda de chumbo em barris ou pela presença de resíduos de praguicidas nos solos, como por exemplo, o arsenato de chumbo usado na cultura das uvas para a produção do vinho. Indivíduos expostos ao chumbo, que fazem uso de bebidas alcoólicas, apresentam efeitos tóxicos maiores, especialmente aqueles relacionados à ação sobre a síntese do heme (EDNA, 2006).

Na cidade de San Luis Potosím, México, houve casos de crianças com plumbemia (contaminadas por chumbo) através de cozimento dos alimentos em cerâmica vitrificada (BATRES *et al*, 1995).

Níveis Representativos de Chumbo em Alimentos	
Alimentos	Níveis típicos de chumbo ug/Kg
Cereais	60
Frutas	50
Carnes	50
Peixes	100
Ovos	20
Água para consumo	20
Raízes e tubérculos	50
Alimentos enlatados	200
Bebidas enlatadas	200

Fonte: Gala-Gorchev, 1991, WHO (modificado)

### 3.2 Água para consumo

Os níveis de chumbo encontrados em água para consumo ocorrem em decorrência da lixiviação e corrosão de tubulações produzidas à base chumbo, onde as combinações entre água com pH baixo, baixas concentrações de sais dissolvidos e encanamentos e soldas do metal no sistema de distribuição causam a liberação do chumbo na água. O Conselho Nacional do Meio Ambiente estabeleceu concentrações mínimas para o chumbo em cada tipo de água. Para águas doces a máxima é de 0,03 mg/L e para águas salinas a concentração é até 0,01 mg/L. Já para qualquer outra fonte contaminante, como efluentes, o limite é de 0,5 mg/L (BRASIL, 2001).

### 3.3 Outras exposições

Estudos apontaram que intoxicação por chumbo em crianças e adultos também podem ocorrer através de medicamentos e cosméticos. No México, o uso do medicamento *Azarcón*, utilizado no tratamento para dores gastrointestinais, apresentou um aumento de 70% na concentração do chumbo sanguíneo em crianças causando intoxicação (AZEVEDO, 2003).

O metal chumbo pode ser encontrado em cigarros, em concentrações que variam de acordo com sua origem. Estas concentrações podem variar de 2,5-12,2ug/cigarro e podem ser inaladas de 2-6% desta concentração (AZEVEDO, 2003). O tabaco aumenta a absorção do chumbo pelo trato pulmonar e o movimento muco-ciliar é diminuído pela ação do cigarro. Uma pesquisa feita no México em 1995 demonstrou que o hábito de fumar pode contribuir para uma contaminação do metal (QUER-BROSSA, 1983).

O metal também pode ser encontrado no solo, devido à contaminação das fábricas, entrando assim em contato com raízes de verduras e legumes cultivados em plantações.

Fontes de Exposição ao Chumbo em Cosméticos e Medicamentos Tradicionais		
Fonte de Chumbo (produto)	Comentários	Referência Bibliográfica
Summa/Kohl	Usado na Índia, Paquistão e outras culturas muçulmanas como preparação para olhos, colocado na superfície das conjuntivas ou como adstringentes no coto do cordão umbilical	ASLAM, et al., 1979; FERNANDO et al., 1981; SHALTOUT et al., 1981; SHARMA et al., 1990
Medicamento Hindu folk	Sementes e raízes para tratamento de diabetes ( 8 mg de chumbo/g)	PONTIFAX, GARG, 1985
Bokhoor	Costume tribal de produzir fumaça de chumbo pra prevenir a aproximação do diabo	SHALTOUT ET AL., 1981
Pomadas para pele e cosméticos	Cosméticos usados por atores chineses, pomadas para pele na Europa	TROTTER, 1990
Azarcón	Cromato de chumbo e mistura de óxidos de chumbo para tratamento de desordens gastrointestinais no México e sudoeste dos Estados Unidos	LAI, 1977

Fonte: WHO, 1995.

### 3.4 Carga corpórea em crianças e adultos

Crianças são mais sensíveis à contaminação pelo chumbo e, conseqüentemente, aos seus efeitos tóxicos, devido ao metabolismo acelerado, processos cinéticos e hábitos como levar à boca qualquer tipo de objeto. Nos adultos a absorção do que é inalado ou ingerido é de 5 a 10 %, sendo retido menos que 5 %, enquanto que, em

crianças, 40 a 60 % é absorvido e em torno de 30 % é retido pelo organismo (MATTOS *et.al*, 2009).

Em 1997, de acordo com o Centers for Disease Control and Prevention (CDC), a concentração considerada segura para as crianças era de 30 ug/dL. Dez anos depois esse número diminuiu para 25 ug/dL, sendo atualmente considerado o valor menor que 10 ug/dL. Crianças que apresentam concentrações de chumbo entre 10-40 ug/dL necessitam de um maior acompanhamento. A partir de concentrações de 20-44 ug/dL, necessitam de avaliação médica e ambiental e acima deste valor deve ser iniciado o tratamento com quelantes.(AZEVEDO, 2003).

A intoxicação aguda em crianças resulta em problemas neurológicos, tais como epilepsia, alterações do comportamento, paralisia e atrofia do nervo ótico (EDNA, 2006).

Para os adultos não existe um valor de referência fixo para todos os países, pois vários estudos comprovam que fatores como idade, sexo, tabagismo, consumo de álcool, hábitos alimentares e localização geográfica, interferem nos valores de chumbo no sangue. Em muitos países, a queda da concentração sanguínea de chumbo teve uma diminuição devido à retirada do chumbo na gasolina.

#### **4.0 TOXICOCINÉTICA:**

**4.1 Absorção:** Processo na qual ocorre a absorção do metal, podendo ser do local de intoxicação, da quantidade do metal e do estado físico e químico (não dá para entender bem a frase). A absorção pela pele é pequena, ocorrendo apenas no caso da pele estar lesada. Por outro lado, os compostos orgânicos, por serem lipossolúveis, podem ser absorvidos através da pele intacta (EDNA, 2006).

A via respiratória é a mais importante em casos de exposição ocupacional ao metal, devido à expiração ( não seria inalação?) de chumbo na forma de vapores (compostos orgânicos), fumos ou poeiras e envolve duas etapas com a deposição dessas partículas no trato respiratório (20 – 40% do metal) e remoção/absorção do metal para a circulação. No trato respiratório pode haver deslocamento de partículas para o trato gastrointestinal (dependendo do tamanho da partícula). A quantidade que

permanece nos pulmões é rapidamente absorvida independente da forma química (JOST, 2001).

A absorção do chumbo varia muito, como por exemplo, a absorção do metal em um organismo em jejum é muito maior do que com a ingestão de alimentos. Já a via digestória ocorre através da ingestão de alimentos e águas contaminadas.

#### **4.2 Distribuição**

No sangue, 90 a 99% do chumbo é encontrado nas células (EDNA, 2006).

Uma vez absorvido, a distribuição do chumbo ocorre igualmente, independente da via de absorção (ASTDR, 1999).

A distribuição depende bastante de fatores como taxa de distribuição através do fluxo sanguíneo para os órgãos ou tecidos. No caso do chumbo é distribuído para os tecidos moles (sangue, fígado, rins, entre outros) e rígidos como ossos e dentes. No caso dos ossos podendo servir de reservatórios do metal no organismo.

O Chumbo possui uma meia-vida no sangue por volta de 36 dias e nos ossos por 27 anos. Já nos tecidos moles cerca de 40 dias (ATSDR, 1999).

O metal também passa de mãe para filho através do leite materno e pela placenta. O chumbo ultrapassa rapidamente a barreira placentária, sendo assim, a concentração do sangue no recém-nascido é semelhante ao da mãe (WHO, 1995).

#### **4.3 Eliminação**

O chumbo é eliminado pelas fezes, urina e leite materno. Cerca de 60% do chumbo absorvido é retido no organismo e 40% excretado (WHO, 1995).

A excreção se dá por diversas vias, mas somente a renal e a gastrointestinal são de maior importância. Estima-se que pela urina são excretados aproximadamente 70% do chumbo sob a forma de metabólitos, principalmente como chumbo inorgânico, enquanto que 15% são eliminados pelas fezes (ONG, 1994).

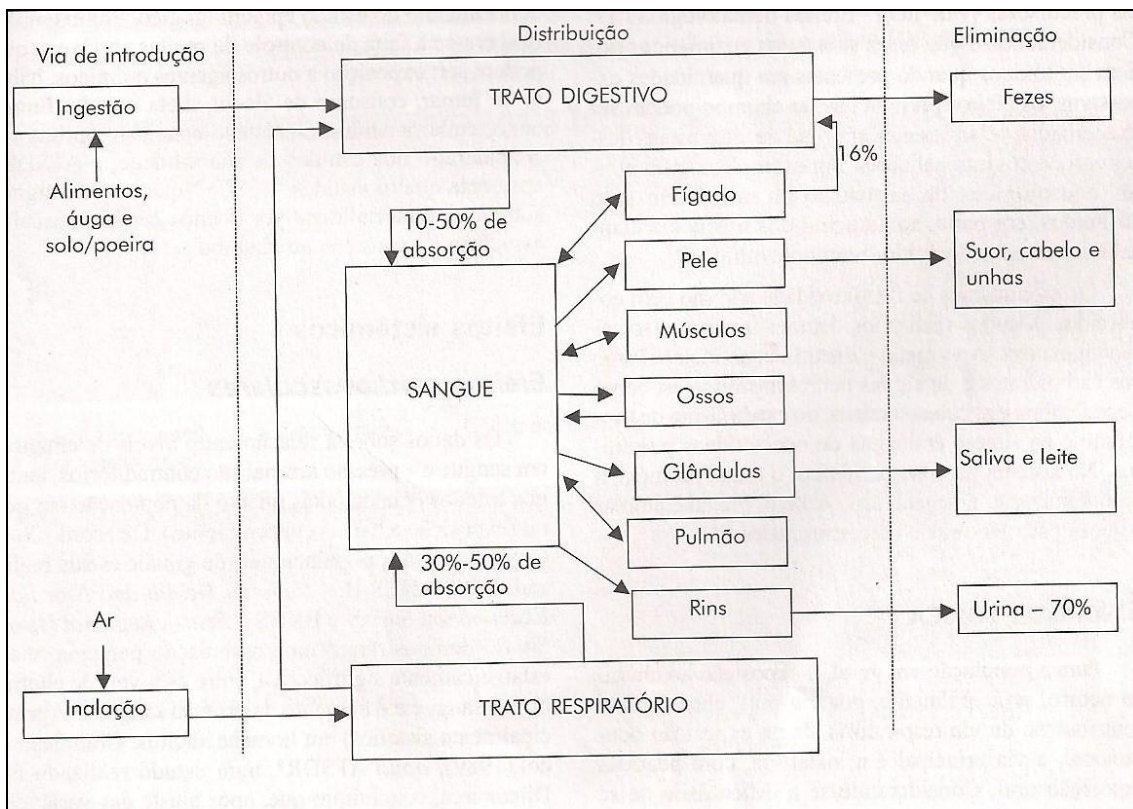
As rotas menores de excreção são a eliminação pela pele, através do suor e da descamação, queda de cabelos, pelas unhas e pelo leite materno, somando cerca de 5%. Destes, a sudorese possui importância clínica, principalmente em climas quentes, onde a produção de suor é acentuada. Devemos considerar também a presença do



chumbo no leite materno nas mulheres em fase de amamentação, pois este pode estar presente em pequenas quantidades, dependendo dos níveis de chumbo sanguíneo da mãe.

A eliminação renal ocorre por filtração glomerular. Quando aumenta a ingestão diária em indivíduos saudáveis, há um aumento na secreção pela urina. Durante uma exposição ocupacional de aproximadamente seis meses, o aumento da secreção urinária atinge patamares irregulares. A determinação das concentrações do chumbo urinário pode ser utilizada como teste de exposição ocupacional ao chumbo.

Toxicocinética do Chumbo no organismo humano:



Fonte: Gerenciamento da Toxicidade (Azevedo, 2003)

## 5.0 TOXICODINÂMICA

O chumbo é um elemento tóxico não essencial que se acumula no organismo. Dependendo do nível e duração da exposição pode afetar vários sistemas orgânicos. Os níveis de chumbo no sangue são utilizados na medida da carga corporal e das

doses de chumbo absorvidas. Já se conhecem técnicas para determinação da quantidade de chumbo presente em dentes e ossos, porém sua cinética não é ainda bem conhecida. As principais ações tóxicas são:

### 5.1 Efeitos hematológicos

A principal manifestação clínica do efeito da intoxicação no sistema hematopoiético é a anemia, que ocorre somente com altos níveis de exposição, o que atualmente não é muito comum.

O chumbo inibe várias etapas na biosíntese do heme. A inibição das enzimas ácido gama-aminolevulínico desidratase e da hemessintetase já foi caracterizada, enquanto estudos *in vitro* indicam um aumento da atividade para a enzima ácido gama-aminolevulínico sintetase durante a exposição ao chumbo. A inibição da enzima coproporfirinogênio-descarboxilase por chumbo foi demonstrada por vários autores, pela eliminação excessiva de coproporfirina na urina (ATSDR, 1999).

A ação do chumbo ocorre nos eritroblastos da medula óssea e, sendo assim, somente os eritrócitos recentemente formados contêm excesso de protoporfirina. Devido à inibição da hemessintetase, última enzima na biossíntese do heme, o ferro da molécula de protoporfirina IX é substituído pelo zinco dos reticulócitos e, no lugar de se produzir heme, forma-se a protoporfirina zinco.

A diminuição na síntese da hemoglobina seria a consequência dos efeitos do metal no sistema hematopoiético, onde concentrações de chumbo no sangue acima de 1,92  $\mu$  moles/litro (40  $\mu$  g/dl) acarretaria anemia em crianças (AZEVEDO, 2003).

### 5.2 Efeitos no Sistema Nervoso Central

Os principais efeitos dos compostos de chumbo no sistema nervoso por exposição crônica são as encefalopatias com irritabilidade, cefaléia, tremor muscular, alucinações, perda da memória e da capacidade de concentração. Esses sintomas podem progredir até o delírio, convulsões, paralisias e coma. Dados experimentais revelam que danos causados pelo chumbo podem afetar funções da memória e do aprendizado em todos os ciclos da vida (MOREIRA, 2004).

A principal manifestação ocorrida no sistema nervoso periférico é a debilidade nos músculos extensores, podendo também ocorrer hiperestesia, analgesia e anestesia da área afetada.

### 5.3 Efeitos no Sistema Renal

Os efeitos renais do chumbo ocorrem como resultado tanto da exposição crônica como da aguda. Na exposição aguda o chumbo provoca dano reversível no túbulo proximal com uma lenta e progressiva insuficiência renal aguda com aminoacidúria, glicosúria e hiperfosfatúria, principalmente em crianças. Já na exposição crônica, o paciente pode vir a ter uma insuficiência renal crônica e por consequência, ocorrer uma falência renal. Isso acontece em pessoas que tem exposição em altas doses durante um período acima de 25 anos. A exposição em excesso provoca nefrite intersticial irreversível associada à esclerose glomerular, e esta, por sua vez, causa hipertensão arterial. Devido à lesão tubular crônica, o paciente pode apresentar hiperuricemia, com um quadro clínico chamado gota saturnínica . Este quadro acomete 50% dos pacientes com nefropatia por chumbo.

### 5.4 Efeitos no Sistema Gastrointestinal

A alta intoxicação pelo chumbo causa uma cólica abdominal bem forte em casos de exposição ocupacional e em pacientes expostos a um nível elevado do metal. Também associado a este sintoma o paciente pode vir a ter constipação, diarreia, vômito, náuseas, anorexia, câibras e perda de peso.

Em estudos feitos com animais de laboratório, a ingestão do chumbo tetra-etila provocou alterações nos sistemas enzimáticos responsáveis pelos processos de absorção (MOREIRA, 2004).

O chumbo também pode interagir com o ferro. Uma dieta pobre em ferro aumenta a absorção gastrintestinal do chumbo. Nos casos de exposições agudas o chumbo pode causar inflamação da boca com aparecimento de necroses. Já na exposição crônica, pode ocorrer a chamada "Linha de Burton": linha que acompanha a arcada dentária, causada pelo depósito de cristais de sulfeto de chumbo (EDNA, 2006).

### 5.5 Efeitos no Osso

Existe um especial interesse no estudo da absorção do chumbo pelo osso, sendo os tecidos calcificados aqueles que apresentam maior acúmulo do metal. O osso pode servir como biomarcador de exposições passadas, pois a meia-vida neste compartimento é longa. O chumbo pode afetar o metabolismo ósseo no período da menopausa na mulher, contribuindo para o desenvolvimento da osteoporose.

### 5.6 Outros Efeitos

Por razões neurológicas, metabólicas e comportamentais, as crianças são mais vulneráveis que os adultos aos efeitos da ação tóxica do chumbo causando deficiências neurocomportamentais.

Estudos demonstraram que, em animais, o chumbo produz tumores malignos e benignos. Em seres humanos, o chumbo pode causar aberrações cromossômicas e uma morfologia anormal no espermatozóide. Porém, não existem evidências da ação cancerígena do chumbo no homem. Existem informações sobre um aumento na taxa de aborto espontâneo como resultado da exposição ao chumbo, mas não existem dados epidemiológicos suficientes que comprovem este fato. Também não existe nenhuma evidência de que o chumbo apresente teratogenicidade para o homem (MOREIRA, 2004).

## **6.0 CHUMBO TETRAETILA**

É um aditivo colocado na gasolina que faz com que a octanagem desta aumente, é ambientalmente nocivo e libera chumbo no ar. É um composto lipossolúvel que rapidamente é absorvido pela pele, trato gastrointestinal e pulmões.

O Chumbo Tetra-etila começou a ser adicionado na gasolina a partir de 1922 e tinha como objetivo melhorar o comportamento dos motores para uma maior potência e maior economia de combustível (HERMANO, 2007).

Os conversores catalíticos, presentes nos automóveis, têm a função de reter muitos poluentes emitidos por eles e o chumbo contamina esse conversor inativando-o (UNEP, 1999). O chumbo foi adicionado à gasolina, pois era mais barato para aumentar

a octanagem. Com a octanagem reduzida, aumenta o consumo de combustível, diminui a potência disponível e causa danos ao motor do veículo (PETROBRAS, 2002).

Nos Estados Unidos notou-se que as pessoas que trabalhavam com a adição do chumbo na gasolina, começaram a passar muito mal. O que levou à descoberta que poderia ser devido à intoxicação pelo chumbo (LANDRIGAN, 2002).

Devido às altas intoxicações por chumbo na época, no Brasil, em 1993 surge a Lei Federal nº 7.823/93 que proibiu completamente a adição do chumbo tetra-etila na gasolina. O mesmo foi substituído pelo álcool-anidro, com um teor limite de 20-25 %. Essa lei entrou em vigor em 1998. O Brasil foi um dos pioneiros a eliminar totalmente o chumbo da gasolina (HERMANO, 2007).

O quadro abaixo mostra o ano em que essa lei foi implantada em alguns países:

<b>Alguns Países que Eliminaram o Uso do Chumbo na Gasolina e Ano de Resolução</b>	
<b>País</b>	<b>Ano</b>
Austria	1993
Alemanha	1996
Dinamarca	1995
Eslováquia	1994
Japão	1980
Canadá	1993
Suécia	1995
Estados Unidos	1996
Brasil	1993

Fonte: UNEP, 2001 ( modificado)

## **7.0 MEDIDAS PARA ACABAR COM A EXPOSIÇÃO E INTOXICAÇÃO**

Devido à dificuldade de se acabar com a intoxicação e exposição do chumbo, devem ser utilizados métodos rigorosos.

Entre as várias medidas que contribuem para a diminuição e as utilizações do chumbo estão:

- Retirada do chumbo do petróleo e aditivos, vasilhas de estocagem de alimentos, tintas, medicamentos e cosméticos.
- Diminuição de chumbo nos sistemas de tratamento e distribuição de água.
- Fiscalizações mais rígidas nos locais de trabalho como, por exemplo, o trabalhador não pode voltar a trabalhar enquanto não estiver totalmente curado; e medidas de proteção pessoal (máscaras, luvas, vestimentas apropriadas, não fumar ou comer no local de trabalho, tomar banho após a jornada de trabalho, etc.).
- Ventilação adequada, limpeza geral do recinto de trabalho.
- Mais atenção na identificação de populações de risco.
- Orientação rigorosa para a população em geral, inclusive a de risco.
- Implantação de programas que visem à diminuição de fatores que agravam a intoxicação ao chumbo.
- Desenvolvimento de programas de controle de qualidade com monitorização internacional.

## **8.0 TRATAMENTO**

### **8.1 Por Ingestão Aguda**

O carvão ativado é o mais indicado após a ingestão aguda. Quando a contaminação é pela pele, olhos ou inalação do metal o mais indicado é a remoção das roupas que o indivíduo usava e lavagem da área exposta com água e sabão. Não há evidência sobre o uso da lavagem gástrica em ingestão por chumbo.

### **8.2 Crônico**

Os trabalhadores expostos à exposição ocupacional com níveis acima de 60 ug% de chumbo no sangue devem ser afastados imediatamente da fonte de exposição e, se sintomáticos, rapidamente iniciado tratamento através da utilização de quelantes. Estes pacientes devem ter acompanhamento médico a cada dois meses até a redução da concentração do metal no seu organismo.

Os fármacos (quelantes) mais utilizados são: o edeteato dissódico de cálcio (CaNa<sub>2</sub>EDTA), o dimercaprol e a D-penicilamina.

A quelação profilática ocupacional é proibida por lei em trabalhadores, pois o quelante pode causar graves danos no funcionamento renal e hepático, além de outras complicações.

## **9.0 OBJETIVO**

Avaliar o perfil dos níveis das concentrações de chumbo no sangue antes e após a retirada do Chumbo-tetraetila da gasolina, através de levantamento interno das dosagens rotineiras realizadas nas duas últimas décadas e demonstrar as clínicas de maior demanda do metal nos últimos dez anos no Setor de Metais do Laboratório de Pediatria, do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto - USP.



## **10.0 MATERIAIS E MÉTODOS**

### **10.1 Princípio do Método**

Espectrofotometria de Absorção Atômica com Forno de Grafite:

O sistema de atomização por forno de grafite tem a possibilidade de determinar concentrações de vários elementos com sensibilidade de até 10.000 vezes mais baixas que os valores obtidos com a técnica de chama (Manual da qualidade – Setor Metais do Laboratório de Pediatria).

Embora haja diferentes tipos de fornos atomizadores, todos eles apresentam o mesmo objetivo fundamental, gerar uma população significativa de átomos no estado fundamental, de tal forma que a absorção atômica possa ser medida.

O processo de obtenção daqueles átomos pode ser detalhado de uma forma muito simples em três estágios:

1. Estágio de Secagem: onde o solvente é removido da amostra.
2. Estágio de Carbonização: onde são removidas as moléculas orgânicas pesadas e o material inorgânico.
3. Estágio de Atomização: no qual os átomos no estado fundamental são gerados em uma zona de pequeno volume e coincidente com o caminho óptico do feixe de luz da fonte de radiação (GONÇALVES, 1988).

### **10.2 Procedimento Operacional**

Ao chegar o material no tubo de Vacutainer de tampa verde no laboratório, o sangue total (heparinizado) é transferido para o tubo cone de polietileno, e é acrescentado 100ul de Triton X 100, um detergente químico neutro. Esse procedimento fará com que a membrana da hemácia se rompa, liberando assim o chumbo que está dentro dela. O sangue é armazenado, em geladeira 4°C por sete dias e em freezer a -20°C por até noventa dias, totalmente hemolisado.

### **10.3 Materiais**

- EAA com Forno de Grafite - Zeeman Varian modelo 640z equipado com automostrador, corretor de background e com comando informatizado, através de

um computador Pentium com programação OS2, com software específico AA Varian 640z.

- Agitador de tubos
- Sistema de purificação de água Milli-Q
- Pipetadores automáticos
- Tubos de polietileno com tampa rosqueável, capacidade para 15 mL
- Provetas de polietileno, capacidade 250 ml (para preparo das soluções precipitantes)
- Balões volumétricos (para preparo dos padrões e reagentes).
- Ácido Nítrico suprapur (HNO<sub>3</sub>)
- Triton x100 (detergente químico)
- Antifoan (anti espumante)
- Solução estoque (1000mg/L) de chumbo
- Ponteiras descartáveis
- Eppendorf 1,5mL
- Centrífuga de tubos cone
- Microcentrífuga de eppendorf
- Amostras, sangue total hemolisado

#### **10.4 Reagentes:**

Para as dosagens é preciso preparo de reagentes-padrões:

##### Solução Precipitante 1: HNO<sub>3</sub> 6% -

- Identificar o balão volumétrico que será utilizado, em seguida colocar um pouco de H<sub>2</sub>O Milli Q e depois pipetar 12,0mL de ácido nítrico suprapur, completar o balão com H<sub>2</sub>O Milli Q e homogeneizar.

##### Solução Precipitante 2: HNO<sub>3</sub> 6% e Triton 0,01% e Antifoan 0,01% - são usados:

- Identificar o balão volumétrico que será utilizado nessa solução, depois colocar 1/3 de H<sub>2</sub>O Milli Q, pipetar 12mL de ácido nítrico suprapur (HNO<sub>3</sub>) em seguida pipetar 200uL de Triton com a pipeta de 1mL, pois essa é uma solução muito concentrada e precisa de uma ponteira mais grossa para ser aspirada mais facilmente e corretamente, o mesmo acontece com os 200uL de Antifoan, que também deverá

pipetar com a pipeta de 1mL. Depois de ter colocado todos os componentes da solução, completar o balão com H<sub>2</sub>O Milli Q e homogeneizar bem.

Modificador de Matriz: NH<sub>4</sub>H<sub>2</sub>PO<sub>4</sub> a 1% - Fosfato de Amônio monobásico.

- Pesar 1g de Fosfato de amônio e dissolver em 100 ml de H<sub>2</sub>O MQ (solução aceitável por 6 meses na geladeira). O Modificador de Matriz é importante pois retira interferências de outros oligoelementos que possuem o mesmo comprimento de onda do chumbo. O chumbo ficando mais livre, melhora a ionização e permite um melhor resultado.

Solução Intermediária: 10ug/mL em HNO<sub>3</sub> 2% (100uL de solução estoque 1000mg/L + 200uL HNO<sub>3</sub> suprapur em 10mL H<sub>2</sub>O MQ)

- Identificar o balão volumétrico que será utilizado, colocar 1/3 de H<sub>2</sub>O e em seguida pipetar 200ul de ácido nítrico (HNO<sub>3</sub>) suprapur e depois 100ul de solução estoque, completando o volume.

Solução Padrão 40ug%:

- A partir da solução intermediária, preparar a solução padrão de 40ug%. Pipetar 1mL de ácido nítrico (HNO<sub>3</sub>) e depois 2mL da solução intermediária, colocar no balão de 5mL com um pouco de H<sub>2</sub>O, completar o balão com água Milli Q.

Padrão Uso – 4ug%: Diluir o padrão de 40ug% 1:10

- Colocar no balão 1/3 da solução precipitante 1, em seguida 2,5mL da solução precipitante p40 e completar o balão com a solução precipitante 1 e agitar por um minuto vigorosamente.

## **10.5 Valores de Referência para o Chumbo:**

Valor Referencial da População em geral na literatura: 10 a 40ug%

Exposição Ocupacional na literatura: maior que 60ug%

Valor Referencial do Setor de Metais do Laboratório de Pediatria: até 10ug%

Obs: Observaram-se níveis entre 2,5 e 15 ug% para um grupo populacional não exposto (n=150), com média de 7,66 ug% de Pb realizado para publicação de trabalho

científico no ano 2002 com necessidade do valor referencial de nossa região e serviços (TREVILATO, 2002).

## **10.6 Procedimento Analítico**

Preparo das Amostras:

- Os tubos cones de polietileno são identificados, em seguida colocar 4,5ml da solução precipitante 2, com o auxílio do agitador para completa a dissolução, colocar 0,5mL de sangue total homogeneizando, constantemente pingando gota por gota do sangue dentro do tubo enquanto ele estiver em movimento através do agitador. Após colocar os 500uL de sangue, homogeneizar e marcar em um cronômetro mais um minuto. Deixar essa solução por no mínimo 15 minutos em repouso e centrifugar a 3000 rpm por 10 minutos. Retirar aproximadamente 1mL do sobrenadante do tubo cone onde ocorreu a precipitação. Passar para um eppendorf e centrifugar na microcentrífuga a 13.000 rpm por dez minutos. A leitura é feita em duplicata e quando for passar a amostra para o flaconete próprio do aparelho, utilizar apenas o sobrenadante do eppendorf centrifugado.
- Faz-se a leitura no aparelho Espectrofotômetro de Absorção Atômica com Forno de Grafite 640 Zeeman. Traça-se uma curva com as soluções padrões confeccionadas no dia do uso.

## 11.0 PROGRAMA DE PROFICIÊNCIA PARA CHUMBO

O método de dosagem das amostras é certificado e validado de acordo com o programa de proficiência para chumbo no sangue total, realizado pelo Instituto Adolfo Lutz em São Paulo - Brasil. O Setor de Metais do Laboratório de Pediatria do HCFMRP-USP participa do programa interlaboratorial visando atender os requisitos da NBR/ISO/IEC17025\*\* para a obtenção da acreditação/habilitação e com possibilidade de avaliação de desempenho.

Este Programa de Controle da Qualidade Analítica para Chumbo em Sangue teve início em 1990, atendendo aos requisitos da Norma ABNT ISO/IEC 43\*\*\*. A partir de 2003 passou a ser chamado Programa de Ensaio de Proficiência para Chumbo em Sangue (PEP-Pb-s) e em 2004 foi habilitado pela ANVISA\*. Tem como objetivo a melhoria da qualidade analítica dos resultados dos laboratórios participantes, tanto públicos como privados.

Cada integrante do PEP-Pb-s é identificado por um código, alterado a cada fase, sendo quatro fases no total de um ano. Recebemos no Laboratório (a cada trimestre) três amostras de sangue de boi contaminado. Cada amostra tem uma numeração diferente das amostras dos demais integrantes, garantindo sigilo total na identificação do laboratório.

O laboratório recebe sua certificação se os resultados obtidos forem satisfatórios para critérios de precisão e exatidão em pelo menos 75% das dosagens anuais.

\*ANVISA – Agencia Nacional de Vigilância Sanitária

\*\* Norma Brasileira / Organização Internacional para Padronização / Comissão Eletrotécnica Internacional 17025: Requisitos Gerais para competência de Laboratórios de Ensaio e Calibração.

\*\*\*Associação Brasileira de Normas Técnicas / Organização Internacional para Padronização / Comissão Eletrotécnica Internacional 43: Desenvolvimento e Operação de Programas de Ensaio de Proficiência.

## 12.0 RESULTADOS

### Análise das concentrações de chumbo:

Através de uma mediana, foram analisados os valores das concentrações de chumbo das análises realizadas no Setor de Metais do Laboratório de Pediatria do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto - USP nos anos de 1988 à 2009 como mostra o gráfico 1:

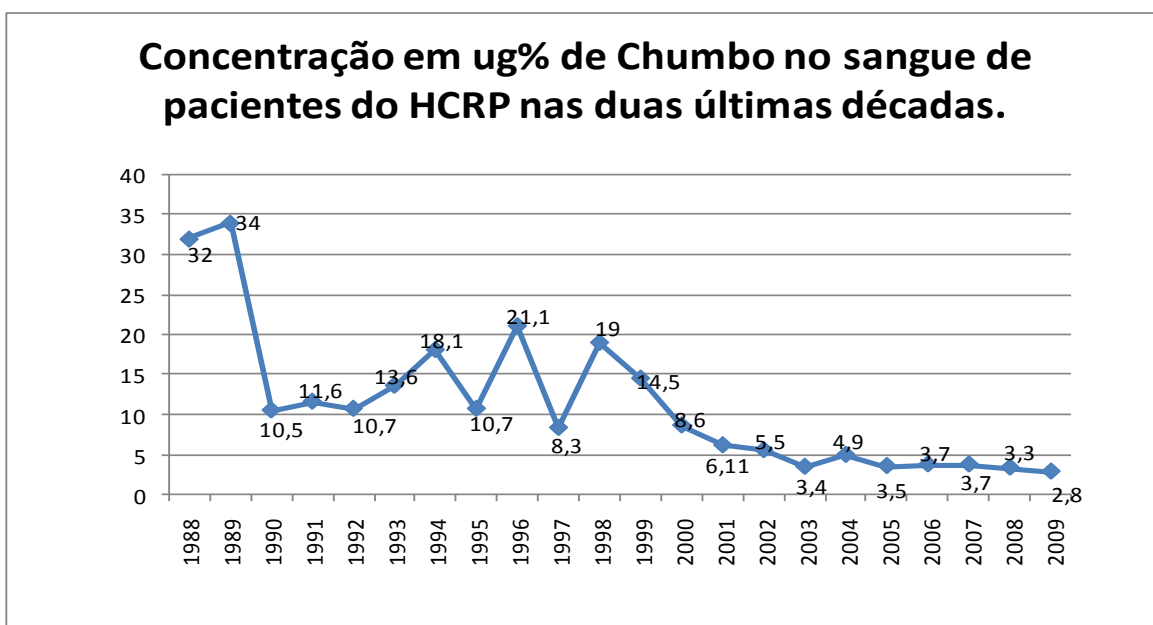


Gráfico 1

Foram analisados o número de pedidos recebidos no Laboratório de Pediatria nos anos de 1988 à 2009, tendo uma média de 44 exames por ano como mostra o gráfico 2. Apesar do número médio de exames/ano ser 44, a grande variação do número de pedidos apresentada no gráfico 2 justifica-se por problemas técnicos relacionados a manutenções corretivas do equipamento de dosagem.

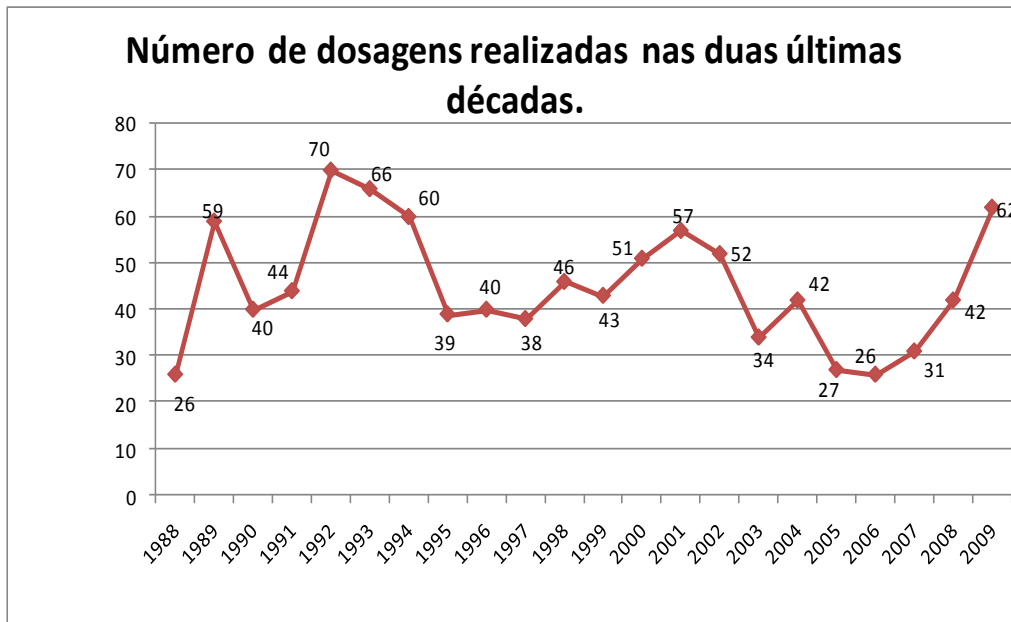


Gráfico 2

Nos anos de 2000 à 2004 as Clínicas de demanda de pedidos foram de 17% do Ambulatório de Toxicologia (ainda existente no Hospital das Clínicas de Ribeirão Preto), 20% da Neurologia, 8% da Clínica Médica, 7% da Neurologia Muscular, 9% da Epilepsia de Difícil Controle Infantil e 38% de outras Clínicas como mostra o gráfico 3:

Porcentagem de Demandas por Clínicas do ano de 2000 - 2004

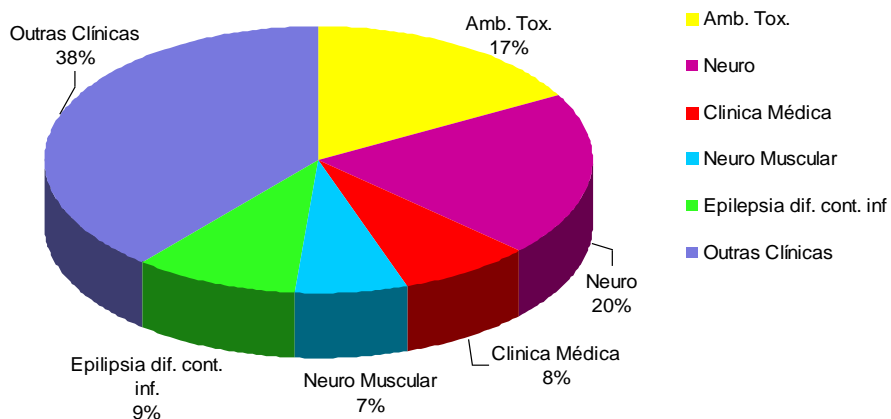


Gráfico 3

No ano de 2005 a 2009, com o término do Ambulatório de Toxicologia, a demanda de pedidos se distribuiu da seguinte forma: 5% foram da Clínica Médica, 13% da Neurologia Muscular, 24% da Neurologia Genética, 6% da Neurologia Infantil, 13% da Neurologia, 4% da Genética Muscular e 35% de outras Clínicas como mostra o gráfico 4:

### Porcentagem de Demanda por Clínicas do ano de 2005 - 2009

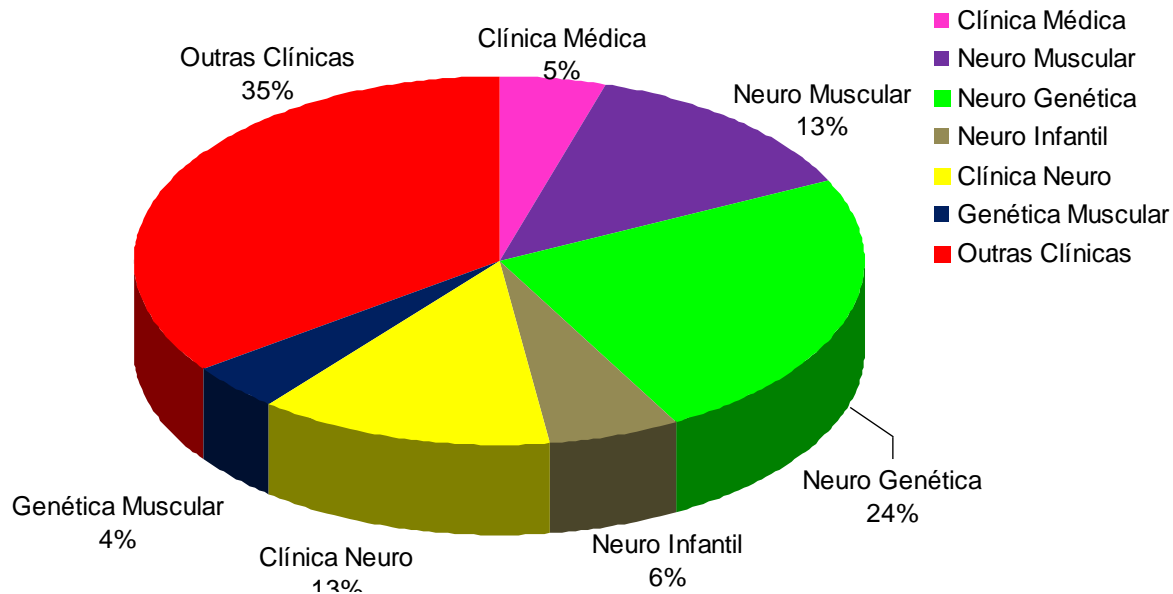


Gráfico 4

Juntando todas as Clínicas da Neurologia, observamos no gráfico 5 que 56% dos pedidos são apenas da Neurologia, 5% da Clínica Médica, 4% da Genética Muscular e 35% de outras clínicas.



### Clínicas de maiores números de pedidos de exames para dosagem de chumbo no sangue no HCFMRP-USP

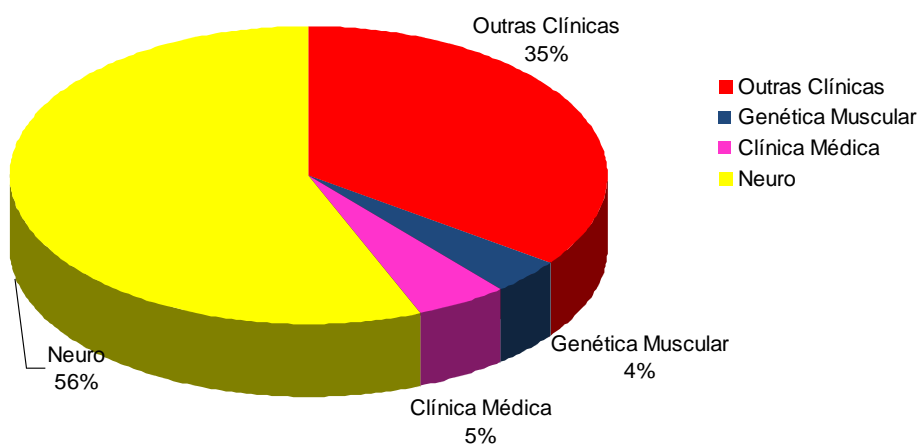


Gráfico 5

### **13.0 CONCLUSÃO**

A concentração do Chumbo nas dosagens realizadas pelo Setor de Metais do Laboratório de Pediatria do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto -USP, através dos resultados observados no gráfico 1 entre 1988 (32,0 ug% ) e 2009 (2,8 ug%), aparentemente diminuiu 91,5%, vindo de acordo com a implementação da lei de retirada do chumbo tetra-etila da gasolina em1998.

Com a queda das concentrações observadas ao longo dos anos passamos a considerar a concentração local de dez microgramas por cento (10ug%) inadequada. Sugerimos adotar cinco microgramas por cento (5ug%) como valor de referência para o laboratório e atualizar a literatura.

As clínicas de maiores demandas de pedido de exame para o Chumbo em sangue na última década estão relacionadas à Neurologia principalmente após o término das atividades do Ambulatório de Toxicologia no Hospital das Clínicas de Ribeirão Preto.

## 14.0 REFERÊNCIAS

ATSDR. **Agency for Toxic Substances and Disease Registry**. Toxicological Profile for Lead . Atlanta, 1999. p. 587.

AZEVEDO; F. A., CHASIN; A. A. M.. **Metais Gerenciamento da Toxicidade**. Editora Atheneu. São Paulo. 2003. p. 353-394.

BRASIL; Conselho Nacional do Meio Ambiente. **Resolução CONAMA n° 20**: Estabelece a classificação das águas e os níveis de qualidade exigidos. 2001. Disponível em: <[www.mma.gov.br/port/conama/frlegis.html](http://www.mma.gov.br/port/conama/frlegis.html)> . Acesso em: 10/08/2010.

BRATRES I, CARRIZALES I, CALDÉRON J, BARRIGA FD. **Participacion del barro vidriado en la exposicion infantil al plomo en una comunidad industrial expuesta ambientalmente a este metal**. México. 1995. p. 175-185.

BURGESS W. A; **Recognition of Health Hazards in Industry : a review of materials and processes**. Ed. 2. New York. 1995. p. 537.

CAMPOS, S. ; Medicina Avançada Dra. Shirley de Campos. Disponível em: <<http://www.drashirleydecampos.com.br/noticias>> Acesso em: 13/03/2010

CDC; **Centers For Disease Control and Prevention**. Screening young children for lead poisoning: Guidance for state and local public health officials. Atlanta. 1997.

DNPM; **Departamento Nacional de Produção Mineral**. Anuário estatístico do setor metalúrgico 2000. Disponível em: <[www.mme.gov.br](http://www.mme.gov.br)> Acesso em: 04/10/2010.

GILFILLAN, S. C.; **Lead Poisoning and the fall of Rome**. J. Occup. Med. v. 7, n.2. 1965. p. 53-60.

GONÇALVES, E.P. **Princípios Básicos de Espectrofotometria de Absorção Atômica**. Varian. Cap.1,3,4, 1998.

JOST; M.; **Technical guidelines for the environmentally sound management of lead-acid battery wastes**. 2001.

LANDRIGAN, P.J.; **The worldwide Problem of Lead in Petrol**. Bulletin of World Health Organization. 2002. p. 1.

LEITE, E., M., A., **Exposição Ocupacional ao Chumbo e seus compostos**. Universidade Federal de Minas Gerais. Faculdade de Farmácia. Depto. Análises Clínicas e Toxicológicas – Setor de Toxicologia. Disciplina de Análises Toxicológicas. 2006.

MATTOS; R. C., BORGES; M. R.; QUITERIO; S. L.; SARCINELLI; N. P.; Avaliação dos fatores de risco relacionados à exposição o chumbo em crianças e adolescentes do Rio de Janeiro. **Revista Ciência e Saúde Coletiva**. 2009. Julho. p. 2039-2048.

MAVROPOULOS, E.; **A hidroxiapatita como absorvedor de metais**. Fundação Oswaldo Cruz, Escola Nacional de Saúde Pública; 1999. p.105.

MAYER, M. G.; WILSON, D. N.; Health and safety – the downward trend in lead levels. *Journal of Power Sources*. 1998. v. 73. p. 17 – 22.

MOREIRA, F.R.; MOREIRA, J.C.. Os Efeitos do Chumbo Sobre o Organismo Humano e seus Significados para a Saúde. **Revista Panam Saúde Pública**. 2004, v. 15. p. 29-119.

NEME; B. M. C.; Indicadores de comprometimento emocional avaliados pelo DFH em crianças contaminadas e não contaminadas por chumbo. **Revista Ciência e Saúde**. 2009. Janeiro/Março; p. 15-20

NEVES; E. B.; Junior; M. N.; Moreira; M. F.; Avaliação da exposição a metais numa oficina de recuperação de armamento de uma organização militar. **Revista Ciência e Saúde Coletiva**. 2009. Rio de Janeiro. Janeiro. v. 14.

ONG CN, PHOON WO, LAW HY, TYE CY, LIN HH. **Concentration of lead in maternal blood, cord blood and breast milk**. *Arch Dis Child*, v. 60; n. 8. 1994. p. 756-759

PADULA; N. M.; Intoxicação por chumbo e saúde infantil: ações intersetoriais para o enfrentamento da questão. **Cad. Saúde Pública**, Rio de Janeiro. 2006. Janeiro. p. 163-171.

PANTAROTO, H., L.; **A Eliminação do Chumbo da Gasolina**. 5º Amostra acadêmica UNIMEP. Piracicaba-SP. 2007. Outubro.

PETROBRAS. Distribuidora S.A. Gasolina BR. 2002. Disponível em: [www.br.com.br/portalbr/calandra.nsf](http://www.br.com.br/portalbr/calandra.nsf). Acesso em: 30/09/2010.

Programa de Ensaio de Proficiência para chumbo em Sangue - Secretaria de Estado da Saúde - Coordenação dos Institutos de Pesquisa- Instituto Adolfo Lutz - Divisão de Bromatologia e Química - Seção de Equipamentos Especializados - São Paulo. 2010.

QUER-BROSSA,S. - **Toxicologia Industrial**, Barcelona, Salvat Editores,S.A., 1983. p 19-39.

TREVILATO, T. M. B., SEGURA-MUÑOZ, S.I., MENEZES J. B., SOUZA, A.M., TURATTI, A., HERING, S.E., CUPO P.; **Chumbo em Sangue de Trabalhadores de Indústrias Químicas na Região de Ribeirão Preto – SP**. ERBM- Encontro Regional dos Biomedicos – Botucatu. 2002.

UNEP. United Nations Environmental Program. Phasing Lead out of Gasoline; Na Exation of Policy approaches in Different countries. 1999. Disponível em : <http://www.unep.fr/energy/act/tp/idgas/index.htm> Acesso em :17/09/2010.

WHO. World Health Organization. Geneva. **Inorganic Lead. Enviromental Hearlth Criteria 165**. International Programme on Chemical Safety. 1995.

**SITES:**

<<http://portalteses.icict.fiocruz.br/transf>> Acesso em: 06/04/2010

<<http://boasaude.uol.com.br/lib/ShowDoc>> Acesso em 31/05/2010