



## ARTIGO ORIGINAL

## ***Intoxicação pelo chumbo: Zinco protoporfirina no sangue de crianças de Santo Amaro da Purificação e de Salvador, BA***

*Lead poisoning: Zinc protoporphyrin in blood of children from Santo Amaro da Purificação, Bahia, Brazil*

**Fernando M. Carvalho<sup>1</sup>, Annibal M. S. Neto<sup>1</sup>, Maria F. T. Peres<sup>2</sup>, Henrique R. Gonçalves<sup>2</sup>, Gustavo Cardoso Guimarães<sup>2</sup>, Cláudio J. B. de Amorim<sup>2</sup>, José A. S. Silva Jr.<sup>2</sup>, Tania M. Tavares<sup>3</sup>**

### **Resumo**

Um estudo epidemiológico de corte transversal avaliou a intoxicação por chumbo em todas as 101 crianças de um a cinco anos de idade, residentes num raio de 500 metros de uma fundição de chumbo, a qual funcionava desde 1960 em Santo Amaro da Purificação (BA). A intoxicação por chumbo foi avaliada através de dosagem da concentração de zinco protoporfirina em sangue total (ZPP). Os resultados foram comparados com aqueles obtidos para 98 crianças da mesma faixa etária, de uma creche de Salvador. Em Santo Amaro, a média geométrica da ZPP foi de 65,5mg/dl (DPG = 1,7), muito acima portanto do limite de normalidade de 30,0mg/dl recomendado pelo CDC-EUA. Uma criança, excluída das análises estatísticas, apresentou resultado de ZPP muito elevado: 789mg/dl. Em Salvador, a média geométrica de ZPP foi de 31,0 mg/dl (DPG = 1,6). Valores de ZPP "extremamente elevados" (acima de 156,0 mg/dl) foram observados em 8% das crianças de Santo Amaro e em nenhuma (0%) das crianças de Salvador, sendo esta diferença estatística altamente significativa. Anemia estava presente em 35,0% das crianças de Santo Amaro e em 25,5% das crianças de Salvador. Crianças de um ano de idade apresentaram níveis mais elevados de ZPP e anemia. Não foi encontrada associação estatística marcante entre os níveis de ZPP e de anemia. A contaminação por chumbo desta população infantil manteve-se em nível permanentemente elevado durante, pelo menos, o período de 1980 a 1992. Em dezembro de 1993 a fundição encerrou definitivamente suas atividades industriais em Santo Amaro da Purificação.

*J. pediatr. (Rio J.). 1996; 72(5):295-298: intoxicação pelo chumbo, zinco protoporfirina, anemia, deficiência de ferro.*

### **Abstract**

A cross-sectional epidemiological study has investigated lead poisoning among all the 101 children aged 1 to 5 years, living at less than 500 m from a lead smelter which has been operating since 1960 in Santo Amaro da Purificação, State of Bahia, Brazil. Lead poisoning was evaluated by determining the concentrations of zinc protoporphyrin (ZPP) in whole blood. Results were compared with those obtained from 98 children of the same age range, in a nursery from Salvador, capital of the State of Bahia. In Santo Amaro, ZPP geometric mean was 65.5 mg/dl (geometric S.D. = 1.7), much higher, therefore, than the normal threshold of 30 mg/dl recommended by the CDC - USA. A child was excluded from statistical analyses because of very high ZPP level: 789 mg/dl. In Salvador, ZPP geometric mean was 31.0 mg/dl (geometric SD = 1.6). "Extremely elevated" ZPP levels (above 156 mg/dl) were observed in 8% of the children from Santo Amaro and in none (0%) of the children from Salvador, this statistical difference being highly significant. Anaemia was present among 35.0% of the children from Santo Amaro and among 25.5% of those from Salvador. One year-old children showed the highest levels of ZPP and anaemia. No marked statistical association was found between ZPP levels and anaemia. Lead contamination of this children population remained in a permanently high level during, at least, the period from 1980 to 1992. In December, 1993 the lead smelter has definitively ceased its industrial activities in Santo Amaro da Purificação.

*J. pediatr. (Rio J.). 1996; 72(5):295-298: lead poisoning, zinc protoporphyrin, anemia, iron deficiency.*

### **Introdução**

O chumbo é um metal pesado que não tem, até o momento, qualquer efeito fisiológico conhecido. No entanto, há séculos já se conhecem os efeitos deletérios ao organismo decorrentes da sua exposição ambiental. A

1. Professor Adjunto, Departamento de Medicina Preventiva da UFBA.  
2. Estudantes de Medicina da UFBA, bolsistas do CNPq.  
3. Professora Adjunto, Departamento de Química Analítica da UFBA.

presença desse metal no ambiente deve-se principalmente a processos industriais, o que torna a intoxicação por chumbo um problema de saúde ambiental parcialmente passível de prevenção. As crianças são particularmente susceptíveis aos efeitos tóxicos do chumbo<sup>1</sup>.

Os métodos para avaliação da exposição ambiental ao chumbo e seus efeitos tóxicos no organismo humano incluem a determinação das concentrações de chumbo (PbS) e da Zinco Protoporfirina (ZPP) no sangue. Na presença de intoxicação pelo chumbo, este inibe a enzima ferroquelatase, fazendo com que no lugar do ferro junte-se o zinco à protoporfirina IX, formando a Zinco Protoporfirina. Outra condição que cursa com aumento nos níveis de ZPP é a deficiência de ferro. ZPP elevado, portanto, é muito sugestivo de sideropenia e/ou intoxicação por chumbo<sup>2</sup>. Estudos da relação dose-resposta mostraram que os níveis de ZPP no sangue total começam a se elevar a níveis de chumbo no sangue de 15-20 µg/dl<sup>3</sup>.

Desde a década de 70, o conhecimento da intoxicação por chumbo vem aumentando substancialmente, e os efeitos adversos ao organismo humano vêm sendo identificados a níveis de PbS cada vez mais baixos. Inicialmente considerava-se 60 µg/dl como valor máximo tolerado de PbS. Em 1985, este nível caiu para 25 µg/dl; em 1991 estudos epidemiológicos identificaram efeitos nocivos a níveis tão baixos quanto 10 µg/dl<sup>4</sup>. Em decorrência da diminuição do nível de PbS tolerável, a ZPP que inicialmente era tida como um método de triagem eficiente para intoxicação por chumbo, passou a ser considerada pouco sensível na detecção de crianças com PbS inferior a 25 µg/dl. Em decorrência disto, o PbS passou a ser recomendado como método de escolha para uma triagem primária. Muitos desses recentes avanços no conhecimento já foram incorporados à legislação e à prática dos serviços de saúde pública e vigilância epidemiológica dos Estados Unidos da América<sup>4</sup>. No entanto, em áreas nas quais a intoxicação por chumbo acha-se presente de forma endêmico-epidêmica, com níveis elevados de PbS, o ZPP ainda se mostra um método de triagem útil, principalmente quando considerada a facilidade de execução do método.

Desde 1960, uma fundição primária de chumbo, produzindo cerca de 12.000 toneladas por ano, causou intensa poluição ambiental na região de Santo Amaro da Purificação, no Recôncavo Baiano. As repercussões da poluição por chumbo e cádmio sobre o ambiente e sobre a saúde das populações residentes ao seu redor foram relatadas em vários estudos epidemiológicos<sup>5-9</sup>. Em 1980 a indústria foi pressionada pelo órgão estadual de proteção ambiental a adotar uma série de medidas visando o controle da poluição. Um decreto do Governo do Estado da Bahia<sup>10</sup>, datado de outubro de 1980, determinou, dentre outras, a adoção imediata pela empresa da seguinte medida: "constituição dos meios indispensáveis à realocização da população situada num raio de 500m da fábrica".

O presente trabalho foi realizado com o objetivo de determinar os níveis de ZPP no sangue de crianças residen-

tes na periferia de uma fundição primária de chumbo, localizada em Santo Amaro da Purificação, em comparação com uma população de crianças de uma creche de Salvador, Bahia.

### Material e Métodos

Em Santo Amaro, realizou-se um estudo de corte transversal, sendo examinadas todas as 101 crianças de um a cinco anos de idade residentes a menos de 500 metros de uma fundição primária de chumbo. Maiores detalhes sobre os procedimentos metodológicos adotados neste estudo e sobre o histórico da intoxicação por chumbo em crianças de Santo Amaro podem ser encontrados em outras publicações<sup>5,7,9</sup>.

Uma amostra aleatória estratificada de 98 crianças, de idade semelhante às da área exposta, foi tomada da creche Mansão do Caminho, freqüentada pela população carente de Salvador. A coleta de dados em Santo Amaro realizou-se em fevereiro de 1992 e, em Salvador, em agosto de 1993.

Uma amostra de sangue foi retirada de cada criança através de punção digital e coletada em tubos heparinizados. As concentrações de ZPP foram determinadas em sangue fresco, com um hematofluórímetro, modelo 206, produzido pela "AVIV BIOMEDICAL INCORPORATED", seguindo-se as instruções do fabricante. O hematócrito foi determinado em um microcentrifugador marca "IEC DAMON". Anemia foi definida por um hematócrito  $\leq 32\%$ .

As distribuições dos valores de ZPP eram bastante assimétricas e justificaram o uso da média geométrica(G) e respectivo desvio padrão(DPG). A análise estatística foi realizada através dos testes estatísticos do qui-quadrado, teste exato de Fisher e testes "t" para amostras independentes<sup>11</sup>.

### Resultados

A Tabela 1 mostra que, adotando-se os critérios recomendados pelo CDC<sup>4</sup>, apenas 3% das crianças de Santo Amaro apresentam valores "normais" ( $< 30 \mu\text{g/dl}$ ) de ZPP enquanto que em Salvador 60,2% da população estudada estava dentro da faixa de normalidade. Essa diferença foi altamente significativa do ponto de vista estatístico ( $X^2_1 = 72, 67; P < 0,000001$ ). Valores "extremamente elevados" de ZPP estavam presentes em 8% das crianças de Santo Amaro e em 0% (nenhuma) das crianças de Salvador. Esta comparação também revelou diferença estatística altamente significativa ( $P = 0,0067$ ).

Uma criança de dois anos de idade, residente em Santo Amaro, foi excluída da análise por apresentar um valor anômalo de ZPP (789 µg/dl). Um mês após, esta criança apresentava ZPP = 715µg/dl, hematócrito = 21%, PbS = 41 µg/dl e ferritina sérica = 4 ng/ml.

A média geométrica de ZPP em crianças de Santo

**Tabela 2** - Prevalência (%) de anemia segundo níveis de zinco protoporfirina (ZPP) no sangue em crianças de Santo Amaro da Purificação e de Salvador, BA, 1992-1993

ZPP	Santo Amaro			Salvador		
	N	Anemia		N	Anemia	
		n	%		n	%
Normal (<30µg/dl)	3	0	0,0	59	12	20,3
Minimamente elevado (30 - 66µg/dl)	53	20	38,5	30	8	26,7
Moderadamente elevado (67 - 155µg/dl)	36	11	30,6	9	5	56,6
Extremamente elevado (>156µg/dl)	8	4	50,0	0	0	0,0
<b>Total</b>	100	35	35,0 <sup>a</sup>	98	25	25,5 <sup>b</sup>

a,b -  $\chi^2 = 2,11$ ;  $P > 0,45$

Amaro foi de 65,5 µg/dl (DPG = 1,7) e de 31µg/dl (DPG = 1,6) em crianças de Salvador ( $t_{196} = 10,49$ ;  $P < 0,0005$ ). A média aritmética e respectivo desvio padrão de ZPP em Santo Amaro foi de  $75,3 \pm 44,7$  (mediana = 63 e amplitude de variação = 19 - 275) µg/dl e, em Salvador, foi de  $35,5 \pm 22,4$  (mediana = 26 e amplitude de variação = 11 - 132) µg/dl.

A anemia estava presente em 35% das crianças de Santo Amaro e em 25,5% das crianças de Salvador (Tabela 2). Entretanto, essa comparação não apresentou diferença

**Tabela 1** - Níveis de Zinco Protoporfirina (ZPP) no sangue de crianças de Santo Amaro da Purificação e de Salvador, BA, 1992-1993

ZPP	Santo Amaro		Salvador	
	n	%	n	%
Normal* (<30µg/dl)	3	3,0	59	60,2
Minimamente elevado (30 - 66µg/dl)	53	53,0	30	30,6
Moderadamente elevado (67 - 155µg/dl)	36	36,0	9	9,2
Extremamente elevado** (>156µg/dl)	8	8,0	0	0,0
<b>Total</b>	100	100,0	98	100,0

\* Normal x somatório dos outros três níveis, Santo Amaro versus Salvador:  $\chi^2 = 72,67$ ;  $P < 0,000001$ .

\*\* Extremamente elevado x somatório dos outros três níveis, Santo Amaro versus Salvador: Teste exato de Fisher,  $P = 0,0067$ .

estatisticamente significativa ( $\chi^2 = 2,11$ ;  $P > 0,45$ ). Em Santo Amaro, as 35 crianças anêmicas apresentaram média geométrica de ZPP igual a 72,2 µg/dl (DPG = 1,7). Entre as 65 crianças não anêmicas, essa média foi de 61,2 µg/dl (DPG = 1,6). Em 98 crianças de Salvador, as 25 crianças anêmicas apresentaram média geométrica de ZPP igual a 35,9 µg/dl (DPG = 1,8). Entre as 73 não anêmicas, essa média foi de 29,6 µg/dl (DPG = 1,6).

A Tabela 2 ainda revela que os níveis de ZPP e a prevalência de anemia não apresentam uma relação dose-resposta clara e consistente, em crianças de Santo Amaro. Entretanto, entre as crianças de Salvador, a prevalência de anemia tendeu a se elevar proporcionalmente ao aumento nos três níveis de ZPP.

A Tabela 3 mostra que, em todos os grupos etários, as médias de ZPP foram mais elevadas em crianças de Santo Amaro do que nas de Salvador. Os níveis de ZPP tenderam a diminuir com a idade em ambos os grupos, sendo este fenômeno mais evidente nas crianças da creche. Crianças de um ano apresentaram as médias mais elevadas de ZPP, bem como as mais elevadas prevalências de anemia. Em Santo Amaro, os níveis médios de ZPP permaneceram elevados mesmo nas faixas etárias de quatro e cinco anos.

## Discussão

A população de Santo Amaro da Purificação, em especial suas crianças e os trabalhadores da fundição, vem apresentando alto grau de exposição a metais pesados, como chumbo e cádmio. Em dezembro de 1993 a fundição encerrou definitivamente suas atividades industriais em Santo Amaro. Esta empresa deixou um legado que inclui 230 desempregados, vários trabalhadores e outros moradores da cidade intoxicados, e contaminou o ambiente com 500.000 toneladas de escória contendo 2-3% de chumbo e 500 toneladas de cádmio. A contaminação da população infantil, expressa pelas dosagens de ZPP, manteve-se em nível permanentemente elevado durante, pelo menos, o período de 1980 a 1992, em que foi monitorada através de estudos epidemiológicos<sup>9</sup>.

Estudos anteriores, realizados em 1980<sup>5,14</sup> e em 1985<sup>7</sup>, em crianças de Santo Amaro, também não encontraram evidências de associação estatística marcantes entre os níveis de ZPP e anemia.

Anemia é um achado laboratorial freqüente em crianças com quadro clínico plenamente instalado de intoxicação por chumbo<sup>4</sup>. Entretanto, em estudos de base populacional em áreas poluídas, nem sempre os níveis de hemoglobina/hematócrito apresentam correlação negativa, estatisticamente significativa, com os níveis de chumbo no sangue. Não se pode assegurar que o excesso de 10 pontos percentuais na prevalência de anemia em crianças de Santo Amaro (35,5%) em relação às de Salvador (25,5%) foi exclusivamente devido à exposição ao chumbo. Faltam informações sobre outras possíveis causas de anemia nessas populações, tais como os níveis de ferro no organismo, estado nutricional, parasitoses intestinais etc.

**Tabela 3** - Média geométrica (G) e respectivo desvio padrão (DPG) dos níveis de zinco protoporfirina (ZPP, em µg/dl) e prevalência (%) de Anemia segundo idade (anos) em crianças de Santo Amaro e de Salvador, BA, 1992-1993

Idade	Santo Amaro				Salvador				Pa,b
	ZPP			Anemia	ZPP			Anemia	
	n	G <sup>a</sup>	DPG		n	G <sup>b</sup>	DPG		
1	18	87,4	1,7	55,6	18	50,8	1,5	50,0	< 0,005
2	18	65,8	1,6	33,3	19	49,1	1,6	15,8	< 0,10
3	14	51,5	1,6	21,4	13	23,7	1,3	23,1	< 0,0005
4	27	67,4	1,6	29,6	26	23,6	1,2	26,9	< 0,0005
5	23	58,1	1,7	34,8	22	22,8	1,3	13,6	< 0,0005
<b>Total</b>	100	65,5	1,7	35,0	98	31,0	1,6	25,5	< 0,0005

Em países centrais, comumente é assumido que a deficiência de ferro precede a intoxicação pelo chumbo, no tempo. Considerando-se os altos níveis de contaminação ambiental por chumbo em Santo Amaro, é razoável assumir que essas crianças vem sendo expostas a doses maciças de chumbo desde os primeiros dias de vida e, provavelmente, desde a vida intra-uterina. A deficiência de ferro, por sua vez, costuma ocorrer mais tarde na vida, no primeiro ou segundo ano, associada a deficiências nutricionais e às mudanças relacionadas ao crescimento (deficiência "fisiológica"). Se os efeitos tóxicos do chumbo sobre a síntese do heme, em particular a inibição da ferroquelatase, ocorrem antes do estabelecimento da deficiência de ferro, as concentrações de ferro sérico podem aumentar<sup>14</sup>. A falta de informação sobre a seqüência no tempo desses diversos eventos (anemia, exposição ao chumbo, deficiência de ferro, ZPP, etc) torna difícil a interpretação da causalidade da anemia e de suas possíveis interações.

#### Referências bibliográficas

- Alliance to End Lead Poisoning/ Environmental Defense Fund. The global dimensions of lead poisoning. An initial analysis. E.D.F, Washington DC, 1994.
- NAS (National Academy of Science/ National Research Council). Measuring lead exposure in infants, children and other susceptible populations. Washington DC: National Academy Press, 1993.
- Hammond, PB, Bornschein RL, Succop P. Dose-effect and dose response relationships of blood lead erythrocytic protoporphyrin in young children. *Environ Res* 1985;38:187-96.
- U.S. CDC (Centers for Disease Control) Preventing Lead Poisoning in young Children. Health and Human Services, Atlanta, Georgia, 1991.
- Carvalho FM, Silvany-Neto AM, Tavares TM et al. Lead poisoning among children from Santo Amaro, Brazil. *PAHO Bull* 1985; 19:165-75.
- Carvalho FM, Silvany-Nato AM, Chaves MEC et al. Chumbo e cádmio em cabelos de crianças de Santo Amaro da Purificação, Bahia. *Ciência e Cultura* 1989; 41:646-51.
- Silvany-Neto AM, Carvalho FM, Chaves MEC et al. Repeated surveillance of lead poisoning among children. *Sci Tot Environ* 1989; 78:179-86.
- Tavares TM, Brandão AM, Chaves MEC et al. Lead in hair of children exposed to gross environmental pollution. *Int J Environ Anal Chem* 1989; 36:221-30.
- Silvany-Neto AM, Carvalho FM, Tavares TM et al. Evolução da intoxicação por chumbo em crianças de Santo Amaro, Bahia -1980, 1985 e 1992. *Bol Sanit Panamer* 1996; 120:11-22.
- Bahia, Governo Estadual. Conselho Estadual de Proteção Ambiental - CEPRAM. Decreto nº 27.605. Diário Oficial do Estado da Bahia, 10 de outubro de 1980.
- Norussis MJ. SPSS/PC+ V2.0 Base manual for the IBM PC/XT/AT and PS/2. 1ª ed. Chicago: 97-121. SPSS Inc., 1988.
- Tavares TM, Carvalho FM. Avaliação da exposição de populações humanas a metais pesados no ambiente: exemplos do recôncavo baiano. *Química Nova* 1992; 15:147-54.
- Carvalho FM, Silvany-Neto AM, Lima MEC et al. Chumbo e cádmio no sangue e estado nutricional de crianças, Bahia, Brasil. *Rev Saúde Publ São Paulo* 1987; 21:44-50.
- Carvalho FM, Waldron HA, Tavares TM et al. Multiple causes of anaemia amongst children living near a lead smelter in Brazil. *Sci Tot Environ* 1984; 35:71-84.