

ÁLVARO ROSALÉM

**ASSOCIAÇÃO ENTRE FATORES AMBIENTAIS
DE EXPOSIÇÃO AO CHUMBO E PLUMBEMIA
COM ABORTAMENTO ESPONTÂNEO**

Tese de Doutorado

**ORIENTADOR: Prof. Dr. RENATO PASSINI JÚNIOR
CO-ORIENTADOR: Prof. Dr. EDUARDO MELLO DE CAPITANI**

**UNICAMP
2004**

ÁLVARO ROSALÉM

**ASSOCIAÇÃO ENTRE FATORES AMBIENTAIS
DE EXPOSIÇÃO AO CHUMBO E PLUMBEMIA
COM ABORTAMENTO ESPONTÂNEO**

Tese de Doutorado apresentada à Pós-Graduação da Faculdade de Ciências Médicas da Universidade Estadual de Campinas para obtenção do Título de Doutor em Tocoginecologia, área de Ciências Biomédicas

ORIENTADOR: Prof. Dr. RENATO PASSINI JÚNIOR
CO-ORIENTADOR: Prof. Dr. EDUARDO MELLO DE CAPITANI

UNICAMP
2004

**FICHA CATALOGRÁFICA ELABORADA PELA
BIBLIOTECA DA FACULDADE DE CIÊNCIAS MÉDICAS
UNICAMP**

R71a Rosalém, Álvaro
Associação de fatores ambientais de exposição
ao chumbo e plumbemia com abortamento
espontâneo/ Álvaro Rosalém. Campinas, SP :
[s.n.], 2004.

Orientadores : Renato Passini Júnior, Eduardo
Mello de Capitani

Tese (Doutorado) Universidade Estadual de
Campinas. Faculdade de Ciências Médicas.

1. Gravidez. 2. Poluição ambiental. 3. Metais
pesados. 4. Riscos ambientais. 5. Morte fetal.
I. Renato Passini Júnior. II. Eduardo Mello de
Capitani. III. Universidade Estadual de Campinas.
Faculdade de Ciências Médicas. IV. Título.

BANCA EXAMINADORA DA TESE DE DOUTORADO

Aluno: ÁLVARO ROSALÉM

Orientador: Prof. Dr. RENATO PASSINI JÚNIOR

Co-Orientador: Prof. Dr. EDUARDO MELLO DE CAPITANI

Membros:

1.

2.

3.

4.

5.

**Curso de Pós-Graduação em Tocoginecologia da Faculdade
de Ciências Médicas da Universidade Estadual de Campinas**

Data: 15/12/2004

Dedico este trabalho...

*À minha esposa Márcia,
companheira incansável,
pela cumplicidade, incentivo,
dedicação, compreensão e amor.*

*À minha filha Maria Fernanda,
presente divino,
minha maior e melhor lição de vida.*

Agradecimentos

Ao Prof. Dr. Renato Passini Júnior, pelo aprendizado e auxílio em todas as etapas deste trabalho.

Ao Prof. Dr. Eduardo Mello de Capitani por aceitar co-orientar este estudo e pelos ensinamentos recebidos .

Ao Prof. Dr. José Guilherme Cecatti, pelos ensinamentos, pela oportunidade oferecida e pelas proveitosas contribuições para este estudo.

Ao Prof. Dr. Luis Bahamondes, que também me proporcionou a oportunidade da realização desta pesquisa.

Ao Prof. Dr. Corintio Mariani Neto, pela amizade, pelo incentivo e por permitir a coleta de dados no Hospital Maternidade Leonor Mendes de Barros.

Ao Prof. Dr. Valdir Tadini, que desde o início acreditou e apoiou esta linha de investigação.

À Prof.^a Dr.^a Mary Ângela Parpinelli e ao Prof. Dr. Belmiro G. Pereira, pelo incentivo e contribuição ao estudo.

À Sra. Sueli Chaves, pela aplicação de suas competências e empenho na revisão das referências bibliográficas e na editoração desta tese.

Ao Sr. Klésio Divino Palhares pela amizade, ajuda desinteressada e aplicação de suas competências na digitação e editoração deste estudo.

À Sra. Gislaíne Carvasan pelo grande auxílio na análise estatística dos dados.

Aos Profs. Drs. Adagmar Andriolo e Solange Jeronymo, responsáveis pelas dosagens de chumbo, pela competência e interesse científico depositados neste estudo .

A todos do Hospital Maternidade Leonor Mendes de Barros que apoiaram e colaboraram com este estudo, especialmente à enfermeira Maria Auxiliadora C. P. Silva, colaboradora incansável.

Às mulheres que aceitaram participar deste estudo, minha profunda gratidão.

Para realização deste estudo foi obtido um auxílio à pesquisa da Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo – FAPESP, processo número 02/03883-6.

Sumário

Símbolos, Siglas e Abreviaturas	viii
Lista de Gráficos e Tabelas.....	ix
Resumo	x
Summary	xii
1. Introdução.....	1
2. Objetivos.....	13
2.1. Objetivo geral	13
2.2. Objetivos específicos	13
3. Sujeitos e Métodos	15
3.1. Desenho do estudo	15
3.2. Tamanho amostral	15
3.3. Critérios e procedimentos para a seleção de sujeitos	17
3.3.1. Critérios de inclusão de casos	18
3.3.2. Critérios de inclusão de controles.....	18
3.3.3. Critérios de exclusão de casos	18
3.3.4. Critérios de exclusão de controles.....	18
3.4. Variáveis, definições e técnicas	19
3.4.1. Variáveis.....	19
3.4.2. Definição	23
3.4.3. Técnicas.....	24
3.5. Coleta de dados	24
3.6. Acompanhamento dos sujeitos	25
3.7. Processamento e análise dos dados	26
3.8. Aspectos éticos	27
4. Resultados.....	29
4.1. Características sociodemográficas e antecedentes obstétricos das mulheres estudadas... 29	
4.2. Análises univariada e multivariada de fatores ambientais e ocupacionais, hábitos e vícios, que poderiam representar aumento da exposição ao chumbo.	31
4.3. Análise da plumbemia	35
5. Discussão	39
6. Conclusões.....	52
7. Referências Bibliográficas.....	54
8. Bibliografia de Normatizações	64
9. Anexos	65
9.1. Anexo 1 – Questionário.....	65
9.2. Anexo 2 - Termo de Consentimento Livre e Esclarecido	76
9.3. Anexo 3 - Parecer do Comitê de Ética.....	78
9.4. Anexo 4 – Etapas utilizadas na determinação laboratorial de plumbemia	80

Símbolos, Siglas e Abreviaturas

μg/dl	Microgramas por decilitro
DP	Desvio padrão
EPI. INFO	<i>Epidemiology Information</i>
FAPESP	Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo
HMLMB	Hospital Maternidade Leonor Mendes de Barros
IC95%	Intervalo de confiança a 95%
LD	Limite de Detecção
LQ	Limite de Quantificação
Máx	Valor máximo
Min	Valor mínimo
n	Número de casos
OR	<i>Odds Ratio</i>
OR aj	<i>Odds Ratio</i> ajustado
p	valor de significância estatística
SAS	<i>Statistical Analysis System</i>
SM	Salários-mínimos

Lista de Gráficos e Tabelas

	Pág.
Gráfico 1 Mediana, percentis, <i>outliers</i> e valores extremos da plumbemia, segundo o grupo estudado	40
Gráfico 2 Mediana, percentis e valores extremos da plumbemia, em gestantes do grupo controle, excluindo <i>outliers</i> e exposição ocupacional ao chumbo da mulher e do companheiro	41
Tabela 1 Porcentagem de algumas características sócio-demográficas das mulheres, segundo o grupo estudado	33
Tabela 2 Porcentagem de mulheres com antecedente de abortamento, natimortalidade e prematuridade, segundo o grupo estudado	34
Tabela 3 Porcentagem de algumas condições ambientais, Segundo o grupo estudado	35
Tabela 4 Porcentagem de mulheres e de companheiros com possível exposição ocupacional ao chumbo, segundo o grupo estudado	36
Tabela 5 Porcentagem de mulheres conforme hábitos alimentares (ingestão de alimentos enlatados, vísceras de animais e produtos produzidos próximo à moradia) e presença de vícios (tabagismo e etilismo), segundo grupo estudado	37
Tabela 6 Distribuição percentual das mulheres por plumbemia, Segundo o grupo estudado	38
Tabela 7 Análise multivariada das condições associadas com o abortamento espontâneo	39
Tabela 8 Média, percentil 75% e valor máximo da plumbemia ($\mu\text{g/dl}$) das mulheres segundo o grupo estudado	39
Tabela 9 Média, percentil (25% e 75%) e valores mínimo e máximo da plumbemia de todas as mulheres, segundo fatores ambientais, ocupacionais, hábitos e vícios	42

Resumo

O objetivo deste estudo foi avaliar a associação entre fatores ambientais de risco e níveis séricos de chumbo com a ocorrência de aborto espontâneo, em gestantes atendidas no período de fevereiro de 2003 a julho de 2004, no Hospital Maternidade Leonor Mendes de Barros, em São Paulo. Inicialmente foi feita análise de fatores de risco ambientais de exposição ao chumbo, seguida da avaliação da plumbemia, em 190 mulheres com abortamento espontâneo (casos) e 190 mulheres com feto vivo (controles), que aceitaram participar do estudo. Os sujeitos foram entrevistados utilizando-se um questionário estruturado e submetidos à coleta de sangue para determinação da plumbemia. Foram analisadas variáveis sociodemográficas, ambientais, ocupacionais, hábitos e vícios relacionados com a exposição ao chumbo, bem como a história obstétrica e a plumbemia. Para dosagem de chumbo plasmático foi utilizada a técnica de espectrofotometria de absorção atômica. A análise estatística incluiu o cálculo de média e desvio padrão para as variáveis numéricas contínuas, testes não paramétricos de Mann-Whitney e de Wilcoxon, Odds Ratio e seu correspondente IC 95% para identificar a associação entre fatores de exposição ao chumbo e

abortamento, e análise multivariada. Dentre os fatores ambientais de exposição ao chumbo estudados, somente o consumo de alimentos enlatados [OR=3,80 (IC 95%=1,38–12,20)] e o trabalho remunerado [OR=2,52 (IC 95%=1,29–5,28)], associaram-se ao abortamento. A média da plumbemia foi de 2,71 µg/dl para os casos e de 2,39 µg/dl para os controles, sem diferença estatisticamente significativa. Concluiu-se que não houve influência significativa dos fatores ambientais de exposição ao chumbo estudado e que a plumbemia não foi diferente entre mulheres com e sem abortamento. A média de plumbemia no 3º trimestre em gestantes não ocupacionalmente expostas foi de 2,24 µg/dl, valor que pode ser utilizado como referência em estudos envolvendo determinação de chumbo plasmático na gravidez.

Summary

The objective of this study was to evaluate the association between environmental risk factors and blood lead levels with the occurrence of spontaneous abortion in pregnant who were assisted in the period from February 2003 to July 2004 at Maternity Hospital Leonor Mendes de Barros, in São Paulo. The study had two designs: case-control study to evaluate environmental risk factors of exposition to the lead and cross section, which evaluated the blood lead level of population who had been studied. It has evaluated 190 women with spontaneous abortion (cases) and 190 women with alive fetus (controls), who accepted to participate of this study. The subjects were interviewed using a specific questionnaire prepared for this study and submitted a blood sample in order to determine the blood lead level. They were analyzed variables such as: social-demographics, environmental, occupational, behaviour and chemical addictions related to lead exposure as well obstetrical history and the blood lead level. Blood lead determinations were carried out using atomic absorption spectrophotometry. Statistical analysis included mean determination and standard deviation for continuous numerical variables, Mann-Whitney and Wilcoxon non-parametric tests,

Odds Ratio plus its correspondent 95% CI to identify the association between factors of exposition to the lead and abortion, and multivariate analysis. Among environmental factors related to lead exposure, just the consumption of canned food [OR=3.80 (IC95%=1.38-12.20)] and paid work [OR=2.52 (IC95%=1.29-5.28)] were associated to the abortion. The mean blood lead level was 2.71 μ g/dl to cases group and 2.39 μ g/dl to controls group without significant statistically difference. We concluded that did not have significant influence of environmental factors related to lead exposure studied and the blood lead level was not different among women with or without abortion. The mean blood lead level in the third quarter in pregnant not professionally exposed were 2.24 μ g/dl, this value could be used as reference in a studies involving determination to blood lead in the pregnancy.

1. Introdução

O abortamento é definido pela Organização Mundial de Saúde (WHO/FIGO, 1997) como a expulsão ou extração do feto com menos de 500g e/ou com idade gestacional de até 22 semanas completas. Considera-se abortamento espontâneo quando a interrupção da gravidez é natural (EDMONDS et al., 1982).

Estima-se que a incidência do abortamento espontâneo seja de 10% a 15% e múltiplos fatores estão relacionados com sua etiologia. Quando a interrupção ocorre no primeiro trimestre da gestação, decorre geralmente de anomalias cromossômicas (CARR, 1967). A partir da 13ª semana de gravidez, as causas de abortamento comumente se associam a condições passíveis de reconhecimento, como afecções maternas (endocrinopatias, infecções, anormalidades uterinas, insuficiência lútea, etc.), fatores imunológicos e fatores exógenos, tais como o tabaco e álcool (COULAN, 1991; MAY, 1995; CASTLES et al., 1999; CECATTI e AQUINO, 1999).

Há relatos de que inúmeros agentes físicos e químicos podem interferir no ciclo reprodutivo da espécie humana e associar-se ao abortamento (ANTILLA e

SALLMEN, 1995; ALEXANDER et al., 1996; SARIC e PIASEK, 1997). Dentre eles há uma grande preocupação com substâncias químicas presentes no ambiente, de forma espontânea ou devido à geração por fontes artificiais, oriundas da poluição ambiental (WANG et al., 1998; KORRICK et al., 2001). A poluição está presente toda vez que resíduos (sólidos, líquidos ou gasosos), produzidos por microorganismos ou lançados pelo homem na natureza, superarem a capacidade de absorção do meio ambiente, provocando alterações na sobrevivência das espécies (BROWN et al., 1998). Os agentes e as fontes de emissão de poluentes são bastante variáveis e podem alterar o meio ambiente. A identificação de uma fonte de poluição depende dos padrões adotados para definir os agentes poluidores e seus efeitos sobre homens, animais e vegetais, assim como dos critérios utilizados para medir os poluentes e seus efeitos (BROWN et al., 1999).

Metais pesados como o chumbo, mercúrio e cádmio são reconhecidos como alguns destes contaminantes ambientais, poluindo ar, água, solo e a cadeia alimentar, afetando, portanto, a saúde do ser humano (ALONSO et al., 2001).

O chumbo foi um dos primeiros metais a ser manipulado pelo homem na fabricação de instrumentos, armas e adornos, por apresentar ponto de fusão baixo e boa ductilidade, facilitando a formação de ligas metálicas. Porém, somente a partir do século XVIII foi utilizado nas indústrias (CORDEIRO et al., 1996). É um metal cinza-azulado, encontrado naturalmente em pequenas quantidades na crosta terrestre. Pode se combinar com outros elementos químicos, formando sais de chumbo, que têm diferentes graus de solubilidade na água. Este metal ocupa uma posição importante na economia mundial: somente nos Estados Unidos, seu

consumo é de cerca de 11 milhões de toneladas por ano. É oriundo do minério retirado de jazidas ou reciclagem da sucata do metal ou de baterias; não se dissolve na água, nem é inflamável (ATSDR, 1997; PAOLIELLO e DE CAPITANI, 2003).

É utilizado em mais de duzentos processos industriais diferentes. As empresas que se destacam na utilização rotineira do chumbo são as oficinas de solda, de baterias de automóveis, fundições, fábricas de munição, vidros, plásticos, cerâmicas, baterias recarregáveis, empresas de pintura e de jateamento de areia, de revestimentos de cabos e de produção de vários pigmentos empregados na indústria química. Já foram identificadas cerca de 120 atividades ocupacionais nas quais os indivíduos podem ser expostos ao chumbo (SHUKLA e SINGHAL, 1984; ATSDR, 1997).

A utilização do chumbo em larga escala tem gerado preocupações ambientais, pois se estima que aproximadamente 47% do metal utilizado na indústria sejam lançados de diferentes fontes e formas no meio ambiente (APOSTOLI et al., 2000; VINCETI et al., 2001).

No Brasil, até 1993, grande parte da presença deste metal no ambiente provinha da combustão de veículos, pois era usado como aditivo da gasolina. A partir daquele ano tornou-se obrigatória a utilização do etanol (lei nº 7823/93), inviabilizando a aplicação do chumbo tetraetila como aditivo eficaz. Atualmente, outras fontes liberam o chumbo para o ambiente, incluindo combustíveis como carvão ou óleo, utilizados em fornos de processos industriais. Na atmosfera esse metal pode ser transportado a grandes distâncias, principalmente se as

partículas forem pequenas ou se os sais de chumbo evaporarem. Por deposição, o chumbo contamina os aquíferos e o solo (VINCETI et al., 2001; PAOLIELLO e DE CAPITANI, 2003).

As maiores quantidades de chumbo nas cidades provêm da sedimentação do particulado industrial sobre o solo, de resíduos industriais jogados em aterros sanitários e de partículas de tintas à base de chumbo, que se soltam por desgaste ou por reformas prediais (MMWR, 2002).

O chumbo pode ser transportado para o ambiente doméstico através de roupas e sapatos de trabalhadores ocupacionalmente expostos, contaminando outros membros da família (KURPPA et al., 1983).

Portanto, as pessoas se expõem ao chumbo ao respirar, beber água, ingerir alimentos, fumar ou pelo contato com solo ou poeira doméstica contaminada por familiar ocupacionalmente exposto. A exposição é grande quando pessoas vivem próximas a locais com dejetos tóxicos, vivem ou trabalham em edifícios com pintura deteriorada à base de chumbo e utilizam alimentos embalados em recipientes metálicos soldados e não revestidos de forma apropriada. No entanto, a exposição ocupacional é a que acarreta as maiores concentrações sanguíneas de chumbo (TELISMAN et al., 2000; FIGÁ -TALAMANCA et al., 2001; MMWR, 2002).

Para avaliar a exposição ocupacional ao chumbo e a plumbemia de trabalhadores da construção, foi realizado um estudo em 459 sujeitos norte-americanos. A plumbemia variou de 0,1µg/dl a 50,0µg/dl. Os autores concluíram sobre a importância da implementação de políticas de proteção do trabalhador

à exposição ocupacional, mostrando que o uso de equipamento de proteção individual, como uma máscara com filtros especiais para granulometria fina (menor que 1,0 micrômetro) foi efetivo no controle da exposição ao chumbo (REYNOLDS et al., 1999).

As duas principais fontes de exposição ao chumbo em adultos e crianças não expostos ocupacionalmente são as bebidas e os alimentos. Um adulto ingere, por meio da alimentação, em média 150µg/dia e as crianças e bebês, de 0,75µg/dia a 120µg/dia. Por meio da água, as crianças ingerem entre 10µg/dia e 20µg/dia (SHUKLA e SINGHAL, 1984). Vários fatores interferem na possibilidade da contaminação dos alimentos pelos metais pesados, principalmente a sua quantidade no solo (SAKUMA et al., 1989).

As exposições ambiental e ocupacional acarretam aumento das concentrações plasmáticas e teciduais de chumbo (NOGUEIRA et al., 1979; PIOMELLI et al., 1980; ALONSO et al., 2001). A cinética de distribuição do chumbo é complexa e tem como principais características a transferência para os ossos e a diminuição progressiva na porcentagem de excreção, cuja principal via é a urinária. A maior parte do chumbo do organismo está nos ossos, possibilitando longa estocagem, com meia-vida de cerca de 20 anos (GERHARDSSON et al., 1993).

Devido às múltiplas formas de exposição é importante definir uma faixa de normalidade para plumbemia, pois isto facilitaria a biomonitorização e o ajuste do limite de tolerância biológica para os ocupacionalmente expostos. O valor de referência da normalidade é definido como o valor possível de ser

encontrado em uma população não exposta ocupacionalmente. Já o limite de tolerância é o máximo valor do indicador biológico, para o qual se supõe que a maioria das pessoas ocupacionalmente expostas não corram risco de dano à saúde (CORDEIRO et al., 1996; PAOLIELLO et al., 1997; PAOLIELLO et al., 2001).

Os estudos na população brasileira têm mostrado que o valor de referência não deve exceder a 13µg/dl e o limite de tolerância biológica deve estar entre este valor e 30µg/dl. Valores acima de 30µg/dl associam-se, geralmente, à exposição ocupacional, com possíveis riscos à saúde (NOGUEIRA et al., 1979; CORDEIRO et al., 1996; PAOLIELLO et al., 2001).

Os efeitos do chumbo sobre a saúde envolvem um efeito tóxico cumulativo, acometendo principalmente o sistema hematopoiético, sistema nervoso e rins, tanto em situações agudas quanto crônicas (SILVA JÚNIOR et al., 1993). Entre os efeitos decorrentes da exposição crônica podem ser citados anemia (por inibição de várias enzimas participantes da cadeia de formação do heme, incluindo a inibição da incorporação do ferro), constipação intestinal, alterações neurocomportamentais, além de alteração da função reprodutiva em homens e mulheres (SILVA JÚNIOR et al., 1993; SCHNAAS et al., 1996).

A influência adversa do chumbo sobre a reprodução humana é descrita há mais de um século. Em particular, relatos de meados do século passado já documentavam abortamento espontâneo em mulheres de homens expostos ao chumbo, assim como outros efeitos nos conceitos desses casais (ANGLE e McINTIRE, 1964).

Homens ocupacionalmente expostos podem apresentar diminuição da libido, alteração na espermatogênese com redução da quantidade e mobilidade dos espermatozoides, além de aumento de formas anormais e danos cromossômicos, função prostática anormal e alteração nos níveis de testosterona. Para as mulheres, a exposição crônica pode acarretar alterações no ciclo menstrual, esterilidade, perdas fetais, malformações fetais, hipertensão gestacional, prematuridade e baixo peso ao nascer (GOYER e RHYNE, 1973; PIETRZYK et al., 1996; SCHNAAS et al., 1996; IRGENS et al., 1998; TORRES-SANCHEZ et al., 1999).

Uma revisão de uma série de estudos realizados na China, no período de 1978 a 1991, mostra a associação entre exposição ao chumbo e efeitos adversos sobre o sistema reprodutivo. Na mulher foram relatados distúrbio menstrual e aborto espontâneo; também foi demonstrada a transferência do chumbo via placentária e pelo leite materno. Sobre o sistema reprodutor masculino observou-se decréscimo do volume do ejaculado, redução do número de espermatozoides e aumento de espermatozoides mortos, em trabalhadores expostos ao chumbo com plumbemia acima de 40µg/dl (XUEZHI et al., 1992).

Estudo norueguês analisou 6.251 nascimentos que ocorreram no período de 1967 a 1986 e mostrou que o risco relativo estimado de prematuridade foi cerca de nove vezes maior para os recém-nascidos cujos pais estiveram expostos ao chumbo e a solventes orgânicos no momento da concepção, em relação àqueles cujos pais não estiveram expostos, com significância estatística. Quanto à morte perinatal, o risco estimado foi de 2,4 para os recém-nascidos cujos pais estavam expostos ao chumbo, comparativamente aos que não estavam, também

com significância estatística. Não se encontrou associação significativa com restrição de crescimento intra-uterino e baixo peso ao nascer. A análise das malformações congênitas indicou associação significativa com fenda palatina (KRISTENSEN et al., 1993).

Ainda em relação às malformações congênitas, estudo ecológico mostrou que níveis de chumbo acima de 10µg/dl na água de uso doméstico não se associaram com alta prevalência de defeitos do tubo neural (MACDONELL et al., 2000). No entanto, estudo envolvendo 4.354 recém-nascidos encontrou uma associação significativa, dose-dependente, entre níveis de chumbo no sangue do cordão umbilical e a ocorrência de malformações congênitas (NEEDLEMAN et al., 1984). Outros autores também mostraram esta associação (BELLENGER et al., 1987; PAUL e HIMMELSTEIN, 1988).

Efeitos prejudiciais podem ocorrer, também, em mulheres de trabalhadores expostos ao chumbo, com maior prevalência de abortos, óbito fetal e prematuridade, comparativamente à população geral (BENTUR e KOREN, 1991). Quanto à associação com hipertensão gestacional, alguns estudos referem esta possibilidade, porém não com a pré-eclâmpsia (RABINOWITZ et al., 1987; BENTUR e KOREN, 1991).

A gestante pode estar exposta a maiores concentrações plasmáticas de chumbo porque a reabsorção óssea mobiliza o metal acumulado neste tecido, o que pode ser intensificado pela deficiência de ferro e cálcio no organismo materno. Esta hipótese, aceita por numerosos autores, pressupõe a existência

de uma fonte endógena de chumbo (SILBERGELD, 1991; PASSINI e AMARAL, 2000; ROTHENBERG et al., 2001). Alguns estudos mostram que o chumbo acumulado nos ossos durante toda a vida pode ser mobilizado, particularmente nas mulheres fumantes e/ou com baixo nível de cálcio no início da gestação (ELINDER et al., 1983; EWERS et al., 1990; ROTHENBERG et al., 2001).

Este metal tem grande facilidade para se difundir rapidamente e atravessar a placenta (ELINDER et al., 1983; KOVAR et al., 1984). Na ausência de eficácia da “barreira placentária”, o feto seria, teoricamente, exposto ao chumbo em uma concentração no mínimo próxima à da concentração materna (WANG et al., 1989; SILBERGELD, 1991, WAN et al., 1996; BORJA-ABURTO et al., 1999). Estudo realizado no Brasil mostrou uma correlação positiva entre a plumbemia da mãe e de seu recém-nascido (TROSTER e SCHVARTSMAN, 1988).

É sabido que no feto os mecanismos de desintoxicação e a barreira hematoencefálica não estão totalmente desenvolvidos, determinando um risco aumentado de agressão ao sistema nervoso em desenvolvimento por agentes tóxicos. Este risco é maior quando a exposição ocorre no período de organogênese, que compreende as primeiras semanas do desenvolvimento fetal (SILBERGELD, 1991). Neste sentido é importante estabelecer em que época da gestação pode ter ocorrido a transferência do chumbo da mãe para o feto, pois, havendo grande concentração de chumbo ósseo na gestante e liberação para o sangue, o período de transferência determinará as repercussões sobre o conceito, com variações como abortamentos, malformações congênitas e, até, óbito fetal (CARBONE et al., 1998).

No entanto, a associação da plumbemia com estes efeitos não é suficientemente definida, principalmente quando não há exposição ocupacional (BORJA- ABURTO et al., 1999). Tem sido mostrado que os efeitos tóxicos sobre o feto humano, por exposição ao chumbo na gravidez, ocorrem quando os níveis sanguíneos maternos encontram-se acima de 10µg/dl, porém, poderiam também ocorrer em níveis menores (EPA, 2003). Esta possibilidade tem recebido maior atenção dos pesquisadores nos últimos anos, que buscam correlacionar efeitos sobre a reprodução humana da exposição ao chumbo em níveis não tão elevados quanto os de exposição ocupacional (SALLMEN et al., 1992; SHARARA et al., 1999; SALLMEN et al., 2000; TELISMAN et al., 2000).

Estudos em gestantes com baixo nível de exposição mostraram, inicialmente, associações inconsistentes com abortamento espontâneo, baixo peso ao nascer e prematuridade (ANTILLA e SALLMEN, 1995).

Dentre os estudos realizados para avaliar especificamente a associação da exposição não ocupacional ao chumbo com o abortamento, um deles foi realizado no México, entre 1994 a 1996, medindo a plumbemia de 35 mulheres com abortamento espontâneo até a 21ª semana de gestação e comparando-a com os resultados de 60 gestantes, cujos fetos haviam sobrevivido além da 20ª semana de gestação. A média da plumbemia foi de 12,0µg/dl para os casos e de 10,1µg/dl para os controles, com significância estatística. Após análise multivariada, o risco para abortamento espontâneo foi 80% maior para cada 5µg/dl de aumento no nível sanguíneo, com significância estatística (IC 95% = 1,1 – 3,1). As conclusões, apesar da pequena casuística, foram que a exposição ao

chumbo, mesmo baixa ou moderada, poderia aumentar o risco de aborto espontâneo (BORJA-ABURTO et al., 1999).

Nessa mesma linha de investigação, um estudo realizado na Finlândia analisou a concentração de chumbo sanguíneo em 54 mulheres com abortamento e 188 controles, monitoradas quanto à exposição ao metal. Realizou-se uma análise para investigar se diferentes níveis de exposição estavam associados ao abortamento espontâneo. Os autores não conseguiram uma resposta satisfatória, pois concluíram que o tamanho amostral foi insuficiente para estabelecer a associação e sugeriram a necessidade de novos estudos para confirmar ou rejeitar essa hipótese (SALLMEN et al., 1995).

Também na Finlândia, outro estudo avaliou a exposição ocupacional paterna ao chumbo e a presença de aborto espontâneo em suas companheiras. Os homens foram monitorados quanto à exposição ao chumbo. Os casos (213 abortos espontâneos) e os controles (300 nascidos vivos) foram identificados a partir dos prontuários médicos. A medida de exposição ao chumbo foi assegurada pela plumbemia e dados de um questionário. Os resultados mostraram um aumento significativo de aborto espontâneo nas mulheres cujos parceiros apresentavam plumbemia elevada próxima à fecundação (OR = 3,8; IC 95% = 1,2 – 12,0). Os autores sugeriram que deve existir associação entre exposição paterna ocupacional ao chumbo e risco de aborto espontâneo (LINDBOHM et al., 1991).

O Brasil possui uma heterogeneidade geográfica, populacional, cultural e econômica muito grande. As pessoas vivem das mais variadas maneiras, expostas

a ambientes e agentes poluidores diversos. A questão da influência ambiental sobre a saúde ainda é pouco estudada no que diz respeito à gestação e saúde do recém-nascido. Neste período essencial do desenvolvimento da pessoa, que é a vida intra-uterina, é fundamental buscar o conhecimento referente a possíveis conseqüências da exposição a agentes ambientais sobre a gestante e seu concepto. O chumbo está presente no ambiente e é necessário saber até que ponto as grávidas estão a ele expostas, que efeitos esta exposição pode trazer para a gestação e qual seria a concentração sanguínea aceitável nessas mulheres. Na população brasileira, até onde se conhece, ainda não existem estudos com o objetivo de buscar a associação entre fatores ambientais, plumbemia e abortamento espontâneo.

Com esta justificativa foi realizado o presente estudo, que buscou analisar fatores ambientais de risco e a plumbemia de mulheres com e sem abortamento espontâneo e investigar esta associação. Além disso, foi pesquisado um valor médio de concentração plasmática de chumbo, que pudesse ser utilizado como valor de referência em futuros estudos envolvendo gestantes com características semelhantes às estudadas.

2. Objetivos

2.1. Objetivo geral

Avaliar a associação de fatores ambientais e níveis séricos de chumbo com a ocorrência de abortamento.

2.2. Objetivos específicos

- Investigar condições sociodemográficas entre casos e controles.
- Analisar aspectos ambientais, favorecedores de exposição ao chumbo, entre casos e controles.
- Comparar o tipo de trabalho exercido, ou em exercício, pelas mulheres estudadas e seus companheiros.
- Investigar hábitos alimentares e vícios relacionados à possível ingestão do chumbo, entre casos e controles.
- Comparar a história obstétrica entre as mulheres estudadas.

- Identificar e comparar a concentração sanguínea de chumbo, entre casos e controles.
- Estabelecer um valor de referência da plumbemia no terceiro trimestre para gestantes não expostas ocupacionalmente.

3. Sujeitos e Métodos

3.1. Desenho do estudo

O primeiro componente deste trabalho foi um estudo caso-controle, pareado por idade materna, comparando uma população de mulheres admitidas com abortamento espontâneo e uma população de gestantes com feto vivo, buscando avaliar a associação entre os fatores de risco estudados com o abortamento. Em seguida foi feita uma análise mais detalhada da plumbemia nas mulheres pesquisadas, nos moldes de um estudo de corte transversal. Os dados foram colhidos no Hospital Maternidade Leonor Mendes de Barros (HMLMB), no período de fevereiro de 2003 a julho de 2004.

3.2. Tamanho amostral

Foi estabelecido utilizando como base o estudo de BORJA-ABURTO et al. (1999), realizado no México, que estimou que a média do nível sanguíneo de chumbo em mulheres com baixo ou moderado nível de exposição foi de

12,0µg/dl para os casos e 10,1µg/dl para os controles. O cálculo de um tamanho amostral que permitisse detectar uma diferença significativa entre estas médias projetadas para a população em geral, exigiu uma estimativa dos desvios padrões dos níveis sanguíneos de chumbo para os casos e para os controles. O estudo em questão não forneceu estimativas de desvio padrão, mas informou que os níveis sanguíneos de chumbo variaram entre 3,1µg/dl e 29µg/dl para os casos e entre 1,3µg/dl e 26µg/dl para os controles. Uma estratégia usual é aproximar o desvio padrão pela amplitude amostral (maior valor menos o menor valor) dividida por quatro (MEDRONHO et al., 2002). Assim, haveria aproximadamente desvios padrões de 6,47µg/dl e 6,17µg/dl para os casos e para os controles, respectivamente (Tabela 1).

TABELA 1
Dados do estudo de Borja-Aburto et al. (1999)

	TAMANHO DA AMOSTRA	MÉDIA	DESVIO PADRÃO ESTIMADO
Casos	35	12,03µg/dl	6,47µg/dl
Controles	60	10,09µg/dl	6,17µg/dl

Um teste de comparação de médias associado aos dados da Tabela 1, considerando os grupos como independentes, indicou um *p* valor de 0,15 (ou seja, não haveria evidência de diferença significativa nos níveis de chumbo entre casos e controles). BORJA-ABURTO et al. (1999) relataram ter encontrado uma

diferença “estatisticamente significativa” entre níveis de chumbo associados aos casos e aos controles (*two-way ANOVA*, $p = 0,021$) devido ao fato de utilizarem a estratégia de pareamento segundo algumas variáveis confundidoras. O pareamento permitiu uma redução da variância conjunta entre casos e controles de forma que pudesse ser detectada uma diferença ($p < 0,05$) entre estes grupos.

Se forem tomados como base os dados da Tabela 1, um tamanho amostral para um estudo caso-controle não pareado exigiria um número de mulheres maior que aquele utilizado por BORJA-ABURTO et al., (1999). Considerando um caso para cada controle (1:1), uma probabilidade de erro tipo I de 5% e de erro tipo II de 20% e adotando o pareamento de casos e controles por idade materna, obteve-se tamanho de amostra de 374, o que, arredondando, corresponderia a 190 casos e 190 controles.

3.3. Critérios e procedimentos para a seleção de sujeitos

A amostra foi selecionada do Centro Obstétrico ou Enfermaria de Patologia Obstétrica do Hospital Maternidade Leonor Mendes de Barros (HMLMB) localizado na zona leste de São Paulo – SP, no período de fevereiro de 2003 a julho de 2004. O grupo de casos foi constituído por 190 mulheres admitidas com diagnóstico de abortamento espontâneo e o grupo-controle por 190 gestantes com feto vivo, internadas em trabalho de parto, ou por alguma intercorrência clínica e/ou obstétrica.

3.3.1. Critérios de inclusão de casos

- Mulheres com diagnóstico de abortamento espontâneo.
- Idade gestacional menor ou igual a 22 semanas.
- Residir na região metropolitana de São Paulo.
- Consentimento de participação no estudo (Anexo 2).

3.3.2. Critérios de inclusão de controles

- Gestantes com feto vivo.
- Idade gestacional superior a 22 semanas.
- Residir na região metropolitana de São Paulo.
- Consentimento de participação no estudo (Anexo 2).

3.3.3. Critérios de exclusão de casos

- Abortamento não espontâneo (provocado ou decorrente de procedimento invasivo como biópsia de vilo corial, cordocentese ou amniocentese).
- Mulheres com incapacidade para responder ao questionário.

3.3.4. Critérios de exclusão de controles

- Mulheres com incapacidade para responder ao questionário.
- As gestantes que cumpriam os critérios de inclusão foram convidadas a participar do estudo por enfermeiras pré-treinadas. Para aquelas que

aceitaram, o entrevistador (enfermeira) fez a leitura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (Anexo 2) e colheu a assinatura da participante, podendo, assim, dar início à aplicação do questionário e realizar a coleta de sangue para dosagem de chumbo.

3.4. Variáveis, definições e técnicas

3.4.1. Variáveis

- **Variável dependente**

- **Abortamento espontâneo:** presente ou ausente. Foi considerado presente através do diagnóstico clínico e/ou ultra-sonográfico de abortamento em gestantes com idade gestacional igual ou inferior a 22 semanas e que negavam tê-lo provocado.

- **Variáveis independentes**

- **Sociodemográficas**

- **Local de nascimento:** região brasileira ou país de nascimento, referido pela mulher.
- **Idade:** anos completos, referidos pela mulher.
- **Cor da pele:** avaliada pela entrevistadora e categorizada em: branca, parda, negra, amarela.
- **Estado marital:** referido pela mulher e categorizada em: casada/vive junto, solteira, separada/divorciada/viúva.
- **Escolaridade:** última série escolar concluída e referida pela mulher, categorizada em: fundamental incompleto, fundamental

completo, médio incompleto, médio completo, superior (completo ou incompleto).

- **Renda familiar:** em salários-mínimos, referida pela mulher, correspondendo ao ganho de todas as pessoas que trabalham na família.

– Ocupacionais

- **Tipo de trabalho remunerado que a mulher executa:** avaliação do tipo de atividade laboral desenvolvido pela mulher. Foi dada ênfase à pesquisa sobre atividades que se relacionam com a exposição ao chumbo, sendo perguntado à mulher se exercia atividade em: refinaria de petróleo, gráfica, fábrica de tintas, fábrica de baterias ou recarregadores, fundição de metais, indústria de cerâmica, conserto de radiadores de veículos, indústrias de produtos de borracha, indústrias de plásticos, soldagem, construção ou renovação de casas, fábrica de munição, incinerador de lixo/resíduos, lixão ou aterro sanitário, área de pastagem para criação de gado, área de plantação de hortaliças, indústrias de móveis, oficina de funilaria e pintura.
- **Tipo de trabalho remunerado que o parceiro executa:** avaliação do tipo de atividade laboral desenvolvida pelo companheiro e referida pela mulher. Foi dada ênfase à pesquisa sobre atividades que se relacionam com a exposição ao chumbo, sendo perguntado à mulher se o companheiro exercia atividade em: refinaria de petróleo, gráfica, fábrica de tintas, fábrica de baterias ou recarregadores, fundição de metais, indústria de cerâmica, conserto de radiadores de veículos, indústrias de produtos de borracha, indústrias de plásticos, soldagem, construção ou renovação de casas, fábrica de munição, incinerador de

lixo/resíduos, lixão ou aterro sanitário, área de pastagem para criação de gado, área de plantação de hortaliças, indústrias de móveis, oficina de funilaria e pintura.

– **Ambientais**

- **Área de localização da moradia:** referida pela mulher, categorizada em: residencial, industrial e favela.
- **Tempo que mora no domicílio atual:** tempo, em meses, referido pela mulher.
- **Tipo de água consumida para preparar alimentos e beber:** referido pela mulher, categorizada em: rede pública com água encanada, poço, bica fora de casa, outro.
- **Escoadouro:** referido pela mulher, categorizada em: rede de esgotos, fossa sanitária ou séptica, vala, solo.
- **Fonte de poluição próxima à moradia:** referido pela mulher e categorizada segundo o tipo de fonte: refinaria de petróleo, gráfica, fábrica de tintas, fábrica de baterias ou recarregadores, fundição de metais, indústria de cerâmica, conserto de radiadores de veículos, indústrias de produtos de borracha, indústrias de plásticos, soldagem, construção ou renovação de casas, fábrica de munição, incinerador de lixo/resíduos, lixão ou aterro sanitário, área de pastagem para criação de gado, área de plantação de hortaliças, indústrias de móveis, oficina de funilaria e pintura.
- **Tempo que pintou pela última vez algum cômodo da moradia:** referido pela mulher, categorizada em: menos de 6 meses, entre 6 meses e um ano, entre 1 e 2 anos, mais que 2 anos e nunca foi pintada.

– Vícios e hábitos alimentares

- **Hábito de fumar:** referido pela mulher, categorizado em sim ou não. Quando sim, foi avaliado segundo o número de maços de cigarros consumidos, em média, por ano e quanto ao tempo, em meses, de utilização antes e durante a gravidez.
- **Uso de bebida alcoólica:** referido pela mulher, categorizado pela quantidade em número de copos (300 ml) ingeridos, em média, por semana.
- **Consumo de produtos enlatados:** referido pela mulher, categorizado em sim ou não.
- **Consumo de alimentos produzidos próximo à moradia:** referido pela mulher, categorizado em: sim ou não, incluindo os seguintes tipos: hortaliças, frutas, carnes e vísceras de animais domésticos.
- **Consumo de vísceras de animais:** referido pela mulher, categorizado em sim ou não.

– Plumbemia

- Concentração de chumbo no sangue, em $\mu\text{g}/\text{dl}$, medida através de espectrofotometria de absorção atômica. Quando a dosagem da amostra não atingiu o limite de detecção (LD), foi adotada a metade do valor do LD, para fim de análise estatística, conforme preconizado por alguns autores (PAOLIELLO et al., 2001). Categorizada em $\leq 5,0\mu\text{g}/\text{dl}$ e $> 5,0\mu\text{g}/\text{dl}$, considerado valor médio aproximado, segundo alguns estudos (MOURA, 1996; CARBONE et al., 1998; PAOLIELLO et al., 2001). Foi analisada como variável contínua quando se buscou um valor médio de referência.

– Antecedentes obstétricos

- **Número de gestações:** número de vezes que ficou grávida, referido pela mulher.
- **Número de partos:** número de vezes em que deu à luz a recém-nascidos vivos ou não, com idade gestacional superior a 22 semanas ou com peso superior a 500g, referido pela mulher.
- **Antecedente de abortos:** ocorrência prévia de perdas gestacionais em idade ≤ 22 semanas, referido pela mulher. Categorizado em: sim e não.
- **Antecedente de natimortos:** ocorrência prévia de partos de filhos que nasceram mortos, com idade gestacional superior a 22 semanas ou com peso superior a 500g, referido pela mulher. Categorizado em: sim e não.
- **Antecedente de partos prematuros:** ocorrência prévia de nascimento de filhos com menos de 37 semanas de gestação, referido pela mulher. Categorizado em: sim e não.

3.4.2. Definição

- **Idade gestacional:** calculada pela história menstrual e/ou confirmada por medidas ultra-sonográficas realizadas antes de 20 semanas de gestação. No caso de discrepância entre estas duas medidas, a idade gestacional foi calculada pela ultra-sonografia. No caso da mulher não saber referir a data da última menstruação, a idade gestacional foi calculada pelo exame ultra-sonográfico, se possível aquele realizado na primeira metade da gestação.

3.4.3. Técnicas

- **Coleta do sangue:** feita no HMLMB, depois da gestante assinar o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido e ter sido entrevistada. Foram coletados 20ml de sangue de veia do antebraço direito ou esquerdo, utilizando tubo com vácuo individualmente identificado e heparinizado, seguindo as práticas padronizadas pelo hospital, para assegurar isenção de contaminação. O sangue colhido foi mantido sob refrigeração entre 2°C e 8°C até o envio para o laboratório, onde ficou armazenado na mesma temperatura até o momento da análise.
- **Medida da plumbemia:** feita em espectrofotômetro de absorção atômica com forno de grafite e corretor Zeeman (modelo 640 Z), instalado em sala limpa classificada (classe 100.000), com calibração feita a cada lote. Os materiais utilizados na realização dos ensaios, a rotina laboratorial e o controle de qualidade da técnica estão descritos no Anexo 4.

3.5. Coleta de dados

Foi utilizado um questionário (Anexo 1), estruturado com perguntas pré-codificadas e abertas. Este questionário foi pré-testado em amostra selecionada no referido hospital. No final do questionário havia uma seção para anotar o resultado da plumbemia e a idade gestacional.

Os sujeitos do estudo foram selecionados diariamente do Pronto-Atendimento do HMLMB. Toda vez que uma mulher com diagnóstico de abortamento internava no hospital, uma das enfermeiras treinadas era acionada para realizar a entrevista, após orientação sobre a pesquisa. A enfermeira, após

obter o consentimento da gestante, realizava a entrevista e colhia o sangue para dosagem de chumbo.

Em seguida, um auxiliar de enfermagem verificava no setor de internação qual era a próxima gestante com feto vivo internada, com idade gestacional superior a 22 semanas, repetindo-se o mesmo processo de autorização, aplicação de questionário e coleta de sangue, desde que preenchidos os critérios de inclusão. Quando isto não ocorria, retornava-se ao setor de internação até conseguir uma mulher que se enquadrasse como controle.

Caso a gestante com diagnóstico de abortamento não pudesse ser abordada no momento da internação, devido, por exemplo, à sua condição física ou emocional, aguardou-se momento mais oportuno, ainda durante a internação hospitalar.

Posteriormente, o resultado da plumbemia das participantes do estudo foi anotado pelo investigador no final do questionário, em campo próprio para isto.

3.6. Acompanhamento dos sujeitos

O estudo não permitiu acompanhamento dos sujeitos. Entretanto, todas as mulheres foram informadas do resultado de seus exames e, naquelas em que foi detectado nível elevado de plumbemia, houve orientação e encaminhamento para seguimento médico.

3.7. Processamento e análise dos dados

Os questionários foram submetidos a uma revisão pelo pesquisador em relação à qualidade e legitimidade das informações. Eventuais erros ou lacunas foram corrigidos, retornando-se ao prontuário.

Foram codificados e duplamente digitados, utilizando-se o programa EPI INFO 6.04, fazendo-se então a verificação da consistência dos dados. Os questionários foram armazenados em local seguro e protegidos contra danos.

Inicialmente foi realizada análise univariada relacionando comparativamente a frequência das diferentes categorias das variáveis independentes, tanto para casos como para controles. Em seguida foi estimado o *Odds Ratio* pareado e seu respectivo IC 95% (SCHLESSELMAN, 1982) para todos os possíveis fatores de risco estudados, relacionados com a exposição ao chumbo. Os valores de *Odds Ratio* referentes a cada variável foram ajustados segundo as demais, através do modelo de regressão logística condicional. Por último, a plumbemia foi analisada com objetivo de determinar um valor de referência para gestantes.

Para avaliar a diferença entre os grupos, em relação às variáveis contínuas, foi utilizado o teste não paramétrico de Wilcoxon para amostras pareadas e, quando o pareamento não pôde ser considerado, utilizou-se o teste não paramétrico de Mann-Whitney, após os cálculos de desvio padrão, quartis, mediana e valores de mínimo e de máximo. O valor de significância estatística utilizada foi de 5% ($p < 0,05$) e os programas estatísticos utilizados foram EPI-INFO 6.04 e o SAS versão 8.2.

3.8. Aspectos éticos

O projeto do estudo foi previamente aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Instituição (Anexo 3) e o estudo foi desenvolvido com mulheres que manifestaram sua concordância com a participação, obtida mediante Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (Anexo 2). Todos os informes para sua decisão e esclarecimento estavam no Termo, assinado pelas que aceitaram fazer parte do estudo.

Elas foram esclarecidas sobre a garantia do sigilo em relação às suas informações e quanto ao local onde ficariam registradas. Os questionários foram identificados apenas por um número. Ficou assegurado o anonimato das informações na publicação, não podendo haver associação entre o nome da mulher e o resultado encontrado.

As gestantes foram esclarecidas que, se desejassem participar, iriam receber o tratamento usual no HMLMB, sem nenhum tipo de privilégio ou garantia e que tinham o direito de abandonar o estudo a qualquer momento sem nenhum prejuízo ao seu atendimento. Aquelas que não concordaram em participar foram esclarecidas sobre o direito de não participação, sem qualquer tipo de prejuízo ao seu tratamento atual e futuro na Instituição.

Quanto à coleta de sangue para determinação da plumbemia, não houve descumprimento das exigências referentes às pesquisas em seres humanos. O volume coletado foi pequeno, não influenciando negativamente em sua saúde.

O sangue foi utilizado apenas para a finalidade prevista neste estudo, não sendo permitido qualquer tipo de avaliação posterior. Todas as participantes foram informadas do resultado de suas dosagens séricas de chumbo, recebendo orientação sobre o significado do valor encontrado.

Todas as mulheres foram informadas da intenção do estudo e avisadas de que tal pesquisa não acarretaria qualquer tipo de benefício atual a elas, exceto para aquelas em que fosse detectada concentração elevada de chumbo sérico. Estas foram encaminhadas para aconselhamento ocupacional e ambiental. Desta maneira foram obedecidos os princípios previstos na Declaração de Helsinque, revisada na Escócia (DECLARAÇÃO DE HELSINKE III, 2000) e as normas da Resolução 196/96, do Conselho Nacional de Saúde (BRASIL, 1996).

4. Resultados

Inicialmente serão descritos os resultados das características sociodemográficas e obstétricas de todas as mulheres estudadas, a fim de caracterizar a amostra e comparar os grupos. A seguir, serão mostrados os resultados das análises univariada e multivariada, do estudo caso-controle propriamente dito, com os riscos relativos estimados (*Odds Ratio* = OR) e seus respectivos intervalos de confiança a 95% (IC95%) para os fatores possivelmente associados com a exposição ao chumbo. Finalizando este capítulo será apresentada a análise da plumbemia entre casos e controles.

4.1. Características sociodemográficas e antecedentes obstétricos das mulheres estudadas

A média de idade das mulheres estudadas esteve em torno de 28 anos. A média do número de gestações foi próxima de três para ambos os grupos (2,8 x 2,9). Não houve diferenças estatisticamente significativas entre os grupos quando analisados cor de pele (branca em sua maioria), região de nascimento (prevaleceu Sudeste), escolaridade (grande parte com ensino fundamental,

completo ou incompleto) e união conjugal (1/3 no grupo de casos e 1/4 no grupo-controle não tinha companheiro fixo). Quase metade das mulheres com abortamento exerceram algum trabalho remunerado, enquanto apenas 25% daquelas com feto vivo realizaram alguma atividade ocupacional, sendo esta diferença estatisticamente significativa (Tabela 2).

TABELA 2
Porcentagem de algumas características sociodemográficas das mulheres, segundo o grupo estudado

Condição	Caso	Controle	OR	IC95%
Cor branca	57,4	55,3	0,92	0,62 - 1,37
Nascimento na região Sudeste	59,5	65,1	1,31	0,85 – 2,02
Escolaridade até fundamental completo	48,5	50,3	0,94	0,63 – 1,40
Ausência de companheiro	33,7	25,8	1,58	0,97 – 2,58
Trabalho remunerado	45,3	25,8	2,42	1,53 – 3,83
(n)	(190)	(190)	-	-

A renda familiar média atingiu pouco mais de quatro salários-mínimos para mulheres com abortamento ($4,2 \pm 3,5$) e foi próxima de três e meio ($3,4 \pm 2,9$) para aquelas cujo feto estava vivo, sendo esta diferença estatisticamente significativa ($p = 0,01$).

O passado obstétrico, analisado através da ocorrência de aborto, parto prematuro e natimorto, foi mais desfavorável para o grupo de casos, que apresentou freqüência significativamente maior de antecedente de abortamento e de natimortalidade (Tabela 3).

TABELA 3**Porcentagem de mulheres com antecedente de abortamento, natimortalidade e prematuridade, segundo o grupo estudado**

Antecedente	Caso	Controle	OR	IC95%
Abortamento	82,9	30,2	15,14	7,05 – 32,54
Natimorto	7,5	3,2	2,80	1,01 – 7,77
Parto prematuro	11,2	6,9	1,82	0,87 – 3,79
(n)	(190)	(190)	-	-

A idade gestacional média foi de 12,2 semanas ($\pm 3,7$) para os casos e de 38,5 semanas ($\pm 2,4$) para os controles, sendo que neste último grupo todas as mulheres encontravam-se com idade gestacional igual ou superior a 30 semanas e as principais indicações de internação foram trabalho de parto e cesárea iterativa. Quanto à morbidade prévia neste grupo, 86,5% negavam qualquer problema de saúde, 10% referiam hipertensão, 1,2% referia diabetes e 2,3% referiam outras patologias de menor importância, como problemas digestivos.

4.2. Análises univariada e multivariada de fatores ambientais e ocupacionais, hábitos e vícios, que poderiam representar aumento da exposição ao chumbo.

Quanto às características ambientais possivelmente associadas com a exposição ao chumbo, não se observou diferença estatisticamente significativa entre os grupos. A maioria das mulheres entre casos e controles morava em área residencial, abastecida por água encanada, com rede de esgoto e referia pintura recente na casa (Tabela 4).

TABELA 4**Porcentagem de algumas condições ambientais, segundo o grupo estudado**

Condição	Caso	Controle	OR	IC95%
Moradia não residencial	10,5	8,4	1,27	0,64 – 2,49
Água não encanada	1,1	1,6	0,67	0,11 – 3,99
Ausência de rede de esgoto	9,5	9,5	1,00	0,50 – 2,00
Pintura da casa até há um ano	54,5	65,6	0,63	0,41 – 1,15
(n)	(190)	(190)	-	-

Quando as mulheres foram analisadas segundo o tipo de trabalho remunerado que executavam e que pudesse estar associado com a exposição ao chumbo, não houve diferença significativa entre os grupos, o mesmo ocorrendo quando se estudou a ocupação do companheiro em relação a esta possível exposição (Tabela 5). Entre as mulheres, somente quatro referiram atividades ocupacionais de risco para exposição ao chumbo, duas em indústrias de plásticos, uma em fundição de metais e uma em soldagem, e, dentre seus companheiros, as ocupações de risco mais prevalentes foram: construção civil, soldagem e fundição de metais.

TABELA 5**Porcentagem de mulheres e de companheiros com possível exposição ocupacional ao chumbo, segundo o grupo estudado**

Condição	Caso	Controle	OR	IC95%
Trabalho da mulher com exposição (n*)	1,4 (68)	6,3 (45)	0,21 -	0,01 – 2,37 -
Trabalho do companheiro com exposição (n**)	13,6 (125)	22,6 (137)	0,54 -	0,27 – 1,08 -

* Faltou informação 11 mulheres do grupo total, sendo 8 do grupo de casos e 3 do controle.

** Faltou informação 5 mulheres do grupo total, sendo uma do grupo de casos e 4 do controle.

A avaliação dos hábitos alimentares e vícios das mulheres mostrou que a maioria consumia alimentos enlatados, porém, no grupo de casos, o percentual foi quase 10% maior que no grupo-controle, com diferença estatisticamente significativa. Não houve diferença entre os grupos quanto ao consumo de vísceras animais e de alimentos produzidos próximo à moradia. Também não houve diferença estatisticamente significativa quanto ao tabagismo e consumo regular de bebida alcoólica. Cerca de um quarto das mulheres fumavam, em ambos os grupos, e a grande maioria negava ter o hábito de ingerir bebida alcoólica, embora houvesse o dobro de etilistas entre os casos, em relação aos controles (Tabela 6).

TABELA 6

Porcentagem de mulheres conforme hábitos alimentares (ingestão de enlatados, vísceras de animais e produtos produzidos próximo à moradia) e presença de vícios (tabagismo e etilismo), segundo grupo estudado

Condição	Caso	Controle	OR	IC95%
Consumo de alimentos enlatados	93,5	84,7	3,00	1,35 – 6,68
Consumo de vísceras animais	55,9	56,8	0,98	0,65 – 1,48
Consumo de alimentos produzidos próximo à moradia	2,4	4,0	0,60	0,14 – 2,51
Tabagismo	25,3	24,7	1,03	0,64 – 1,66
Etilismo	5,9	2,6	2,20	0,76 – 6,33
(n)	(190)	(190)	-	-

Quando as mulheres foram analisadas segundo a existência de alguma provável fonte de poluição por chumbo próxima à sua residência atual, as mais prevalentes foram: oficinas de funilaria e pintura (46,3% para os casos e 45,2% para os controles) e de soldagem (23,9% para os casos e 21,8% para os

controles), sem diferença estatisticamente significativa entre os grupos. A média de tempo, em meses, de moradia no domicílio atual foi de 129 para os casos e 127 para os controles, também sem diferença significativa ($p = 0,78$).

A Tabela 7 mostra a distribuição das mulheres segundo a plumbemia. A maioria apresentou níveis plasmáticos de chumbo iguais ou inferiores a $5,0\mu\text{g/dl}$, não havendo diferenças estatisticamente significativas entre os grupos estudados.

TABELA 7

Distribuição percentual das mulheres por plumbemia, segundo o grupo estudado

	Caso	Controle	OR	IC95%
$\leq 5,0\mu\text{g/dl}$	94,7	95,3	1,00	ref
$> 5,0 \mu\text{g/dl}$	5,3	4,7	1,13	0,43 – 2,92
(n)	(190)	(190)	-	-

Ao se realizar a análise multivariada, utilizando o modelo de regressão logística condicional, somente o consumo de produtos enlatados e o trabalho remunerado da mulher associaram-se significativamente ao abortamento (Tabela 8).

TABELA 8

Análise multivariada por regressão condicional das características maternas associadas com o abortamento espontâneo

Variável	OR aj.	IC95%
Consumo de produtos enlatados	3,80	1,38 – 12,20
Trabalho remunerado	2,52	1,29 – 5,28

4.3. Análise da plumbemia

A média da plumbemia, considerando o total de amostras analisadas, foi de 2,55 µg/dl. O valor médio encontrado no grupo com abortamento foi maior em relação ao das mulheres do grupo sem abortamento (2,71µg/dl x 2,39µg/dl, respectivamente), mas esta diferença não foi estatisticamente significativa (Tabela 9).

TABELA 9
Média, percentil 75% e valor máximo de plumbemia (µg/dl) das mulheres segundo o grupo estudado

Aborto	N	Plumbemia (µg/dl)				p*
		Média	DP	Percentil 75%	Valor Máx.	
Com	190	2,71	5,86	2,00	51,00	0,07
Sem	190	2,39	2,53	3,00	27,00	

*Teste não paramétrico de Wilcoxon para amostras pareadas.

Três mulheres com abortamento apresentaram níveis de plumbemia que refletiam provável exposição ocupacional, com valores de 39µg/dl, 47µg/dl e 51µg/dl. Analisando individualmente os formulários, dois dos três casos referiram exposição ocupacional dela e/ou de seu companheiro. No grupo-controle não foram encontrados valores tão elevados, mesmo em casos de possibilidade de exposição ocupacional.

O Gráfico 1 representa a distribuição dos valores de plumbemia nos dois grupos, mostrando que a mediana foi de 2,00µg/dl em ambos os grupos.

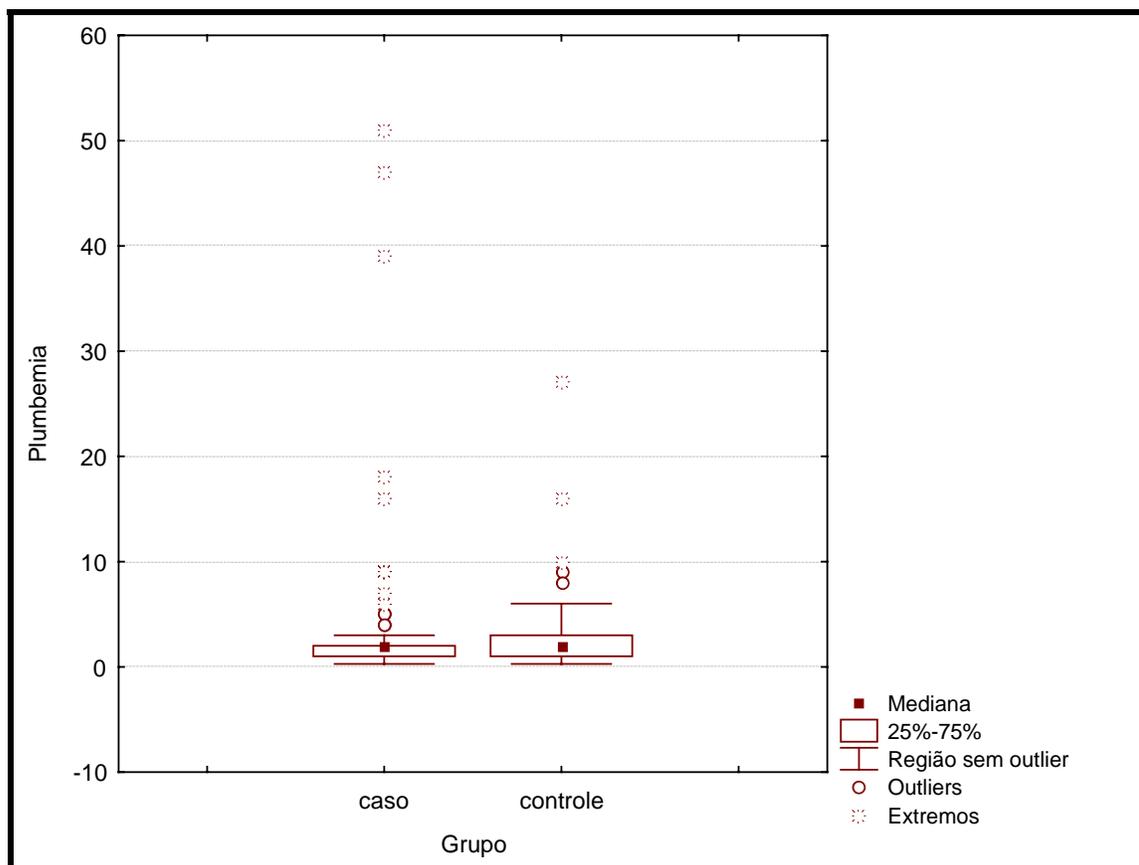


Gráfico 1: Mediana, percentis, outliers e valores extremos da plumbemia, segundo o grupo estudado.

Se forem excluídas, entre as mulheres do grupo-controle, as que referiram exposição ocupacional ao chumbo, bem como aquelas com exposição ocupacional do companheiro e também os *outliers* da plumbemia, obtém-se o

total de 102 mulheres, com média de plumbemia de 2,24 μ g/dl (\pm 1,94), que poderia ser considerado o valor de referência para gestantes no 3º trimestre de gravidez, principalmente para aquelas de termo. O percentil 25% foi 1,00 μ g/dl e o 75% foi 3,00 μ g/dl; sendo 16,00 μ g/dl o valor máximo encontrado. Estes dados podem ser vistos no Gráfico 2.

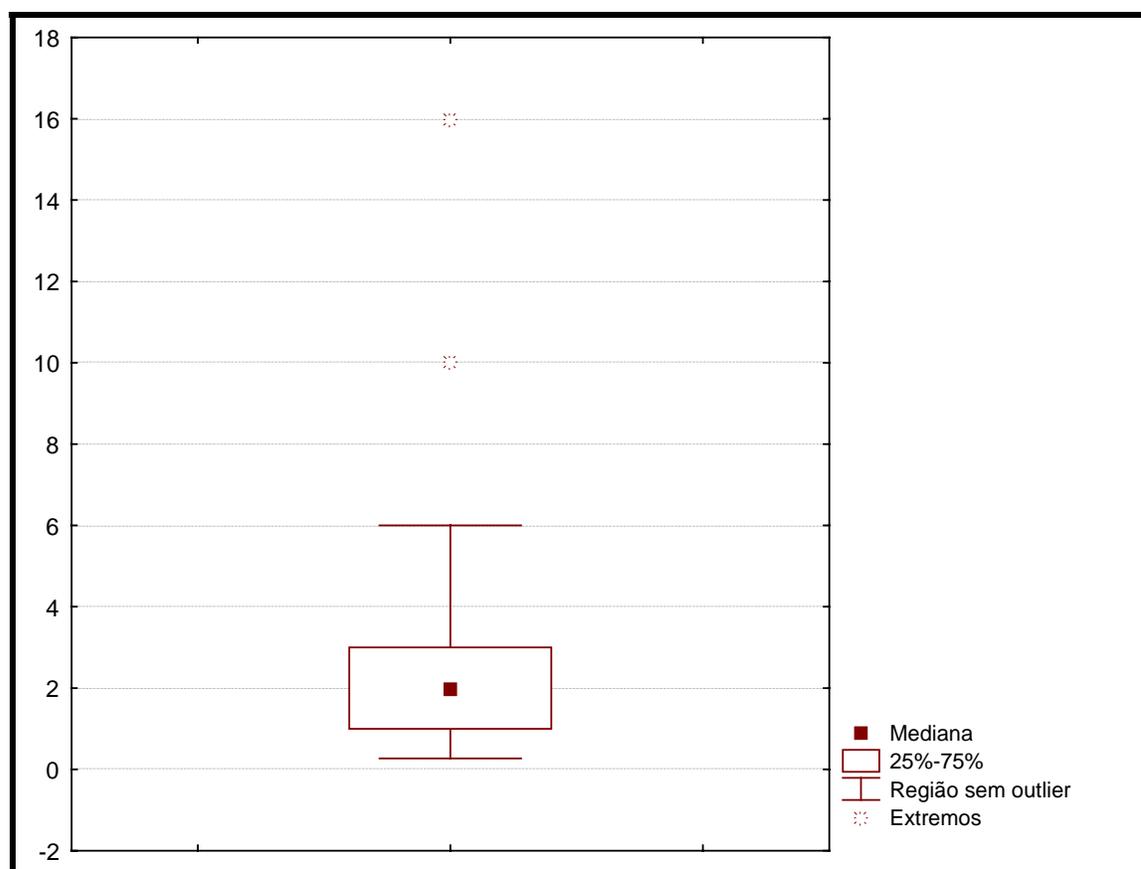


Gráfico 2: Mediana, percentis e valores extremos da plumbemia em gestantes do grupo-controle, excluindo outliers e exposição ocupacional ao chumbo da mulher e do companheiro.

Quando se analisou a plumbemia de todas mulheres estudadas, segundo fatores ambientais, ocupacionais e de hábitos e vícios, a única associação significativa foi em relação ao local de moradia (Tabela 10).

TABELA 10

Média, percentis (25% e 75%) e valores mínimo e máximo da plumbemia de todas as mulheres, segundo fatores ambientais, ocupacionais, hábitos e vícios

Condição	Média	DP	Percen til 25%	Percen til 75%	Valor Mín.	Valor Máx.	p*
Rede de esgoto							0,10
Com	2,41	3,90	1,00	3,00	0,27	47,00	
Sem	3,94	8,33	1,00	3,00	1,00	51,00	
Moradia							0,02
Em área residencial	2,40	3,86	1,00	3,00	0,27	47,00	
Em área não residencial	5,32	10,52	2,00	3,00	1,00	51,00	
Água encanada							0,63
Com	2,56	4,54	1,00	3,00	0,27	51,00	
Sem	2,20	1,10	2,00	2,00	1,00	4,00	
Pintura da casa							0,34
Até 1 ano atrás	2,65	4,99	1,00	3,00	0,27	51,00	
Há mais de 1 ano	2,18	2,78	1,00	2,00	0,27	27,00	
Trabalho da mulher							0,59
Com exposição**	2,26	3,71	1,00	2,00	0,27	39,00	
Sem exposição	2,00	0,82	1,50	2,50	1,00	3,00	
Trabalho do companheiro							0,16
Com exposição***	2,48	4,75	1,00	3,00	0,27	51,00	
Sem exposição	2,36	1,59	1,00	3,00	0,27	9,00	
Fumantes							0,75
Não	2,42	3,83	1,00	3,00	0,27	51,00	
Sim	2,96	6,12	1,00	3,00	0,27	47,00	
Etilistas							0,59
Não	2,48	4,20	1,00	3,00	0,27	51,00	
Sim	4,20	9,31	1,50	2,50	0,27	39,00	
Enlatado							0,76
Consome	2,43	3,93	1,00	3,00	0,27	47,00	
Não consome	3,29	7,93	1,00	3,00	0,27	51,00	
Vísceras							0,05
Consome	2,39	2,63	1,00	3,00	0,27		
Não consome	2,54	5,23	1,00	2,00	0,27	51,00	

*Teste não-paramétrico de Mann-Whitney.

**Faltou informação de 11 mulheres.

***Faltou informação de 05 mulheres. Mediana = 2,00.

5. Discussão

Este estudo demonstrou que a plumbemia de mulheres com abortamento espontâneo não diferiu significativamente da encontrada em gestantes com feto vivo. Isto permitiu concluir que, em uma população de baixa exposição ocupacional, a medida sérica deste metal pesado não deveria entrar na rotina de investigação de causas de abortamento. Em gestantes no terceiro trimestre e não expostas ocupacionalmente, o valor médio encontrado da plumbemia foi de 2,24 μ g/dl.

Dentre os fatores estudados relacionados à possível exposição ao chumbo, os que se associaram ao abortamento, com significância estatística, foram o hábito de consumir produtos enlatados e o trabalho remunerado.

Na literatura ainda não existem evidências científicas suficientes da associação entre abortamento e baixos níveis de exposição a este metal (BORJA-ABURTO et al., 1999, HERTZ-PICCIOTTO, 2000). Os estudos envolvem, basicamente, a avaliação da exposição ao metal com a aplicação de um questionário e a medida da plumbemia. A dificuldade de obtenção de resultados mais conclusivos reside na determinação de um tamanho amostral insuficiente e no grande número de

fatores confundidores não controlados (SALLMEN et al., 1995; HERTZ-PICCIOTTO, 2000; KORRICK et al., 2001).

Uma revisão sobre epidemiologia reprodutiva ocupacional mostra a dificuldade metodológica em se buscar a associação da exposição a agentes tóxicos com abortamento espontâneo e malformações congênitas, por vários motivos: a exposição pode ser referida diferentemente pela mulher, dependendo do resultado de sua gravidez (viés de aferição); pode haver dificuldade no diagnóstico de abortamento espontâneo e nem todos são detectados; a confirmação de ocorrência da exposição também é dificultada; a epidemiologia reprodutiva é menos desenvolvida que a geral (HEMMINKI et al., 1983).

Os autores que encontraram associação estatisticamente significativa entre aborto espontâneo e exposição ao chumbo, avaliaram situações de exposição ocupacional ao metal, da mulher ou de seu companheiro (SCHNAAS et al., 1996; VINCETI et al., 2001). Apesar de não encontrarmos associação entre nível sérico de chumbo e abortamento espontâneo neste estudo, quando analisamos os maiores valores de plumbemia ($\geq 35\mu\text{g/dl}$), verificamos que eles ocorreram em três gestantes do grupo de casos (mulheres com abortamento). Em duas mulheres estes valores elevados corresponderam à exposição ocupacional materna e/ou paterna ao chumbo, o que pode corroborar com os resultados dos estudos que mostram a associação de abortamento com níveis elevados deste metal, decorrente da exposição no ambiente de trabalho (KRISTENSEN et al., 1993; EPA, 2003).

Além disso, a despeito da não associação entre abortamento espontâneo e plumbemia neste estudo, chama a atenção o pior passado obstétrico das mulheres do grupo de casos, comparativamente ao grupo-controle. Na análise univariada, as mulheres do grupo de casos apresentaram antecedente de abortamento e natimortalidade significativamente mais prevalentes do que aquelas do grupo-controle. A literatura tem mostrado que abortamento, óbito fetal e prematuridade têm maior chance de ocorrer em gestantes que já apresentaram um destes eventos (AQUINO et al., 1998). Um dos objetivos deste estudo foi o de caracterizar a história obstétrica das mulheres, pois, caso encontrássemos uma associação entre fatores ambientais de exposição ao chumbo e plumbemia com abortamento, poderíamos também analisar a influência destes fatores ambientais nos maus resultados anteriores.

Não se conhece algum estudo brasileiro que buscasse a associação entre plumbemia e abortamento espontâneo. Inicialmente, o objetivo era desenvolver um estudo em mulheres com exposição ocupacional ao chumbo, dela e/ou de seu companheiro, ou, ao menos, com mulheres moradoras em região de maior exposição ambiental. Como não havia estudos brasileiros neste sentido e não era conhecido um valor de referência para plumbemia em gestantes na população da cidade de São Paulo, optou-se por realizar esta investigação em mulheres de uma área urbana da cidade, onde a exposição ambiental a este metal é baixa.

Por se tratar de um estudo que buscava a associação entre abortamento e a exposição ambiental ao chumbo - portanto uma exposição de baixa frequência - o ideal seria um estudo de coorte das mulheres expostas *versus* controles

externos não expostos. No entanto, dificuldades operacionais impossibilitaram a realização da investigação com este desenho de estudo. Optamos, então, por um método dividindo o estudo em dois componentes: caso-controle e corte transversal. Desta maneira poderíamos contribuir tanto para a avaliação da influência de fatores ambientais de exposição ao chumbo em relação ao abortamento espontâneo em uma população ocupacionalmente pouco ou não exposta, quanto procurar estabelecer um valor de referência da plumbemia em gestantes, que poderia ser útil para estudos futuros no país.

O cálculo do tamanho amostral foi embasado em um estudo mexicano, que buscou associação entre exposição não ocupacional ao chumbo com abortamento espontâneo. As mulheres foram recrutadas da cidade do México e apresentaram valores médios de plumbemia considerados comparáveis aos de outras regiões urbanas do mundo, estando aquém dos encontrados em exposições ocupacionais. Os valores de plumbemia variaram de 1,49 μ g/dl a 29 μ g/dl e a média da plumbemia foi maior do que a encontrada por este estudo, o que pode ser justificado em função da maior poluição ambiental presente na cidade do México.

Outra limitação metodológica deste estudo foi não ter realizado o pareamento das mulheres por idade gestacional, já que a literatura mostra que a plumbemia tende a aumentar com o decorrer da gestação, devido à mobilização óssea do ferro e do cálcio. Não optamos por este pareamento por idade gestacional, pois isto implicaria acompanhar os controles até 22 semanas, para afastar a ocorrência de abortamento espontâneo neste grupo. Realizamos o pareamento por idade materna, pois é sabido que quanto maior o tempo de exposição ao

chumbo, maior será sua concentração no organismo (GERHARDSSON et al., 1993), e isto poderia ser um fator confundidor se casos e controles tivessem idades muito diferentes. Idealmente, a melhor forma de parear seria utilizar tanto o critério de idade materna quanto de idade gestacional, mas isto implicaria uma duração excessivamente longa do estudo, dificultando sua conclusão.

A escolha de controles hospitalares, embora capaz de causar viés nos resultados, ocorreu pela dificuldade na obtenção de controles não hospitalares, para o tamanho da amostra calculado. No entanto, todos os controles tinham fetos vivos, em sua maioria de termo, o que pode refletir uma população de gestantes relativamente saudável.

A literatura tem mostrado a associação entre poluição ambiental em áreas industriais e plumbemia elevada (ELINDER et al., 1983; EWERS et al., 1990). Isto justifica analisar a região onde a mulher reside, já que muitas moram próximas a áreas de maior nível de poluição. Estudo brasileiro avaliou o grau de contaminação do ambiente, por meio da determinação da concentração de chumbo ao redor de uma fábrica reformadora de baterias, empregando como indicadores a poeira doméstica e o ar atmosférico e encontrou que os limites para chumbo foram excedidos, em torno de 50%, em relação ao máximo permitido. Mostrou que empresas deste setor ainda usam processos e tecnologia obsoletos em instalações precárias, caracterizando-se como uma fonte de poluição ambiental (QUITÉRIO et al., 2001).

Neste estudo também encontramos associação significativa entre níveis de plumbemia e moradia em área não residencial, quando analisamos todas as mulheres, comparando as médias de plumbemia e os fatores ambientais de exposição ao chumbo.

Outros estudos, diferentemente deste, indicam também a associação de plumbemia elevada com fatores como consumo de enlatados e vísceras de animais, hábito de fumar e consumir bebida alcoólica. Nesse sentido, estudo realizado no Canadá, com 430 mulheres grávidas e seus recém-nascidos, mostrou que a dosagem do chumbo no sangue do cordão umbilical foi, em média, 15% superior para cada dez cigarros consumidos por dia pela gestante, comparativamente a grávidas não fumantes. Se a gestante consumia álcool moderadamente, esta medida foi cerca de 17% maior, comparativamente às que não ingeriram álcool durante a gestação (RHAINDS e LEVALLOIS, 1997). O desenho do presente estudo não permitiu este tipo de avaliação.

A média da plumbemia na população analisada neste estudo foi de 2,55µg/dl. Várias publicações têm procurado estabelecer o valor de referência do nível de chumbo no sangue de indivíduos (homens e mulheres) não ocupacionalmente expostos ao metal. Estudo realizado na República Tcheca mostrou que os níveis séricos de chumbo, entre adultos não expostos profissionalmente a este metal, variaram do limite de detecção até 1,76µg/dl (BENES et al., 2000). Outro estudo, realizado na Suécia, em mulheres adultas não gestantes, não ocupacionalmente expostas ao chumbo, mostrou que a mediana da plumbemia foi de 6,9µg/dl para mulheres fumantes e de 5,7µg/dl

para mulheres não fumantes (ELINDER et al., 1983). Já em estudo italiano sobre plumbemia durante o último trimestre da gestação foi mostrado que a média foi de 5,81µg/dl (CARBONE et al., 1998).

A importância de se estabelecer este valor de referência é fornecer um melhor parâmetro para se fixar o limite de tolerância biológica em determinada população e, então, ficar alerta para níveis maiores que possivelmente se associarão a doenças. A identificação desse limite é um passo inicial para a monitorização biológica, fundamental na vigilância à saúde populacional (CORDEIRO et al., 1996; PAOLIELLO et al., 2001).

Um dos primeiros estudos brasileiros com essa finalidade, da década de 70, analisou os níveis de chumbo no sangue de 315 voluntários de ambos os sexos (167 do sexo masculino e 148 do feminino) que não revelavam exposição ocupacional a este metal. Foi encontrado o valor médio de 17,2µg/dl para o sexo masculino e de 14,2µg/dl para o sexo feminino (NOGUEIRA et al., 1979).

PAOLIELLO et al. (1997), mostraram que, para uma população urbana brasileira, o valor de referência da plumbemia variou de 2,4µg/dl a 16,6µg/dl, tendo sido excluídos da análise os sujeitos que apresentavam doenças e exames laboratoriais (hemograma, glicemia) fora da faixa de normalidade, bem como os que apresentavam condições específicas que pudessem interferir nos valores de plumbemia, como exposição ocupacional, moradia próxima à indústria e hábito de fumar.

Em outro estudo brasileiro desenvolvido com o objetivo de descrever os valores de referência para o chumbo em uma população urbana do Sul do Brasil, foram encontrados níveis de plumbemia entre 1,20µg/dl a 13,72µg/dl, com média geométrica de 5,5µg/dl. Como o objetivo era determinar o valor de referência havia a necessidade de selecionar indivíduos saudáveis e não expostos ocupacionalmente. Por isso, os autores utilizaram como critérios de exclusão a exposição ao chumbo de forma ocupacional, o hábito de fumar (mais de 10 cigarros/dia), a exposição a fatores ambientais (menos de três quilômetros de distância da moradia, em relação a indústrias ou a outros estabelecimentos que utilizassem chumbo em processos produtivos) e a presença de doenças (PAOLIELLO et al., 2001).

Neste estudo adotamos como critérios para determinação do valor de referência a exclusão das gestantes com abortamento, aquelas que referiram exposição ocupacional ao chumbo, dela e do companheiro, e as que apresentaram valores de plumbemia muito elevados, buscando garantir um grupo de gestantes mais próximo do conceito de indivíduo saudável, que é o grupo a ser utilizado para determinação de um valor de referência.

Os achados muito diferentes entre os estudos que buscam determinar um valor de referência de chumbo refletem os inúmeros fatores que interferem no resultado final. Sabe-se que a variabilidade biológica da população e também as condições socioeconômicas, clínicas, nutricionais e ocupacionais influenciam o resultado. Esta diferença apareceu claramente neste estudo, pois as médias encontradas nas mulheres analisadas foram muito inferiores às daquelas do estudo

utilizado para o cálculo do tamanho amostral, realizado no México, onde as condições geográficas e urbanas levam a maior poluição do ar.

Entretanto, apesar destas diferenças populacionais e geográficas, é fundamental destacar que a técnica empregada na medida do chumbo sangüíneo pode justificar grande parte destas divergências. A coleta da amostra sangüínea e a performance do laboratório que executa a medida são aspectos de particular importância nos estudos que avaliam o chumbo sérico e motivo de preocupação para os profissionais e pesquisadores da área. Sem uma técnica laboratorial adequada, os resultados obtidos podem ser falsamente alterados. Pesquisa americana mostra que a precisão do resultado depende dos controles internos e externos, fato este de alta relevância para os grupos laboratoriais que realizam esta medida. Desta forma, examinando a capacidade dos laboratórios norte-americanos na determinação de plumbemia, observou-se uma melhoria da qualidade, da década de 80 para a década de 90, graças ao aperfeiçoamento da técnica, evitando a contaminação pela utilização de formas mais adequadas de atomização (PARSONS, 1992).

Estudo americano com dados colhidos em 21 estados, no período de 1998 a 2001, mostrou que a média da plumbemia de adultos (homens e mulheres), com idade igual ou superior a 16 anos, era menor que 3,0µg/dl, muito próxima da média encontrada por este estudo, destacando-se que a técnica utilizada naquele foi a mesma do estudo aqui realizado, ou seja, a atomização em forno de grafite, que é considerada uma das mais adequadas (MMWR, 2002).

Sabe-se que os metais pesados são encontrados normalmente em valores muito baixos ou “traços”. Desta forma, os métodos que empregam espectrofotometria de absorção atômica com atomização em chama, de emissão em chama ou de emissão em plasma induzido, necessitam de uma etapa de concentração prévia da amostra para permitir a detecção de “traços” de metais pesados em amostras biológicas, o que pode acarretar quantificação inadequada por perdas ou contaminação (TAYLOR et al., 1993).

A espectrofotometria de absorção atômica em forno de grafite oferece, no entanto, uma sensibilidade adequada para esta determinação, sem a necessidade prévia de concentração da amostra. As suas vantagens sobre os métodos convencionais são a redução no tempo de preparo da amostra, evitando perdas nos processos de volatilização ou retenção de resíduos insolúveis e, ainda, a possível contaminação da amostra neste processo (TAYLOR et al., 2000).

Com relação aos valores de referência para gestantes na população deste estudo, a única publicação nacional de que se tem conhecimento estudou a plumbemia de gestantes. Foi realizada no Rio de Janeiro, incluindo 38 gestantes, e objetivou avaliar a plumbemia nos três trimestres da gravidez. Foi um estudo de coorte e o questionário aplicado colheu dados sobre nível socioeconômico, nível de exposição prévia ao chumbo e história reprodutiva da mulher. A autora não excluiu gestantes com possível exposição ambiental e/ou ocupacional ao chumbo de sua casuística e utilizou a técnica de espectrofotometria de absorção atômica em forno de grafite, com limite de detecção de 1,9µg/dl. As medianas da plumbemia foram de 5,50µg/dl, 5,65µg/dl e 7,30µg/dl, respectivamente para

o primeiro, segundo e terceiro trimestres da gravidez, com diferenças atingindo significância estatística (MOURA, 1996).

Apesar de um tamanho amostral pequeno, esta autora conseguiu demonstrar que a plumbemia aumenta com o decorrer da gestação. Esse achado aponta para uma relação, já descrita na literatura, entre a reabsorção óssea, fisiologicamente aumentada na gravidez e em parte devido à tendência de deficiência de ferro e cálcio, e o aumento progressivo da plumbemia. Mesmo não havendo anemia, a plumbemia aumenta no decorrer da gestação porque a necessidade de cálcio aumenta a reabsorção óssea deste elemento, o que acaba mobilizando também o chumbo do osso para o sangue (SILBERGELD, 1991; PASSINI e AMARAL, 2000; ROTHENBERG et al., 2001).

Com objetivo de investigar a cinética do chumbo durante a gestação, estudo mexicano avaliou 105 mulheres da 12^a a 36^a semana de gravidez e no momento do parto. Análise de variância revelou um significativo decréscimo na média da plumbemia da 12^a para 20^a semana de gestação e um significativo aumento nesta média da 20^a semana até o parto. Análise por regressão logística confirmou uma tendência linear positiva da plumbemia após a 20^a semana de gestação até o termo. Tem sido sugerido que a diminuição do hematócrito, pela hemodiluição, explicaria o decréscimo da plumbemia na primeira metade da gestação. No entanto, esta hemodiluição permanece na segunda metade da gravidez e a concentração sanguínea de chumbo tende a aumentar, sugerindo que a mobilização do chumbo durante a gestação seria um dos fatores para esta ocorrência (ROTHENBERG et al., 1994).

Estes achados mostram que modificações fisiológicas (hemodiluição, reabsorção óssea por necessidade de cálcio) e/ou patológicas na gestação, como deficiência de ferro e cálcio, contribuem para mudanças da plumbemia durante a gravidez e explicam diferenças de medidas, na mesma mulher, durante os trimestres da gestação.

Neste estudo não foi possível mostrar esta diferença com relação à idade gestacional por vários motivos. O desenho do estudo não teve este objetivo e, portanto, fizemos apenas uma medida para cada sujeito. Além disso, os grupos diferiram quanto à idade gestacional, pois os casos tiveram idade gestacional máxima de 22 semanas completas e os controles estavam, em sua maioria, no terceiro trimestre da gestação.

Mesmo assim é importante destacar que, nesta investigação, a média encontrada de plumbemia foi de 2,71 μ g/dl para os casos e 2,39 μ g/dl para os controles. Se o esperado em relação às mudanças de caráter fisiológico do chumbo sérico durante a gestação implica aumento dos níveis, chama a atenção o fato de as mulheres com abortamento, com idade gestacional inferior aos controles, apresentarem níveis mais elevados de chumbo. Os controles estavam, em sua maior parte, no final da gestação e, levando-se em consideração o estudo de MOURA (1996), deveriam ter iniciado a gestação com níveis cerca de 30% a menos do encontrado, ou, então, com uma concentração 1,6 μ g/dl a menos, segundo o estudo de ROTHENBERG et al., (1994). Poderíamos formular uma hipótese de que os controles tinham uma média, no primeiro trimestre da gestação, de 1,66 μ g/dl, o que correspondente a 30% a menos do valor encontrado por este estudo.

Pelo exposto, os resultados deste estudo indicam que não há necessidade de incluir a plumbemia na rotina de pesquisa de causas de abortamento quando não existem indícios de exposição ocupacional ao metal. O valor de referência da plumbemia encontrado neste estudo poderá ser utilizado em futuras investigações sobre a interferência deste metal na gestação e nos resultados perinatais.

Para ampliar esta linha de investigação há a necessidade de novos estudos para a melhor caracterização de um valor de referência, com a determinação da plumbemia média de gestantes nos três trimestres da gravidez. Também é importante aprofundar a análise da associação da plumbemia com o abortamento espontâneo, preferencialmente através de um estudo de coorte. Além disso, é necessário verificar como os níveis de chumbo materno influenciam os níveis deste metal nos recém-nascidos de mulheres expostas e não expostas, pois os efeitos para o feto e recém-nascido podem ser mais sutis, diferentes e difíceis de serem identificados e medidos. Finalmente, é fundamental que novos estudos sobre contaminantes químicos ambientais sejam realizados durante o ciclo gestacional, para ajudar a sociedade a compreender até que ponto mulheres e seus conceptos estão protegidos de efeitos tóxicos, a curto e longo prazo, eventualmente causados por estas substâncias.

6. Conclusões

- Os grupos foram comparáveis em relação às variáveis cor da pele, região de nascimento, estado marital e escolaridade da mulher. As mulheres com abortamento diferiram significativamente das com feto vivo quanto ao exercício de trabalho remunerado, que foi cerca de duas vezes mais prevalente nos casos. A renda familiar entre os casos foi superior à dos controles.
- Não houve diferença significativa entre os grupos com relação aos aspectos ambientais pesquisados, favorecedores de exposição ao chumbo.
- O exercício de atividade ocupacional com maior risco de exposição ao chumbo, tanto por mulheres quanto por seus companheiros, não foi diferente entre os grupos estudados.
- Em relação à possível ingestão de chumbo, associada aos hábitos alimentares e vícios, somente o consumo de alimentos enlatados associou-se ao abortamento espontâneo, com significância estatística.

- O passado obstétrico das mulheres, relacionado às perdas fetais, foi pior no grupo dos casos.
- A média da plumbemia foi 0,32µg/dl maior no grupo de casos em comparação aos controles, sem significância estatística.
- O valor médio de referência da plumbemia nas gestantes com feto vivo, durante o 3º trimestre, foi de 2,24 µg/dl.

7. Referências Bibliográficas

ALEXANDER, B.H.; CHECKOWAY, H.; VAN NETTEN, C.; KAUFMAN, J.D.; VAUGHAN, T.L.; MUELLER, B.A. et al. Paternal occupational lead exposure and pregnancy outcome. ***Int J Occup Environ Health***, 2:280-5, 1996.

ALONSO, E.; CAMBRA, K.; MARTINEZ, T. Lead and cadmium exposure from contaminated soil among residents of a Farm Area near an industrial site. ***Arch Environ Health***, 56:278-82, 2001.

ANGLE, C.R.; McINTIRE, M.S. Lead poisoning during pregnancy. ***Am J Dis Child***, 108:436-9, 1964.

ANTTILA, A.; SALLMEN, M. Effects of parental occupational exposure to lead and other metals on spontaneous abortion. ***J Occup Environ Méd***, 37:915-21, 1995.

APOSTOLI, P.; BELLINI, A.; PORRU, S.; BISANTI, L. The effect of lead on male fertility: a time to pregnancy (TTP) study. ***Am J Ind Med***, 38:310-5, 2000.

AQUINO, M.M.A.; MARIANI NETO, C.; CECATTI, J.G. Risk factors associated to fetal death. ***São Paulo Med J***, 116:1852-7, 1998.

- ATSDR. **Agency for Toxic Substances and Disease Registry**. 1997. Toxicological profile for lead. Atlanta, GA:U.S. Department of Health and Human Services, Public Health Service.
- BELLENGER, D.; LEVITON, A.; WATERNAUX, C. Longitudinal analyses of prenatal and postnatal lead exposure and early cognitive development. ***N Engl J Med***, 316:1037-43, 1987.
- BENES, B.; SPEVACKOVA, V.; SMID, J.; CEJCHANO, A.; CERNA, M.; SUBRT, P. et al. The concentration levels of Cd, Pb, Hg, Cu, Zn and Se in blood of the population in the Czech Republic. ***Cent Eur J Public Health***, 8:117-9, 2000.
- BENTUR, Y.; KOREN, G. The three most common occupational exposures reported by pregnant women: An update. ***Am J Obstet Gynecol***, 165:429-37, 1991.
- BORJA-ABURTO, V.H.; HERTZ – PICCIOTTO, I.; ROJAS LOPES, M.; FARIAS, P.; RIOS, C.; BLANCO, J. et al. Blood lead levels measured prospectively and risk of spontaneous abortion. ***Am J Epidemiol***, 150:590-97, 1999.
- BRASIL. Ministério da Saúde – Resolução número 196/96 sobre pesquisa envolvendo seres humanos. ***Bioética***, 4: 15-25, 1996.
- BROWN, L.R.; FLAVIN, C.; FRENCH, H. State of the world 1998: a Worldwatch Institute Report on Progress Toward a sustainable Society. **New York; W.W. Norton & Company**, 1998. 251p.
- BROWN, L.R.; RENNER, M.; HALWEIL, B; STARKE, L. Vital signs 1999: The environmental trends that are shaping our future. **New York; W.W. Norton & Company**, 1999. 197p.
- CARBONE, R.; LAFORGIA, N.; CROLLO, E.; MAUTONE, A. Blood lead levels during pregnancy in the newborn period. Study of the population of Bari. ***Ann Ist Super Sanita***, 34:117-9, 1998.

CARR, C.H. Chromosome anomalies as a cause of spontaneous abortion. **Am J Obst Gynec**, 97:283-88, 1967.

CASTLES, A.; ADAMS, E.K.; MELVIN, C.L.; KELSCH, C.; BOULTON, M.L. Effects of smoking during pregnancy. Five meta-analyses. **Am J Prev Med**, 16:208-15, 1999.

CECATTI, J.G.; AQUINO, M.M.A. Hábitos e vícios. In:TEDESCO, J.J.A. **A grávida. Suas indagações e as dúvidas do obstetra**. São Paulo: Atheneu; 1999.169-77.

CORDEIRO, R.; LIMA FILHO, E.C.; SALGADO, P.E.T. Reajustando o limite de tolerância biológica aplicado à plumbemia no Brasil. **Cad Saúde Públ**, 12:455-63, 1996.

COULAN, C.B. Epidemiologic of recurrent spontaneous abortion. **Am J Reprod Immunol**, 26:23-7, 1991.

DECLARAÇÃO DE HELSINKE III: Sobre os princípios éticos para pesquisas em seres humanos. (on line) Edimburgo, Escócia, 2000 (citada em 7 de outubro de 2000). Avaliável na Internet: <http://www.ibemol.com.br/declarações/helsinque>

EDMONDS, D.K.; LINDSAY, K.S.; MILLER, J.F.; WILLIAMSON, E.; WOOD, P.T. Early embryonic mortality in women. **Fertil Steril**, 38:447-51, 1982.

ELINDER, C.G.; FRIBERG, L.; LIND, B.; JAWAID, M. Lead and cadmium levels in blood samples from the general population of Sweden. **Environ Res**, 30:233-53, 1983.

EPA. U.S. Environmental Protection Agency. **Lead Compounds – United States, 1998-2001**. Air Toxics Website, 2003.

EWERS, U.; BROCKHAUS, A.; DOLGNER, R.; FREIER, I.; TURFELD, M.; ENGELKE, R. et al. Levels of lead and cadmium in blood of 55-66 year-old women living in different areas of Northrhine-Westphalia – Chronological trend 1982-1988. **Zbl Hyg**, 189(5): 405-18, 1990.

FIGÁ -TALAMANCA, I.; TRAINA, M.E.; URBANI, E. Occupational exposures to metals, solvents and pesticides: recent evidence on male reproductive effects and biological markers. **Occup Med**, 51:174-88, 2001.

GERHARDSSON, L.; ATTEWELL, R.; CHETTLE, D.R.; ENGLYST, V.; LUNDSTROM, N.G.; NYHLIN, H. et al. In vivo measurements of lead in bone in long-term exposed lead smelter workers. **Arch Environ Health**, 48:147-56, 1993.

GOYER, R.A.; RHYNE, B.C. Pathological effects of lead. **Int Rev Exp Pathol**, 12:1-77, 1973.

HEMMINKI, K.; AXELSON, O.; MARJA-LISA, N.; AHLBORG, G. Assessment of methods and results of reproductive occupational epidemiology: spontaneous abortions and malformations in the offspring of working women. **Am J Ind Med**, 4:293-307, 1983.

HERTZ-PICCIOTTO I. The evidence that lead increases the risk for spontaneous abortion. **Am J Ind Med**, 38:300-9, 2000.

IRGENS, A.; KRUGER, K.; SHORVE, A.H.; IRGENS, L.M. Reproductive outcome in offspring of parents occupationally exposed to lead in Norway. **Am J Ind Med**, 34:431-7, 1998.

KORRICK, S.A.; CHEN, C.; DAMOKOSH, A.I.; NI, J.; LIU, X.; CHO, S. I. et al. Association of DDT with spontaneous abortion: a case-control study. **Ann Epidemiol**, 11:491-6, 2001.

- KOVAR, I.Z.; STREHLOW, C.D.; RICHMOND, J. Perinatal lead and cadmium burden british urban population. *Arch Dis Child*, 59:36-9, 1984.
- KRISTENSEN, P.; IRGENS, L.M.; DALTVEIT, A.K.; ANDERSEN, A. Perinatal outcome among children of men exposed to lead and organic solvents in the printing industry. *Am J Epidemiol* , 137:134-44, 1993.
- KURPPA, K.; HOLMBERG, P. C.; HERNBERG, S.; RANTALA, K.; RIALA, R.; NURMINEN, T. Screening for occupational exposures and congenital malformations. *Scand J Work Environ Health*, 9:89-93, 1983.
- LINDBOHM, M.L.; SALLMEN, M.; ANTTILA, A.; TASKINEN, H.; HEMMINKI, K. Paternal occupational lead exposure and spontaneous abortion. *Scand J Work Environ Health*, 17:95-103, 1991.
- MACDONELL, J. E.; CAMPBELL, H.; STONE, D. E. Lead levels in domestic water supplies and neural tube defects in Glasgow. *Arch Dis Child*, 82:50-3, 2000.
- MAY, P.A. A multiple-level, comprehensive approach to the prevention of fetal alcohol syndrome (FAS) and other alcohol – related birth defects (ARBD). *Int J Addict*, 30:1549-602, 1995.
- MEDRONHO, R. A.; CARVALHO, D. M.; BLOCH, K.V.; LUIZ, R. R.; WERNECK, G. L. – *Epidemiologia*. São Paulo: Atheneu; 2002.
- MMWR. Morbidity and Mortality Weekly Report. **Adult blood lead epidemiology and surveillance – United States, 1998-2001**. v.51, 2002.
- MOURA, M. **A plumbemia na gravidez em um grupo de gestantes na cidade do Rio de Janeiro**. Rio de Janeiro, 1996. 158p.
- NEEDLEMAN, H. L.; RABINOWITZ, M.; LEVITON, A. The relationship between prenatal exposure to lead and congenital anomalies. *JAMA*, 251:295-6, 1984.

NOGUEIRA, D.P.; COLACIOPPO, S.; SOUZA, J.M.P.; PEZZA, C.B.; SOUZA, M.L.A.; GOMES, J.R. Taxa de chumbo em amostra de voluntários “não expostos” habitantes da Grande São Paulo-Brasil. *Rev Saúde Pública*, 13:147-50, 1979.

PAOLIELLO, M.M.B.; GUTIERREZ, P.R.; TURINI, C.A.; MATSUO, T.; MEZZAROBA, L.; BARBOSA, D. S. et al. Valores de referência para plumbemia em população urbana. *Rev Saúde Pública*, 31:144-8, 1997.

PAOLIELLO, M.M.B.; GUTIERREZ, P.R.; TURINI, C.A.; MEZZAROBA, L.; BARBOSA, D.; CARVALHO, S.R.Q. et al. Valores de referência para plumbemia em uma população urbana do sul do Brasil. *Rev Panam Salud Públ*, 9:315-9, 2001.

PAOLIELLO, M.M.B.; DE CAPITANI, E.M. Chumbo. In: AZEVEDO, F.A.; CHASIN, A. A. M. **Metais: gerenciamento da toxicidade**. São Paulo: Atheneu; 2003. p.353-63.

PARSONS, P.J. Monitoring human exposure to lead: An assessment of current laboratory performance for the determination of blood lead. *Environ Res*, 57:149-62, 1992.

PASSINI JR., R.; AMARAL, E. Intoxicações. In: **Obstetrícia básica**. NEME, B. 2^a.ed., São Paulo: Editora Sarvier; 446-53, 2000.

PAUL, M.; HIMMELSTEIN, J. Reproductive hazards in the workplace: what the practitioner needs to know about chemical exposures. *Am J Obstet Gynecol*, 71:921-38, 1988.

PIETRZYK, J.J.; NOWAK, A.; ZACHWIEJA, Z.; MITKOWSKA, Z.; CHLOPICKA, J.; KROSNIAK, M. et al. Prenatal lead exposure and the pregnancy outcome. A case-control study in southern Poland. *Przegl Lek*, 53:342-7, 1996.

PIOMELLI, S.; CORASH, L.; CORASH, M.B.; SEAMAN, C.; MUSHAK, P.; GLAVOR, B. et al. Blood lead concentrations in a remote Himalayan populations. **Science**, 210:1135-7, 1980.

QUITÉRIO, S.L.; SILVA, C. R. S.; VAITSMAN, D. S. Use of dust and air as indicators of environmental pollution in areas adjacent to a source of stationary lead emission. **Cad Saúde Pública**, 17:501-8, 2001.

RABINOWITZ, M.; BELLINGER, D.; LEVITON, A.; NEEDLEMAN, H.; SCHOENBAUM, S. Pregnancy hypertension, blood pressure during labor and blood lead level. **Hypertension**, 10:447-51, 1987.

REYNOLDS, S.J.; SEEM, R.; FOURTES, L.J.; SPRINCE, N.L.; JOHNSON, J.; WALKNER, L. et al. Prevalence of elevated blood leads and exposure to lead in construction trades in Iowa and Illinois. **Am J Ind Med**, 36:307-16, 1999.

RHAINDS, M.; LEVALLOIS, P. Effects of maternal cigarette smoking and alcohol consumption on blood lead levels of newborns. **Am J Epidemiol**, 145:250-7, 1997.

ROTHENBERG, S.J.; KARCHMER, S.; SCHNAAS, L.; PERRONI, E.; ZEA, F.; FERNANDEZ, A. Changes in serial blood lead levels during pregnancy. **Environ Health Perspect**, 102:876-80, 1994.

ROTHENBERG, S. J.; KONDRASHOV, V.; MANALO, M.; MANTON, W.I.; KHAN, F.; TODD, A.C. et al. Seasonal variation in bone lead contribution to blood lead during pregnancy. **Environ Res Section**, 85:191-4, 2001.

SAKUMA, A. M.; JUNJI, C.; SCORSAFAVA, M. A.; ZENEBON, O.; TIGLEA P.; FUKUMOTO, C. J. Hortaliças comercializadas em São Paulo: aspectos da contaminação por chumbo, cádmio e zinco. **Rev Inst Adolfo Lutz**, 49:81-4, 1989.

SALLMEN, M.; ANTTILA, A.; LINDBOHM, M.L.; TASKINEN, H.; HEMMINKI, K. Paternal occupational lead exposure and congenital malformations. *Epidemiol Community Health*, 46:519-22, 1992.

SALLMEN, M.; ANTTILA, A.; LINDBOHM, M.L.; KYIRONEN, P.; TASKINEN, H.; HEMMINKI, K. Time to pregnancy among women occupationally exposed to lead. *J Occup Environ Méd*, 37:931-4, 1995.

SALLMEN, M.; ANTTILA, A.; LINDBOHM, M.L.; TASKINEN, H.; HEMMINKI, K. Time to pregnancy among the wives of men occupationally exposed to lead. *Epidemiology*, 11:141-7, 2000.

SARIC, M.; PIASEK, M. Metal exposure studies: role of toxicology and epidemiology in public health policy. *Arh Hig Rada Toksikol*, 48:307-17, 1997.

SCHLESSELMAN, J. J. **Case control studies. Design, conduct and analysis.** 2^a ed., New York: Oxford University Press. 1982. 208 p.

SCHNAAS, L.; ROTHENBERG, S.J.; VILLANUEVA, D.C.; PERRONI, E.; HERNÁNDEZ, R.M.; HERNÁNDEZ, C. et al. Efectos del plomo sobre la reproducción/Reproductive effects of lead. *Perinatol Reprod Hum*, 10:155-68, 1996.

SHARARA, F.I.; SEIFER, D.B.; FLAWS, J.A. Environmental toxicants and female reproduction. *Fertil Steril*, 71:775-6, 1999.

SHUKLA, G.S.; SINGHAL, R.L. The present of biological effects of toxic metals in the environment: lead, cadmium and manganese. *Can J Physiol Pharmacol*, 62:1015-31, 1984.

SILBERGELD, E. K. Lead in bone: Implications for toxicology during pregnancy and lactation. *Environ Health Perspect*, 91:63-70, 1991.

SILVA JUNIOR, D.G.; OLIVEIRA, L.M.; POLISELLI, C. Intoxicação crônica por chumbo. **J Bras Med**, 64:108-9, 1993.

TAYLOR, A.; BRANCH, S.; CREWS, H.M.; HALLS, D.J. Atomic spectrometry update-Clinical and biological materials, foods and beverages. **J Analyt Atomic Spectrosc**, 8:79-136, 1993.

TAYLOR, A.; BRANCH, S.; OWEN, L.M.W.; HALLS, D.J.; WHITE, M. Atomic spectrometry update-Clinical and biological materials, foods and beverages. **J Analyt Atomic Spectrosc**, 15:451-87, 2000.

TELISMAN, S.; CVITKOVIC, P.; JURASOVIC, J.; PIZENT, A.; GAVELLA, M.; ROCIC, B. Semem quality and reproductive endocrine function in relation to biomarkers of lead, cadmium, zinc, and copper in men. **Environ Health Perspect**, 108:45-53, 2000.

TORRES-SANCHES, L. E.; LOPES-CERVANTES, M.; BERKOWITZ, G.; LOPES-CARRILO, L.; TORRES-ARREOLA, L.; RIOS, C. et al. Intrauterine lead exposure and preterm birth. **Environ Res**, 81:297-301, 1999.

TROSTER, E.J.; SCHVARTSMAN, S. Lead exposure in pregnant women and their newborns in the São Paulo, Brazil. **Biomed Environ Sci** 1:64-70, 1988.

VINCETI, M.; ROVESTI, S.; BERGOMI, M. CALZOLARI, E.; CANDELA, S.; CAMPAGNA, A. et al. Risk of birth defects in a population exposed to environmental lead pollution. **Sci Total Environ**, 278:23-30, 2001.

WAN, B.J.; ZHANG, Y.; TIAN, C.Y.; CAI, Y.; JIANG, H.B. Blood lead dynamics of lead-exposed pregnant women and its effects on fetus development. **Biomed Environ Sci**, 9:41-5, 1996.

WANG, J.D.; SHY, W.Y.; CHEN, J.S.; HWANG, Y.H.; YANG, K.H. Parental occupational lead exposure and lead concentration newborn cord blood. **Am J Ind Med**, 15:111-5, 1989.

WANG, J.D.; SOONG, W.T.; CHAO, K.Y.; HWANG, Y.H.; JANG, C.S. Occupational and environmental lead poisoning: case study of a battery recycling smelter in Taiwan. **J Toxicol Sci**, 23:241-5, 1998.

WORLD HEALTH ORGANIZATION – recommended definitions, terminology and format for statistical tables related to the perinatal period and use of a new certificate for cause of perinatal deaths. WHO/FIGO. **Acta Obstet Gynecol Scand**, 56: 247-53, 1977.

XUEZHI, J.; YOUXIN, L.; YILAN, W. Studies of lead exposure on reproductive system: a review of work in China. **Biomed Environ Sci**, 5:266-75, 1992.

8. Bibliografia de Normatizações

FRANÇA, J.L.; BORGES, S.M.; VASCONCELLOS, A.C.; MAGALHÃES, M.H.A.
– **Manual para normatização de publicações técnico-científicas**. 4^a ed.,
Editora UFMG, Belo Horizonte, 1998. 213p.

Normas e procedimentos para publicação de dissertações e teses. Faculdade
de Ciências Médicas, UNICAMP. Ed. SAD – Deliberação CCPG-001/98
(alterada 2002).

9. Anexos

9.1. Anexo 1 – Questionário

Instruções ao Entrevistador:

Sr. entrevistador, o sujeito deve estar ciente de que esta entrevista faz parte da investigação da qual irá participar e deverá ter assinado o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido antes de seu início.

A parte de baixo desta página é destacável. Nela constarão os dados pessoais que serão mantidos em sigilo.

O entrevistador deve checar os critérios de inclusão e exclusão da investigação antes de iniciar a entrevista.

As perguntas deverão ser lidas em voz alta, tal como estão escritas. No caso do indivíduo não entender, será lido novamente e após isso, se necessário, poderá ser explicado o texto, sem mudar o sentido e sem sugerir respostas.

ASSOCIAÇÃO ENTRE FATORES AMBIENTAIS DE EXPOSIÇÃO AO CHUMBO E PLUMBEMIA COM ABORTAMENTO ESPONTÂNEO

Caso

Controle

Prontuário

Data da Entrevista: ____/____/____
Dia mês ano

ENTREVISTADOR (A): _____

DADOS PESSOAIS (DESTACAR APÓS A REVISÃO)

NOME: _____

Data de nascimento ____/____/____

Endereço: _____ n. _____ apto. _____

Bairro _____ CEP _____ Fone _____

Recado? _____ (SIM OU NÃO) Com quem? _____

SEÇÃO 1 – CARACTERÍSTICAS SÓCIO-DEMOGRÁFICAS DA MULHER

- ENTREVISTADORA DIGA:

VOU FAZER UMAS PERGUNTAS:

1.1 Quantos anos fez em seu último aniversário? () anos

1.2 É nascida onde? Cidade: _____ Estado: _____

1.3 Atualmente é: solteira, casada, amasiada/vive junto, separada/divorciada ou viúva?

[1] solteira

[2] casada

[3] amasiada/vive junto

[4] separada/divorciada

[5] viúva

1.4 Foi à escola?

[1] sim

[2] não

1.5 Qual o último ano (série) de estudos que completou?

[] ano do _____ grau

[9] não lembra

1.6 Qual o último ano (série) de estudos que seu marido/companheiro completou?

[] sabe

1.8 Considerando um salário-mínimo de R\$ 200, 00, qual é a sua renda familiar em salários-mínimos (renda bruta)?

[] salários-mínimos.

- ENTREVISTADORA ANOTE A COR DA MULHER

1.9 Cor da pele:

[1] Branca

[2] Parda

[3] Negra

[4] Amarela

SEÇÃO 2 – CARACTERÍSTICAS AMBIENTAIS

2.1 A região onde a sra. mora é:

[1] Residencial

[2] Industrial

[3] Rural

[4] Favela

[5] Outro

2.2 Próximo de sua casa existe algum:

[1] Depósito de lixo

[2] Aterro sanitário

[3] Lixão

2.3 Passa algum rio, riacho ou córrego próximo de sua casa?

[1] Sim

[2] Não

2.4 A rua onde a sra mora fica alagada com as chuvas:

[1] Sim

[2] Não

2.5 A rua onde a sra. mora é de:

[1] Asfalto

[2] Terra

[3] Paralelepípedo

[4] Outro

2.6 A rua onde a sra mora tem muito trânsito de veículos?

[1] Sim

[2] Não

2.7 A sra considera a rua onde mora é muito poluída?

[1] Sim

[2] Não

2.8 Existe próximo a sua casa:

	[1] sim	[2] não	[9] não sabe
[1] Refinaria de petróleo		<input type="checkbox"/>	
[2] Gráfica		<input type="checkbox"/>	
[3] Fábrica de tintas		<input type="checkbox"/>	
[4] Fábrica de baterias ou recarregadores de baterias		<input type="checkbox"/>	
[5] Fundição de metais		<input type="checkbox"/>	
[6] Indústria de cerâmica		<input type="checkbox"/>	
[7] Conserto de radiadores de veículos		<input type="checkbox"/>	
[8] Indústrias de produtos de borracha		<input type="checkbox"/>	
[9] Indústrias de plásticos		<input type="checkbox"/>	
[10] Soldagem		<input type="checkbox"/>	
[11] Fábrica de munição		<input type="checkbox"/>	
[12] Incinerador de lixo/resíduos		<input type="checkbox"/>	
[13] Lixão ou aterro sanitário		<input type="checkbox"/>	
[14] Área de pastagem para criação de gado		<input type="checkbox"/>	
[15] Área de plantação de hortaliças		<input type="checkbox"/>	
[16] Indústrias de móveis		<input type="checkbox"/>	
[17] Oficina de funilaria e pintura		<input type="checkbox"/>	
[18] Outra fonte de poluição		<input type="checkbox"/>	

2.9 Se existe outra fonte de poluição, diga qual: _____

2.10 Há quanto tempo mora no atual domicílio?

_____anos _____meses

2.11 Diga os seus cinco últimos domicílios:

Residência 1: Cidade: _____ Bairro: _____ Est. ____ Período: ____/____

Residência 2: Cidade: _____ Bairro: _____ Est. ____ Período: ____/____

Residência 3: Cidade: _____ Bairro: _____ Est. ____ Período: ____/____

Residência 4: Cidade: _____ Bairro: _____ Est. ____ Período: ____/____

Residência 5: Cidade: _____ Bairro: _____ Est. ____ Período: ____/____

2.12 Algum destes locais era próximo de:

	[1] sim	[2] não	[9] não sabe
[1] Refinaria de petróleo		<input type="checkbox"/>	
[2] Gráfica		<input type="checkbox"/>	
[3] Fábrica de tintas		<input type="checkbox"/>	
[4] Fábrica de baterias ou recarregadores de baterias		<input type="checkbox"/>	
[5] Fundição de metais		<input type="checkbox"/>	
[6] Indústria de cerâmica		<input type="checkbox"/>	
[7] Conserto de radiadores de veículos		<input type="checkbox"/>	
[8] Indústrias de produtos de borracha		<input type="checkbox"/>	
[9] Indústrias de plásticos		<input type="checkbox"/>	
[10] Soldagem		<input type="checkbox"/>	
[11] Fábrica de munição		<input type="checkbox"/>	
[12] Incinerador de lixo/resíduos		<input type="checkbox"/>	
[13] Lixão ou aterro sanitário		<input type="checkbox"/>	
[14] Área de pastagem para criação de gado		<input type="checkbox"/>	
[15] Área de plantação de hortaliças		<input type="checkbox"/>	
[16] Indústrias de móveis		<input type="checkbox"/>	
[17] Oficina de funilaria e pintura		<input type="checkbox"/>	
[18] Outra fonte de poluição		<input type="checkbox"/>	

2.13 Havia muita poluição em algum destes locais?

[1] Sim [2] Não

2.28 Quando foi pintado pela última vez algum cômodo de sua casa?

- [1] < 6 meses
- [2] 6 meses a 1 ano
- [3] 1 a 2 anos
- [4] > 2 anos
- [5] Nunca foi pintada
- [9] Não sabe

2.29 A água que é normalmente utilizada na sua casa, para preparar alimentos, é de:

- [1] Torneira filtrada
- [2] Torneira não filtrada
- [3] Poço filtrada
- [4] Poço não filtrada
- [5] Água industrializada
- [6] Outra
- [9] Não sabe

2.30 Se for outro tipo, qual é? _____

2.31 A água que é normalmente utilizada na sua casa, para beber, é de:

- [1] Torneira filtrada
- [2] Torneira não filtrada
- [3] Poço filtrada
- [4] Poço não filtrada
- [5] Água industrializada
- [6] Outra
- [9] Não sabe

2.32 Se for outro tipo, qual é? _____

2.33 A água para beber na sua casa é fervida?

- [1] Sim
- [2] Não
- [9] Não sabe

2.34 Quais produtos enlatados consome com bastante freqüência?

2.35 Quais produtos (carnes e/ou verduras e/ou frutas), que são produzidos próximos de sua moradia, são consumidos por vocês?

2.36 Que tipo de vísceras de animais (bucha, fígado, coração) vocês consomem com bastante freqüência?

2.37 No local em que mora sente-se algum tipo de cheiro no ar?

- [1] Sim
- [2] Não
- [9] Não sabe

2.38 Se respondeu SIM, esse cheiro é de que?

2.39 Além deste cheiro sente cheiro de mais alguma coisa?

- [1] Sim
- [2] Não
- [9] Não sabe

2.40 Se respondeu SIM, esse cheiro é de que?

2.41 A Sra. acha que estes cheiros podem vir de alguma empresa próxima de sua casa?

- [1] Sim
- [2] Não
- [9] Não sabe

2.42 Se respondeu SIM, diga o que a empresa produz?

SEÇÃO 3 – CARACTERÍSTICAS OCUPACIONAIS

3.1 Está fazendo algum trabalho pago?

[1] Sim [2] Não (PASSE PARA 3.20)

3.2 Este trabalho é em casa, ou fora de casa?

[1] em casa [2] fora de casa

3.3 Trabalha fora em:

[1] Refinaria de petróleo	<input type="checkbox"/>
[2] Gráfica	<input type="checkbox"/>
[3] Fábrica de tintas	<input type="checkbox"/>
[4] Fábrica de baterias ou recarregadores de baterias	<input type="checkbox"/>
[5] Fundição de metais	<input type="checkbox"/>
[6] Indústria de cerâmica	<input type="checkbox"/>
[7] Conserto de radiadores de veículos	<input type="checkbox"/>
[8] Indústrias de produtos de borracha	<input type="checkbox"/>
[9] Indústrias de plásticos	<input type="checkbox"/>
[10] Soldagem	<input type="checkbox"/>
[11] Fábrica de munição	<input type="checkbox"/>
[12] Incinerador de lixo/resíduos	<input type="checkbox"/>
[13] Lixão ou aterro sanitário	<input type="checkbox"/>
[14] Área de pastagem para criação de gado	<input type="checkbox"/>
[15] Área de plantação de hortaliças	<input type="checkbox"/>
[16] Indústrias de móveis	<input type="checkbox"/>
[17] Oficina de funilaria e pintura	<input type="checkbox"/>
[18] Outra fonte de poluição	<input type="checkbox"/>

3.4 Se for outra fonte, especifique: _____

3.5 Há quanto tempo está neste trabalho? _____ anos _____ meses

3.6 Alguma vez na vida já trabalhou em:

[1] Refinaria de petróleo	<input type="checkbox"/>
[2] Gráfica	<input type="checkbox"/>
[3] Fábrica de tintas	<input type="checkbox"/>
[4] Fábrica de baterias ou recarregadores de baterias	<input type="checkbox"/>
[5] Fundição de metais	<input type="checkbox"/>
[6] Indústria de cerâmica	<input type="checkbox"/>
[7] Conserto de radiadores de veículos	<input type="checkbox"/>
[8] Indústrias de produtos de borracha	<input type="checkbox"/>
[9] Indústrias de plásticos	<input type="checkbox"/>
[10] Soldagem	<input type="checkbox"/>
[11] Construção ou renovação de casas	<input type="checkbox"/>
[12] Fábrica de munição	<input type="checkbox"/>
[13] Jateamento de areia (para remover resíduos)	<input type="checkbox"/>
[14] Incinerador de lixo/resíduos	<input type="checkbox"/>
[15] Lixão ou aterro sanitário	<input type="checkbox"/>
[16] Área de pastagem para criação de gado	<input type="checkbox"/>
[17] Área de plantação de hortaliças	<input type="checkbox"/>
[18] Indústrias de móveis	<input type="checkbox"/>
[19] Oficina de funilaria e pintura	<input type="checkbox"/>
[20] Outro trabalho	<input type="checkbox"/>

3.7 Se for outro trabalho, especifique: _____

3.8 Por quanto tempo trabalhou na ocupação do item anterior?
_____ anos _____ meses

- 3.9 Há quanto tempo deixou este trabalho?
 _____anos _____meses
- 3.10 Existe algum programa de controle de poluição na empresa que trabalha atualmente?
 [1] Sim [2] Não [9] Não sabe
- 3.11 A Sra. sente este algum tipo de cheiro no ar na empresa em que trabalha atualmente?
 [1] Sim [2] Não [9] Não sabe
- 3.12 A Sra. sente cheiro de mais alguma coisa na empresa em que trabalha atualmente?
 [1] Sim [2] Não [9] Não sabe
- 3.13 Se respondeu SIM, esse cheiro é de que? _____
-
- 3.14 A Sra. já utilizou máscaras e/ou luvas, ou outro equipamento de proteção no trabalho?
 [1] Sim
 [2] Não
 [3] Não há produtos perigosos
 [9] Não sabe
- 3.15 Na empresa em que a Sra. trabalha atualmente, as pessoas que trabalham com produtos perigosos (produtos químicos, poeiras, vapores, fumaças) utilizam máscara e/ou luvas, ou outro equipamento de proteção?
 [1] Sim
 [2] Não
 [3] Não há produtos perigosos
 [9] Não sabe
- 3.16 A água que é normalmente utilizada para beber, na empresa em que trabalha atualmente, é de:
 [1] Torneira filtrada
 [2] Torneira não filtrada
 [3] Poço filtrada
 [4] Poço não filtrada
 [5] Água industrializada
 [6] Outra
 [9] Não sabe
- 3.17 Se for outro tipo, qual é? _____
- 3.18 A empresa em que a Sra. trabalha atualmente, guarda os resíduos da fábrica em:
 [1] Tambores ao tempo
 [2] Tambores dentro do galpão
 [3] Enterrados nas dependências da fábrica
 [4] Retirados por terceiros
 [5] Outra
 [9] Não sabe
- 3.19 Se for outra forma, qual é? _____

3.20 Alguma pessoa que mora na mesma casa que a Sra. trabalha em:

[1] Refinaria de petróleo	<input type="checkbox"/>
[2] Gráfica	<input type="checkbox"/>
[3] Fábrica de tintas	<input type="checkbox"/>
[4] Fábrica de baterias ou recarregadores de baterias	<input type="checkbox"/>
[5] Fundição de metais	<input type="checkbox"/>
[6] Indústria de cerâmica	<input type="checkbox"/>
[7] Conserto de radiadores de veículos	<input type="checkbox"/>
[8] Indústrias de produtos de borracha	<input type="checkbox"/>
[9] Indústrias de plásticos	<input type="checkbox"/>
[10] Soldagem	<input type="checkbox"/>
[11] Construção ou renovação de casas	<input type="checkbox"/>
[12] Fábrica de munição	<input type="checkbox"/>
[13] Jateamento de areia (para remover resíduos)	<input type="checkbox"/>
[14] Incinerador de lixo/resíduos	<input type="checkbox"/>
[15] Lixão ou aterro sanitário	<input type="checkbox"/>
[16] Área de pastagem para criação de gado	<input type="checkbox"/>
[17] Área de plantação de hortaliças	<input type="checkbox"/>
[18] Indústrias de móveis	<input type="checkbox"/>
[19] Oficina de funilaria e pintura	<input type="checkbox"/>
[20] Atividades no trânsito (motorista de ônibus, taxista, etc)	<input type="checkbox"/>
[21] Outro trabalho	<input type="checkbox"/>

3.21 Se for outro trabalho, especifique: _____

3.22 A roupa de trabalho desta pessoa é lavada na sua casa?

[1] Sim [2] Não [9] Não sabe

3.23 Seu atual marido ou companheiro trabalha fora em:

[1] Refinaria de petróleo	<input type="checkbox"/>
[2] Gráfica	<input type="checkbox"/>
[3] Fábrica de tintas	<input type="checkbox"/>
[4] Fábrica de baterias ou recarregadores de baterias	<input type="checkbox"/>
[5] Fundição de metais	<input type="checkbox"/>
[6] Indústria de cerâmica	<input type="checkbox"/>
[7] Conserto de radiadores de veículos	<input type="checkbox"/>
[8] Indústrias de produtos de borracha	<input type="checkbox"/>
[9] Indústrias de plásticos	<input type="checkbox"/>
[10] Soldagem	<input type="checkbox"/>
[11] Construção ou renovação de casas	<input type="checkbox"/>
[12] Fábrica de munição	<input type="checkbox"/>
[13] Jateamento de areia (para remover resíduos)	<input type="checkbox"/>
[14] Incinerador de lixo/resíduos	<input type="checkbox"/>
[15] Lixão ou aterro sanitário	<input type="checkbox"/>
[16] Área de pastagem para criação de gado	<input type="checkbox"/>
[17] Área de plantação de hortaliças	<input type="checkbox"/>
[18] Indústrias de móveis	<input type="checkbox"/>
[19] Oficina de funilaria e pintura	<input type="checkbox"/>
[20] Oficina mecânica	<input type="checkbox"/>
[21] Atividades no trânsito (motorista de ônibus, taxista, etc)	<input type="checkbox"/>
[22] Outro trabalho	<input type="checkbox"/>

3.24 Se for outro trabalho, especifique: _____

3.25 Há quanto tempo ele está neste trabalho?

_____anos _____meses

3.26 Existe algum programa de controle de poluição na empresa que ele trabalha?

[1] Sim [2] Não [9] Não sabe

3.27 Alguma vez na vida seu marido ou companheiro já trabalhou em:

[1] Refinaria de petróleo	<input type="checkbox"/>
[2] Gráfica	<input type="checkbox"/>
[3] Fábrica de tintas	<input type="checkbox"/>
[4] Fábrica de baterias ou recarregadores de baterias	<input type="checkbox"/>
[5] Fundição de metais	<input type="checkbox"/>
[6] Indústria de cerâmica	<input type="checkbox"/>
[7] Conserto de radiadores de veículos	<input type="checkbox"/>
[8] Indústrias de produtos de borracha	<input type="checkbox"/>
[9] Indústrias de plásticos	<input type="checkbox"/>
[10] Soldagem	<input type="checkbox"/>
[11] Construção ou renovação de casas	<input type="checkbox"/>
[12] Fábrica de munição	<input type="checkbox"/>
[13] Jateamento de areia (para remover resíduos)	<input type="checkbox"/>
[14] Incinerador de lixo/resíduos	<input type="checkbox"/>
[15] Lixão ou aterro sanitário	<input type="checkbox"/>
[16] Área de pastagem para criação de gado	<input type="checkbox"/>
[17] Área de plantação de hortaliças	<input type="checkbox"/>
[18] Indústrias de móveis	<input type="checkbox"/>
[19] Oficina de funilaria e pintura	<input type="checkbox"/>
[20] Oficina mecânica	<input type="checkbox"/>
[21] Atividades no trânsito (motorista de ônibus, taxista, etc)	<input type="checkbox"/>
[22] Outro trabalho	<input type="checkbox"/>

3.28 Se for outro trabalho, especifique: _____

3.29 Por quanto tempo trabalhou na ocupação do item anterior (3.27)?

_____anos _____meses

3.30 Há quanto tempo deixou este trabalho?

_____anos _____meses

SEÇÃO 4 – HÁBITOS E VÍCIOS

4.1 A Sra. tem o hábito de lavar as mãos antes das refeições?

[1] Sim [2] Não [9] Não sabe

4.2 A Sra. tem o hábito de por as mãos na boca? Rói as unhas?

[1] Sim [2] Não [9] Não sabe

4.3 A Sra. tem o hábito de fumar?

[1] Sim [2] Não [9] Não sabe

4.4 Quantos maços de cigarros a Sra. fuma, em média, por ano?

_____cigarros [9] Não sabe/não lembra

4.5 Há quanto tempo a Sra. fuma?

[1] < 6 meses

[2] 6 meses a 1 ano

[3] 1 a 5 anos

[4] 5 a 10 anos

[5] 10 a 20 anos

[6] > 20 anos

[7] Não se aplica

[9] Não sabe

4.6 A Sra. já fumou antes?

[1] Sim [2] Não (PASSE PARA 4.8)

- 4.7 Quanto tempo a Sra. fumou?
- [1] < 6 meses
- [2] 6 meses a 1 ano
- [3] 1 a 5 anos
- [4] 5 a 10 anos
- [5] 10 a 20 anos
- [6] > 20 anos
- [7] Não se aplica
- [9] Não sabe
- 4.8 A Sra. tem o hábito de consumir bebidas alcoólicas com frequência?
- [1] Sim [2] Não (PASSE PARA 5.1)
- 4.9 Quantos copos (330 ml) o Sr(a) toma, em média, por dia?
- _____ copos [9] Não sabe/não lembra

SEÇÃO 5 – ANTECEDENTES REPRODUTIVOS

- ENTREVISTADORA DIGA: AGORA VOU LHE PERGUNTAR SOBRE OUTROS ASSUNTOS:

- 5.1 Quantas gravidezes a Sra. teve, incluindo esta última?
- 5.2 Quantos partos?
- 5.3 Quantos abortos espontâneos?
- 5.4 Quantos nasceram antes do tempo? (prematuros)
- 5.5 Quantos nascidos vivos?
- 5.6 Quantos nascidos mortos?
- 5.7 Já teve hemorragias em outras gravidezes?
- [1] Sim [2] Não [9] Não sabe
- 5.8 De quantos meses?
- 5.9 Já teve pressão alta em outras gravidezes?
- [1] Sim [2] Não [9] Não sabe
- 5.10 Com quantos meses?
- 5.11 Algum filho nasceu com deficiência neurológica (paralisias, retardo mental, dificuldade de aprendizado, distúrbios de comportamento)?
- [1] Sim [2] Não [9] Não sabe
- 5.12 Algum filho nasceu malformado (defeituoso)?
- [1] Sim [2] Não [9] Não sabe
- 5.13 Por favor, fale o que lembra sobre o (s) filho (s) malformado(s) defeituoso(s):
-
- 5.14 A Sra. (ou seu marido) tem algum familiar que nasceu com algum problema físico ou mental?
-

SEÇÃO 6 – GESTAÇÃO ATUAL

- 6.1 A Sra. tem alguma doença (problema de saúde)?
- [1] Diabetes (açúcar no sangue)
- [2] Pressão alta
- [3] Doença do coração
- [4] Problemas digestivos
- [5] Outra
- [6] Nega doenças
- 6.2 Se for outra, especifique: _____

6.3 A Sra. teve alguma doença (problema de saúde) NESTA GESTAÇÃO?

- [1] Diabetes (açúcar no sangue)
- [2] Pressão alta
- [3] Ameaça ou parto prematuro
- [4] Rotura de membranas
- [5] Hemorragia
- [6] Infecção
- [7] Outra
- [8] Nega doenças

6.4 Se teve outra doença, especifique: _____

ENTREVISTADORA: ENCERRE A ENTREVISTA

ENTREVISTADORA: ANOTE DO CARTÃO DO PRÉ- NATAL, SE A PACIENTE TIVER, E DO PRONTUÁRIO, OS DADOS ABAIXO:

- 1. Hb =
- 2. Htc =
- 3. Sorologia para sífilis = [1] Negativo [2] Positivo [3] Ignorado
- 4. Sorologia para rubéola = [1] Negativo [2] Positivo [3] Ignorado
- 5. Sorologia para hepatite B = [1] Negativo [2] Positivo [3] Ignorado
- 6. Sorologia para toxoplasm. =[1] Negativo [2] Positivo [3] Ignorado
- 7. Glicemia =
- 8. Tipagem sangüínea = [1] A [2] B [3] O [4] AB [9] Ignorado
- 9. Fator Rh = [1] Positivo [2] Negativo [9] Ignorado
- 10. Anti HIV = [1] Positivo [2] Negativo [9] Ignorado
- 11. Se a paciente apresentou hipertensão arterial, a partir de quando iniciou/ (mês)
- 12. Qual o diagnóstico do distúrbio hipertensivo
[1]HAC [2] PE [3] PE + HAC [9] Ign.
- 13. Se a paciente apresentou trabalho de parto prematuro, quando este ocorreu? (semanas)
- 14. Se a paciente apresentou rotura prematura de membranas, quando esta ocorreu? (semanas)
- 15. Se a paciente apresentou sangramento durante a gravidez, quando este ocorreu? (semanas)
- 16. Diagnóstico dado na admissão da paciente na internação atual: _____
- 17. Idade gestacional (em semanas) na admissão:

PARA O GRUPO DE CONTROLES:

- 18. Tipo de parto:
[1] Normal [2] Cesárea
 - 19. Peso do RN (gramas):
 - 20. Estatura do RN (centímetros):
 - 21. Capurro:
 - 22. Apgar de 1º minuto
 - 23. Apgar de 5º minuto
 - 24. Malformações
[1] Sim [2] Não [9] Ignorado
 - 25. Morbidade neonatal
[1] Sim [2] Não [9] Ignorado
- REGISTRO DO VALOR DA DOSAGEM DE CHUMBO NO SANGUE:
PLUMBEMIA: _____ µg/dl.

9.2. Anexo 2 - Termo de Consentimento Livre e Esclarecido

CASOS

ESTUDO SOBRE POLUIÇÃO POR CHUMBO

Eu, _____, abaixo-assinado, concordo em participar voluntariamente do estudo sobre a presença de chumbo no sangue. Estou ciente de que minha participação consiste em responder um questionário sobre minhas condições de vida e de realizar exame de sangue para avaliar a quantidade de chumbo presente. O sangue será colhido somente uma vez, durante minha consulta no hospital, em uma quantidade correspondente a uma seringa de 20ml (xícara de café), e será utilizada seringa descartável para evitar doenças. Fui orientada que terei um retorno agendado para receber o resultado desse exame e saber se devo fazer algum tratamento ou seguimento médico.

Fui informada de que meus dados pessoais serão mantidos em sigilo e que caso não queira participar, isso em nada prejudicará meu atendimento médico atual ou futuro dentro do hospital. O resultado desse estudo não trará nenhum benefício imediato para mim, mas poderá ajudar a entender se o chumbo tem alguma relação com o abortamento.

Para qualquer esclarecimento poderei procurar a Dra. Márcia Maria Auxiliadora de Aquino ou o Engº Álvaro Rosalém no tel. (11)8265-9925.

Estou ciente, também, que este estudo não provocará nenhum custo adicional às minhas despesas para vir ao hospital. Se as informações forem publicadas, meu nome será mantido em sigilo. O sangue coletado, não será utilizado para nenhum outro tipo de estudo que não seja o indicado acima.

Concordo São Paulo, ____ de _____ de 2003.

Participante: _____

Assinatura: _____

Entrevistadora: _____

Assinatura: _____

CONTROLES

ESTUDO SOBRE POLUIÇÃO POR CHUMBO

Eu, _____, abaixo-assinado, concordo em participar voluntariamente do estudo sobre a presença de chumbo no sangue. Estou ciente de que minha participação consiste em responder um questionário sobre minhas condições de vida e de realizar exame de sangue para avaliar a quantidade de chumbo presente. O sangue será colhido somente uma vez, durante minha consulta no hospital, em uma quantidade correspondente a uma seringa de 20ml (xícara de café), e será utilizada seringa descartável para evitar doenças.

Fui informada de que meus dados pessoais serão mantidos em sigilo e que caso não queira participar, isso em nada prejudicará meu atendimento médico atual ou futuro dentro do hospital. O resultado desse estudo não trará nenhum benefício imediato para mim, mas poderá ajudar a entender se o chumbo tem alguma relação com a ocorrência do abortamento em algumas mulheres.

No entanto, caso o resultado de meu exame esteja alterado, serei convocada e orientada.

Para qualquer esclarecimento poderei procurar a Dra. Márcia Maria Auxiliadora de Aquino ou o Engº Álvaro Rosalém no tel. (11)8265-9925.

Estou ciente, também, que este estudo não provocará nenhum custo adicional às minhas despesas para vir ao hospital. Se as informações forem publicadas, meu nome será mantido em sigilo. O sangue coletado, não será utilizado para nenhum outro tipo de estudo que não seja o indicado acima.

Concordo em participar do estudo.

São Paulo, ____ de _____ de 2003.

Participante: _____

Assinatura: _____

Entrevistadora: _____

Assinatura: _____

9.3. Anexo 3 - Parecer do Comitê de Ética

	SECRETARIA DE ESTADO DA SAÚDE
	COORDENAÇÃO DA SAÚDE DE REGIÕES METROPOLITANAS DA GRANDE SÃO PAULO UNIDADE DE GESTÃO ASSISTENCIAL IV - U.G.A. IV HOSPITAL MATERNIDADE LEONOR MENDES DE BARROS Av. Celso Garcia, 2477 Belenzinho São Paulo tel: 292-4188 fax: 6694-4925

São Paulo, 16 de setembro de 2.002

Para
Álvaro Rosalém

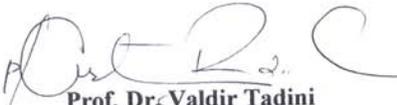
Prezados Senhores,

O Comitê de Ética em Pesquisa do H.M.L.M.B., vem pelo presente informar que a pesquisa **“Abortamento e chumbo: estudo caso-controle”**, foi aprovada, atendendo a Resolução 196/96.

Salientamos que a responsabilidade ética junto ao Conselho Profissional é atribuída ao pesquisador. O Termo de Consentimento Livre e Esclarecido, após assinado pelo sujeito pesquisado deverá permanecer arquivado por um período de 5 anos.

Este Comitê sente-se no direito de interromper o estudo científico, caso os princípios éticos não venham a ser cumpridos. O pesquisador deverá apresentar relatório semestral das atividades ao Comitê.

Atenciosamente,


Prof. Dr. Valdir Tadini
Comitê Ética em Pesquisa do HMLMB



SECRETARIA DE ESTADO DA SAÚDE
Coordenadoria de Saúde da Região Metropolitana da Grande São Paulo
HOSPITAL MATERNIDADE LEONOR MENDES DE BARROS
Av. Celso Garcia 2477 - Belenzinho - C.E.P.: 03015-000 - São Paulo
C.G.C. 46.374.500/0117-14 - Inscrição Estadual: isento
Tel.(PABX): 6292-4188 - Fax: 6694-4925



São Paulo, 05 de outubro de 2004.

Do: Comitê de Ética

Para: Dr. Álvaro Rosalém

Recebemos sua correspondência em 30/09/2004 e tomamos ciência da mudança do título de sua pesquisa para **“PLUMBEMIA DE UMA POPULAÇÃO DE GESTANTES COM E SEM ABORTAMENTO ESPONTÂNEO, SEGUNDO ASPECTOS AMBIENTAIS, OCUPACIONAIS E OBSTÉTRICOS”**.

Atenciosamente

Solimar Ferrari
Vice-coordenadora do CEP-HMLMB

9.4. Anexo 4 – Etapas utilizadas na determinação laboratorial de plumbemia

Os materiais utilizados na realização dos ensaios foram:

- Ponteiras descartáveis - Tip One (n. catálogo 11112021 e 11110006)
- Cubetas descartáveis - Pleion (n. catalogo 18150)
- Reagentes com alto grau de pureza:
- Triton X-100 Sigma ultrapuro (n. catálogo T 9284)
- Ácido nítrico 65% pro analysis da Merck (n. catálogo 1.00456.1000)
- Fosfato ácido de amônio da Merck (n. catálogo 1.01440.0050)
- Água ultra-pura
- Sala limpa
- Tubo de coleta - teste dos tubos (1,01 a 1,83µg/dl).

No momento da análise seguiram-se as seguintes etapas:

- Geração de um lote;
- Preparo da amostra/controles e padrão (capela de fluxo laminar da sala limpa);
- Calibração do ensaio;
- Controle de qualidade;
- Análise da calibração/controle de qualidade;
- Dosagem das amostras em duplicata (fora da seqüência);
- Análise dos resultados.

A sistemática de controle da qualidade do laboratório para garantir os resultados foi:

- Controle da qualidade Interno:
 - Lyphocheck Whole Blood Control da Bio Rad Nível 1 e 2;
 - Lotes 73081/82 e venc. 30/04/04;
 - os dois níveis inicialmente/ 1 a cada 10 amostras pelo menos.

- Controle da qualidade Externo:

- Programa Aragon de Controle de Qualidade Externo de Chumbo no Sangue (espanhol);
- 3 níveis mensais.

O cálculo da concentração de chumbo na amostra foi realizado utilizando-se a seguinte calibração de ensaio:

- Solução primária: $10,1 \pm 0,5 \mu\text{g/dl}$ - ICP multielement standard solution VI da Merck (n. catálogo 1105800100);
- Solução intermediária: $120 \mu\text{g/dl}$ foi feita no momento da análise;
- Padrões de uso (diluições automáticas do equipamento):

Branco: solução diluente;

1º Ponto: $12,00 \mu\text{g/dl}$

2º Ponto: $24,00 \mu\text{g/dl}$

3º Ponto: $60,00 \mu\text{g/dl}$

Este método foi caracterizado pelos seguintes parâmetros:

- Limite de detecção (LD) = $0,54 \mu\text{g/dl}$ (3 x desvio padrão do branco)
- Limite de quantificação (LQ) = $1 \mu\text{g/dl}$ (recuperação média 93% e CV 17%)
- Linearidade = 1 a $120 \mu\text{g/dl}$.

Quando a dosagem da amostra não atingiu o limite de detecção (LD), foi adotada a metade do valor do LD, para fim de análise estatística, conforme preconizado por alguns autores (PAOLIELLO et al., 2001).