



**UNIVERSIDADE
ESTADUAL DE LONDRINA**

GINA AYUMI KOBAYASHI KOYASHIKI

**NÍVEIS DE CHUMBO EM LEITE E SANGUE DE DOADORAS DE
BANCO DE LEITE EM MUNICÍPIO DO SUL DO BRASIL**

LONDRINA

2008

GINA AYUMI KOBAYASHI KOYASHIKI

**NÍVEIS DE CHUMBO EM LEITE E SANGUE DE DOADORAS DE
BANCO DE LEITE EM MUNICÍPIO DO SUL DO BRASIL**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação
Stricto Sensu em Saúde Coletiva da Universidade Estadual
de Londrina para a obtenção do título de Mestre em Saúde
Coletiva.

Orientadora: Prof^a Dr^a Monica Maria Bastos Paoliello

LONDRINA

2008

GINA AYUMI KOBAYASHI KOYASHIKI

**NÍVEIS DE CHUMBO EM LEITE E SANGUE DE DOADORAS DE
BANCO DE LEITE EM MUNICÍPIO DO SUL DO BRASIL**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação
Stricto Sensu em Saúde Coletiva da Universidade Estadual
de Londrina para a obtenção do título de Mestre em Saúde
Coletiva.

Orientadora: Prof^a Dr^a Monica Maria Bastos Paoliello

BANCA EXAMINADORA

Prof^a Dr^a Monica Maria Bastos Paoliello

Prof^o Dr Eduardo Melo De Capitani

Prof^a Dr^a Tiemi Matsuo

Londrina, ____ de _____ de _____.

**Catálogo na publicação elaborada pela Divisão de Processos Técnicos da
Biblioteca Central da Universidade Estadual de Londrina.**

Dados Internacionais de Catalogação-na-Publicação (CIP)

K88n Koyashiki, Gina Ayumi Kobayashi.

Níveis de chumbo em leite e sangue de doadoras de banco de leite em município do Sul do Brasil / Gina Ayumi Kobayashi Koyashiki. – Londrina, 2008.
72f.

Orientador: Mônica Maria Bastos Paoliello.

Dissertação (Mestrado em Saúde Coletiva) – Universidade Estadual de Londrina, Centro de Ciências da Saúde, Programa de Pós-Graduação em Saúde Coletiva, 2008.

Bibliografia: f.60-66.

1. Toxicologia experimental – Teses. 2. Chumbo no organismo – Teses. 3. Leite humano – Toxicidade – Testes – Teses. 4. Sangue – Toxicidade – Testes – Teses. I. Paoliello, Mônica Maria Bastos. II. Universidade Estadual de Londrina. Centro de Ciências da Saúde. Programa de Pós-Graduação em Saúde Coletiva. III. Título.

CDU 615.9

DEDICATÓRIA

Aos meus filhos, motivos de orgulho e de alegrias.

Ao meu esposo, pelo esforço em mudar.

Aos meus pais, pela vida e ensinamentos.

Às minhas irmãs, pelo incentivo.

À minha família, pela certeza de um porto seguro, sempre.

AGRADECIMENTOS

Várias pessoas, de diferentes maneiras, em vários momentos, foram importantes para realização deste trabalho.

A todos vocês que tornaram o meu caminho menos árduo e mais colorido, que me acompanharam, choraram, riram, sentiram, participaram, aconselharam, dividiram...

A vontade de citar nomes é imensa, mas a memória poderia ser injusta. Vocês sabem o quão importantes foram.

À minha orientadora, a quem admiro profundamente, meus sinceros agradecimentos pela contribuição, orientação segura e tranqüila, apoio e respeito dispensados durante a execução do trabalho. Meu reconhecimento permanente e gratidão eterna por compreender minhas limitações e acreditar em minhas potencialidades.

À professora Tiemi, pela paciência, dedicação, competência... Obrigada!

Aos professores Darli, Selma, Zuleika, Regina Tanno pelas sugestões dispensadas ao longo dos seminários e durante o desenvolvimento deste trabalho.

Aos meus amigos do Curso de Mestrado, amigos que lembrarei sempre, pela amizade, pelas valiosas contribuições durante todo o processo... por compartilharem as angústias e as conquistas e principalmente pela amizade, companheirismo e solidariedade cultivados durante o curso.

Aos todos os professores do Mestrado em Saúde Coletiva, pela disposição em ensinar e transmitir valores e conhecimentos que levarei com muito orgulho.

Ao pessoal de apoio do NESCO, sempre solícitos e competentes, obrigada pela ajuda dispensada.

À Equipe do Banco de Leite Humano do HU, Prof^a Márcia, Prof^a Marli, Clarice, Roseli, Aninha obrigada pelo acolhimento.

Ao José Antônio Bazza, pela eficiência com que organizou a relação mensal das mães doadoras.

Ao Adolfo, Radyr e Cláudia, pelo convívio quase que diário, pelo compartilhar das alegrias e dificuldades, pelo cansaço das buscas muitas vezes não concluídas e por não desistirem durante a caminhada. Sem vocês tudo seria muito mais difícil.

À equipe de transporte do HU, pela boa vontade e segurança em conduzir em muitos momentos, a mim e ao Adolfo, aos bairros, para a realização das visitas domiciliares.

Ao Setor de Equipamentos Especializados do Instituto Adolfo Lutz, em especial à Dr^a. Alice Sakuma, que viabilizou a realização das análises de chumbo em leite e sangue.

Às mães doadoras, pela paciência em receber a mim e aos alunos e nos atender com toda a boa vontade possível, por nos abrirem seus lares e suas vidas contribuindo para que este estudo se consolidasse.

Aos amigos Joceli e Ricardo, por terem sido ombros amigos e acolhedores, antes e durante o percurso... por acreditarem e me incentivarem sempre. Obrigada do fundo do meu coração.

À CAPES, por oportunizar-me as melhores condições para esta pesquisa.

Aos professores da qualificação, pelas apreciações sinceras e valiosas durante a qualificação deste trabalho, e por sonharmos o mesmo sonho.

Aos professores, pela disponibilidade em participar da banca examinadora.

Especialmente a Deus, por ter me permitido caminhar esse trecho e encontrar todas essas pessoas:

“As pernas fraquejaram, só não comprometeram a jornada, porque foste o incentivo velado fortificando-me na marcha. Os olhos marejaram, só não atingiram a cegueira, porque ventavas no invisível secando minhas lágrimas. Soube resistir diante do pânico do desconhecido, porque me deste lucidez nos momentos de necessidade. Conservei-me distante do frio desânimo da descrença, porque me lembravas que a vida vai muito além. Que eu saiba no correr dos meus dias corresponder à Tua confiança, que no momento da chegada, eu possa me lembrar da partida, do Teu impulso inicial, na inspiração firme e carinhosa, que repetia sempre: - Vai!”

KOYASHIKI, Gina Ayumi Kobayashi. **NÍVEIS DE CHUMBO EM LEITE E SANGUE DE DOADORAS DE BANCO DE LEITE EM MUNICÍPIO DO SUL DO BRASIL** - Londrina, 2008. Dissertação (Mestrado em Saúde Coletiva) – Universidade Estadual de Londrina, Londrina, 2008.

RESUMO

A produção científica brasileira sobre efeitos adversos do chumbo na população em geral é escassa. O chumbo, substância potencialmente tóxica, tornou-se um problema de saúde pública em função de seus efeitos, principalmente envolvendo o sistema nervoso central e efeitos sobre a síntese da heme. O objetivo deste estudo foi avaliar o grau de exposição ao chumbo de doadoras de Banco de Leite do município de Londrina, Paraná, estimando-se os níveis do metal em amostras de leite e sangue. Trata-se de um estudo transversal conduzido no período de janeiro a julho de 2007. Foram recrutadas todas as mães que estavam cadastradas como doadoras no referido banco de leite e incluídas no estudo 92 voluntárias que atendiam aos seguintes critérios de inclusão: sadias sem doença crônica, com bebês nascidos a termo, em período de amamentação entre 15 e 210 dias e moradoras no município estudado. O chumbo no leite e no sangue foi quantificado utilizando-se a técnica de ICP-MS (espectrometria de massa com plasma de argônio indutivamente acoplado). Todas as mães assinaram um termo de consentimento aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Estadual de Londrina. A mediana das concentrações de chumbo nas amostras de leite foi igual a 3,0 µg/L, variando de 1,0 a 8,0 µg/L, enquanto que para o chumbo em sangue foi igual a 2,7 µg/dL, variando de 1,0 a 5,5 µg/dL. Na análise de correlação de *Spearman* foram observadas correlações significativas, embora modestas, entre concentração de chumbo no sangue e no leite ($r_s=0,207$, $p=0,048$), hemoglobina e atividade da ALAD ($r_s=-0,264$, $p=0,011$), nível de chumbo no sangue e idade materna ($r_s=0,227$, $p=0,029$) e, para hematócrito e hemoglobina, a correlação foi mais alta ($r_s=0,837$, $p<0,001$). Não foram encontradas associações estatisticamente significativas entre as concentrações de chumbo em leite e sangue e variáveis demográficas estudadas, obtidas por meio entrevistas e formulário testado. A relação chumbo no leite/sangue observada foi igual a 0,11. Em geral, os valores encontrados no presente estudo são semelhantes aos obtidos em população não exposta em outros países, e estão dentro da faixa considerada de normalidade.

Palavras-chave: Chumbo. Chumbo/Sangue. Chumbo/Toxicidade. Leite humano/Análise. Ácido aminolevulínico/Sangue.

KOYASHIKI, Gina Ayumi Kobayashi. **LEAD LEVELS IN MILK AND BLOOD FROM DONORS TO THE BREASTMILK BANK IN SOUTHERN BRAZIL** - Londrina, 2008. Dissertation (Master Degree in Collective Health) – Universidade Estadual de Londrina, Londrina, 2008.

ABSTRACT

Brazilian scientific production on the adverse effects of lead on the general population is still very limited. Lead, a potentially toxic substance, has become a public health problem due to its effects, mainly affecting the central nervous system and the effects on the synthesis of heme. The aim of this study is to evaluate the level of lead exposure of donors to the breast milk Bank in the city of Londrina, Parana, by estimating the levels of that metal in milk and blood samples. This is a cross-sectional study conducted during the period of January and July, 2007. All mothers who were enrolled as donors in the breast milk Bank were included in this study. A total of 92 volunteers that presented the following inclusion criteria were included in the project: volunteers who were healthy, without any chronic disease, full term pregnancy, breastfeeding between the 15th and 210th day after the baby was born, and living in the city involved in the study. Lead in milk and blood was quantified using the ICP-MS technique (Inductive Coupled Plasma Mass Spectroscopy). All mothers signed a consent form approved by the Research Ethics Committee from Londrina State University. The median lead concentration in milk samples was 3.0 µg/L, varying from 1.0 to 8.0 µg/L. The median of lead in blood was of 2.7 µg/dL, varying from 1.0 to 5.5 µg/dL. In *Spearman* correlation analysis, significant but modest correlations could be observed between the concentration of lead in blood and in milk ($r_s=0.207$, $p=0.048$), hemoglobin and ALAD activity ($r_s=-0.264$, $p=0.011$), level of lead in blood and mother's age ($r_s=0.227$, $p=0.029$). However, for haematocrits and haemoglobin, the correlation was higher ($r_s=0.837$, $p<0.001$). No statistically significant associations were found between concentrations of lead in milk and blood and demographic variables studied, obtained through interviews and questionnaire. The ratio lead in milk/blood was equal to 0.11. In general, the values found in the present study are similar to those obtained in non-exposed populations in other countries, and are within normality.

Key words: Lead. Lead/Blood. Lead/Toxicity. Human Milk/Analysis. Aminolevulinic Acid/Blood.

LISTA DE TABELAS

Tabela 1	Níveis de chumbo em colostro em estudos realizados em diversas localidades	pág 25
Tabela 2	Níveis de chumbo em leite de transição e leite maduro realizados em diversas localidades	26
Tabela 3	Níveis de chumbo em leite humano observados em estudos realizados antes de 2000	27
Tabela 4	Relação leite/sangue estimada em estudos realizados em diferentes localidades	32
Tabela 5	Características gerais das doadoras de Banco do Leite do sul do Brasil, Londrina, 2007	43
Tabela 6	Distribuição das variáveis socioeconômicas e demográficas das doadoras de Banco de Leite, Londrina, 2007	44
Tabela 7	Níveis de chumbo em leite e sangue, atividade da ALAD, índices hematimétricos de doadoras de Banco de Leite, Londrina, 2007	45
Tabela 8	Fatores associados aos níveis (mediana) de chumbo em leite, sangue e ALAD de voluntárias de Banco de Leite do sul do Brasil, Londrina, 2007	46
Tabela 9	Correlação de Spearman (r_s) entre variáveis escolhidas	47

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

µg/dL	Microgramas por decilitro
µg/L	Microgramas por litro
DP	Desvio Padrão
LQ	Limite de Quantificação
SAS	Statistical Analysis System
ALAD	Ácido Delta Aminolevulínico Desidratase
ATSDR	Agency for Toxic Substances and Disease Registry
ICP-MS	Inductively Coupled Plasma Mass Spectrometry
NHANES	National Health and Nutrition Examination Survey
Pb-S	Chumbo no Sangue/ Plumbemia
Pb-Leite	Chumbo no Leite
WHO	World Health Organization
CDC	Center of Disease Control
BDL	Below Detection Limit
ND	Non Detectable
ABEP	Associação Brasileira de Empresas de Pesquisa
CCEB	Critério de Classificação Econômica Brasil
UEL	Universidade Estadual de Londrina
HU	Hospital Universitário

SUMÁRIO

	pág
1. INTRODUÇÃO	12
2. OBJETIVOS	14
2.1 OBJETIVO GERAL	14
2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS	14
3. REVISÃO DE LITERATURA	15
3.1 TOXICOCINÉTICA DO CHUMBO	15
3.2 EFEITOS À SAÚDE DA CRIANÇA	16
3.3 EXPOSIÇÃO HUMANA E POPULAÇÃO DE RISCO	18
3.4 INDICADORES BIOLÓGICOS DE EXPOSIÇÃO AO CHUMBO	20
3.4.1 O chumbo no leite como indicador biológico de exposição	22
3.5 NÍVEIS DE CHUMBO EM LEITE MATERNO	22
3.5.1 O leite humano	22
3.5.2 Níveis de chumbo em colostro e no leite maduro	24
3.5.3 Relação leite/sangue	31
4. MATERIAL E MÉTODOS	33
4.1 DELINEAMENTO DA PESQUISA	33
4.2 LOCAL DE ESTUDO	33
4.2.1 Município de Londrina	33
4.2.2 Banco de Leite	33
4.3 POPULAÇÃO DE ESTUDO	34
4.4 FONTE DE DADOS	35
4.5 PRÉ-TESTE	36
4.6 COLETA DE DADOS	36
4.7 VARIÁVEIS DE ESTUDO	37
4.7.1 Variável dependente	37
4.7.2 Variáveis independentes	37
4.7.2.1 Sociodemográficas	37
4.7.2.2 Ocupacionais	38

4.7.2.3 Ambientais	38
4.7.2.4 Parâmetros biológicos	40
4.8 PROCEDIMENTOS ANALÍTICOS	41
4.9 ANÁLISE ESTATÍSTICA	41
4.10 ASPECTOS ÉTICOS	42
5. RESULTADOS	43
5.1 CARACTERIZAÇÃO GERAL	43
5.2 CONCENTRAÇÕES DE CHUMBO EM LEITE E SANGUE	45
6. DISCUSSÃO	48
7. CONSIDERAÇÕES FINAIS	58
REFERÊNCIAS	60
ANEXOS	67
ANEXO 1 PARECER DO COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA	68
APÊNDICES	69
APÊNDICE 1 FORMULÁRIO PARA COLETA DE DADOS	70
APÊNDICE 2 TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO	72

1. INTRODUÇÃO

A exposição ambiental ao chumbo e sua introdução no organismo, até mesmo em baixos níveis, constitui um grave problema de saúde pública, devido à ausência de uma concentração do metal que seja inofensiva (TONG; SCHIRNDING e PRAPAMONTOL, 2000) e em razão de sua habilidade em se acumular no corpo humano por longo período de tempo (AL-SALEH *et al.*, 1996; LI *et al.*, 2000; GULSON *et al.*, 2003).

De maneira geral, as crianças fazem parte da população mais vulnerável ao chumbo por apresentarem maior absorção gastrointestinal, excreção renal menos efetiva, além da barreira hematoencefálica ser também menos efetiva, se comparada aos adultos (OSKARSSON; HALLÉN e SUNDBERG, 1998).

Estudos têm sugerido o leite materno como uma fonte potencial de exposição ao chumbo em crianças (SILBERGELD, 1991; HALLÉN *et al.*, 1995; GULSON *et al.*, 1998) e, de acordo com Ettinger *et al.* (2004), poucos são os dados disponíveis para avaliar e quantificar essa relação. Todavia, segundo Landrigan *et al.* (2002), a ocorrência de produtos químicos no leite materno é um assunto importante para a prática pediátrica, de saúde pública e para a saúde ambiental de uma população. Sua toxicidade está relacionada principalmente aos sistemas nervoso e hematopoiético. Este metal tem grande facilidade para se difundir rapidamente e atravessar a placenta (KOVAR *et al.*, 1984; ROSSIPAL *et al.*, 2000), ou seja, o feto pode estar exposto antes e após o nascimento. Na ausência de eficácia da “barreira placentária”, o feto seria, teoricamente, exposto ao chumbo em uma concentração muito próxima à da concentração materna (WANG *et al.*, 1989; GOYER, 1990; SILBERGELD, 1991; LAGERKVIST, 1996; NASHASHIBI *et al.*, 1999; LI *et al.*, 2000; HANNING *et al.*, 2003).

Em estudo realizado na Turquia, Kirel, Aksit e Bulut (2005) encontraram forte relação entre as concentrações do chumbo no sangue e no leite materno. No México, Ettinger *et al.* (2004) observaram que as concentrações de chumbo em crianças com um mês de idade foram significativamente relacionadas com os níveis do metal no cordão umbilical, sangue e leite materno. Na China, Li *et al.* (2000) também observaram que níveis de chumbo no leite humano e cordão umbilical aumentavam com a elevação dos níveis de plumbemia maternos.

Nos Estados Unidos, Sowers *et al.* (2002), encontraram uma modesta correlação entre chumbo no sangue e leite materno.

Hallén *et al.* (1995), em estudo realizado na Suécia, avaliaram a possibilidade de propor o leite humano como um indicador biológico, tanto da exposição materna quanto da fetal, conhecendo-se a relação entre os níveis de chumbo nesses compartimentos biológicos (sangue materno e fetal e leite materno).

Apesar do intenso uso do metal no Brasil durante os dois últimos séculos, a produção científica nacional sobre seus efeitos na população exposta direta ou indiretamente, e nos ecossistemas, ainda é escassa e dispersa (PAOLIELLO e DE CAPITANI, 2007).

Ressalta-se que são poucos os estudos produzidos no país que utilizam o leite humano como indicador biológico de exposição ao chumbo e que avaliam as concentrações do metal em sangue e leite materno e a relação desse metal nos dois compartimentos biológicos, especialmente em baixas concentrações. Em estudo realizado no Brasil, Anastacio *et al* (2004) sugerem que o chumbo no sangue materno pode influenciar os níveis do metal no leite em populações não expostas ocupacionalmente.

Landrigan *et al.* (2002) evidenciaram ainda, a falta de protocolos consistentes para a coleta e análise de amostras de leite humano, tornando difícil a comparação dos dados dos diferentes estudos e o entendimento dos dados toxicocinéticos dos contaminantes em geral no binômio mãe-filho. Tais fatos impedem uma adequada avaliação do risco e dificultam uma avaliação da saúde baseada em evidências.

Diante do exposto, considerando a limitação de dados que quantifiquem os riscos que a exposição materna ao chumbo pode representar para a amamentação infantil e a necessidade do tema ser mais explorado, especialmente no Brasil, justifica-se a realização do presente estudo, pretendendo-se assim, contribuir para a prevenção de exposições potenciais.

2. OBJETIVOS

2.1 OBJETIVO GERAL

- ❖ Avaliar o grau de exposição ao chumbo de doadoras de Banco de Leite do município de Londrina, Paraná.

2.1 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- ❖ Estimar os níveis de chumbo em amostras de leite e sangue materno;
- ❖ Correlacionar as concentrações de chumbo em leite com os níveis do metal em sangue materno;
- ❖ Identificar as variáveis sócio-demográficas, ambientais e ocupacionais associadas aos níveis de chumbo em amostras de leite e sangue materno.

3. REVISÃO DE LITERATURA

3.1 TOXICOCINÉTICA DO CHUMBO

O chumbo pode ser absorvido principalmente por inalação (rota mais importante na exposição ocupacional) ou ingestão (via predominante para a população em geral). Dependendo de sua especiação química, tamanho da partícula e solubilidade nos fluidos biológicos, até mais de 50% do chumbo inalado pode ser absorvido (WHO/IPCS, 1995; MOREIRA e MOREIRA, 2004a; PAOLIELLO e DE CAPITANI, 2003; UNEP, 2006; ATSDR, 2007).

Em adultos aproximadamente 10% do chumbo (via dieta) pode ser absorvido e essa proporção é aumentada sob condição de jejum. Porém, em neonatos, crianças pequenas e mulheres grávidas aproximadamente 50% do chumbo presente na dieta pode ser absorvido (WHO/ICPS, 1995; UNEP, 2006).

A absorção pelo trato gastrointestinal depende mais de fatores nutricionais tais como ingestão de cálcio, ferro, fósforo e proteínas, do que da solubilidade dos compostos de chumbo, devido à acidez do estômago. Sabe-se que um baixo teor de Ca ou Fe na dieta aumenta a absorção do metal. O mesmo é verdadeiro para uma alimentação deficiente em P e proteínas. A absorção do chumbo pela mucosa intestinal possivelmente envolve um mecanismo de competição com relação ao cálcio (WHO/ICPS, 1995; ATSDR, 2007).

De acordo com a Wisconsin Department of Health and Family Service (2007), o tempo de *meia-vida* do chumbo no leite humano é de aproximadamente de 13 semanas, mais longo do que no sangue (cerca 36 dias). Chien *et al.* (2006) em seu estudo, afirmam que o tempo de meia vida do chumbo no leite materno variou entre 32 a 35 dias, sendo semelhante ao tempo de meia vida no sangue.

Uma vez absorvido, o chumbo se distribui rapidamente entre o sangue e tecidos moles, seguindo para uma vagarosa redistribuição para o tecido ósseo. No tecido sangüíneo, aproximadamente 95% do metal encontra-se associado aos eritrócitos (WHO/ICPS, 1995; PAOLIELLO e DE CAPITANI, 2003; GULSON *et al.*, 2003; MOREIRA e MOREIRA, 2004a; ATSDR, 2007).

O tecido ósseo constitui o principal local de armazenamento do chumbo a longo prazo, e pode ser uma fonte endógena do metal que pode ser mobilizada mesmo após anos do término da exposição. Na gravidez, a absorção intestinal pode aumentar em razão da maior mobilização do chumbo dos ossos, e contribuir dessa forma, para a elevação da concentração do metal no sangue no último trimestre da gestação (GULSON *et al.*, 1997, 1998, 2003; MANTON *et al.*, 2000, 2003; SCHNAAS, 2006).

Alguns fatores constitucionais (hormônios) e ambientais (dieta) podem afetar a mobilização do metal e são considerados pontos críticos para a biodisponibilidade endógena do chumbo durante a gestação e lactação (SILBERGELD, 1991; DOREA, 2004; MOREIRA e MOREIRA, 2004a).

Segundo Kovar *et al.* (1984), Goyer (1990), Nashashibi *et al.* (1999), Li *et al.* (2000) não existe aparente barreira placentária materno-fetal para o chumbo e a transferência do metal para o feto ocorre rápida e prontamente (está discutido na próxima seção). Os níveis de chumbo encontrados no cordão umbilical provêm em 85 a 90% do sangue materno e seus valores são semelhantes e correlacionados. Assim sendo, a exposição da criança pode ter início ainda na vida intra-uterina.

O chumbo pode ser excretado através do leite materno e de acordo com Ong *et al.* (1985), a concentração do metal secretado pelo leite materno varia de 10 a 30% da plumbemia materna. Gulson *et al.* (1998, 2003) afirmam que os resultados observados nos diferentes estudos mostram uma relação linear entre concentrações de chumbo no leite e no sangue, com uma porcentagem de chumbo no leite comparado ao do sangue total menor que 3%. O teor do metal no leite humano varia consideravelmente dependendo da exposição materna (ambiental e/ou ocupacional) (ATSDR, 2007).

A eliminação do chumbo ocorre principalmente pela urina e pelas fezes.

3.2 EFEITOS À SAÚDE DA CRIANÇA

Exposições ao chumbo podem resultar em uma ampla gama de efeitos biológicos, dependendo de sua concentração, duração e tempo de exposição. Entretanto, neste estudo serão apresentados apenas os efeitos do metal em crianças.

Os efeitos adversos induzidos pela exposição ambiental ao chumbo estão associados principalmente aos efeitos no sistema nervoso central e efeitos sobre a biossíntese da heme.

Goyer (1990) comenta que existem evidências experimentais que sugerem que o cérebro fetal tem maior sensibilidade aos efeitos tóxicos do chumbo quando comparado a um cérebro mais maduro. A barreira encefálica do feto é imatura e não promove barreira ao metal.

O decréscimo de QI, baixo desempenho escolar, baixo controle nos impulsos e déficits na atenção estão entre os efeitos causados pelas exposições ao chumbo. Estudos têm focado mais intensamente os efeitos no desenvolvimento neurofisiológico em crianças e confirmam que estas representam um grupo de risco em particular, especialmente no que se refere aos efeitos neurocomportamentais. A relação entre QI e exposição ao chumbo é bastante forte e essa associação é observada até mesmo a baixas exposições (UNEP, 2006).

Estudos recentes de Lanphear *et al.* (2005) demonstram que déficits cognitivos estão associados a concentrações de chumbo abaixo de 7,5 µg/dL. Estudos de meta-análise têm concluído que níveis de chumbo abaixo de 10 µg/dL estão associados a perdas de 1 a 3 pontos no QI, baixo desempenho escolar e déficits na atenção (UNEP, 2006; ATSDR, 2007).

A neurotoxicidade do chumbo é uma preocupação particular, porque estudos prospectivos evidenciam que os efeitos neurocomportamentais como prejuízo na *performance* acadêmica e nas habilidades motoras, podem persistir mesmo que os níveis do metal no organismo retornem aos valores normais (NEEDLEMAN; SCHELL e BELLINGER, 1990). Ainda levantam a hipótese de que esses efeitos são irreversíveis ou pelo menos duradouros até a fase adulta (NEEDLEMAN e BELLINGER, 1991; BELLINGER *et al.*, 1992; UNEP, 2006; ATSDR, 2007).

Nashashibi *et al.* (1999) afirmam que, para o feto, a concentração de chumbo no sangue que causa efeitos adversos não está exatamente definida.

Os efeitos do chumbo no sistema hematopoiético resultam na inibição da síntese da hemoglobina e anemia. A anemia pode ser causada por vários mecanismos dentre eles, a diminuição do tempo de vida dos eritrócitos circulantes, resultando na estimulação da eritropoese e inibição da síntese da hemoglobina (MOREIRA e MOREIRA, 2004b; ATSDR, 2007).

3.3 EXPOSIÇÃO HUMANA E POPULAÇÃO DE RISCO

Crianças e adultos são afetados pela exposição ao chumbo, mas a vulnerabilidade difere em cada grupo. E a variabilidade e a suscetibilidade na população em geral dependem de fatores genéticos, idade, fatores nutricionais, tabagismo, consumo de álcool e estado geral de saúde (WHO/ICPS, 1995; PAOLIELLO e DE CAPITANI, 2003; UNEP, 2006, ATSDR, 2007). Bebês e crianças pequenas (abaixo de seis anos) são considerados vulneráveis e especialmente mais suscetíveis a exposições ao chumbo até mesmo a baixas concentrações do metal. Tal suscetibilidade ocorre em bebês e crianças pequenas devido à ingestão de leite materno. Em crianças maiores, a ingestão de solo e poeira contaminados, o ato de levar as mãos à boca e o contato oral com produtos não alimentares como, por exemplo, brinquedos com tintas à base de chumbo, são fontes importantes de ingresso do metal. O hábito de *pica* em algumas crianças, que seria a ingestão habitual e compulsiva de solo e lascas de tinta, por exemplo, as predispõe a altos níveis do metal se este estiver presente nas substâncias ingeridas (ROTHENBERG *et al.*, 1990; UNEP, 2006; ATSDR, 2007).

Outro grupo suscetível ao metal é o formado por gestantes. A gravidez é um estado fisiológico importante, quando os níveis do metal no sangue estão mais altos devido à mobilização óssea, conforme já discutido em seção anterior. O feto também estará mais vulnerável com a exposição materna, mesmo que essa exposição tenha cessado há muito tempo (LI *et al.* 2000; GULSON *et al.*, 1997, 2003; MANTON *et al.*, 2000, 2003; BELLINGER, 2005; UNEP, 2006). E, segundo Li *et al.* (2000), estudos de transferência do chumbo via placenta (prenatal) e via leite (posnatal) são essenciais, pois constituem situações de risco para o feto e para a mãe.

Segundo vários autores (KOVAR *et al.*, 1984; NEEDLEMAN *et al.* 1984, OSKARSSON; HALLÉN e SUNDBERG, 1998; GULSON *et al.*, 1997; GARDELLA, 2001; SCHNAAS *et al.* 2006; HU *et al.*, 2006), o chumbo atravessa a placenta, e interfere no desenvolvimento embrionário. Silbergeld (1991) afirma que o metal interfere também nos últimos meses da gestação.

Os resultados do estudo realizado por Lagerkvist *et al.* (1996) e Nashashibi *et al.* (1999) confirmam que as concentrações de chumbo no sangue materno e cordão umbilical são semelhantes e significativamente correlacionadas, de modo que confirmam a hipótese de que o chumbo atravessa a barreira placentária. Portanto, a proteção da barreira placentária na exposição ao metal é parcial.

Os polimorfismos genéticos são importantes na saúde ambiental, porque podem ser úteis na detecção de diferenças nas respostas a agentes tóxicos em populações específicas. Estudos recentes indicam que a suscetibilidade à toxicidade do chumbo pode depender de fatores genéticos. A variante polimórfica da desidratase do ácido δ -aminolevulínico (ALAD) pode influenciar nos níveis de chumbo no sangue e nos ossos. Outro polimorfismo se refere ao gene receptor da vitamina D, que também exerce um papel na suscetibilidade ao metal. Entretanto, poucos estudos de polimorfismo genético têm sido desenvolvidos em crianças (UNEP, 2006; ATSDR, 2007).

Sujeitos que trabalham sob condições insalubres estão especialmente mais expostos ao metal e podem ser considerados outro grupo suscetível, especialmente se forem crianças ou adultos jovens (UNEP, 2006). Outro fator importante da exposição de crianças ao metal se refere ao fato de que o chumbo pode ser transportado para o ambiente doméstico através de roupas e sapatos dos trabalhadores ocupacionalmente expostos contaminando outros membros da família (PAOLIELLO, 2002; ATSDR, 2007).

O consumo de álcool e tabagismo são hábitos que aumentam a exposição e a absorção do chumbo (WHO/ICPS, 1995; RHAINDS e LEVALLOIS, 1997). Alcoolistas crônicos e indivíduos que consomem quantidades excessivas de álcool podem ter o risco aumentado ao aparecimento de efeitos hematológicos, neurológicos e hepatotóxicos. Em estudos em animais, o chumbo e o álcool inibem de forma sinérgica a atividade da ALAD e da transaminase oxalacético glutâmica hepática (ATSDR, 2007).

Outros indivíduos podem estar mais expostos em razão de algumas atividades de lazer, como pescaria freqüente com o preparo artesanal da “chumbada” e outros artefatos, pinturas de cerâmica e vitrificação (PAOLIELLO, 2002, ATSDR, 2007).

Outro grupo vulnerável seria o de populações social e economicamente desfavoráveis, incluindo indivíduos subnutridos cuja dieta é deficiente em proteína e cálcio (UNEP, 2006).

No México, a utilização de cerâmicas constitui um problema sociocultural, desde a confecção do utensílio até seu uso, na estocagem de alimentos, pois são tradições profundamente enraizadas. É estimado que 30% dos residentes na cidade do México utilizam cerâmicas (LÓPEZ-CARRILLO *et al.*, 1996; MOLINE *et al.*, 2000; NAVARRETE-ESPINOSA *et al.*, 2000). Essas cerâmicas deveriam ser preparadas a uma temperatura alta o suficiente para se prevenir a contaminação dos alimentos e bebidas, no entanto, a maioria dos artesãos ainda não utiliza altas temperaturas (990° C) no processo de queima da cerâmica (LÓPEZ-CARRILLO *et al.*, 1996). De acordo com Sanín *et al.* (1998) a cerâmica vitrificada a

baixas temperaturas libera quantidades substanciais de chumbo em contato com alimentos, especialmente aqueles que têm um pH baixo.

No estudo conduzido por Rothenberg *et al.* (1999), foi observada a influência do uso de cerâmica cozida à baixa temperatura dentre as variáveis associadas aos altos níveis de chumbo no sangue. Nesse mesmo estudo, os autores constataram que no momento do parto, essa variável foi a mais importante na associação com os altos níveis de plumbemia materno. As usuárias desse tipo de cerâmica tiveram níveis significativamente mais elevados de chumbo quando comparadas com as não usuárias, e seus filhos também apresentaram concentrações do metal mais elevadas, até os seis meses de idade.

3.4 INDICADORES BIOLÓGICOS DE EXPOSIÇÃO AO CHUMBO

Segundo Amorim (2003), vários parâmetros biológicos podem estar alterados como consequência da interação entre o agente químico e o organismo; entretanto, a determinação quantitativa desses parâmetros será usada como indicador biológico ou biomarcador somente se existir uma correlação com a intensidade da exposição e/ou com o efeito biológico da substância.

Independentemente da finalidade e aplicação dos biomarcadores, estes podem ser classificados em três tipos (SAKAI, 2000; DAL MOLIN; PAOLIELLO e DE CAPITANI, 2006; ATSDR, 2007):

- biomarcadores de exposição (ou biomarcadores de dose interna), que podem ser usados para confirmar e avaliar a exposição individual ou de um grupo, para uma substância em particular, estabelecendo uma ligação entre a exposição externa e a quantificação da dose interna.
- biomarcadores de efeito, que podem ser usados para documentar as alterações pré-clínicas ou efeitos adversos à saúde decorrentes da exposição e absorção da substância química. Dessa forma, a ligação dos biomarcadores entre a exposição e efeitos contribui para a definição da relação dose-resposta.
- biomarcadores de suscetibilidade, indicadores que avaliam a habilidade inerente ou adquirida de um organismo em responder a exposições específicas a xenobióticos. Sob

condições de exposição semelhantes, diferenças genéticas individuais no metabolismo ou componentes macromoleculares podem produzir doses diferentes em órgãos-alvo e, portanto, respostas em diferentes níveis.

Nesta seção serão discutidos apenas os indicadores biológicos utilizados no presente estudo.

O chumbo em sangue (Pb-S) é o indicador mais utilizado e confiável para a exposição ao metal. Representa também o chumbo nos tecidos moles e é usado para estimar a carga corpórea e dose absorvida do metal, refletindo exposição recente nessa última situação (PAOLIELLO e DE CAPITANI, 2003). A plumbemia reflete a dose absorvida de chumbo e a quantidade biologicamente ativa no organismo. Embora a maior parte da carga corpórea do chumbo se encontra nos ossos, onde o metal tem uma meia-vida biológica longa, a interpretação dos dados de plumbemia depende do conhecimento da exposição passada ao metal. Na ausência de uma exposição passada intensa ao chumbo, os níveis de plumbemia refletem exposições recentes (WHO/UNECE, 2006; HU *et al.*, 2007).

As concentrações de chumbo no sangue variam consideravelmente com a idade, estado fisiológico (gravidez, lactação e menopausa) e outros fatores que afetam a exposição ao chumbo (ATSDR, 2007). Os valores referenciais para chumbo em sangue obtidos em Londrina, Paraná, num estudo realizado por Paoliello *et al.* (2001), variaram entre 1,2 a 13,72 µg/dL, com mediana de 5,7 µg/dL.

A desidratase do ácido δ-aminolevulínico (ALAD) é a segunda enzima da biossíntese da *heme* e catalisa a condensação de duas moléculas de ALA para formar uma molécula de porfobilinogênio. A atividade da ALAD eritrocitária é rapidamente inibida na exposição ao chumbo (WHO/ICPS, 1995; DAL MOLIN; PAOLIELLO e DE CAPITANI, 2006; ATSDR, 2007). A determinação da atividade da ALAD nos eritrócitos constitui um dos métodos mais úteis para a avaliação da exposição ao metal e utilizando-se em conjunto com o Pb-S, aumenta a eficiência do diagnóstico (RAMIREZ *et al.*, 2007), porque sua atividade é extremamente sensível e específica ao chumbo a baixas concentrações, sendo inibida entre 5 e 50µg/dL de plumbemia. A determinação da atividade da ALAD constitui um indicador biológico de efeito, que parece ser um indicador mais sensível de exposição ao metal. Em estudos realizados com a população geral a atividade da ALAD esteve inversamente correlacionada com os níveis de chumbo em sangue (ATSDR, 2007).

3.4.1 O CHUMBO NO LEITE COMO INDICADOR BIOLÓGICO DE EXPOSIÇÃO

Pesquisadores têm utilizado o leite humano para determinar a relação entre concentrações de agentes químicos ambientais e seus efeitos adversos na análise de riscos, objetivando assim a sua utilização na monitorização da população. Dessa forma, a determinação de agentes contaminantes no leite humano e as conseqüências potenciais para o binômio mãe-filho é outra importante razão para a condução da monitorização biológica utilizando-se o leite como marcador biológico (NEEDHAM e WANG, 2002).

Em 1995, Hallén *et al.* avaliaram o leite materno como indicador biológico de exposição materna a substâncias químicas e demonstravam surpresa com relação a pouca atenção dada à exposição a elementos tóxicos pós-natal via leite materno. E, de acordo com revisão realizada por Dorea (2004), o leite materno é um importante indicador de exposição, ou seja, a concentração de chumbo no leite indica exposição materna e o risco de toxicidade para o neonato, especialmente sob condições de exposição a altos níveis de chumbo no ambiente (WHO, 1989; GOYER *et al.* 1990; GULSON *et al.*, 1998; LI *et al.*, 2000; SOWERS *et al.*, 2002).

Na Suécia, Oskarsson, Hallén e Sundberg (1995, 1998) demonstraram que a concentração do metal nas amostras em diferentes situações de exposição podem fornecer informações sobre a correlação entre seus níveis no sangue e no leite. Conhecendo-se essa relação e se ela existir, de acordo com Hallén *et al.* (1995), os níveis de chumbo no leite podem ser utilizados como um indicador de exposição tanto materna como fetal. Segundo os mesmos autores, o leite seria o melhor indicador de exposição prévia, se medidas de precisão e acurácia analíticas forem atendidas, principalmente nos casos de baixos níveis de chumbo.

Normalmente existe baixo potencial de transferência de chumbo através do leite quando os níveis de exposição materna são baixos (ETTINGER *et al.*, 2004).

3.5 NÍVEIS DE CHUMBO EM LEITE MATERNO

3.5.1 O leite humano

O leite humano é mais do que simples conjunto de nutrientes. Pela sua complexidade biológica é uma substância com atividade protetora e moduladora. É a melhor fonte de nutrição para o neonato porque contém um adequado equilíbrio entre gorduras, carboidratos e proteínas para o desenvolvimento dos bebês e promove vários benefícios para o crescimento, imunidade e desenvolvimento. A amamentação, segundo Landrigan *et al.* (2002), permite também a construção de uma forte relação emocional entre a mãe e sua criança proporcionando saúde e bem-estar repercutindo por gerações.

De acordo com Rego (2002), em uma visão sistêmica da composição, o leite humano reúne mais de 150 substâncias diferentes. O colostro, primeiro produto de secreção láctica da nutriz, é secretado desde o último trimestre da gestação e na primeira semana pós-parto. É uma secreção líquida de cor amarelada, perfeito como primeiro alimento para a criança, rico em proteínas e contém menos carboidratos e gordura, apresentando concentrações maiores de sódio, potássio e cloro do que o leite maduro. O volume secretado varia de 10 a 100 mL/dia, com uma média em torno de 30 ml. Entre 30 e 40 horas após o parto há uma mudança na composição do leite, com o aumento da concentração da lactose e conseqüente aumento do volume do leite.

A amamentação, ainda segundo Rego (2002), sendo estabelecida progressivamente, resulta no leite de transição, produzido entre o sétimo e o 14º dia, e no leite maduro, após a segunda semana. Sua composição varia não apenas entre as mães, como na mesma mãe entre as mamas, em mamadas diferentes e até no decurso da mesma mamada.

As variações individuais podem ser afetadas por fatores como idade materna, paridade, idade gestacional, estado nutricional materno, nível socioeconômico, saúde materna e uso de drogas e medicamentos (REGO, 2002).

O reconhecimento da importância e dos vários benefícios que a amamentação proporciona levou numerosos profissionais e organizações da saúde a adotarem políticas públicas para incentivá-la. Entretanto, a contaminação do leite humano é bastante difundida e acontece em conseqüência de décadas de controle inadequado da poluição ambiental por substâncias tóxicas (LANDRIGAN *et al.*, 2002).

3.5.2 Níveis de chumbo em colostro e no leite maduro

De acordo com Needham e Wang (2002) a análise de contaminantes ambientais no leite materno é de grande interesse para a comunidade científica, pois além de servir como matriz biológica serve também como fonte de alimento para um segmento da população. Muitas substâncias químicas têm sido mensuradas no leite humano, com conseqüente aumento do interesse dos pesquisadores no entendimento da interação entre lactação e exposição ambiental. Com isso, os métodos analíticos têm se tornado cada vez mais sofisticados.

Para se estabelecer um nível de consenso para a segurança de recém-nascido ou da criança com relação à concentração de metal no leite e a amamentação, Gulson *et al.* (1998) afirmam que duas questões devem ser consideradas. A primeira seria o conhecimento da concentração de chumbo encontrada atualmente no leite de mulheres não expostas e a segunda, se essa concentração contribui para o aumento dos níveis do metal na criança. Os autores ainda afirmam que o conhecimento sobre a relação entre os níveis de chumbo no leite e os níveis de chumbo no sangue em crianças não estão completamente investigados e compreendidos.

A maior parte dos estudos estima os efeitos da plumbemia materna nas concentrações do metal no sangue dos lactentes. O chumbo não se concentra no leite porque não se liga à gordura; então, os níveis de chumbo estarão mais altos no sangue materno do que no leite. Além disso, as concentrações de chumbo encontradas no leite, provavelmente, são reflexos das concentrações do metal no plasma e não no sangue total (SMITH *et al.*, 2002). Segundo Ong *et al.* (1985), a porção que atinge o leite tem sido reportada variando de 10 a 30% da plumbemia materna, conforme já discutido em seção anterior.

Um estudo multicêntrico realizado pela Organização Mundial da Saúde (WHO, 1989) estimou as concentrações de chumbo no leite materno na Guatemala, Hungria, Nigéria, Filipinas, Suécia e Zaire que variaram entre 2,0 a 17,8 µg/L. Concluíram que as concentrações entre 2,0 a 5,0 µg/L estariam dentro do que seria considerado faixa de normalidade. Abadin, Hibbs e Pohl (1997), em estudo de revisão, concluíram que, sob condições normais, as concentrações de chumbo no leite encontradas estariam entre 2,0 a 5,0 µg/L.

A Tabela 1 apresenta os níveis de chumbo em colostro e sangue de estudos realizados em diversas localidades, publicados a partir do ano 2000.

Tabela 1 - Níveis de chumbo em colostro em estudos realizados em diversas localidades

Referência	País	Comentários	n	Pb Leite µg/L	Pb Sangue µg/dL
Chien et al. (2006)	China	Consumidoras de ervas chinesas	35	8,59±10,95 ^a	-
		Grupo controle	37	6,84±2,68 ^a 7,68± 8,24 ^b	-
Nascimento et al. (2006)	Brasil	Moradia próxima à fonte de contaminação (indústria de lingotes de chumbo)	76	154,4±173,7 ^a	-
Leotsinidis et al. (2005)	Grécia	Área urbana e rural		0,48±0,60 ^a 0,44 ^c	-
Kirel et al. (2005)	Turquia	Área urbana	143	2,34±1,0 ^a	2,8 ± 1,5 ^a
Sharma et al. (2005)	Índia	Exposição ocupacional ao chumbo (trabalhadoras em indústria de fundição de metal)	5	3,6±2,0 ^a	13,2±5,8 ^a
			10	8,4±3,3 ^a	32,8±18,2 ^a
			9	11,5±4,4 ^a	33,2±26,3 ^a
			12	17,7±12,2 ^a	52,5±29,9 ^a
			4	22,3±18,5 ^a	85,3±21,7 ^a
			8	0,6±0,2 ^a	2,1±0,9 ^a
		Moradia próxima à fundição de metal	7	1,3±0,4 ^a	4,2±2,7 ^a
			11	3,1±1,5 ^a	8,8±4,0 ^a
			9	3,7±2,5 ^a	14,3±12,2 ^a
			10	4,2±3,6 ^a	17,3±10,2 ^a
			5	BDL ^d	BDL ^d
			6	0,1±0,0 ^a	0,2±0,1 ^a
Grupo controle	10	BDL	BDL		
	9	0,5±0,2 ^a	0,5±0,2 ^a		
	5	0,7±0,3 ^a	0,5±0,3 ^a		
Kulkybaev et al. (2002)	Rússia	Região com indústrias de metalurgia e mineração	80	27,5±5,6 ^a	50,9±71,0 ^a
		Área rural		27,9±4,7 ^a	49,0±95,0 ^a
Gundacker et al. (2002)	Áustria	Área rural	48	1,22±0,92 ^a	-
		Área urbana com várias fontes de emissão de chumbo	37	2,48±2,39 ^a	-
		Área urbana com emissão de particulados (indústria de processamento de metais)	27	1,29±1,12 ^a	-
Turan et al. (2001)	Turquia	Área urbana com pouca atividade industrial. Uso de gasolina aditivada com chumbo	30	14,6±5,5 ^a	-
Li et al. (2000)	China	Sem exposição ocupacional ao chumbo	165	-	6,8±0,33 ^a 6,3 ^c
		Sem exposição ocupacional ao chumbo	119	5,63±4,39 ^a 4,74 ^c	-
		Exposição ocupacional ao chumbo	12	91,82±100,29 ^a 41,75 ^c	-

^amédia aritmética; ^bmédia geométrica; ^cmediana; ^dbelow detection limit

A Tabela 2 apresenta as concentrações do metal em leite maduro e sangue em estudos realizados em diversos países a partir do ano 2000.

Tabela 2 – Níveis de chumbo em leite de transição e maduro realizados em diversas localidades

Referência	País	Comentários	n	Pb Leite µg/L	Pb Sangue µg/dL
Chien et al. (2006)	China	Consumidoras de ervas chinesas	9	2,34 ^a	-
		Grupo controle	7	2,36 ^a	-
Ettinger et al. (2006)	México	Estágio de lactação (1 mês)	310	1,4±1,1 ^a 1,0 ^b	9,3±4,5 ^a 8,3 ^b
		Estágio de lactação (4 meses)	224	1,2±1,0 ^a 0,9 ^b	9,0±4,0 ^a 8,2 ^b
		Estágio de lactação (7 meses)	195	0,9±0,8 ^a 0,7 ^b	8,1±3,4 ^a 7,4 ^b
Leotsinidis et al. (2005)	Grécia	Área urbana e rural	95	0,15±0,25 ^a ND ^c	- -
Anastacio et al. (2004)	Brasil	Sem exposição	38	2,8±2,5 ^a 1,2 ^d	6,3±2,0 ^a 6,0 ^d
Hanning et al. (2003)	Canadá	Ingestão de carnes de animais selvagens impregnados com fragmentos de projéteis de chumbo	-	2,08±1,67 ^a	22,9±12,5 ^a
Sowers et al. (2002)	USA	Estágio de lactação (1,5 mês)	15	6,1±1,0 ^a	1,4 ^a
		Estágio de lactação (3 meses)		5,6±1,1 ^a	1,6 ^a
		Estágio de lactação (6 meses)		5,9±1,0 ^a	1,7 ^a
		Estágio de lactação (12 meses)		4,3±1,6 ^a	1,4 ^a

^amédia aritmética; ^bmediana; ^cnon detectable ; ^dmédia geométrica

Observa-se nas Tabelas 1 e 2 que os níveis de chumbo em colostro e em leite maduro nos vários estudos publicados variaram desde níveis abaixo do limite de detecção até 154,4 µg/L e 0,15 até 6,1 µg/L, respectivamente. Verifica-se uma variabilidade grande entre os resultados e, considerando as dificuldades analíticas, esses resultados devem ser interpretados com cautela. Devem ser considerados as características da população e o contexto da exposição na qual se encontra inserida.

Tabela 3 – Níveis de chumbo em leite humano observados em estudos realizados antes de 2000

Referência	País	n	Pb Leite µg/L	Pb Sangue µg/dL	Comentários
Nashashibi et al. (1999)	Grécia	16			área urbana
		19	20,0±5,0	14,9±41,1	subúrbio
		12			área rural
Tripathi et al. (1999)	Índia	30	1,90 ^a	-	sem informação (tempo de lactação)
Gulson et al. (1998)	Austrália	09	0,73±070 ^a	2,9±0,8	leite maduro (60,120, 180 d) em imigrantes e controle
Frkovic et al. (1997)	Croácia	29	7,3 ±8,3 ^b	-	amostragem total
		13	10,6 ±10,5	-	colostro área urbana (2-12d)
		16	4,7±4,8	-	colostro área rural (2-12d)
Al-Saleh et al. (1996)	Egito	120	30,6	-	20 cidades sem informação (tempo do leite)
Younes et al. (1995)	A. Saudita	58	7,6±4,2	-	colostro (1-7d) – área com exposição
Hallén et al. (1995)	Suécia		0,7±0,4 ^b	3,2±0,8	amostragem total
		39	0,9±0,4	3,1±1,0	leite maduro (exposição ambiental)
		35	0,5±0,3	3,1±0,6	leite maduro (controle)
Oskarsson et al. (1995)	Suécia	39			exposição ambiental (leite maduro – 6 semanas)
		35	0,8	3,3	controle (leite maduro-6 semanas)
Sternowski et al (1985)	Alemanha	10	15,5±6,1 ^a	-	colostro área urbana (2d)
			9,1±2,5 ^a	-	maduro área urbana (até 90d)
		10	12,5±4,1 ^a	-	colostro área rural (2d)
			8,0±2,1 ^a	-	maduro área rural (até 90d)
Kovar et al. (1984)	Londres	28	2,0	10,1	colostro (no parto e 5d)

^amédia geométrica; ^bmédia geral

Observa-se que, no Brasil, apenas dois estudos analisaram os níveis de chumbo em leite materno (Tabelas 1 e 2). Em uma área próxima a uma indústria produtora de lingotes de chumbo no Vale do Paraíba, Nascimento, Izário Filho e Baltazar (2006), em 72 amostras de colostro, encontraram valores bastante altos do metal, que variaram entre 1,0 a 742,0 µg/L (Tabela 1). No estudo realizado por Anastacio *et al.* (2004), em 38 amostras de leite maduro

em população não exposta ao chumbo, os resultados variaram entre $<0,1$ a $11,9 \mu\text{g/L}$, com média igual a $2,8 \pm 2,5 \mu\text{g/L}$ (Tabela 2).

De acordo com Ettinger *et al.* (2004), pesquisadores como Gulson *et al.* (1998) e Namihira *et al.* (1993) encontraram concentrações de chumbo no leite variando ao longo de três níveis de magnitude (< 1 , de 1 a 10 e $> 100 \mu\text{g/L}$). Essas diferenças, segundo os autores, poderiam ser atribuídas, em parte, às diferenças na magnitude e tempo de exposição entre as populações.

Conforme se observa na Tabela 2, somente Sowers *et al.* (2002) encontraram valores médios de chumbo em leite mais elevados quando comparados aos outros autores. Tais concentrações encontram-se acima dos valores considerados “normais” pela WHO (1989) e dos valores encontrados por Abadin, Hibbs e Pohl (1997) em estudo de revisão.

Em geral, as concentrações de chumbo no leite diminuem gradativamente ao longo do curso da lactação, ou seja, as amostras de colostro têm níveis mais altos de chumbo do que as de leite maduro (SILBERGELD, 1991). Isso ocorre em razão do menor conteúdo de proteína e gordura no leite de transição ou maduro em comparação ao colostro (STERNOWSKY e WESSOLOWSKI, 1985; TURAN *et al.*, 2001; ETTINGER *et al.*, 2004, 2006). O chumbo quase que exclusivamente se liga à fração proteica e não à gordura, por esse motivo, os metais se acumulam em concentrações mais elevadas no sangue do que no leite (OSKARSSON; HALLÉN e SUNDBERG, 1998; SHARMA e PERVEZ, 2005). Dorea (2004) afirma que o chumbo tem um baixo coeficiente de transferência do sangue para o leite (menor que 1), justamente devido às propriedades de ligação com proteínas.

Com relação aos níveis do metal no colostro, observa-se na Tabela 1 uma variabilidade muito grande nessas concentrações, maior até do que os níveis do metal no leite maduro. Grande parte dos estudos realizados em colostro tem história de exposição ao metal, inclusive, exposição ocupacional, como pode ser observado nos estudos conduzidos por Sharma e Pervez (2005) na Índia e por Li *et al.* (2000) na China, cujos valores médios chegaram a $22,3 \pm 18,5 \mu\text{g/L}$ e $91,83 \pm 100,29 \mu\text{g/L}$, respectivamente. Entretanto, no estudo brasileiro conduzido por Nascimento, Izário Filho e Baltazer (2006), os níveis de chumbo em colostro em moradoras de área próxima à fonte de contaminação, se encontram ainda mais altos do que na exposição ocupacional (média igual a $154,4 \pm 173,3 \mu\text{g/L}$).

Ainda com relação à variabilidade dos níveis de chumbo em colostro, Needham e Wang (2002) afirmaram que o teor de gordura no leite tende a variar, sendo em torno de 2,9% durante os primeiros dias de lactação e tende a estabilizar em torno de 4% depois de 2 a 6 semanas de lactação.

Chien *et al.* (2006), na China, pesquisando a influência do consumo de ervas chinesas plantadas em solos contaminados durante a gestação e amamentação, encontraram concentrações de chumbo no colostro mais elevadas do que no leite maduro, conforme pode se observar nas Tabelas 1 e 2.

Embora Anastacio *et al.* (2004) e Hanning *et al.* (2003) tenham obtido valores próximos de chumbo em leite maduro ($2,08 \pm 1,67 \mu\text{g/L}$ e $2,80 \pm 2,50 \mu\text{g/L}$, respectivamente), os níveis de chumbo no sangue diferiram um pouco. No estudo desenvolvido por Hanning *et al.* (2003) as concentrações de plumbemia foram iguais a $2,29 \pm 1,25 \mu\text{g/dL}$ em mães que consumiam carnes impregnadas com fragmentos oriundos de projéteis de chumbo, como uma possível fonte sistêmica de exposição. As concentrações de chumbo em sangue no estudo de Anastacio *et al.* (2004) foram iguais a $6,3 \pm 2,0 \mu\text{g/dL}$.

Recentes estudos têm demonstrado que a mudança de gasolina aditivada com chumbo tetraetila para a não aditivada foi a maior responsável pelo declínio das concentrações de chumbo no sangue (PAOLIELLO e DE CAPITANI, 2007). Apesar da redução significativa do seu uso em alguns países, em outros, sua utilização ainda persiste.

No Brasil a fase de declínio do teor de chumbo na gasolina começou em consequência do Programa Nacional de Anidro-Etanol, estratégia lançada em 1975, no sentido estimular a produção de álcool e de reduzir a importação de petróleo. Como consequência, os motores deveriam sofrer alterações no sentido de se substituir a gasolina por etanol-anidro. Porém, somente em 1979, com a Resolução 14/79 editada pelo Conselho Nacional do Petróleo, ficou definido que a gasolina tipo C (utilizada usualmente por veículos terrestres e aquáticos) não deveria conter nenhuma quantidade de chumbo tetraetila e este deveria ser substituído em 22% de seu volume por etanol. Com essa porcentagem de etanol, o chumbo tetraetila na gasolina compromete o funcionamento dos motores. A adição máxima permitida de 0,8 ml/L de chumbo tetraetila deveria se restringir às gasolinas tipo A e B para uso exclusivo da Força Aérea, e comercialmente distribuída apenas nos Estados do Acre, Rondônia, Amapá e Roraima. Posteriormente, em 1982, essa resolução foi revogada pela Resolução 15/82, permitindo novamente o uso da gasolina com chumbo como aditivo. Desde então, não houve nenhuma legislação específica proibindo o uso de chumbo tetraetila como aditivo da gasolina. Mas, a partir de 1993 o uso desse aditivo tornou-se totalmente desnecessário quando se estabeleceu a obrigação do acréscimo de 22% de etanol na gasolina. (PAOLIELLO e DE CAPITANI, 2007).

De acordo com o estudo de Langerkvist *et al.* (1996) os níveis de chumbo no sangue aumentam durante a gravidez, enquanto que o teor de cálcio no soro diminui. Esse fato

provavelmente ocorre devido à mobilização óssea do metal, junto com uma mudança evidente no metabolismo do cálcio durante a gestação, conforme já discutido. O significativo decréscimo do cálcio no soro e nos níveis de chumbo em sangue entre a décima e a trigésima segunda semana de gestação observada no estudo, deve ser conseqüência de um aumento no volume sanguíneo e aumento da transferência do cálcio (e possivelmente do chumbo) para o feto. O significativo aumento do chumbo no sangue durante o final da gestação pode estar associado com o aumento de cálcio requerido pelo feto durante o último trimestre.

Silbergeld (1991) e Gulson *et al.* (1998, 2003) afirmam que se a ingestão de cálcio por meio da dieta for insuficiente, a desmineralização óssea materna pode ocorrer, e o chumbo do osso será mobilizado. Alguns autores observaram associações negativas entre ingestão de cálcio através do consumo de leite e níveis do metal no leite materno (ANASTACIO *et al.*, 2004; ETTINGER *et al.*, 2004).

Mesquita (2001) em avaliação da contaminação do leite materno por praguicidas organoclorados persistentes em mulheres doadoras do Banco de Leite do Instituto Fernandes Figueira, Rio de Janeiro, comenta a importância da variável número de gestações. Em revisão bibliográfica, observou que ocorre uma diminuição progressiva de agentes químicos no organismo materno com a amamentação. Foi observado que mulheres primíparas possuem níveis maiores desses compostos no leite, comparados com mulheres que amamentaram um maior número de crianças. Outro fator que interfere na carga de substâncias químicas no leite foi o tempo entre uma gravidez e outra, em caso de mães múltiparas. Em mulheres cujo espaço entre as gestações é maior, existe a possibilidade de que haja um aumento dos níveis de compostos químicos, caso a exposição continue.

Analisando os níveis de chumbo em sangue materno, alguns autores observaram que o fato da mãe ser primípara pode ser um fator de risco para o lactente (Largerkvist *et al.*, 1996; Hertz-Piccioto *et al.*, 2000). Outros autores, não observaram essa associação entre mães primíparas e concentrações de chumbo no leite (FRKOVIC; AKSIT e BULUT, 1997; NASCIMENTO; IZÁRIO FILHO e BALTAZAR, 2004; ETTINGER *et al.*, 2004).

Com relação às variáveis que podem afetar os níveis de chumbo nos compartimentos biológicos, foi evidenciado que em fumantes, a plumbemia tem uma tendência em se apresentar mais alta, quando comparada com não fumantes. O chumbo está presente em cigarros, em concentrações que podem variar de 2,5 a 12,2 µg/cigarro, das quais aproximadamente de 2 a 6% pode ser inalado pelo fumante (ATSDR, 1999 apud PAOLIELLO e DE CAPITANI, 2003). Existem evidências de que as concentrações de

chumbo em sangue estão mais relacionadas ao tabagismo atual do que com o anterior, independente da carga corpórea total (anos-maço).

3.5.3 Relação leite/sangue

A Tabela 4 apresenta a relação leite/sangue em estudos realizados em diversas localidades, que estima a média da eficiência da transferência do chumbo do sangue para o leite. Essa razão dá uma indicação da concentração do metal no leite comparada à concentração no sangue da mãe. Assume-se que uma relação igual ou maior que 1 constitui uma dose significativa à criança (DOREA, 2004). Observa-se na Tabela 4 que a relação leite/sangue variou entre 0,01 e 8,38. A Figura 1 demonstra que em um desses estudos essa relação foi igual a um e três estudos a relação leite/sangue foi maior que 1.

Num estudo de revisão realizado por Dorea (2006), a relação leite/sangue em 23 publicações variou de 0,02 – 0,89, sendo que em apenas um estudo essa relação foi maior que 1.

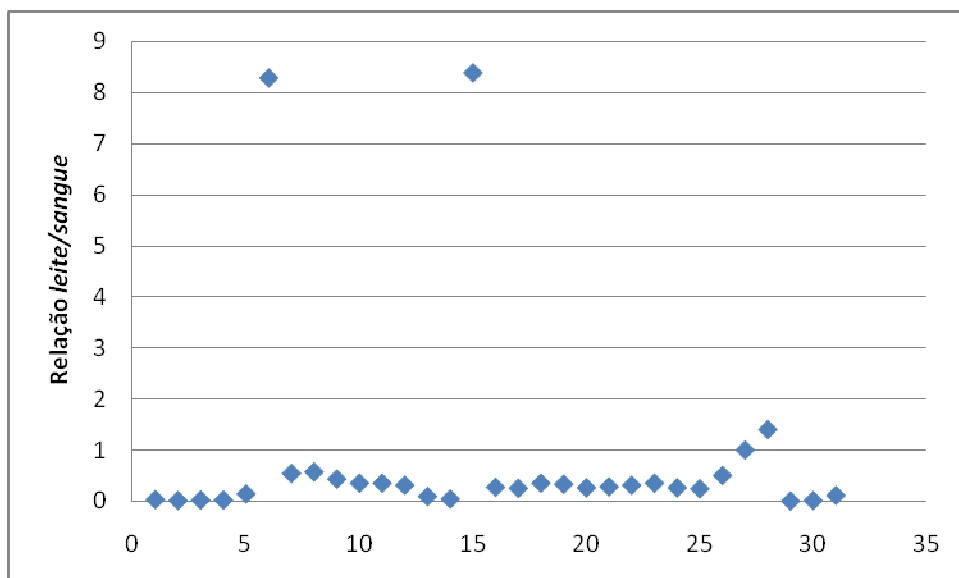


Figura 1 – Relação leite/sangue de vários estudos realizados em diferentes localidades, de acordo com os resultados apresentados na Tabela 4

Tabela 4 – Relação leite/sangue estimada em estudos realizados em diferentes localidades

Referência	Localidade	Pb Leite µg/L	Pb Sangue µg/L	Relação Leite/Sangue
Hallén et al. (1995)	Suécia	0,9	317	0,03
		0,4	314	0,01
Oskarsson et al. (1995)	Suécia	0,8	330	0,02
Gulson et al. (1998)	Austrália	0,73	29,0	0,02
Nashashibi et al. (1999)	Grécia	20,0	149,0	0,14
Li et al. (2000)	China	5,63	0,68	8,28
Kulkybaev et al. (2002)	Cazaquistão	0,27	0,51	0,54
		0,28	0,49	0,57
Sowers et al. (2002)	USA	6,1	14,0	0,43
		5,6	16,0	0,35
		5,9	17,0	0,35
		4,3	14,0	0,31
Hanning et al. (2003)	Canadá	2,01	22,9	0,09
Anastácio et al. (2004)	Brasil	2,8	63,0	0,04
Kirel et al. (2005)	Turquia	2,34	0,28	8,38
Sharma et al. (2005)	Índia	3,6	13,2	0,27
		8,4	32,8	0,25
		11,5	33,2	0,35
		17,7	52,5	0,33
		22,3	85,3	0,26
		0,6	2,1	0,28
		1,3	4,2	0,31
		3,1	8,8	0,35
		3,7	14,3	0,26
		4,2	17,3	0,24
		0,1	0,2	0,50
		0,5	0,5	1,00
0,7	0,5	1,40		
Ettinger et al. (2006)	México	1,4	93,0	0,01
		1,2	90,0	0,01
		0,9	81,0	0,11

4. MATERIAL E MÉTODOS

4.1 DELINEAMENTO DA PESQUISA

Estudo transversal descritivo, realizado no período de janeiro a julho de 2007.

4.2 LOCAL DE ESTUDO

4.2.1 Município de Londrina

O estudo foi conduzido no município de Londrina, situado na região norte do Estado do Paraná. O município possui uma população de aproximadamente 480.000 habitantes (LONDRINA, 2005).

Analisando a tendência do Aleitamento Materno Exclusivo (AME) ao longo do tempo em Londrina, observa-se que o tempo mediano foi de 11,9 dias, bem abaixo dos valores encontrados em Curitiba (34,6 dias), na região Sul do país (39,1 dias) e no Brasil (23,4 dias). Quanto à mediana do Aleitamento Materno em Londrina, o valor observado de 257,4 dias encontra-se um pouco abaixo da média nacional (295,9 dias) e acima dos valores encontrados em Curitiba (221,9 dias) e na região Sul do país, que é de 225,2 dias (VANUCCHI *et al.*, 2005).

4.2.2 Banco de Leite

O Banco de Leite Humano funciona no Hospital Universitário de Londrina desde 1988. Atende todos os recém-nascidos do município de Londrina e região que estejam impossibilitados do aleitamento materno. O principal objetivo do Banco de Leite é o incentivo ao aleitamento materno.

4.3 POPULAÇÃO DE ESTUDO

A população de estudo foi constituída por todas as mães doadoras cadastradas no Banco de Leite do Hospital Universitário da Universidade Estadual de Londrina durante o período citado, enquadradas nos critérios de inclusão:

- Mães saudáveis e sem doença crônica
- Lactantes entre 15 a 210 dias de amamentação
- Moradoras em Londrina.
- Bebês nascidos a termo

Conforme se observa na Figura 2, de um total de 120 mães cadastradas no Banco de Leite e incluídas no estudo, oito doadoras estavam além do período de amamentação estipulado e duas não moravam em Londrina sendo, portanto, registrados 10 casos de exclusões (8,4%). Além disso, foram observados 18 perdas (16,5%) sendo três casos de ausência da mãe em três visitas agendadas, 6 casos de endereço incompleto e impossibilidade de contato por telefone, além de 9 recusas em participar do estudo. Portanto, a população de estudo considerada para a análise foi igual a 92 mães.

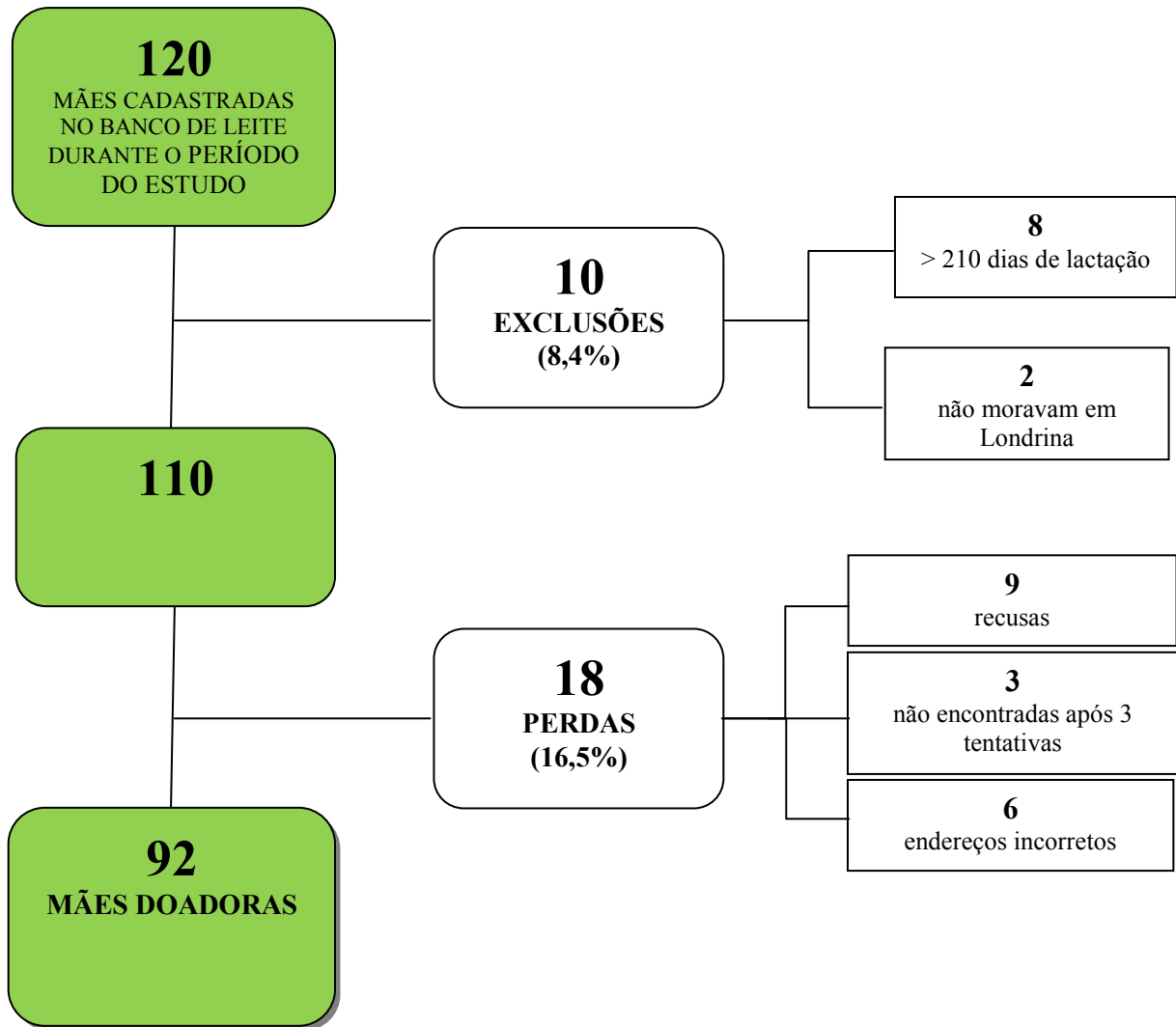


Figura 2 - Fluxograma das perdas e exclusões das doadoras do Banco de Leite do Hospital Universitário

4.4 FONTE DE DADOS

As fontes de dados utilizadas neste estudo foram primárias e secundárias. As primárias foram constituídas por entrevistas realizadas com as mães por meio de um formulário validado em pré-teste, e as secundárias foram constituídas pelo cadastro das mães no Banco de Leite.

4.5 PRÉ TESTE

O pré-teste foi realizado em outubro de 2006 em uma unidade de lactação no município de Cambé, Paraná, e incluiu 20 participantes que residiam no referido município, com um caso de exclusão.

A realização desse estudo permitiu a validação do formulário de coleta de dados, com posterior adequação e modificação do conteúdo e a ordem de algumas questões, bem como propiciou a inserção de outras variáveis no estudo. Nesse pré-teste, foram também testadas as metodologias analíticas para as determinações do chumbo em leite e sangue.

4.6 COLETA DE DADOS

A coleta de dados teve início com a consulta à lista mensal preparada pelo escriturário do Banco de Leite, contendo a relação das mães que se cadastraram como doadoras no período do estudo. Dessa forma, foi feita a seleção das mães que fariam parte da população aplicando-se os critérios de inclusão.

Foram constituídas duas equipes de trabalho de campo envolvendo a autora, dois alunos do curso de Farmácia e um técnico do laboratório para a coleta de sangue.

Realizou-se treinamento dos alunos para as entrevistas, incluindo técnicas de comunicação e de abordagem assim como um treinamento simulado do preenchimento do formulário para garantir o controle da qualidade das informações. Os alunos também foram treinados para a realização da determinação da atividade da ALAD no laboratório.

As visitas domiciliares, que duravam cerca de 30 minutos, foram agendadas previamente para garantir que acontecessem de forma regular e seqüencial. A equipe reunia-se semanalmente para a imediata resolução de eventuais problemas, para a revisão dos dados do formulário e da rotina operacional, durante todo o período da coleta de dados.

As amostras de leite, contendo aproximadamente entre 15 a 20 mL de leite, foram coletadas por meio de ordenha executada pela própria mãe, em tubos de polietileno previamente lavados e preparados com ácido nítrico a 10%. As amostras de sangue foram obtidas por punção venosa, com tubos tipo *vacuntainer* (livres de metal) heparinizados.

Ambas as amostras foram mantidas à temperatura de 4°C até o envio ao laboratório e imediatamente congeladas à -20°C até o momento das análises laboratoriais.

4.7 VARIÁVEIS DE ESTUDO

Para a formulação do instrumento de coleta de dados (Apêndice 1), foram consideradas as variáveis a seguir, de acordo com as respectivas categorias e justificativas.

4.7.1 VARIÁVEL DEPENDENTE

- ❖ **Níveis de chumbo em leite ($\mu\text{g/L}$)**
- ❖ **Níveis de chumbo em sangue materno ($\mu\text{g/dL}$)**

4.7.2 VARIÁVEIS INDEPENDENTES

Sociodemográficas

- ❖ **Data de nascimento:** referido pela entrevistada, para cálculo da idade em anos completos.
- ❖ **Cor da pele:** avaliada pela entrevistadora e categorizada em branca, parda, negra, amarela ou outra. Posteriormente essa variável foi recategorizada em “Branca” e “Não Branca”.
- ❖ **Escolaridade:** última série escolar concluída, referida pela entrevistada e categorizada em fundamental incompleto e completo, médio incompleto e completo e superior incompleto e completo.

❖ **Número de filhos**

❖ **Tempo de lactação:** referido pela entrevistada em meses e dias e convertido em dias.

❖ **Classe econômica (Classe de consumo):** as categorias da classe econômica foram estabelecidas de acordo com a classificação da Associação Brasileira de Empresas de Pesquisa (ABEP) por meio do Critério de Classificação Econômica Brasil (CCEB) (ABEP, 2005). Esse instrumento estima o poder de compra das pessoas e famílias urbanas por meio da soma de pontos referentes à posse de bens e ao grau de instrução do chefe de família, segundo a classificação: Classe A: de 25 a 34 pontos, Classe B: de 17 a 24 pontos, Classe C: de 11 a 16 pontos, Classe D: de 6 a 10 pontos e Classe E: de 0 a 5 pontos.

Ocupacionais

❖ **Tipo de trabalho remunerado que a mulher executa:** avaliação do tipo de atividade laboral desenvolvido pela mulher (atual e anterior). Nesse estudo foi dada ênfase sobre atividades que se relacionam com a exposição ao chumbo, sendo perguntado à voluntária se exercia atividade em fábrica de baterias ou recarregadores, fundição de metais, indústria de cerâmica, indústrias de produtos de borracha, indústrias de plásticos, soldagem, fábrica de munição, oficina de funilaria e pintura, entre outros.

❖ **Tipo de trabalho remunerado que o parceiro executa:** avaliação do tipo de atividade laboral (atual e anterior) desenvolvida pelo companheiro ou outro membro da família exposto e morador na mesma residência da entrevistada. Foi questionado sobre as mesmas atividades relacionadas à exposição ao chumbo e já descritas anteriormente.

Ambientais

❖ **Área de localização da moradia:** referida pela entrevistada e categorizada em residencial, industrial, favela, rural.

❖ **Tempo de moradia no domicílio atual:** tempo em meses, referido pela entrevistada.

❖ **Tipo de água consumida e para preparar alimentos:** referido pela entrevistada e categorizada em rede pública, poço, água mineral, rio ou outra fonte.

❖ **Fontes de poluição próxima à moradia:** referido pela voluntária e classificado fábrica de baterias ou recarregadores, fundição de metais, indústria de cerâmica, indústrias de produtos de borracha, indústrias de plásticos, soldagem, fábrica de munição, oficina de funilaria e pintura.

❖ **Distância da fonte de contaminação:** categorizada em até 50 metros, entre 50 e 100 metros, entre 100 e 300 metros ou mais de 300 metros.

❖ **Hábito de fumar:** referido pela entrevistada. Nesta categoria foi mensurado o número de cigarros consumidos por dia e o tempo em anos a fim de se quantificar a variável anos/maço. As mães classificadas como “Não Fumantes” foram as que nunca fumaram ou que fumaram no passado até cinco cigarros por dia. No grupo de “Fumantes” foram incluídas as mães fumantes (tabagismo atual) ou que fumaram (ex-fumante/tabagismo anterior) no mínimo cinco cigarros por dia. A variável anos/maço foi definida como o número total de anos em que a voluntária consumiu um maço de cigarro diariamente no presente ou no passado.

❖ **Uso de bebida alcoólica:** referido pela entrevistada. Nesta categoria foi mensurado o tipo de bebida alcoólica (cerveja, vinho, destilado ou outro tipo) consumido e a sua frequência (eventual, 1 a 2 vezes por semana, 3 a 6 vezes por semana ou diário). Foram consideradas “Consumidoras” aquelas mães que ingeriram pelo menos 1 garrafa de cerveja e/ou 1 copo de vinho e/ou 1 copo de destilado diariamente. Na categoria de “Não consumidoras” foram incluídas aquelas mães que nunca consumiram ou que ingeriram ocasionalmente.

❖ **Consumo de alimentos plantados no local de moradia:** referido pela entrevistada, categorizado em Sim ou Não, incluindo os seguintes tipos: verduras e/ou hortaliças e frutas, além da frequência do consumo.

❖ **Consumo de leite:** referido pela entrevistada e categorizado em Sim ou Não. Nesta categoria foi mensurada a quantidade em copos (200 ml) por dia e por semana. Neste estudo considerou-se a quantidade média consumida de leite por dia da semana, multiplicando-se o número de copos consumidos por dia pelo número de dias da semana e esse total foi então dividido por sete. A partir dessa variável foram criadas as categorias ≥ 2 copos e < 2 copos de leite diários consumidos. Para a variável consumo diário de leite foi estabelecido o consumo mínimo de 2 copos de leite por dia, que corresponde a aproximadamente 600 mg de cálcio.

❖ **Consumo de suplementos minerais:** referido pela entrevistada conforme o tipo de suplemento consumido: cálcio, ferro, vitamina C, ácido fólico ou outro tipo.

❖ **Uso de tinturas para cabelos:** referido pela entrevistada e categorizado em Sim ou Não, e se Sim, a marca utilizada.

❖ **Acidente com arma de fogo:** referido pela entrevistada e categorizado em Sim ou Não.

❖ **Lazer:** referido pela entrevistada e categorizado em pescaria freqüente (uso de chumbada), cerâmica caseira (vitrificação) ou outro *hobbie*.

Parâmetros biológicos

❖ **Determinação da atividade da ALAD ($\mu\text{mol de ALA/segundo/Litro de eritrócito}$).**

❖ **Dosagem de hematócrito (%)**

❖ **Dosagem de hemoglobina (g/dL)**

4.8 PROCEDIMENTOS ANALÍTICOS

A determinação de chumbo nas amostras de leite e sangue humano foi realizada na Seção de Equipamentos Especializados do Instituto Adolfo Lutz, São Paulo, pela técnica da espectrometria de massa com plasma de argônio indutivamente acoplado (ICP-MS). As análises foram realizadas em triplicata e os valores obtidos para cada amostra representaram as médias dos valores encontrados. Para este estudo, os limites de quantificação (LOQ) para chumbo em leite e sangue foram iguais a 2,0 µg/L e 1,0 µg/dL respectivamente.

A atividade da ALAD foi determinada no setor de Toxicologia do Laboratório de Análises Clínicas do HU da UEL pelo método padronizado europeu (Berlin e Schaller, 1974) que se baseia na incubação da enzima com excesso de ácido delta-aminolevulínico. Os resultados são expressos em µmol de ALA/minuto/Litro de eritrócito, com o hematócrito determinado em contador automatizado de células.

4.9 ANÁLISE ESTATÍSTICA

As informações registradas nos formulários foram duplamente digitadas em banco de dados do Epi Info, versão 3.4 para Windows.

Na etapa descritiva da análise dos resultados foram verificadas as distribuições das frequências das variáveis e calculadas as medidas de tendência central e de variabilidade.

As variáveis quantitativas foram apresentadas sob forma de média e desvio-padrão, valores máximo e mínimo e percentis 25 e 75.

A comparação dos níveis de chumbo no leite, chumbo no sangue e atividade da ALAD entre grupos foi realizada com o teste de Mann-Whitney para a comparação entre dois grupos e com o teste de Kruskal-Wallis para a comparação entre mais de dois grupos.

A correlação entre as variáveis quantitativas foi avaliada por meio do coeficiente de correlação de *Spearman* para dados com distribuição não gaussiana.

Os testes foram realizados considerando-se um nível de significância de 5% e processados no programa SAS versão 8.2 (Institute Inc., Carry, NC, USA).

4.10 ASPECTOS ÉTICOS

Em cumprimento às normas da Resolução 196/96 do Conselho Nacional de Saúde, esta pesquisa foi aprovada pelo Comitê de Ética em Pesquisa da UEL com emissão do parecer nº 218/05 (Anexo 1).

Às participantes foi solicitada a assinatura do termo de consentimento livre e esclarecido (Apêndice 2), após a apresentação dos objetivos da pesquisa. Para cada entrevista foram emitidas duas cópias do termo, sendo uma delas fornecida à voluntária.

5. RESULTADOS

5.1 CARACTERIZAÇÃO GERAL

Foram consideradas para o presente estudo 92 doadoras, com idade média igual a 28,1 anos (16-45 anos) e 62% encontrava-se numa faixa etária abaixo de 30 anos. Quanto ao grau de escolaridade, aproximadamente 90% das doadoras apresentavam mais de nove anos completos de estudo, ou seja, haviam concluído o ensino fundamental. Na Tabela 5 observa-se que a média de tempo de lactação (intervalo durante o período estipulado na pesquisa) foi de 84,6 dias ($\pm 53,8$ dias). A Tabela 6 apresenta a distribuição das doadoras de acordo com o tempo de lactação, com quase 60% das voluntárias dentro de período de amamentação entre 30 e 120 dias.

Tabela 5 – Características gerais das doadoras de Banco de Leite do sul do Brasil, Londrina, 2007 (n=92)

Variável	média \pm desvio padrão	mediana	valores		percentis	
			mínimo	máximo	25	75
Idade	28,1 \pm 5,7	28,0	16	45	24,5	32,0
Tempo lactação (dias)	84,6 \pm 53,8	73,5	15	205	40,5	112,5

Observa-se na Tabela 6 que 62 mães tinham apenas um filho e aproximadamente 70% foram consideradas de cor branca.

Neste estudo nenhuma participante foi caracterizada consumidora de bebidas alcoólicas. O tabagismo atual foi observado em apenas quatro voluntárias, por esse motivo o número de anos/maço de cigarros consumidos foi reduzido. Entretanto, observa-se que 14,1%

das mães foram fumantes no passado. Com relação ao consumo de leite, observa-se na Tabela 6 que 54,3% das voluntárias consumiam menos de dois copos diários por semana.

Quando analisadas segundo o tipo de trabalho remunerado que executavam e que pudesse estar associado com a exposição ao chumbo, duas mães relataram trabalhar com atividades de risco para exposição ao chumbo. E quanto ao uso de tintura no cabelo 56,5% disseram não utilizar nenhum tipo (Tabela 6).

Tabela 6 - Distribuição das variáveis socioeconômicas e demográficas das doadoras de Banco de Leite do sul do Brasil, Londrina, 2007 (n=92)

VARIÁVEIS RELACIONADAS À MÃE			VARIÁVEIS RELACIONADAS À MÃE		
	n	%		n	%
Idade (anos)			Mora com pessoas expostas ao chumbo		
< 30	57/92	62,0	Sim	14/92	15,2
≥ 30	35/92	38,0	Não	78/92	84,8
Escolaridade da mãe (anos completos)			Tabagismo		
Fundamental incompleto/completo	10/92	10,9	Nunca fumou	75/92	81,5
Médio incompleto/completo	38/92	41,3	Fumante anterior	13/92	14,1
Superior incompleto/completo	44/92	47,8	Fumante atual	04/92	4,4
Cor			Consumo de leite (diário)		
Branca	66/92	71,7	Dois copos ou mais	42/92	45,7
não branca	26/92	28,3	Menos de dois copos	50/92	54,3
Tempo de lactação (dias)			Classe econômica		
15 a 30	16/92	17,4	A e B	46/92	50,0
31 a 119	53/92	57,6	C e D	46/92	50,0
120 ou mais	23/92	25,0	E	0/92	-
Número de filhos			Uso de tintura no cabelo		
Um	62/92	67,4	Sim	40/92	43,5
Dois ou mais	30/92	32,6	Não	52/92	56,5
Moradia próxima à fonte de contaminação			Trabalha com exposição ao chumbo		
Sim (até 100m)	21/92	22,9	Sim	02/92	2,2
Não	71/92	77,1	Não	90/92	97,8

Considerando dados de classificação econômica segundo a ABEP (2000) as mães se distribuíram em igual número nas classes econômicas A-B e C-D, não havendo nenhuma

representante da classe E (Tabela 6).

Ainda com relação à Tabela 6, quando foram analisadas segundo a existência de alguma provável fonte de poluição por chumbo próximo a sua residência atual, aproximadamente 23% das mães residiam próximas (até 100 metros) a pelo menos uma fonte potencial de contaminação, descritas no Apêndice 1.

5.2 CONCENTRAÇÕES DE CHUMBO EM LEITE E SANGUE

A média da concentração de chumbo nas amostras de leite foi igual a 2,9 $\mu\text{g/L}$ ($\pm 1,1$ $\mu\text{g/L}$) e variaram de 1,0 a 8,0 $\mu\text{g/L}$, enquanto para o chumbo em sangue foi igual a 2,8 $\mu\text{g/dL}$, variando de 1,0 a 5,5 $\mu\text{g/dL}$. As medianas dos níveis de chumbo em leite e sangue podem também ser observadas na Tabela 7.

O valor médio encontrado para a atividade da ALAD foi de $54,42 \pm 12,20$ $\mu\text{mol ALAD min}^{-1} \cdot \text{L}^{-1}$ e mediana de 53,23 $\mu\text{mol ALAD min}^{-1} \cdot \text{L}^{-1}$.

São, ainda, apresentados na Tabela 7, os níveis médios de hematócrito e hemoglobina no sangue.

Tabela 7 - Níveis de chumbo em leite e sangue, atividade da ALAD, índices hematimétricos de doadoras de Banco de Leite do sul do Brasil, Londrina, 2007 (n=92)

Variável	média \pm desvio padrão	mediana	valores		percentis	
			mínimo	máximo	25	75
Pb leite ($\mu\text{g/L}$)	2,9 \pm 1,1	3,0	1,0	8,0	2,0	3,5
Pb sangue ($\mu\text{g/dL}$)	2,82 \pm 0,94	2,7	1,0	5,5	2,2	3,4
ALAD ($\mu\text{mol ALAD min}^{-1} \cdot \text{L}^{-1}$)	54,42 \pm 12,20	53,23	19,27	102,99	46,52	60,27
Hematócrito (%)	38,21 \pm 2,86	38,40	25,40	44,30	36,70	44,30
Hemoglobina (g/dL)	12,71 \pm 0,99	12,70	8,2	14,80	12,15	13,40

Como observado na Tabela 8, foi encontrada associação estatisticamente significativa entre níveis de chumbo em leite e a variável cor. Nas outras variáveis de estudo não se observou nenhuma associação significativa.

Tabela 8 - Fatores associados aos níveis (mediana) de chumbo em leite, sangue e ALAD de voluntárias de Banco de Leite do sul do Brasil, Londrina, 2007 (n=92)

VARIÁVEIS	n	Pb-Leite μg/L		Pb-S μg/dL		ALAD μmol ALAD min-	
		mediana	p	mediana	p	mediana	p
Idade materna (anos)							
< 30	57	3,0	0,885	2,7	0,075	53,63	0,401
≥ 30	35	3,0		2,9		52,18	
Tabagismo							
nunca fumou	13	3,0	0,428	2,7	0,986	53,63	0,325
fumante anterior	4	3,0		2,6		50,39	
fumante atual	75	3,0		2,9		61,42	
Consumo de leite (≥ 2 copos/dia)							
sim	42	3,0	0,189	2,8	0,981	55,05	0,602
não	50	3,0		2,7		51,81	
Tempo de lactação (dias)							
15 - 30	16	3,0	0,438	2,8	0,933	49,83	0,369
> 30 e ≤ 120	55	3,0		2,7		54,73	
120 - 210	21	3,0		2,7		52,83	
Cor							
branca	66	2,5	0,023	2,70	0,859	52,28	0,570
não branca	26	3,0		2,75		54,25	
Número de filhos							
um	62	3,0	0,923	2,7	0,521	52,11	0,403
2 ou mais	30	3,0		2,8		54,30	
Classe econômica							
A+B	46	3,0	0,347	2,8	0,321	53,10	0,938
C+D	46	3,0		2,7		53,81	
Moradia próxima à fonte de contaminação							
sim (até 100 m)	21	3,0	0,786	2,9	0,333	57,32	0,720
não (> 100 m)	71	3,0		2,7		52,57	
Mora com pessoas expostas ao chumbo							
sim	14	3,0	0,620	2,95	0,223	51,13	0,550
não	78	3,0		2,70		53,75	
Hematócrito							
≤ 40	70	3,0	0,432	2,70	0,524	53,23	0,599
> 40	22	3,0		2,85		52,75	
Hemoglobina							
≤ 12	19		0,431	2,8	0,855	59,68	0,052
> 12	73			2,7		51,98	

6. DISCUSSÃO

No presente estudo, a média e mediana das concentrações de chumbo no leite das doadoras de Banco de Leite em Londrina foram iguais a $2,90 \pm 1,10$ $\mu\text{g/L}$ e $3,0$ $\mu\text{g/L}$ respectivamente, o que pode indicar baixa exposição ambiental ao chumbo.

Observa-se que, no Brasil, apenas dois estudos analisaram os níveis de chumbo em leite materno. Nascimento, Izário Filho e Baltazar (2006), em 72 amostras de colostro encontraram valores bastante altos do metal, que variaram entre 1,0 a 742 $\mu\text{g/L}$ (Tabela 1), em área próxima a uma indústria produtora de lingotes de chumbo no Vale do Paraíba.

No estudo realizado por Anastacio *et al.* (2004), em 38 amostras de leite maduro, obtidas em população não exposta ao chumbo, os resultados variaram entre $< 0,1$ a $11,9$ $\mu\text{g/L}$, com média igual a $2,8 \pm 2,5$ $\mu\text{g/L}$ (Tabela 2). Esse estudo apresentou níveis próximos ao da presente pesquisa, entretanto, foi realizado no município do Rio de Janeiro, considerado mais industrializado do que o município de Londrina.

Observa-se que nos estudos realizados a partir do ano de 2000, demonstrados na Tabela 2, os níveis de chumbo no leite maduro variaram de 0,15 a 6,1 $\mu\text{g/L}$. Conforme os critérios de normalidade estabelecidos pela WHO (1989) já apresentados na seção de revisão de literatura, apenas as concentrações observadas por Sower *et al.* (2002), em população não exposta nos Estados Unidos, estariam acima da faixa considerada de normalidade.

Nos estudos anteriores ao ano de 2000, os dados disponíveis não se apresentaram completos de forma a permitir fazer comparações. Nos estudos realizados com leite maduro, Gulson *et al.* (1998) e Hallén *et al.* (1995) observaram concentrações mais baixas se comparados com o presente estudo (Tabela 3). Por outro lado, Sternowski e Wessolowski (1985) encontraram concentrações mais elevadas em população de área urbana, conforme se observa na Tabela 3.

Nas publicações sobre o tema, observa-se a dificuldade em se estabelecer um nível de referência para a concentração de chumbo em leite, pois variações observadas entre os estudos refletem inúmeros fatores que podem interferir no resultado final, como por exemplo, problemas analíticos (GULSON *et al.*, 1998; ETTINGER *et al.*, 2004).

Vários autores observaram que a falta de metodologias padronizadas para avaliar contaminantes em leite materno dificultam a comparação dos dados entre os diferentes estudos (ELINDER *et al.*, 1983 ; GULSON *et al.*, 1998, 2003 ; LAKIND ; BERLIN e NAIMAN, 2001 ; LANDIGRAN *et al.*, 2002; SOLOMON e WEISS, 2002; ETTINGER *et*

al., 2004). Destacam o grande potencial de contaminação das amostras e a falta de precisão dos métodos analíticos nos laboratórios. Comentam ainda sobre falhas no delineamento das pesquisas, na descrição de métodos de amostragem que geralmente é incompleta e inconsistente, escolha de amostras não representativas, número reduzido de participantes nos estudos, tempo e duração de coletas inadequados. Needham e Wang (2002) afirmam que vários parâmetros de validação analítica devem ser considerados para o método escolhido como especificidade, sensibilidade, robustez, além de precisão e a necessidade de considerar a presença da gordura no leite.

O conteúdo de gordura no leite constitui um fator complicador para a determinação de chumbo nessa matriz biológica. O teor de gordura no leite humano sofre mudanças ao longo do curso da lactação. Torna-se um desafio encontrar métodos que consigam resultados exatos e precisos e que façam a digestão das amostras com 100% de eficiência (ETTINGER *et al.*, 2004).

Godinho *et al.* (2001) relatam em estudo, três casos de intoxicação por chumbo em bebês que estavam sendo amamentados e, apesar dos baixos níveis do metal no sangue, apresentavam sintomas clínicos decorrentes da exposição ao metal. Provavelmente, segundo os autores, estas intoxicações ocorreram devido à atividade ocupacional das mães e seus respectivos ambientes de trabalho. É interessante observar que nesses três casos pesquisados, os níveis de chumbo nas mães foram sempre mais altos no leite materno do que no sangue. Este fato provavelmente indica problemas analíticos na determinação dos níveis do metal no leite.

Gulson *et al.* (1998) afirmam que uma maneira que permite verificar a acurácia dos resultados analíticos, seria a comparação das concentrações de chumbo no leite e no sangue. A relação expressa em porcentagem da concentração de chumbo no leite de amamentação para a concentração no sangue materno não deverá ultrapassar a 15%, pois, se isso acontece, esses resultados devem ser avaliados com cautela. O maior problema ocorre com relação ao chumbo no leite materno, devido à baixa concentração do metal nessas amostras. Portanto, se altas concentrações são observadas no leite com relação ao sangue materno, isso seria um indicativo de que ocorreu uma contaminação durante a coleta ou um problema durante a análise das amostras.

No presente estudo, a relação expressa em porcentagem da concentração de chumbo no leite para a concentração no sangue foi igual a 11% significando um bom desempenho nas determinações laboratoriais e que foram realizadas seguindo-se critérios rigorosos com

relação à coleta de material biológico, preparo e análise das amostras, conforme já descrito na seção “Material e Métodos”.

Alguns estudos demonstraram a influência dos diferentes estágios da lactação nas concentrações de chumbo no leite. Sternowisky e Wessolowski (1985), num estudo realizado com 20 moradoras em área urbana e rural em Hamburgo, encontraram uma tendência de decréscimo de chumbo em leite de acordo com a duração da lactação. Sowers *et al.* (2002) também observaram diferenças nos níveis do metal no leite, que diminuíram nos últimos estágios de lactação (Tabela 2). Ettinger *et al.* (2006), em sua pesquisa (Tabela 2), concluíram que os dados encontrados são muito baixos para sugerir que os níveis de chumbo em leite diminuem ao longo da lactação. No presente estudo também não foi observada diferença significativa na concentração do metal nos diferentes estágios de lactação (Tabela 8).

Conforme se observa na Tabela 1, considerando a influência da intensidade do tráfego no local de moradia e concentrações de chumbo no leite, alguns estudos foram realizados em mulheres moradoras em áreas urbanas de tráfego e de atividades industriais intensos e comparadas com outras voluntárias que viviam em áreas rurais, como é o caso do estudo realizado por Kulkybaev, Dyusembin e Konkabaeva (2002) e Gundacker *et al.* (2002), num contexto diferente ao do presente estudo, já que todas as voluntárias eram moradoras na área urbana de Londrina. Kirel *et al.* (2005) não encontraram diferenças estatísticas nos níveis de chumbo em leite de acordo com a densidade de tráfego da área de residência das participantes do seu estudo. Kulkybaev, Dyusembin e Konkabaeva (2002), embora tenham encontrado concentrações mais altas de chumbo em leite e sangue tanto nas moradoras em área urbana (Balkhash) quanto nas moradoras em área rural (Karaganda), não encontraram diferenças estatísticas entre os dois grupos. Os autores justificam seus resultados considerando a possibilidade de uma resposta adaptativa do organismo aos metais (inclusive ao chumbo) numa exposição de longa duração. Gundacker *et al.* (2002) e Leotsinidis, Alexopoulos e Kostopoulou-Farri (2005), ao contrário, concluíram que o local de residência das mães tem um papel importante nas concentrações do metal no leite, ou seja, moradoras em área urbana têm níveis mais altos de chumbo do que as de área rural.

Considerando que a exposição ambiental da população, em geral, provém de descargas de contaminantes emitidos por indústrias, dentre outros fatores, os resultados obtidos no presente estudo parecem ser compatíveis com as características do Município de Londrina, que apresenta pouca industrialização, destacando-se mais nas áreas de prestação de serviços. Isso reforça a idéia de que níveis mais altos de plumbemia são encontrados em populações residentes em regiões mais industrializadas. Em alguns estudos anteriores ao ano

de 2000, foram observados altos níveis de chumbo no leite maduro ou colostro. Como é o caso do estudo de Al-Saleh *et al.* (1996) que, em 20 cidades no Egito, obtiveram concentrações médias iguais a 30,6 µg/L e observaram também diferenças significativas nos níveis do metal nas moradoras das cidades com maior tráfego como Alexandria, Assuit e Cairo. Os autores atribuíram os altos valores, em parte, devido ao uso de gasolina aditivada com chumbo.

É reconhecido que as concentrações de chumbo em sangue na população adulta tenham entrado em declínio, principalmente em países em que esforços tenham sido adotados no sentido de banir ou controlar o uso de gasolina aditivada com chumbo. O uso da gasolina aditivada com chumbo é considerado uma das maiores fontes de exposição ambiental. Por exemplo, no estudo realizado por Turan *et al.* (2001), observou-se que na Turquia, a gasolina aditivada com chumbo é extensivamente usada e, por isso, os autores argumentam que essa pode ser a razão dos altos níveis do metal encontrados em colostro nas voluntárias (14,6±5,5 µg/L) (Tabela 1).

Ainda considerando a influência da densidade do tráfego, Sternowski e Wessolowski (1985) observaram que a concentração média de chumbo decrescia do colostro para o leite maduro de 15,5±6,1 µg/L para 9,1±2,5 µg/L, respectivamente, nas mulheres que moravam na área urbana de Hamburgo. Na população rural, os níveis de chumbo no colostro foram iguais a 12,2±4,1 µg/L, decrescendo para 8,0±2,1 µg/L no leite maduro. Portanto, nesse estudo foram observados níveis mais altos de chumbo em população urbana comparada com população rural, além de valores mais elevados do metal no colostro quando comparados ao leite maduro. Esses autores não apresentaram níveis de chumbo em sangue.

Frkovic, Aksit e Bulut (1997) encontraram em município industrializado e com tráfego intenso, na Croácia, uma mediana de chumbo em colostro igual a 5,0 µg/L, com níveis variando desde 0,3 a 44,0 µg/L. Resultados semelhantes foram observados por Hallén *et al.* (1995) que observaram que o local de moradia teve um forte impacto nas concentrações de chumbo no leite.

Alguns trabalhos têm constatado que a exposição ocupacional ao chumbo constitui uma variável importante no aumento dos seus níveis no leite, dentre eles os estudos realizados por Li *et al.* (2000) e Sharma e Pervez (2005) (Tabela 1). No presente estudo, apenas duas doadoras relataram trabalhar com exposição ocupacional ao chumbo. Uma das voluntárias referiu trabalhar com soldagem de placas e outra com recarga de *tonner* de impressoras. Entretanto, a exposição ocupacional ao chumbo não teve influência nas concentrações do metal no leite e sangue que não diferiram das demais amostras analisadas.

É sabido que outros fatores, além de exposição ocupacional e local de moradia, podem influenciar nos níveis de chumbo no sangue de populações adultas como idade, grupo étnico, hábitos alimentares, consumo de álcool, tabagismo, *hobbies*.

Com relação ao tabagismo, Gundacker *et al.* (2002) observaram que as voluntárias categorizadas como fumantes atuais mostraram significativo aumento dos níveis de chumbo no leite. Frkovic, Aksit e Bulut (1997) encontraram resultados contrários, ou seja, observaram que os níveis de chumbo no leite foram mais elevados no grupo de não fumantes, quando comparados ao grupo de fumantes. No presente estudo, apenas quatro mães relataram serem fumantes atuais ou no passado e não foi observada associação entre concentrações de chumbo no leite e no sangue e tabagismo.

No presente estudo não se observou consumo regular de bebidas alcoólicas das mães doadoras. Aproximadamente 36% das voluntárias se diziam consumidoras eventuais (apenas um copo e/ou taça por semana) de algum tipo de bebida, portanto, essa variável não pôde ser mensurada.

A análise de correlação de *Spearman* (Tabela 9) no presente estudo demonstrou uma modesta correlação entre níveis de chumbo no leite e no sangue ($r_s=0,207$, $p=0,048$). Esperava-se uma correlação mais alta, entretanto, esses resultados podem ser explicados em razão da baixa faixa de concentração do metal nessas amostras biológicas. Ettinger *et al.* (2004) observaram que os níveis de chumbo no leite estavam significativamente correlacionados com os níveis do metal no sangue, entretanto, essa correlação também foi modesta ($r_s=0,32$, $p<0,0001$).

Sharma e Pervez (2005) encontraram uma boa correlação entre os níveis de chumbo no leite e sangue nas voluntárias expostas ao metal, o que não foi observado no grupo controle, cujas concentrações eram mais baixas. Kirel *et al.* (2005) encontraram uma forte correlação entre níveis de chumbo no leite e no sangue ($r_s=0,6$, $p<0,0001$). Anastacio *et al.* (2004) encontraram associação significativa, embora modesta, entre níveis de chumbo no leite e no sangue de mães não expostas ocupacionalmente ($r_s=0,49$, $p=0,02$).

Sowers *et al.* (2002) observaram que as concentrações de chumbo no sangue apresentavam uma modesta correlação negativa com os níveis de chumbo no leite, ou seja, mães que apresentavam níveis mais altos de chumbo no sangue apresentavam baixas concentrações do metal no leite. Essa correlação foi negativa quando analisada no primeiro e terceiro mês ($r_s=-0,34$ e $r=-0,59$, respectivamente), e positiva, ao sexto mês de exame ($r_s=0,30$). Li *et al.* (2000) encontraram que os níveis de chumbo no leite e no sangue apresentavam uma correlação linear ($r=0,353$, $p<0,01$). Nashashibi *et al.* (1999) encontraram

uma correlação positiva ($r_s=0,296$, $p<0,01$) entre níveis de chumbo no sangue e colostro, entretanto, modesta. Hallén *et al.* (1995) não encontraram nenhuma correlação entre os níveis de chumbo no leite e no sangue a 6 semanas pós-parto.

No presente estudo observou-se uma modesta correlação entre os níveis de chumbo no sangue e a variável idade materna ($r_s=0,227$, $p=0,029$), entretanto não se observou tal correlação, entre idade e níveis de chumbo no leite.

Sternowisky e Wessolowski (1985) analisando a possível relação entre idade e concentração de chumbo no leite entre mulheres de área urbana e rural, concluíram que mulheres com mais de 30 anos de idade excretavam maiores quantidades de chumbo em leite do que aquelas com idade inferior a 30 anos. Younes *et al.* (1995) também encontraram valores mais baixos nas amostras obtidas de mães com idade \leq a 20 anos e que aumentavam significativamente nas mães com idade \geq a 36 anos. Sharma e Pervez (2005) encontraram também uma correlação positiva entre idade e acumulação de metais tóxicos, enquanto Nashashibi *et al.* (1999), Li *et al.* (2000) e Ettinger *et al.* (2006) concluíram que a idade não teve efeito nos níveis de chumbo em leite. No estudo de Ettinger *et al.* (2004), as mulheres com mais idade tiveram níveis de chumbo em leite mais baixos ($1,11\pm 0,65$ $\mu\text{g/L}$) do que as que estavam na categoria de 20-30 anos ($1,44\pm 1,19$ $\mu\text{g/L}$), que era a maioria das participantes. Frkovic, Aksit e Bulut (1997) não encontraram diferenças estatísticas, embora a média da concentração de chumbo no leite das mães com idade ≤ 25 tenha sido mais alta que a das mães com mais idade.

No presente estudo foi constatada uma alta correlação entre a variável hemoglobina e hematócrito ($r_s=0,837$, $p<0,001$), o que era esperado com relação a esses índices hematimétricos. Entretanto, não foram observadas correlações entre esses índices hematimétricos (hematócrito e hemoglobina) e concentrações de chumbo no leite e no sangue.

Hense *et al.* (1992) em seu estudo, concluíram que os valores de hematócrito devem ser sempre considerados com uma variável de “confundimento” em pesquisas onde são observados baixos níveis de exposição ao metal.

No entanto, Brenner e Weyermann (1997) ao investigarem os determinantes na exposição ao chumbo em adultos na Alemanha, observaram associação entre níveis de chumbo no sangue e hematócrito, mas somente no sexo feminino. Batáriová *et al.* (2006) comentam que de acordo com a WHO/ICPS (1995) as mulheres normalmente têm níveis mais baixos de chumbo no sangue, valores mais baixos de hematócrito se comparadas ao sexo masculino, principalmente em razão de estarem menos expostas ao metal. Segundo Popovic *et al.* (2005), existem diferenças significativas no metabolismo do chumbo entre os sexos, e os

modelos tradicionais podem ser inadequados quando utilizados para as mulheres em geral. Smith *et al.* (2002) demonstraram que existe uma clara relação entre níveis elevados de hemoglobina e plumbemia também mais elevada. Elinder *et al.* (1983) ao analisarem os fatores que influenciam os níveis de chumbo em população geral não exposta na Suécia, concluíram que as concentrações de hemoglobina não estavam associadas com os níveis de chumbo no sangue.

No presente estudo foi observada uma média e mediana da atividade da ALAD iguais a $54,42 \pm 12,20$ e $53,23 \mu\text{mol ALAD} \cdot \text{min}^{-1} \cdot \text{L}^{-1}$ eritrócitos, respectivamente, compatível com os valores disponíveis na literatura para indivíduos saudáveis e não expostos indicando baixas exposições ao chumbo. Em um estudo com o objetivo de encontrar valores referência para a atividade da ALAD na população em geral, De Siqueira *et al.* (2003) obtiveram valores médios iguais a $54,52 \pm 9,8$ U/L, e Mezzaroba *et al.* (1999/2000) obtiveram valores referenciais para a atividade da ALAD em mulheres iguais a $41,61 \pm 8,53$ U/L.

Ainda com relação à variável atividade da ALAD, no presente estudo não se observou correlação entre esta e as concentrações de chumbo no leite e no sangue. Foi constatada uma correlação negativa entre a variável hemoglobina e atividade da enzima ALAD ($r_s = -0,264$, $p = 0,011$).

Ramirez *et al.* (2007) concluíram que a determinação da atividade da ALAD é um método sensível e específico em situações de baixas exposições ambientais, podendo ser utilizado em conjunto com o Pb-S, durante avaliação biológica, com o intuito de aumentar a eficiência do diagnóstico.

No presente estudo a variável cor teve uma modesta associação com os níveis de chumbo no leite ($p = 0,023$), conforme se observa na Tabela 8. Alguns autores encontraram associação entre cor e concentrações de chumbo no sangue. Estudos realizados por Pirkle *et al.* (1998) e Hertz-Piccioto *et al.* (2000) demonstraram que americanos de origem africana tinham níveis mais altos de plumbemia do que os de cor branca. De acordo com Silbergeld (1991) a cor pode influenciar no metabolismo mineral, mas em razão de uma inadequada dieta de vitamina D nessas populações.

Ao analisarem as influências que a dieta e nutrição durante a gestação teriam nos níveis de chumbo dos neonatos, Schell *et al.* (2003) e Lee, Kyoung e Song (2005) observaram que o efeito etnia/raça foi evidente, ou seja, mães americanas de descendência africana e seus recém-nascidos apresentavam níveis mais elevados de chumbo no sangue quando comparadas com mães brancas e seus recém-nascidos. Entretanto, as diferenças de plumbemia observadas

em mães brancas e não brancas nos referidos estudos podem não demonstrar nenhuma diferença quanto aos possíveis efeitos clínicos.

Pirkle *et al.* (1998), Rothenberg *et al.* (1999), Tong, Schirnding e Prapamontol (2000) e Hu *et al.* (2007) têm sugerido que a toxicidade do chumbo não afeta igualmente os grupos étnicos. E estudos realizados pela National Health and Nutrition Examination Survey (NANHES III) sugerem que pessoas com nível socioeconômico mais baixo, conseqüentemente, nível educacional mais baixo, apresentam níveis de chumbo em sangue mais altos.

Hu *et al.* (2007) comentam também sobre as diferenças de exposição ao chumbo quando analisaram as variáveis raça ou grupo étnicos e estrato socioeconômico e observaram que fatores anteriormente considerados simplesmente como variáveis de “confundimento”, atualmente, são avaliados mais cuidadosamente como variáveis potenciais.

Assim sendo, a variável cor pode estar associada a níveis mais elevados de chumbo no sangue, e conseqüentemente, os níveis de chumbo no sangue podem interferir nas concentrações do metal no leite, justificando os achados do presente estudo.

Em relação à escolaridade, no presente estudo, as mães relataram ter bom nível educacional, e apenas 11% das mesmas tinham menos de oito anos de escolaridade. E em relação às classes de consumo A-B e C-D que se mantiveram homogêneas nas duas categorias, não houve associação com os níveis de chumbo em leite, possivelmente, os resultados poderiam ser diferentes se houvesse um grupo economicamente desfavorecido. Azcona-Cruz *et al.* (2000) afirmam em estudo que mulheres de classe econômica desfavorecida estariam expostas a um número maior de contaminantes por terem menos acesso a informações médicas e tratamentos e reduzidas chances de escolha com relação ao modo de viver (condição de moradia e localização).

Na população do presente estudo, o consumo diário de dois copos de leite, dose mínima de cálcio necessária para efeitos de proteção, não esteve associada com os níveis de chumbo no leite.

Gundacker *et al.* (2002) e Leotsinidis, Alexopoulos e Kostopoulou-Farri (2005) não encontraram efeitos significativos da suplementação com cálcio nos níveis de chumbo no leite. No estudo de Ettinger *et al.* (2004), mulheres que referiram ter um consumo diário de cálcio menor que 1000 mg apresentaram níveis de chumbo em leite mais altos, mas não estatisticamente significativos ($1,45 \pm 1,19 \mu\text{g/L}$, $p=0,23$) do que daquelas que tinham em sua dieta quantidades mais altas de cálcio (≥ 1000 mg) ($1,30 \pm 1,02 \mu\text{g/L}$). Anastacio *et al.* (2004) observaram uma associação negativa, embora modesta, com o consumo de cálcio através da

ingestão de leite ($r=0,32$, $p=0,02$). Os últimos autores observaram que no caso de baixas exposições ao chumbo e baixa ingestão de cálcio na dieta, as concentrações de chumbo no sangue são parâmetros mais importantes do que o estado nutricional da mãe.

Brenner e Weyermann (1997) encontraram uma associação negativa entre níveis de chumbo no sangue e ingestão de cálcio ou consumo de leite. Leotsinidis, Alexopoulos e Kostopoulou-Farri (2005), observaram que o consumo de queijo esteve positivamente associado com os níveis de chumbo no leite.

Gulson *et al.* (2003) ao estudarem o aumento da mobilização óssea do chumbo durante a gestação e lactação concluíram que a suplementação com cálcio pode ser um importante meio de se limitar a exposição do feto ao chumbo. Os autores estimaram que a quantidade de chumbo do esqueleto materno mobilizado durante a gravidez e transferido para o feto via cordão umbilical é de aproximadamente 79%. O aumento da contribuição do metal do tecido ósseo para a corrente sanguínea é atribuído à baixa ingestão diária de cálcio de aproximadamente 500 mg por dia.

Dorea (2006), em sua revisão bibliográfica sobre o tema, observou associação negativa entre dieta de cálcio e níveis de chumbo em sangue em parte dos estudos avaliados.

Em estudo realizado no México, Hertz-Piccioto *et al.* (2000) observaram que a criança cuja mãe teve filhos anteriores estaria mais protegida durante a amamentação, devido ao fato de que os primeiros filhos provavelmente absorveram parte da carga corpórea de chumbo materno.

Em 1996, Llargerqvist *et al.* observaram a existência de correlações negativas entre chumbo no sangue e gestações anteriores, e entre plumbemia e consumo de leite, entretanto, essas correlações não foram significativas.

Frkovic, Aksit e Bulut (1997) observaram em 29 mulheres participantes do estudo, que 14 delas eram primíparas e apresentaram concentrações de chumbo no leite levemente mais baixas quando comparadas com aquelas que tinham tido dois ou mais partos. Entretanto, essa diferença não foi significativa.

Nascimento, Izário Filho e Baltazar (2004) encontraram níveis mais altos de chumbo em mães com apenas um filho, ao contrário dos achados de Ettinger *et al.* (2004) que encontraram níveis mais baixos de chumbo no leite em mulheres primíparas ($1,34 \pm 1,19$ $\mu\text{g/L}$), comparadas com mães com uma gestação anterior ($1,42 \pm 1,14$ $\mu\text{g/L}$). Neste último estudo, os níveis de chumbo no leite estavam ainda mais baixos em mulheres com duas ou mais gestações anteriores ($1,30 \pm 0,98$ $\mu\text{g/L}$), entretanto, todas essas diferenças não foram estatisticamente significantes.

No presente estudo, 67,4% (n=62) das voluntárias relataram amamentar o primeiro filho, entretanto, as concentrações do metal no leite foram baixas.

Embora as variáveis, uso de tintura no cabelo, consumo de suplementos minerais, atividade de lazer (pescaria freqüente com uso de chumbada preparada artesalmente, vitrificação) tenham sido avaliadas no presente estudo, não foi possível estabelecer associações com os níveis de chumbo no sangue ou leite. Hertz-Piccioto *et al.* (2000) também não encontraram associação entre concentrações de chumbo no sangue e algumas variáveis como o uso de tintura no cabelo (fórmula grega utilizada no México), atividade ocupacional ou de lazer com exposição ao chumbo ou moradia com pessoas que tivessem essas atividades.

Ao contrário, Gardela (2001), em trabalho de revisão, cita o estudo de coorte de Baghurst *et al.* (1987) em que mulheres que tinham uma suplementação com ferro ou ácido fólico apresentavam níveis mais baixos de chumbo no sangue, e o estudo de Graziano *et al.* (1990) que concluiu que a suplementação com vitaminas pode diminuir os níveis de chumbo no sangue. Leotsinidis, Alexopoulos e Kostopoulou-Farri (2005) não encontraram efeitos significativos entre suplementação e níveis de chumbo no leite durante gestação.

No presente estudo, a relação leite/sangue foi igual a 0,11, significando que a transferência de chumbo do sangue para o leite da mãe foi pequena. Observa-se que este valor encontra-se dentro do intervalo da maioria dos estudos apresentados na Tabela 4, que foi variou de 0,01 a 0,57. Os resultados deste estudo encontram-se também dentro do intervalo obtido por Dorea (2004) em seu estudo de revisão.

Portanto, de acordo com Gulson *et al.* (1998), os resultados desta pesquisa mostram correlações adequadas (11%), significando que não ocorreram interferências nas análises e que a metodologia é adequada. Conforme já discutido anteriormente na seção de revisão de literatura, quando a relação do metal no leite e sangue estiver acima de 15%, esses resultados devem ser vistos com cautela devido à provável contaminação durante a coleta das amostras ou durante as análises laboratoriais.

Vale ressaltar que, embora observada uma relação leite/sangue baixa, o neonato estará exposto por um período de tempo maior considerando os diferentes tempos de meia-vida do metal nesses dois compartimentos. Lembrando ainda que, conforme as observações de Gulson *et al.* (1998), a contribuição do leite materno para os níveis de plumbemia em crianças variam de 36 a 80% nos primeiros 60 a 90 dias.

7. CONSIDERAÇÕES FINAIS

Os resultados obtidos no presente estudo permitem concluir que as doadoras de leite no município de Londrina apresentaram baixas concentrações de chumbo em leite e sangue, compatíveis com a exposição ao metal em um município pouco industrializado.

Embora o marcador biológico Pb-S seja amplamente utilizado como parâmetro na avaliação de exposição, o leite humano também pode ser considerado uma matriz biológica apropriada porque pode ser coletado por métodos não invasivos, além de apresentar uma boa correlação com a plumbemia, conforme a maioria dos trabalhos analisados. No presente estudo tal correlação foi observada, entretanto foi modesta possivelmente pela faixa de concentração do metal no sangue e no leite ser muito baixa. Ainda foram observadas correlações significativas, embora modestas, entre concentração de chumbo no leite e no sangue, hemoglobina e atividade da ALAD, nível de chumbo no sangue e idade materna, e correlação mais alta entre hematócrito e hemoglobina. A variável cor teve uma modesta associação com os níveis de chumbo no leite.

A relação chumbo no leite/sangue observada pode indicar uma pequena transferência do metal do sangue para o leite materno. Tal resultado é compatível com a literatura consultada.

Poucos estudos foram conduzidos no Brasil sobre este tema. Os dados encontrados neste estudo, somado aos outros referenciados e obtidos na literatura, podem contribuir para uma visão mais ampla no que diz respeito às concentrações de chumbo em leite como um problema de saúde pública.

Atualmente, observa-se um grande interesse dos pesquisadores na avaliação dos efeitos adversos do chumbo a baixas concentrações, especialmente quando, em 1991, foram adotados valores iguais a 10 µg/dL como limite para o chumbo em sangue em crianças.

Este estudo representa um caminho para outros estudos epidemiológicos sobre o tema e contribui para a discussão sobre a determinação de chumbo no leite como indicador de exposição materna e fetal. As fontes de exposição ao metal mudam de região para região e cada uma deve identificar e avaliar os riscos, com o objetivo de controlar e alertar que níveis mais altos de chumbo possivelmente poderão estar associados a efeitos adversos. Neste sentido, a importância de se estabelecer um valor de referência para chumbo em leite é fornecer um parâmetro adequado para a monitorização biológica, fundamental na vigilância à saúde populacional.

A estimativa da dose potencial de exposição ao chumbo via leite materno e um melhor entendimento da exposição neonatal, incluindo a cinética do metal no binômio “mãe-filho”, seriam passos para reduzir as fontes potenciais de contaminação em crianças. Deve-se destacar a contribuição do leite materno para os níveis de chumbo em sangue em crianças, conforme os autores consultados.

REFERÊNCIAS

- ABADIN, H. G. ; HIBBS, B. F.; POHL, H. R. Breast-feeding exposure of infants to cadmium, lead and mercury: a public health viewpoint. **Toxicol Ind Health** v.13, n.4, p.495-517, 1997
- AL-SALEH, M.; RAGAB, A. A.; KAMEL, A.; et al. Regional distribution of lead in human milk from Egypt. **Chemosphere** v.32, n.9, p.1859-1867, 1996
- AMORIM, L. C. A. O uso de bioindicadores na avaliação da exposição ocupacional a substâncias químicas. **Rev Bras Med Trab** v.1, n.2, p.124-132, 2003
- ANASTACIO, A. S.; SILVEIRA, C. L. P.; MIEKELEY, N.; et al. Distribution of lead in human Milk fractions: relationship with essential minerals and maternal blood lead. **Biol Trace Elem Res.** v.102, n.1-3, p.27-37, 2004
- ATSDR. Agency for Toxic Substances and Disease Registry. Toxicological profile for lead. U.S. Department of Health and Human Services. Public Health Service. Atlanta, U.S.A., 2007
Disponível em: <http://www.atsdr.cdc.gov/toxprofiles/tp13.html> Acesso em: 18/abr/2008
- AZCONA-CRUZ, M. I.; ROMERO-PLACERES, M.; ROTHENBERG, S. J.; et al. Ceramic ware and blood lead levels of children in the city of Oaxaca, Mexico. **Arch Environ Health** v.1, may, 2000
- BAGHURST, P. A.; MCMICHAEL, A. J.; VIMPANI, G. V.; et al. Determinants of blood lead concentrations of pregnant women living in Port Pirie and surrounding areas. **Med J Aust** n.146, p.69-73, 1987
- BATÁRIOVÁ, A.; SPEVACKOVA, V.; BENES, B.; et al. Blood and urine levels of Pb, Cd and Hg in the general population of the Czech Republic and proposed reference values. **Int J Hyg Environ Health** n.209, p.359-366, 2006
- BELLINGER, D. Teratogen update: lead and pregnancy. (Part A) **Birth Defects Res A Clin Mol Teratol.** v.73, n.6, p.409-420, 2005
- BELLINGER, D. C.; STILES, K. M.; NEEDLEMAN, H. L. Low-level lead exposure, intelligence and academic achievement: a long-term follow-up study. **Pediatrics** v.90, n.6, p.855-861, 1992
- BRASIL. 2005. Datasus. **Nascidos vivos - Brasil. Informações de saúde** [online]. Disponível em: <http://tabnet.datasus.gov.br/cgi/deftohtm.exe?sinasc/cn v/nvuf.def>. Acesso em: 22/abr/2008
- BRENNER, H.; WEYERMANN, M. Alcohol consumption and smoking habits as determinants. **Arch Environ Health**, v.52, n.3, p.233-237, 1997
- CHIEN, L.; YEH, C.; LEE, H.; et al. Effect of the mother's consumption of traditional Chinese herbs on estimated infant daily intake of lead from breast milk. **Sci Total Environ.** n.354, p.120-126, 2006

- DE SIQUEIRA, M. E. P. B., MAIA, P. P., OLIVEIRA, D. P., et al. Delta-aminolevulinic acid dehydratase activity in the general population of southern Minas Gerais, Brasil. **Ind Health** v.41, p.19-13, 2003
- DAL MOLIN, F.; PAOLIELLO, M. M. B.; DE CAPITANI, E. M. A zincoprotoporfirina como indicador biológico na exposição ao chumbo: uma revisão. **Rev Bras Toxicol** v.19, n.2, p.71-80, 2006.
- DOREA, J. G., DONANGELO C. M. Early (in utero and infant) exposure to mercury and lead. **Am J Clin Nutr** n.25, p.369-376, 2006
- DOREA, J. G. Mercury and lead during breast-feeding. **Br J Nutr** n.92, p.21–40, 2004
- ELINDER, C. G.; FRIBERG, L.; LIND, B.; et al. Lead and cadmium levels in blood samples from the general population of Sweden. **Environ Res.** n.30,p.233-253, 1983
- ETTINGER, A. S.; TÉLLEZ-ROJO, M. M.; AMARASIRIWARDENA, C.; et al. Influence of Maternal Bone Lead Burden and Calcium Intake on Levels of Lead in Breast Milk over the Course of Lactation. **Am J Epidemiol** n.163, p.48–56, 2006
- ETTINGER, A. S.; TÉLLEZ-ROJO, M. M.; AMARASIRIWARDENA, C.; et al. Effect of breast milk lead on infant blood lead levels at 1 month of age. **Environ Health Perspect** v.112, n.1, p.1381–1385, 2004
- ETTINGER, A. S.; TÉLLEZ-ROJO, M. M.; AMARASIRIWARDENA, C.; et al. Levels of lead in breast milk and their relation to maternal blood and bone lead levels at one month postpartum. **Environ Health Perspect** v.112, p.926–931, 2004
- FRKOVIC, A.; KRAS, M.; ALEBIC-JURETIC, A. Lead and cadmium content in human milk from the northern adriatic area of Croatia. **Bull Environ Contam Toxicol** n.58, p.16-21, 1997
- GARDELLA, C. Lead exposure in pregnancy: a review of the literature and argument for routine prenatal screening. **Obstet Gynecol Surv** v.56, n.4, p.231-238, 2001.
- GODINHO, A. F.; VASSILIEF, I.; SILVA, A. G. da; AGUIAR, D. C. de. Intoxicação por chumbo em bebês lactentes em três casos de exposição maternal. **Salusvita** v. 20, n.3, p.11-18, 2001
- GOYER, R. A. Transplacental transport of lead. **Environ Health Perspect** n.89, p.101-105, 1990
- GRAZIANO, J. H.; POPOVAC, D.; FACOR-LITVAK, P.; et al. Determinants of elevated blood lead during pregnancy in a population surrounding a lead smelter in Kosovo, Yugoslavia. **Environ Health Perspectives** n.89, p.95-100, 1990
- GUNDAKER, C.; PIETSCHNIG, B.; WITTMANN, K. J.; et al. Lead and Mercury in Breast Milk. **Pediatrics** v.110, n.5, p.873– 878, 2002

GULSON, B. L.; MIZON, K. J.; KORSCH, M. J.; et al. Mobilization of lead from human bone tissue during pregnancy and lactation - a summary of long-term research. **Sci Total Environ** n.303, p.79-104, 2003

GULSON, B. L.; JAMESON, C. W.; MAHAFFEY, K. R.; et al. Relationships of lead in breast milk to lead in blood, urine, and diet of the infant and mother. **Environ Health Perspect** v.106, n.10, p.667-674, 1998

GULSON, B. L.; JAMESON, C. W.; MAHAFFEY, K. R.; et al. Pregnancy increases mobilization of lead from maternal skeleton. **J Labor Clin Med** v.130, n.1, p.51-62, 1997

HALLÉN, I. P.; JORHEM, L.; LAGERKVIST, B. J.; et al. Lead and cadmium levels in human milk and blood. **Sci Total Environ** n.166, p.149-155, 1995

HANNING, R. M.; SANDHU, R.; MACMILLAN, A.; et al. Impact on blood Pb levels of maternal and early infant feeding practices of First Nation Cree in the Mushkegowuk Territory of Northern Ontario, Canada. **J Environ Monit** n.5, p.241-245, 2003

HENSE, H.; FILIPIAK, B.; NOVAK, L.; et al. Nonoccupational determinants of blood lead concentrations in a general population. **Int J Epidemiol** v.21, p.753-762, 1992

HERTZ-PICIOTTO, I.; SCHRAMM, M.; WATT-MORSE, M.; et al. Patterns and determinants of blood lead during pregnancy. **Am J Epidemiol** n.152, p.829-37, 2000

HU, H.; SHIH, R.; ROTHENBERG, S.; et al. The epidemiology of lead toxicity in adults: measuring dose and considerations of other methodologic issues. **Environ Health Perspect** v.115, n.3, p.455-462, 2007

HU, H.; TÉLLEZ-ROJO, M. M.; BELLINGER, D. Fetal Lead Exposure at Each Stage of Pregnancy as a Predictor of Infant Mental Development. **Environ Health Perspect** v.114, p.1730-1735, 2006

HUAT, L. H.; ZAKARYA, D.; ENG, K. H. Lead concentrations in breast milk of Malaysian urban and rural mothers. **Arch Environ Occup Health** v.38, n.4, p.205-209, 1983.

KOVAR, I. Z.; STREHLOW, C. D.; RICHMOND, J.; et al. Perinatal lead and cadmium burden in British urban population. **Arch Dis Child** n.59, p.36-39, 1984.

KİREL, B.; AKPIT, M. A.; BULUT, H. Blood lead levels of maternal-cord pairs, children and adults who live in a central urban area in Turkey. **Turk J Pediat** n.47, p.125-131, 2005.

KULKYBAEV, G. A.; DYUSEMBIN, K. D.; KONKABAEVA, A. E. Contents of cadmium, lead, and copper in blood and breast milk of mothers living in a region of ecological tension (The town of Balkhash and Karaganda are used as examples). **Hum Physiol** v.28, n.3, p.378-379, 2002

LAGERKVIST, B. J.; EKESRVDH, S.; NORDBERG, G. F.; et al. Increased blood lead and decreased calcium levels during pregnancy: a prospective study of Swedish women living near a smelter. **Hum Physiol** n.86, p.1247-1252, 1996

LAKIND, J. S.; BERLIN, C. M.; NAIMAN, D. Q. Infant exposure to chemicals in breast milk in The United States: what we need to learn from a breast milk monitoring program. **Environ Health Perspectives** v.109, n.1, p.75-88, 2001

LANDRIGAN, P. J.; SONAWANE, B.; MATTISON, D.; et al. Chemical contaminants in breast milk and their impacts on children's health: an overview. **Environ Health Perspect**. v.110, n.6, p.313-315, 2002

LANPHEAR, B. P.; HORNUNG, R.; KHOURY, J.; et al. Low-level environmental lead exposure and children's intellectual function: an international pooled analysis. **Environ Health Perspect** n.113, p.894-899, 2005

LEOTSINIDIS, M.; ALEXOPOULOS, A.; KOSTOPOULOU-FARRI, E. Toxic and essential trace elements in human milk from Greek lactating women: association with dietary habits and other factors. **Chemosphere** n.61, p.238-247, 2005

LI, P.; SHENG, Y.; WANG, Q.; et al. Transfer of lead via placenta and breast milk in human. **Biomed Environ Sci** v.13, n.2, p.85-89, 2000

LÓPEZ-CARRILLO, L.; TORRES-SÁNCHEZ, L; GARRIDO, F.; et al. Prevalence and determinants of lead intoxication in Mexican children of low socioeconomic status. **Environ Health Perspect** v.104, n.11, p.1208-1211, 1996

MANTON, W. I.; ANGLE, C. R. ; STANEK, K. L.; et al. Release of lead from bone in pregnancy and lactation. **Environ Res** n.92, p.139-151, 2003

MANTON, W. I. ; ANGLE, C. R.; STANEK, K. L., et al. Acquisition and retention of lead by young children. **Environ Res** n.82, p.60-80, 2000

MESQUITA, S. A. de **Avaliação da contaminação do leite materno por pesticidas organoclorados persistentes em mulheres doadoras do Banco de leite do Instituto Fernandes Figueira, RJ**. Dissertação (Mestrado em Saúde Pública) - Escola Nacional de Saúde Pública/Fundação Osvaldo Cruz, Rio de Janeiro, 2001

MEZZAROBBA, L.; TURINI, C. A.; PAOLIELLO M. M. B.; et al. Atividade da ácido delta-aminolevulínico-desidratase na população urbana do município de Londrina, Paraná. **Semina** v.20/21, n.2, p.73-79, 2000

MOLINE, J.; CARRILLO, L. L.; SANCHEZ, L. T.; et al. Lactation and lead body burden turnover: a pilot study in Mexico. **J Occup Environ Med** n.42, p.1070-1075, 2000

MOREIRA, F. R.; MOREIRA, J. C. (a) A cinética do chumbo no organismo humano. **Ciência e Saúde Coletiva** v.9, n.1, p.167-180, 2004.

MOREIRA, F. R.; MOREIRA, J. C. (b) Os efeitos do chumbo sobre o organismo humano e seu significado para a saúde. **Rev Panam Salud Publica** v.15, n.2, p.119-29, 2004

NAMIHIRA, D.; SALDIVAR, L.; PUSTILNIK, N.; et al. Lead in human blood and Milk from nursing women living near a smelter in Mexico City. **J Toxicol Environ Health** n.38, p.225-232, 1993

- NASCIMENTO, L. F. C.; IZÁRIO FILHO, H. J.; BALTAZAR, E. de O. Níveis de chumbo em colostro humano: um estudo no vale do Paraíba. **Rev Bras Saúde Matern Infant** v.6, n.1, p.69-74, 2006.
- NASHASHIBI, N.; CARDAMAKIS, E.; BOLBOS, G.; et al. Investigation of kinetic of lead during pregnancy and lactation. **Gynecl Obstet Invest** n.48, p.158-162, 1999
- NAVARRETE-ESPINOSA, J.; SANÍN-AGUIRRE, L. H.; ESCANDÓN-ROMERO, C.; et al. Niveles de plomo sanguíneo en madres y recién nacidos derechohabientes del Instituto Mexicano del Seguro Social. **Salud Publica Mex** n.42, p.391-396, 2000
- NEEDLEMAN, H. L.; BELLINGER, D. The health effects of low level exposure to lead. **Ann Rev Public Health** n.12, p.111-140, 1991
- NEEDLEMAN, H. L., SCHELL, A.; BELLINGER, D. The long-term effects of exposure to low doses of lead in childhood. An 11-year follow- up report. **N Engl J Med** n.324, p.415–418, 1990
- NEEDLEMAN, H. L.; RABINOWITZ, M.; LEVITON, A.; et al. The relationship between prenatal exposure to lead and congenital anomalies. **JAMA** v.251, n.22, p.2956-2959, 1984.
- NEEDHAM, L. A.; WANG, R.Y. Analytic considerations for measuring environmental chemicals in breast milk. **Environ Health Perspect** v.110, n.6, p.317-324, 2002
- ONG, C. N.; PHOON, W.O.; LAW, H.Y.; et al. Concentrations of lead in maternal blood, cord blood, and breast milk. **Arch Dis Child** n.60, p.756–759, 1985
- OSKARSSON, A.; HALLÉN, I. P.; SUNDBERG, J.; et al. Risk assessment in relation to neonatal metal exposure. **Analyst** n.123, p.19-23, 1998
- OSKARSSON, A.; HALLÉN, I. P.; SUNDBERG, J. Exposure to toxic elements via breast milk. **Analyst** n.120, p.765-770, 1995
- PAOLIELLO, M. M. B.; DE CAPITANI, E. M. Occupational and environmental human lead exposure in Brazil. **Environ Res** n.103, p.288-297, 2007
- 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.353-363.
- PAOLIELLO, M. M. B. **Exposição humana ao chumbo em áreas de mineração, vale do Ribeira, Brasil**. (Tese de Doutorado) Universidade Estadual de Campinas. Faculdade de Ciências Médicas, Campinas, 2002
- PAOLIELLO, M. M. B.; GUTIERREZ P. R.; TURINI, C. A. Valores de referência para plumbemia em uma população urbana do Sul do Brasil. **Rev Panam Salud Publica** v.9, n.5, p. 315-319, 2001.
- PIRKLE, J. L.; KAUFMANN, R. B.; BRODY, D. J.; et al. Exposure of the U.S. population to lead, 1991–1994. **Environ Health Perspect** n.106, p.745–750, 1998

- POPOVIC, M.; MCNEILL, F.; CHETTLE, D. R.; et al. Impact of occupational exposure on lead levels in women. **Environ Health Perspect** v.113, p.478-484, 2005.
- RAMIREZ, H.; CAVALCANTE, A. L. M.; CARVALHO, M. A. R.; et al. Avaliação da utilização do índice da ALAD como uma ferramenta para avaliação de exposição ao chumbo. **Rev Bras Toxicol** v.20, supl.3, p.305, 2007
- REGO, J. D. Aleitamento Materno. Ed: Ateneu, São Paulo, 2002, 518p.
- RHAINDS, M.; LEVALLOIS, P. Effects of maternal cigarette smoking and alcohol consumption on blood lead levels of newborns. **Am J Epimemiol** n.145, p.250-257, 1997.
- ROSSIPAL, E.; KRACHLER, M.; LI, F. et al. Investigation of the transport of trace elements across barriers in humans: studies of placental and mammary transfer. **Acta Paedriatr** n.89, p.1190-1195, 2000
- ROTHENBERG, S. J.; MANALO, M.; JIANG, J.; et al. Maternal blood lead level during pregnancy in South Central Los Angeles. **Arch Environ Health** n.54, p.151-157, 1999
- SAKAI, TADASHI Biomarkers of Lead Exposure. **Ind Health** n.38, p.127-142, 2000
- SANÍN, L. H.; GONZÁLEZ-COSSÍO, T.; ROMIEU, I; et al. Acumulación de plomo en hueso y sus efectos en la salud. **Salud Publica Mex** n.40, p.359-368, 1998
- SCHELL, L. M.; DENHAM, M.; STARK, A. D.; et al. Maternal blood lead concentration, diet during pregnancy, and anthropometric predict neonatal blood lead in a socioeconomically disadvantaged population. **Environ Health Perspect** v. 111, p.195-200, 2003
- SCHNAAS L.; ROTHENBER, S; FLORES, M.F. et al. Reduced intellectual development in children with prenatal lead exposure. **Environ Health Perspect** n.114, p.791-799, 2006
- SHARMA, R.; PERVEZ, S. Toxic metals status in human blood and breast milk samples in an integrated steel plant environment in Central India. **Environ Geochem Health** v.27, p.39-45, 2005
- SILBERGELD, Ellen. K. Lead in bone: implications for toxicology during pregnancy and lactation. **Environ Health Perspect** v.91, p.63-70, 1991
- SMITH, D.; HERNANDEZ-AVILA, M.; TÉLLEZ-ROJO, M. M.; et al. The relationship between lead in plasma and whole blood in women. **Environ Health Perspect** v.110, p.263-268, 2002
- SOLOMON, G. M.; WEISS, P. M. Chemicals contaminats in breast milk: time trends and regional variability. **Environ Health Perspect** v.110, n.6, p.339-347, 2002
- SOWERS, M. R.; SCHOLL, T. O.; HALL, G.; et al. Lead in breast milk and maternal bone turnover. **Am J Obstet Gynecol** v.187, p.770-776, 2002
- STERNOWSKY, H. J.; WESSOLOWSKI, R. Lead and cadmium in breast milk (higher levels in urban vs rural mothers during the first 3 months of lactation. **Arch Toxicol** v.57, p.41-45, 1985


- TÉLLEZ-ROJO, M. M.; HERNÁNDEZ-AVILA, M.; GONZÁLEZ-COSSÍO, T.; et al. Impact of breastfeeding on the mobilization of lead from bone. **Am J Epidemiol** v.155, n.5, p.420-428, 2002
- TONG, S.; SCHIRNDING, Y. E.; PRAPAMONTOL, T. Environmental lead exposure: a public health problem of global dimensions. **Bull World Health Organ** v.78, n.9, p.1068-1077, 2000
- TRIPATHI, R. M.; RAGHUNATH, R.; SASTRY, V. N.; et al. Daily intake of heavy metals by infants through milk and milk products. **Sci Total Environ** v.227, p.229-235, 1999
- TURAN, S.; SAYGI, S.; KILIÇ, Z.; et al. Determination of heavy metal contents in human colostrum samples by electrothermal atomic absorption spectrophotometry. **J Trop Pediatr** v.47, n.2, p.81- 85, 2001
- UNEP. United Nations Environment Programme DTIE/chemicals. **Interim review of scientific information on lead**. Geneva, Switzerland, oct, 2006. Disponível em: http://www.chem.unep.ch/Pb_and_Cd/SR/Interim_reviews.htm Acesso em: 11/fev/2008
- VANNUCHI, M. T. O.; THOMSON, Z.; ESCUDER, M. M. L. et al. Perfil do aleitamento materno em menores de um ano no Município de Londrina, Paraná. **Rev Bras Saúde Matern Infant** v.5, n.2, p.155-162, 2005
- YOUNES, B.; AL-MESHARI, A. A.; AL-HAKEEM, A.; et al. Regional Distribution of lead in human milk from Egypt. **Chemosphere** v.32, n.9, p.1859-1867, 1996
- WANG, J. D.; SHY, W. Y.; CHEN, J. S.; HWANG, Y. H.; YANG, K. H. Parental occupational lead exposure and lead concentrations newborn cord blood. **Am J Intern Med** n.15, p.111-115, 1989
- WIETLISBACH, V.; RICKENBACH, M.; BERODE, M.; et al. Time trend and determinants of blood lead levels in a Swiss population over a transition period (1984-1993) from leaded to unleaded gasoline use. **Environ Res** n.68, p.82-90, 1995
- WISCONSIN. Wisconsin Department of Health and Family Service. **Lead toxicity on reproductive health, fetal development, and breast milk** - <http://dhfs.wisconsin.gov/lead/Pregnancy.HTM> www.dhfs.wi.gov/lead/doc/Chap13Preg&Breast.pdf - Dec, 2007. Acesso em: 20/abr/2006
- WHO, World Health Organization. **Minor and trace elements in breast milk**. Geneva, 1989, 171p.
- WHO/ICPS. World Health Organization/International Programme on Chemical Safety **Inorganic Lead Environmental Health Criteria 165**. Geneva, 1995. Disponível em: www.inchem.org/documents/jecfa/jecmono/v35je01.htm. Acesso em: 07/dez/2007
- WHO/UNECE. World Health Organization and United Nations Economic Commission for Europe. **Health risks of heavy metals from long-range transboundary air pollution** (draft of May 2006). Geneva, 2006. Disponível em: www.unece.org/env/wge/WGE25_HMupdate2006v03.07.pdf Acesso em: 14/abr/2008

ANEXOS

ANEXO 1



COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA ENVOLVENDO SERES HUMANOS

Parecer Nº 218/05	Londrina, 04 de outubro de 2005.
PESQUISADOR(A): MONICA MARIA BASTOS PAOLIELLO	
<p>Ilmo(a) Sr(a),</p> <p>O Comitê de Ética em Pesquisa envolvendo Seres Humanos da Universidade Estadual de Londrina – CEP – UEL – de acordo com as orientações da Resolução 196/96 do Conselho Nacional de Saúde/MS, APROVA a realização do projeto: “NÍVEIS DE CHUMBO EM LEITE HUMANO E PLUMBEMIA EM MULHERES DE MUNICÍPIO DO SUL DO BRASIL”.</p> <p>Informamos que deverá ser comunicado, por escrito, qualquer modificação que ocorrer no desenvolvimento da pesquisa. Desejamos sucesso na realização da pesquisa.</p>	
Situação do Projeto: APROVADO	
<p style="text-align: center;">Atenciosamente,</p> <p style="text-align: center;"></p> <p style="text-align: center;">Prof.ª. Dra. Nilza Maria Diniz Comitê de Ética em Pesquisa Coordenadora</p>	

APÊNDICES

APÊNDICE 1 - Formulário para coleta de dados
PROJETO PBLEITEHUMANO

() 1ª digitação () 2ª digitação

Exclusão: <input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não	Perda: <input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não
Motivo: 1 <input type="checkbox"/> doença crônica 2 <input type="checkbox"/> parto prematuro 3 <input type="checkbox"/> Outro (tempo de lactação)	Motivo: 1 <input type="checkbox"/> Não Encontrado em quatro tentativas 2 <input type="checkbox"/> Recusa 3 <input type="checkbox"/> Outro

1. IDENTIFICAÇÃO		
1.1 SENHA	1.2 DATA	Entrevistador
1.3 Biomarcadores:	1 <input type="checkbox"/> - Leite:	2 <input type="checkbox"/> - Sangue:
1.4 Nome: _____ Rua: _____ n.º _____ apto _____ Bairro: _____ Fone: _____		
1.5 Data de nascimento:		
1.6 Tempo de moradia na região: () anos () meses		
1.7 Cor: <input type="checkbox"/> branca <input type="checkbox"/> negra <input type="checkbox"/> parda <input type="checkbox"/> amarela <input type="checkbox"/> outra		
1.8 Número de filhos: ()		
1.9 Qual a última série que você estudou? ()		
2. DADOS RELACIONADOS À AMAMENTAÇÃO		
2.1 Tempo de lactação: () meses () dias		
3. DADOS RELACIONADOS À MORADIA		
3.1 Área da residência <input type="checkbox"/> residencial <input type="checkbox"/> industrial <input type="checkbox"/> rural <input type="checkbox"/> favela		
3.2 Fonte de contaminação próxima à residência? 1 <input type="checkbox"/> Sim 2 <input type="checkbox"/> Não		
3.2.1 Se "SIM", qual?		
<input type="checkbox"/> - Gráfica	<input type="checkbox"/> - Fábrica de Tintas	<input type="checkbox"/> - Fábrica de Baterias <input type="checkbox"/> -
<input type="checkbox"/> - Reformadora de Baterias	<input type="checkbox"/> - Conserto de Radiadores	<input type="checkbox"/> - Soldagem
<input type="checkbox"/> - Indústria de Plásticos	<input type="checkbox"/> - Oficina de Funilaria e Pintura	<input type="checkbox"/> - Outra Fonte
3.3 Qual a distância da fonte de contaminação?		
<input type="checkbox"/> até 50 metros <input type="checkbox"/> até 100 metros <input type="checkbox"/> entre 100 e 300 metros <input type="checkbox"/> mais de 300 metros		
4. ATIVIDADES PROFISSIONAIS E HÁBITOS DE LAZER		
4.1 Trabalha fora? 1 <input type="checkbox"/> Sim 2 <input type="checkbox"/> Não		
4.1.1 Se "SIM", qual a sua ocupação? _____		
4.1.2 Tempo da ocupação atual ()		
4.1.3 Se "NÃO", está em licença-maternidade? 1 <input type="checkbox"/> Sim 2 <input type="checkbox"/> Não		
4.1.4 Teve outra ocupação anterior ? 1 <input type="checkbox"/> Sim 2 <input type="checkbox"/> Não		
4.1.5 Se "SIM", qual? _____		
4.1.6 Tempo da ocupação anterior ()		
4.2 Eventual " hobby " com exposição à metais : 1 <input type="checkbox"/> Sim 2 <input type="checkbox"/> Não		
4.2.1 Se "SIM", qual? <input type="checkbox"/> - pescaria ("chumbada") <input type="checkbox"/> - cerâmica caseira <input type="checkbox"/> - outro hobby		
5. HÁBITOS ALIMENTARES; CONSUMO DE ÁLCOOL E TABAGISMO		
5.1 Consumo de água :		
<input type="checkbox"/> - nascente	<input type="checkbox"/> - rio	<input type="checkbox"/> - poço artesiano
<input type="checkbox"/> - rede tratada	<input type="checkbox"/> - mineral	<input type="checkbox"/> - outra
5.2 Consumo de leite : 1 <input type="checkbox"/> Sim 2 <input type="checkbox"/> Não		
5.2.1 Quantos copos por dia ()		
5.2.2 Quantas vezes por semana ()		
5.3 Consumo de verduras plantadas em casa? 1 <input type="checkbox"/> Sim 2 <input type="checkbox"/> Não		
5.3.1 Quantas vezes por semana? ()		
5.4 Consumo de frutas plantadas em casa? 1 <input type="checkbox"/> Sim 2 <input type="checkbox"/> Não		
5.4.1 Quantas vezes por semana? ()		
5.5 Você fuma ou já fumou ? 1 <input type="checkbox"/> Sim 2 <input type="checkbox"/> Não 3 <input type="checkbox"/> Já fumei		
5.5.1 Se "SIM"(tabagismo atual): Quantos cigarros por dia? () cigarros por dia		

5.5.2 Fuma há quanto tempo? ()		5.5.3 Parou há quanto tempo? ()				
5.5.4 Fumava quantos cigarros por dia? () cigarros/dia		5.5.5 Início do hábito? ()				
5.6 Costuma tomar bebidas alcoólicas ? 1 <input type="checkbox"/> Sim 2 <input type="checkbox"/> Não						
5.6.1 Se "SIM", com que frequência? <input type="checkbox"/> - diariamente		<input type="checkbox"/> - 1 a 2 vezes/semana				
<input type="checkbox"/> - 3 a 6 vezes/semana		<input type="checkbox"/> - eventualmente				
5.6.2 Que tipo de bebida alcoólica? <input type="checkbox"/> destilado <input type="checkbox"/> vinho <input type="checkbox"/> cerveja <input type="checkbox"/> outra						
5.6.3 Quantidade: ()						
6. DADOS SOBRE A SAÚDE DA MÃE						
6.1 Consome suplementos minerais ? 1 <input type="checkbox"/> Sim 2 <input type="checkbox"/> Não						
6.1.1 Se "SIM", qual (s)?						
<input type="checkbox"/> - cálcio		<input type="checkbox"/> - ferro				
<input type="checkbox"/> - vitamina C		<input type="checkbox"/> - ácido fólico				
<input type="checkbox"/> - outro						
6.2 Usa tintura para cabelos ? 1 <input type="checkbox"/> Sim 2 <input type="checkbox"/> Não						
6.2.1 Se "SIM", qual? _____						
6.2.2 Há quanto tempo? ()						
6.3 Mora com pessoas expostas à metais ? 1 <input type="checkbox"/> Sim 2 <input type="checkbox"/> Não						
6.3.1 Se "SIM", qual o grau de parentesco: <input type="checkbox"/> marido <input type="checkbox"/> - pai/ mãe <input type="checkbox"/> - avô/avó						
<input type="checkbox"/> - irmãos		<input type="checkbox"/> - cunhados				
6.4 Teve algum acidente com arma de fogo ? 1 <input type="checkbox"/> Sim 2 <input type="checkbox"/> Não						
6.4.1 Se "SIM", qual? _____						
7. DADOS RELACIONADOS À CRIANÇA						
7.1 Peso ao nascer : () gramas						
7.2 A criança tem algum problema de saúde ? 1 <input type="checkbox"/> Sim 2 <input type="checkbox"/> Não						
7.2.1 Se "SIM", qual? _____						
7.3 A criança toma algum medicamento ? 1 <input type="checkbox"/> Sim 2 <input type="checkbox"/> Não						
7.3.1 Se "SIM", qual? _____						
8. DADOS RELACIONADOS AO PAI						
8.1 Nome do pai da criança :						
8.2 Qual a ocupação atual do marido (entrevistada) ?						
8.2.1. Tempo da ocupação atual ? ()						
9. CLASSIFICAÇÃO ECONÔMICA (ABEP – CCEB)						
POSSE DE ITENS	Não Tem	Tem 1	Tem 2	Tem 3	Tem 4	GRAU DE INSTRUÇÃO DO CHEFE DA FAMÍLIA
Televisão em cores						Analfabeto/primário incompleto
Rádio						Primário completo/ginasial incompleto
Banheiro						Ginasial completo/colegial incompleto
Automóvel						Colegial completo/superior incompleto
Empregada mensalista						Superior completo
Aspirador de Pó						
Máquina de Lavar						
Video cassete e/ou DVD DVD/DDV/DDV/DDV/DDVD						
Geladeira						
Freezer (separado ou duplex)						

* Referido pela entrevistada

APÊNDICE 2**Termo de Consentimento Livre e Esclarecido**

Título do Projeto: Níveis de Chumbo em Leite Humano e Plumbemia em Mulheres de Município do Sul do Brasil

O chumbo é um elemento amplamente difundido no ambiente como um contaminante e tem sido investigado mundialmente com o objetivo de implementar e melhorar medidas de controle frente à exposição a este metal. Estamos desenvolvendo uma pesquisa com o objetivo de determinar a existência de chumbo e outros metais em amostras de leite materno e sangue para avaliar o grau de exposição das mães e a possível ingestão pelos recém-nascidos através do leite materno. Os outros metais que serão analisados são: cromo, cádmio e estrôncio (assim como o chumbo, também serão investigados como contaminantes) e selênio (para verificar um possível “efeito protetor”). Assim, precisamos do seu consentimento para a coleta de uma pequena amostra do seu leite e do seu sangue para que possamos realizar a análise e orientá-la frente ao resultado obtido.

Esclarecemos que após a realização da coleta das amostras e da análise das mesmas, o seu nome não irá aparecer em nenhum papel da pesquisa e também não será relacionada a sua pessoa, assegurando assim o seu anonimato.

É importante que você saiba que tem toda a liberdade em participar ou não da pesquisa, podendo desistir a qualquer momento sem nenhum prejuízo. Além disso, você não receberá nada e também não terá que pagar para doar as amostras de leite e sangue e realização da análise do chumbo e outros metais.

Qualquer dúvida que você tiver ou qualquer informação poderá esclarecer com a responsável pela pesquisa no endereço abaixo.

Profª Monica M B Paoliello
Rua Santos, 936 apto 601 – Londrina PR
Fones: (43) 3024-2491 / 9994-2491

Agradeço a sua colaboração

Atenciosamente

Monica M B Paoliello

Compreendo o que foi explicado e concordo em participar.

Nome: _____

Assinatura: _____

Data: _____