



UNIVERSIDADE FEDERAL DO ACRE
CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE E DO DESPORTO
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM SAÚDE COLETIVA

ANDRÉ RICARDO MAIA DA COSTA DE FARO

DETERMINAÇÃO DOS NÍVEIS SÉRICOS DE CÁDMIO NUMA
AMOSTRA DE DOADORES DE SANGUE NO MUNICÍPIO DE RIO
BRANCO, ACRE

Rio Branco - AC

2012

ANDRÉ RICARDO MAIA DA COSTA DE FARO

**DETERMINAÇÃO DOS NÍVEIS SÉRICOS DE CÁDMIO NUMA
AMOSTRA DE DOADORES DE SANGUE NO MUNICÍPIO DE RIO
BRANCO, ACRE**

Tese de Mestrado apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Saúde Coletiva da Universidade Federal do Acre para obtenção do título de Mestre.

Linha de pesquisa: Saúde e Ambiente

Orientadores: Prof. Dr. Wagner de Jesus Pinto
Prof. Dr. Aldo Pacheco Ferreira

Rio Branco - AC

2012

© FARO, A. R. M. DA C. DE, 2012.

FARO, André Ricardo Maia da Costa de. **Determinação dos níveis séricos de cádmio numa amostra de doadores de sangue no município de Rio Branco, Acre.** Rio Branco: UFAC, 2012. 109f.

Ficha catalográfica elaborada pela Biblioteca Central da UFAC.

F327d

Faro, André Ricardo Maia da Costa de, 1980-

Determinação dos níveis séricos de cádmio numa amostra de doadores de sangue no município de Rio Branco, Acre / André Ricardo Maia da Costa de Faro --- Rio Branco : UFAC, 2012.
109f : il. ; 30cm.

Dissertação (Mestrado em Saúde Coletiva) – Curso de Pós-Graduação em Saúde Coletiva da Universidade Federal do Acre.

Orientadores: Prof. Dr. Wagner de Jesus Pinto e Prof. Dr. Aldo Pacheco Ferreira.

Inclui bibliografia

1. Cádmio. 2. Biomonitorização humana. 3. Sangue – Amostras de doadores. 4. Cádmio – Contaminação no sangue. 5. Saúde ambiental – Acre. Título.

CDD: 616.15
CDU: 615.273

AGRADECIMENTOS

Algumas pessoas foram imprescindíveis para a realização e existo deste trabalho. E, por este motivo, gostaria de expressar o meu imenso agradecimento.

Primeiramente, agradeço a Deus pela oportunidade e desafio que me foi dado e a força para seguir até o fim desta etapa.

Ao Professor Doutor Wagner de Jesus Pinto, orientador, pelos valiosos conselhos e orientações e ajuda nos momentos delicados em que necessitei, não somente neste trabalho mas, certamente, para toda uma vida profissional.

Ao Professor Aldo Pacheco Ferreira, orientador, que “abraçou” esta orientação, estimulando, dando ideias, conselhos e enorme incentivo para a realização deste trabalho.

Ao Professor Doutor Sérgio Koifman, idealizador do projeto que deu origem a este trabalho ao qual fui inserido e tentei desempenhar da melhor forma.

Ao Professor Doutor Luís Pedro de Melo Plese pela importante contribuição com dicas no exame de qualificação e suas considerações fundamentais como membro efetivo da banca durante a defesa.

À Profa. Dra. Anelise Maria Regiane, membro efetivo da banca de defesa, pelas incríveis contribuições que, além de primordiais, foram imprescindíveis.

Ao Professor Doutor Fernando Barbosa Junior, responsável pelo Laboratório de Toxicologia da FCFRP-USP, pelas análises de sangue, solo e água. Somente assim este trabalho pôde ser realizado.

Ao Professor Doutor Orivaldo Florencio de Souza pelas preciosas orientações e explicações sobre as análises estatísticas deste trabalho.

À Mestre Vanessa Cristina de Oliveira Souza, química do Laboratório de Toxicologia da FCFRP-USP que, mesmo sem me conhecer, me recebeu em seu ambiente de trabalho, dedicou o seu tempo a me ensinar sobre toda a rotina do laboratório, sobre o funcionamento do DRC-ICP-MS, a pipetar e alíquotar amostras biológicas. E, acima de

tudo, pelas valiosas informações e contribuições para que eu pudesse compreender melhor todo o método de análise química dos metais. Estendo meu agradecimento a todos os alunos de pós-graduação da FCFRP-USP que pude conhecer neste momento de imersão em análises químicas e toxicológicas. O meu muito obrigado.

À Professora Doutora Simone Perufo Opitz, coordenadora do curso de pós-graduação em Saúde Coletiva da UFAC, colega de trabalho e de disciplinas na graduação e amiga pessoal, pelo apoio, estímulo, pela atenção e imprescindível ajuda nos delicados momentos em que necessitei.

À Professora Doutora Raimunda da Costa Araruna, diretora do Centro de Ciências da Saúde e do Desporto da UFAC, pelo apoio, incentivo, torcida e otimismo a mim dedicados, além de conduzir de forma sensata e com valiosas cooperações para que eu pudesse concluir essa etapa de qualificação profissional.

À Sara Bonfim do Nascimento, secretária do curso de pós-graduação em Saúde Coletiva da UFAC, pelo seu respeito, atenção, dedicação e zelo em todos os momentos que pude recorrer.

A todos os professores do programa de pós-graduação em Saúde Coletiva da Universidade Federal do Acre, bem como os da Escola Nacional de Saúde Pública da FIOCRUZ.

Às Professoras Mestres Patrícia Rezende do Prado e Thatiana Lameira Maciel Amaral. Entramos juntos na UFAC. Entramos juntos nessa etapa de pós-graduação. Estreitamos os laços. Construímos amizades. Pudemos conviver bem mais próximos e, sempre, um apoiando o outro com palavras de otimismo, com um abraço apertado ou um simples sorriso capaz de melhorar o astral e autoestima.

Às Professoras Andréa Ramos, Cleide Bezerra e Suleima Vasconcelos, minhas colegas de disciplinas na graduação, que torceram por mim desde o começo de tudo. Obrigado pela torcida e pelos mirabolantes cronogramas que pudessem atender às minhas necessidades de acordo com as aulas da pós-graduação.

À Professora Katiúscia Larsen pela coragem e disposição em enfrentar grandes desafios comigo e, principalmente, por todo o apoio cedido nos inúmeros momentos que precisei.

À Maria Jonilda, secretária do curso de bacharelado em Enfermagem da UFAC que, por inúmeras vezes me ajudou com suas palavras de otimismo.

Aos amigos Andréia Moreira e Alanderson Alves, amigos que fiz durante a pós-graduação, que enfrentamos momentos únicos e importantes, que tanto me ajudaram nesta etapa, do início até o seu desfecho e, que certamente, levarei para toda vida. Prometi a vocês todo um capítulo como forma de agradecimento (mais que merecido) mas preciso ser mais sucinto. Por isso, o meu muito obrigado por tudo.

Aos colegas de turma Adriani Castro, Andréia Guimarães, Dayane Faustino, Denys Fujimoto, Gustavo Moretti, Melissa Chaves, Patrícia Martinelli e Sarah Alencar, pelo caminhar diário nesta etapa que não foi fácil, mas foi prazeroso. O céu é o nosso limite.

Aos colegas de profissão e trabalho, Professoras Cláudia Machado, Clisângela, Guida Aquino, Jaçamar Aldenora, Kizzy Montini, Leila Dotto, Maria Fernanda, Polyana Caroline, Sandra Sampaio, Sheley Bezerra, Professores Paulo Klein e Cleber Ronald, por tentarem manter sempre meu estímulo durante o meu curso de mestrado. Alguns já passaram por isso, outros vão passar. Por isso, sabem e saberão o quão importante é esta torcida e estímulo que nos dão todo um gás. Muito obrigado.

Aos amigos Mara Elfrida, Fernando Leite, Mayra Vilasante, Alex Lima, Marielle Viana, Deny Oliveira e Priscylla Oliveira, amigos de longa data e amigos que vieram durante esta fase da pós-graduação. Amigos que tiveram a enorme paciência de contar com minha ausência, com meu afastamento, com minhas eternas desculpas mas, que mesmo assim, em nenhum momento deixaram de me amar, de querer o meu bem, o meu êxito, ou de torcer por mim e pelo meu sucesso. Espero contar com vocês por muitos e muitos anos, ainda! Obrigado.

À amiga Janaína Mazaro que, além do apoio e amizade, ajudou na refrigeração das amostras ambientais até o seu transporte para o Laboratório de Toxicologia da FCFRP-USP.

À querida amiga Daniela Mendes que, mesmo à distância, apoiou e contribuiu com enorme ajuda frente às análises estatísticas. Uma amizade que nasceu ainda na Residência em Enfermagem e, que pelo jeito, vai durar uma eternidade. Que venham até nós os novos desafios!

Aos meus queridos amigos Ludmila Ornellas, Rogério Oliveira, Guilherme Ferreira, Danielle Silva, Patrícia Lacerda e Luiza Campos que, mesmo distantes geograficamente, puderam participar desta conquista comigo, deste o começo, no momento do resultado da minha aprovação, sempre com alegria contagiante, palavras de estímulo e otimismo. Sinto saudades imensas de vocês.

À minha madrinha Aurinete Brasil, querida e especial que, nos meus inúmeros momentos de dificuldades, pude recorrer e sempre ser bem recebido com um beijo carinhoso e um imenso abraço confortante. Bem como à toda sua família (Gilson, Antônia, Aleuda, Amaury, Aníbal e Agnes).

Aos meus familiares que, mesmo na minha ausência, mantiveram sempre a alegria e torcida pelo o meu êxito, como Anna Caroline, Cícero Elóy, Maria José, Antônio Reginaldo e Conceição Melo.

À Francisca Paiva, secretária do Centro de Ciências da Saúde e do Desporto da UFAC, pela sua ajuda, colaboração e atenção nos momentos que necessitei, o meu muito obrigado.

À CAPES pela concessão da bolsa de Demanda Social.

Não poderia deixar de agradecer às Professoras Doutoras Anaclara Tipple e Marinésia Palos, da Faculdade de Enfermagem da Universidade Federal de Goiás, pelo incentivo desde sempre pela iniciação científica, pesquisa e pós-graduação.

Aos alunos da graduação que, sem dúvida, são os grandes incentivadores de nossa capacitação e qualificação profissional.

E ainda, não menos importante, a todos aqueles que não foram citados nominalmente, mas que também contribuíram de alguma forma para o êxito deste trabalho.

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

$\mu\text{g/g}$ – Micrograma por grama

$\mu\text{g/L}$ – Micrograma por litro

ABETRE – Associação Brasileira de Empresas de Tratamento, Recuperação e Disposição de Resíduos Especiais

ANVISA – Agência Nacional de Vigilância Sanitária

As – Arsênio

ATSDR – Agency for Toxic Substances and Disease Registry – Agência federal de saúde pública da U.S. Department of Health and Human Services

Be – Berílio

CAPES – Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior

Cd – Cádmi

CDC – Centers for Disease Control and Prevention

CdCO_3 – Carbonato de cádmio

Cd-S – Cádmi no sangue

CdS – Sulfureto de cádmio

CGVAM – Coordenação Geral de Vigilância em Saúde Ambiental

Co – Cobalto

Cr – Cromo

Cu – Cobre

DRC-ICP-MS - Dynamic Reaction Cell Inductively Coupled Plasma Mass Spectrometry – É o equipamento responsável pela identificação e quantificação dos elementos químicos.

EDTA – Ethylenediamine tetraacetic acid – Ácido Etilenodiamino Tetra Acético – É um composto orgânico que age como agente quelante

EUA – Estados Unidos da América

FCFRP-USP – Faculdade de Ciências Farmacêuticas de Ribeirão Preto – Universidade de São Paulo

FIOCRUZ – Fundação Oswaldo Cruz

g – grama

g/cm^3 – grama por centímetro cúbico

GerES – German Environmental Survey – Estudo populacional da Alemanha

GM – Média geométrica

HEMOACRE – Centro de Atenção em Hemoterapia e Hematologia do Estado do Acre

Hg – Mercúrio

HNO₃ – Ácido nítrico

IARC – International Agency for Research on Cancer

IBGE – Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística

IC95% - Intervalo de 95% de confiança

IMAC – Instituto de Meio Ambiente do Acre

IRPTC – International Register of Potentially Toxic Chemicals do Programa das Nações Unidas para o Meio Ambiente

kg – quilos

m² – metros quadrados

Mn – Manganês

Mo – Molibidênio

NCHS – National Center for Health Statistics

NHANES – National Health and Nutrition Examination Survey – Estudo populacional dos EUA

Ni – Níquel

NR7 – Norma Regulamentadora 7, do Ministério do Trabalho e Emprego

NRC – National Research Council – Entidade não governamental dos EUA

OR – Odds ratio

P50 – Percentil 50

P95 – Percentil 95

PAHs – Hidrocarbonetos Policíclicos Aromáticos

Pb – Chumbo

PNAD – Pesquisa Nacional por Amostra de Domicílios

ppb – Partes por bilhão

PVC – Polyvinyl chloride – Policloreto de vinila (conhecido ainda como Cloreto de vinila ou Policloreto de vinil) é um plástico originário, em parte, do petróleo

Se – Selênio

Semeia – Secretaria de Meio Ambiente

SH – Grupo sulfidril

Sn – Estanho

SPSS – Statistical Package for the Social Sciences

SVS – Secretaria de Vigilância em Saúde – Do Ministério da Saúde do Brasil

$t_{1/2}$ – tempo de meia vida

Te – Telúrio

Tl – Talio

u – Unidade de massa atômica

U.S.EPA – United States Environmental Protection Agency

UFAC – Universidade Federal do Acre

v/v – volume por volume

V – Vanádio

VR – Valor de referência

W – Tungstênio

WHO – World Health Organization – Organização Mundial de Saúde

Zn – Zinco

LISTA DE FIGURAS

Figura 1:	Esquema diagramático para a avaliação de indicadores biológicos de substâncias químicas e exposição humana.....	3
Figura 2:	Constatações de grupos de contaminantes em áreas contaminadas no Estado de São Paulo, novembro de 2009.....	12
Figura 3:	Rotas ambientais que contribuem para a exposição humana ao cádmio.....	22
Figura 4:	Mapa do Estado do Acre com seus municípios.....	43
Figura 5:	Distribuição da população de estudo segundo níveis séricos de cádmio, comparados ao valor de referência (Cd-S = 0,6µg/L).....	59
Figura 6:	Distribuição da população de estudo segundo níveis séricos de cádmio, segregados pelo hábito de fumar, comparados ao valor de referência (Cd-S = 0,6µg/L).....	59
Figura 7:	Distribuição panorâmica dos pontos de coleta de solo e água para análise da presença de cádmio, no município de Rio Branco.....	77

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 – Concentrações séricas de cádmio em seres humanos realizados em alguns países.....	31
Tabela 2 – Apresentação da média ($\mu\text{g/L}$), desvio padrão e intervalo de confiança das concentrações séricas de cádmio, segundo variáveis sociodemográficas e hábitos de vida da população de estudo.....	53
Tabela 3 – Distribuição de variáveis socioeconômicas, sociodemográficas, hábitos de vida e hábitos alimentares, segundo valor de referência para níveis séricos de cádmio.....	56
Tabela 4 – Fatores associados aos níveis séricos de cádmio acima do valor de referência ajustados por regressão logística.....	58
Tabela 5 – Valores médios (em ppb) e desvio padrão para concentrações de cádmio em amostras ambientais (solo e água) do município de Rio Branco.....	79

GLOSSÁRIO

Indicador biológico ou **Biomarcador** – Trata-se de um parâmetro biológico com a finalidade de avaliar a exposição às substâncias químicas e estimar o risco das populações expostas. Pode ser usado para vários propósitos, dependendo da finalidade do estudo e do tipo da exposição e pode, ainda, ser classificado em três tipos: de exposição, de efeito e de suscetibilidade, os quais são instrumentos que possibilitam identificar a substância tóxica ou uma condição adversa antes que sejam evidenciados danos à saúde (Amorim, 2003).

Cádmio – Elemento químico de número atômico 48, utilizado em reatores nucleares, extintores de incêndio automotivos, fusíveis, descoberto por Stromeyer em 1817, encontrado no mineral cadmia (Houaiss, 2009).

Camellia sinensis – Angiospermas. Planta da família das teáceas (Theaceae), com 200 subespécies, e diversas formas híbridas, nativas da região da Ásia, de flores vermelhas, brancas ou róseas, muito perfumadas (Houaiss, 2009). As folhas são utilizadas em infusões. Foi originalmente descrita por Lineu como *Thea sinensis*, mas este nome caiu em desuso quando se notou que os gêneros *Thea* e *Camellia* não apresentavam diferenças significativas entre si. Esta mesma espécie dá origem a milhares de chás diferentes, de acordo com as condições de cultivo, coleta, preparo e acondicionamento das folhas. No entanto, todos esses produtos podem ser divididos em quatro categorias distintas de chás: branco (não fermentado, produzido das mais tenras folhas, mais raro e caro), verde (levemente fermentado), oolong (com fermentação mediana, basicamente ficando entre o verde e o preto, mas com características degustativas geralmente mais forte), e preto (bem fermentado, e forte).

Contaminação – Ato ou efeito de contaminar-se. Transmissão de vícios, males, etc. Influência de uma coisa sobre alguém ou algo (Houaiss, 2009).

Espectrometria – Técnica analítica de identificação das estruturas químicas, baseada na análise dos fragmentos iônicos gerados pelo impacto de elétrons e separados nas respectivas relações carga/massa, após sua aceleração e deflexão pelo efeito de campos magnéticos e elétricos (Houaiss, 2009).

Metal – Elemento químico eletropositivo, bom condutor de calor e eletricidade. Conjunto de elementos da tabela periódica, considerados metais típicos pelas propriedades químicas que apresentam, tais como: a alta capacidade de reflexão, o brilho metálico e a alta condutividade térmica e elétrica. A classificação de praxe inclui: titânio, vanádio, cromo, manganês, ferro, cobalto, níquel, cobre, prata, zinco, cádmio e mercúrio (Houaiss, 2009).

Metal pesado, metal traço, elemento traço – Trata-se de um grupo de metais que está associado à poluição e toxicidade, contudo, definidos como um grupo de elementos situados entre o cobre e o chumbo na tabela periódica tendo pesos atômicos entre 63,546 e 200,590 com densidade maior que 5 g/cm³ e a massa atômica maior que 40u, e diferem de outros agentes tóxicos porque não são sintetizados nem destruídos pelo homem (Duarte & Pasqual, 2000; Eisler, 2000).

Poluição (ambiental) – Ato ou efeito de poluir (o meio ambiente). Degradação das características físicas ou químicas do ecossistema, por meio da remoção ou adição de substâncias, por exemplo, a água, da atmosfera. Conseqüência do ato de sujar, macular, corromper, no sentido físico ou não. Presença no ar de partículas em suspensão, líquidas ou sólidas, ou de gases que representam a partir de certa concentração um transtorno ambiental. Presença na água de agentes tóxicos que destroem a fauna e a flora e tornam a água imprópria para consumo (Houaiss, 2009).

Valor de referência – É aquele valor possível de ser encontrado em pessoas não expostas ocupacionalmente, que pode ser encontrado na população em geral, indicando dessa forma, os limites mínimos e máximos de determinada substância, fornecida pelo meio ambiente, em organismos humanos não ocasionando, necessariamente, danos à saúde (Brasil, 1996).

Xenobiótico – Do grego, *xenos* = estranho. São compostos químicos estranhos a um organismo ou sistema biológico. Pode ser encontrado num organismo mas não é normalmente produzido ou esperado existir nele (Apostoli et al., 2002).

RESUMO

FARO, A. R. M. C. **Determinação dos níveis séricos de cádmio numa amostra de doadores de sangue no município de Rio Branco, Acre.** 2012. 109f. Dissertação (Mestrado) – Programa de Pós-graduação em Saúde Coletiva. Universidade Federal do Acre, Rio Branco, 2012.

Todas as formas de vida são afetadas pela existência de elementos químicos presentes no meio ambiente, com grande destaque aos metais. Alguns têm os seus benefícios conhecidos enquanto outros são considerados tóxicos às estruturas biológicas. Derivar os valores séricos de metais, em uma população adulta, faz-se necessário para caracterizar o perfil de exposição a estas substâncias, capazes de predizer reais danos à saúde, consistindo numa medida higiênico-sanitária contínua e protetora, de modo a evitar a ocorrência potencial de doenças, e antecipação de dados agravos. Com este trabalho, objetivou-se observar os níveis de concentrações do metal cádmio no sangue por meio de biomarcadores para delinear o cenário da contaminação na população adulta de Rio Branco por ser de fundamental importância conhecer os níveis basais de exposição desta amostra. Este estudo contou com a participação de 922 doadores de sangue entre 18 e 65 anos de idade. A média da concentração de cádmio desta população foi 0,37 µg/L IC95% (0,33-0,41) e apresentou-se maior entre as mulheres 0,38 µg/L IC95% (0,28-0,49). A média da concentração sérica de cádmio apresenta tendência de aumento com a diminuição do nível de escolaridade da população estudada, em que indivíduos com menos de cinco anos de estudos apresentam média de 0,61 µg/L IC95% (0,34-0,89) enquanto que aqueles com mais de nove anos de estudo apresentam média de 0,34 µg/L IC95% (0,28-0,40). A média da concentração de cádmio no sangue apresentou-se três vezes maior entre os fumantes, quando comparados aos indivíduos que não possuíam o hábito de fumar. E, a média da concentração deste metal no sangue entre os indivíduos com hábitos de tomar chás apresenta-se menor quando comparada àqueles que não utilizam chás em seus hábitos cotidianos. Os tabagistas categorizados acima do valor de referência apresentam frequência relativa sete vezes maior que aqueles tabagistas abaixo do valor de referência, com significância estatística (p-valor <0,001). A análise do tabagismo demonstrou associação positiva com OR 12,36 (IC 95% 7,70-19,84) para os níveis séricos de cádmio acima do valor de referência para os fumantes quando comparados aos não fumantes. É importante salientar que as variáveis “idade” e “tabagismo”, mesmo após o ajustamento por regressão logística, mantiveram associação positiva com significância estatística. Percebe-se, desta forma, que este estudo apresentou os mesmos resultados difundidos em estudos nacionais e internacionais (níveis de Cd de três vezes mais para os fumantes) confirmando que, o hábito de fumar é um dos principais fatores de risco para as populações apresentarem níveis séricos mais elevados quando comparados à população de indivíduos que não fumam. É importante ressaltar que a inexistência de valores de referência, por agências oficiais no Brasil, para níveis séricos de Cd prejudica a comparação deste estudo ou ainda sua extrapolação para a população geral. O material biológico aqui adotado para análise nos dá informações sobre exposições recentes, sendo um ótimo parâmetro de avaliação para atividades laborais ou controles tecnológicos. Entretanto, para uma melhor compreensão da exposição deste metal seria interessante a análise da urina como material biológico.

Palavras-chave: Cádmio; Biomonitorização humana; Sangue.

ABSTRACT

FARO, A. R. M. C. **Determination of serum levels of cadmium in a sample of blood donors in Rio Branco, Acre.** 2012. 109f. Dissertação (Mestrado) – Programa de Pós-graduação em Saúde Coletiva. Universidade Federal do Acre, Rio Branco, 2012.

All forms of life are affected by the existence of chemicals in the environment, with great emphasis on metals. Some have their benefits known while others are considered toxic to biological structures. Derive serum levels of metals in an adult population, it is necessary to characterize the profile of exposure to these substances, capable of predicting actual health damage, consisting of a continuous measure hygienic and sanitary and protective, to avoid the occurrence potential diseases, injuries and anticipation data. This work aimed to observe the levels of the metal concentrations in the blood by means of biomarkers to outline the scenario of contamination in the adult population of Rio Branco to be of fundamental importance to know the baseline levels of exposure in this sample. This study had the participation of 922 blood donors between 18 and 65 years of age. The average cadmium concentration of this population was 0.37 $\mu\text{g/L}$ CI 95% (from 0.33 to 0.41) and presented higher among women 0.38 $\mu\text{g/L}$ CI 95% (from 0.28 to 0.49 .) The mean serum concentration of cadmium has tended to increase with the decrease in the level of education of the population, where individuals with less than five years of study have an average of 0.61 $\mu\text{g/L}$ CI 95% (from 0.34 to 0.89) while those with more than nine years of study have an average of 0.34 $\mu\text{g/L}$ CI 95% (from 0.28 to 0.40). The average concentration of cadmium in their blood had three times higher among smokers, when compared with patients who did not have the habit of smoking. And, the average concentration of mercury in the blood of individuals with the habit of taking tea has become smaller when compared to those who do not use tea in their daily habits. Smokers categorized above the benchmark show the relative frequency seven times higher than those smokers below the reference value, with statistical significance (p-value <0.001). The analysis showed a positive association of smoking with OR 12.36 (95% CI 7.70 to 19.84) for serum levels of cadmium above the reference value for smokers compared to nonsmokers. It is important to note that the variables “age” and “smoking”, even after adjustment by logistic regression, a positive association remained statistically significant. It is clear, therefore, that this study showed the same results broadcast on national and international studies (Cd levels three times more for smokers) confirming that cigarette smoking is a major risk factors for the populations present higher serum levels when compared to the population of individuals who do not smoke. Importantly, the lack of reference values by official agencies in Brazil, for serum Cd impairs the comparison of this study or its extrapolation to the general population. The biological material for analysis adopted here gives us information about recent exhibitions and is a useful tool for the evaluation of work activities or technological controls. However, for a better understanding of the exposure of the metal would interesting analysis of urine and biological material.

Keywords: Cadmium; Biomonitoring; Blood.

SUMÁRIO

Agradecimentos	
Lista de abreviaturas e siglas	
Lista de figuras	
Lista de tabelas	
Glossário	
Resumo	
Abstract	
Sumário	
1. Introdução.....	2
2. Revisão de literatura.....	6
2.1 Os biomarcadores e a biomonitorização humana	6
2.2 Avaliação da exposição à xenobióticos	8
2.3 Valores de referência	9
2.4 A realidade brasileira com a biomonitorização humana e os valores de referência..	11
2.5 Metais.....	13
2.5.1 Metais pesados.....	14
2.5.1.1 Contaminação ambiental e riscos associados.....	16
2.5.2 Cádmio.....	19
2.5.2.1 Histórico, propriedades gerais e o uso no cotidiano.....	19
2.5.2.2 Aspectos toxicológicos.....	22
2.5.2.3 Toxicocinética do cádmio.....	26
2.5.2.4 Efeitos à saúde.....	27
2.5.3 Indicadores biológicos.....	27
2.5.3.1 Indicadores biológicos de exposição.....	29
2.5.3.2 Indicadores biológicos de referência.....	29
3. Pergunta de Pesquisa.....	35
4. Justificativa.....	37
5. Objetivos.....	40
5.1 Geral.....	40

5.2 Específicos.....	40
6. Metodologia.....	42
6.1 Tipo de estudo.....	42
6.2 População de estudo.....	42
6.3 Local de estudo.....	43
6.4 Seleção da amostra.....	44
6.4.1 Critérios de inclusão.....	44
6.5 Coleta de dados.....	44
6.5.1 Procedimento de coleta e armazenamento das amostras de sangue.....	44
6.5.2 Processamento das amostras de sangue.....	45
6.5.3 Aplicação do questionário: Antecedentes de exposição a substâncias químicas...	46
6.5.4. Variáveis de estudo.....	48
6.5.5 Tratamento e análise dos dados.....	50
6.5.6 Aspectos éticos.....	50
7. Resultados.....	53
8. Discussão.....	61
9. Conclusão.....	65
10. Referências.....	68
Apêndices.....	77
Apêndice I: Mapeamento ambiental para cádmio em amostras de solo e água no município de Rio Branco.....	77
Apêndice II: Fotos da aplicação do questionário e coleta de material biológico.....	80
Apêndice III: Fotos da coleta de material ambiental (solo e água) no município de Rio Branco.....	81
Apêndice IV: Fotos da visita ao Laboratório de Toxicologia da FCFRP-USP.....	83
Anexos.....	85
Anexo I: Instrumento de coleta de dados.....	85
Anexo II: Declaração de aprovação no Comitê de Ética em Pesquisa.....	88
Anexo III: Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.....	89
Anexo IV: Autorização de direitos autorais.....	91

INTRODUÇÃO

1. Introdução

Todas as formas de vida sejam elas humana, animal ou vegetal, são afetadas pela existência de elementos químicos presentes no meio ambiente, com grande destaque aos metais. Alguns têm os seus benefícios conhecidos enquanto outros são considerados tóxicos às estruturas biológicas, dependendo da dose e da estrutura química em que se apresentam no ecossistema (Salgado, 2008).

Poluição pode ser considerada a liberação de elementos, radiações, vibrações, ruídos e substâncias ou elementos contaminantes em um ambiente prejudicando os ecossistemas ou os seres humanos (Tambellini e Camara, 1998). Ao longo da história, a poluição do meio ambiente tem sido um fator que acompanhou o progresso da civilização. A contaminação do meio ambiente é associada à capacidade do ser humano em alterar o ambiente que o cerca para a extração de recursos para o seu proveito. A extração e o processamento de recursos naturais provocam invariavelmente modificações no meio ambiente e as consequências mais deletérias são as contaminações do solo, água e ar (Ferreira, 2009).

A consequência mais negativa do desenvolvimento industrial e da agricultura em larga escala no mundo é a produção de resíduos cujo manuseio e destino se tornou um grande problema uma vez que são potencialmente deletérios à saúde humana e aos organismos vivos (Hobsbawn, 1995). No Brasil, o Ministério da Saúde identificou entre os anos de 2001 e 2004, 15.237 áreas com solo contaminado sendo 11.458 áreas de depósito de lixo urbano e 3.769 de lixo industrial, e essas áreas expõem a população local a riscos, pois podem estar próximas de comunidades, áreas de mananciais, lençóis freáticos e etc. (Campanili, 2002). Os principais resíduos são os metais e os produtos químicos orgânicos (Fernandes et al., 2007).

Indicadores biológicos são ferramentas de fundamental importância na avaliação dos danos à saúde causados pela exposição a substâncias químicas. Estes indicadores, associados às alterações bioquímicas e fisiológicas, precoces ou tardias, fornecem informações que são utilizadas para estimar o risco à saúde humana. Através da medida destes indicadores podemos determinar com relativa exatidão, doenças que se originam

destas exposições (Levy et al., 2007). Com isso, os biomarcadores e a biomonitorização humana surgiram com a finalidade do desenvolvimento de métodos práticos para a medida direta de efeitos biológicos e toxicológicos ou respostas que resultam da exposição humana aos xenobióticos (Decaprio, 1997; Apostoli et al., 2002). Essa medida direta é realizada por meio de indicadores biológicos ou biomarcadores, que refletem as alterações moleculares e ou celulares que ocorrem em um sistema ou amostra biológica de um organismo.

O uso de biomarcadores para avaliar a exposição da população humana a contaminantes ambientais, a biomonitorização humana, fornece uma relação direta entre exposição à substância química e a dose interna. Decaprio (1997) afirma que os resultados da biomonitorização humana da população geral devem ser comparados com valores de referência, obtidos de um grupo definido da população geral e derivados por método estatístico. Esses valores de referência, em geral, determinam o limite superior da exposição basal (**Figura 1**).

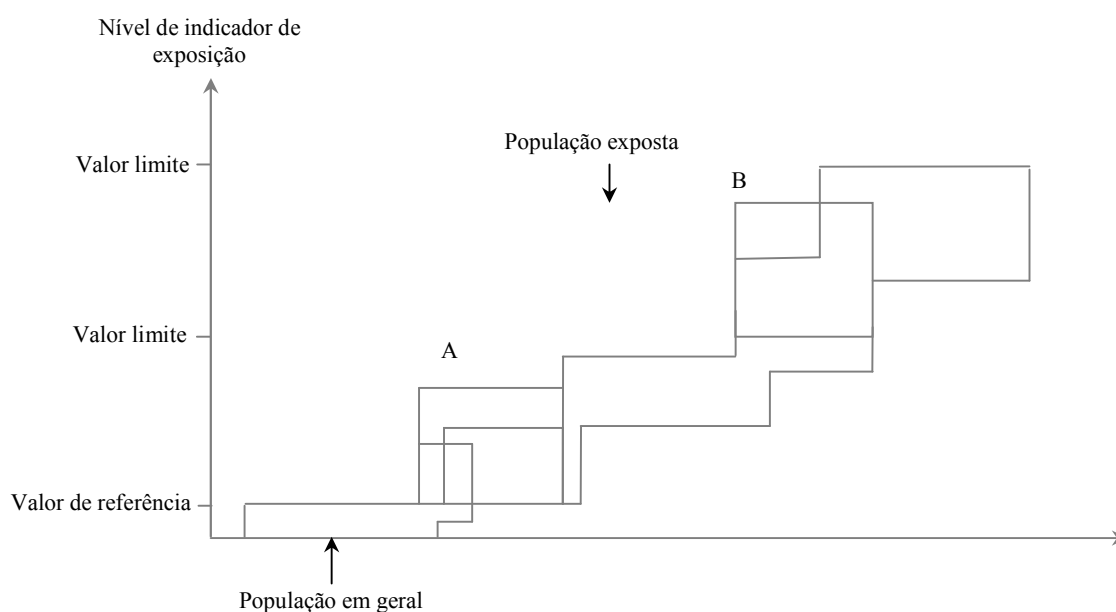


Figura 1: Esquema diagramático para a avaliação de indicadores biológicos de substâncias químicas e exposição humana. Adaptado: Decaprio, 1997.

Os dados de biomonitorização humana têm crescido de tal forma que nos últimos 20 anos estes vêm sendo utilizados para estabelecer e revisar limites de exposição ocupacional, e para fornecer dados sobre exposição nos processos de avaliação de risco. Como parte dessa estratégia, é fundamental conhecer os níveis basais de exposição da população geral, os chamados valores ou intervalos de referência (Levy et al., 2007). Desta forma, a monitorização biológica deve ser conduzida em conjunto com a avaliação ambiental fornecendo assim, informações que determinarão a real exposição. Portanto, determinar a diferença entre valores normais e anormais destes indicadores é fundamental para se avaliar o grau de exposição a substâncias químicas de determinada população (Decaprio, 1997).

Derivar os valores séricos de metais, em uma população adulta, faz-se necessário para caracterizar o perfil o nível de exposição a estas substâncias, capazes de prever reais danos à saúde humana de dada localização geográfica. Neste caso, a relevância da monitorização biológica de riscos químicos está na manutenção da qualidade de vida e da saúde dos indivíduos, consistindo numa medida higiênico-sanitária contínua e protetora, de modo a evitar a ocorrência potencial de doenças, caracterizando-se como um método de antecipação de dados agravos. Desta forma, garante-se a possibilidade de medidas preventivas serem tomadas para que tais eventos adversos não aconteçam (Turci, 1994).

Com este trabalho, pretende-se observar os níveis de concentrações do metal cádmio no sangue, a história ocupacional, os hábitos de fumar e o consumo alimentar e outras variáveis econômicas e/ou demográficas que possam acarretar o aumento na frequência níveis aumentados de cádmio no sangue. A partir dos resultados será possível propor medidas mais seguras para estes indivíduos e que os mesmos tenham uma vida laboral mais longa e produtiva.

REVISÃO DE LITERATURA

2. Revisão de literatura

2.1 Os biomarcadores e a biomonitorização humana

O uso de biomarcadores para avaliar a exposição da população humana a contaminantes ambientais fornece subsídios consistentes para decisões em saúde, sendo os dados obtidos nesses estudos comparados com valores de referência (Owen et al., 2008).

Tais análises comparativas são processadas em caráter específico para as características da população para os quais foram derivados e do ambiente físico onde se encontra a população estudada, ressaltando especificidades, as substâncias de interesse podem ser de origem tanto antrópica como natural (Levy et al., 2007; Owen et al., 2008). Deste modo, poderão ser subsidiadas ações de vigilância cada vez mais efetivas, tendo em vista a possibilidade de identificação de prioridades quanto às substâncias frequentemente encontradas e as características das populações submetidas a tais exposições.

Todavia, nas últimas décadas, atividades antropogênicas têm elevado, substancialmente, a concentração de alguns metais em diversos ecossistemas. O acúmulo de metais em solos agrícolas é um aspecto de grande preocupação quanto à segurança ambiental. Esses elementos podem expressar seu potencial poluente diretamente nos organismos do solo, pela disponibilidade às plantas em níveis fitotóxicos, além da possibilidade de transferência para a cadeia alimentar, por meio das próprias plantas, ou pela contaminação das águas de superfície e profundas (Fernandes et al., 2007; Silva, 2007).

Além do mais, esses mesmos elementos considerados tóxicos, são facilmente encontrados em sedimentos de esgotos emitidos por indústrias e residências, o que nos remetem a uma intensa ação da industrialização e ocupação do espaço. As emissões de metais pesados para o meio ambiente ocorrem cada vez mais através de uma ampla gama de processos e percursos, incluindo o ar, águas subterrâneas e culturas agrícolas. E esses elementos, quando transferidos para solos cultiváveis, ocasionam uma elevação significativa dos níveis de metais nos vegetais produzidos e consumidos pela população, uma vez que a dieta parece interferir significativamente na toxicidade dos metais em termos

de absorção gastrointestinal. Outro dado importante é a contaminação da água, em regiões industrializadas onde os efluentes não recebem o devido tratamento para a inativação de substâncias tóxicas, ocasionando sérios riscos à saúde da população (Järup, 2003; Salgado, 2008).

Baseando-se nas mais diversas formas de exposição a dados agentes tóxicos, alguns trabalhos foram realizados com o intuito de desenvolver métodos e/ou técnicas para a aferição direta desses eventos biológicos ou respostas que resultam da exposição humana aos xenobióticos (Decaprio, 1997; Apostoli et al., 2002). Essa medida direta é realizada por meio dos biomarcadores que refletem as alterações moleculares e ou celulares que possam ocorrer numa dada amostra biológica de um organismo. O *National Research Council* (NRC) classifica esses biomarcadores em três tipos, de exposição, de efeito e de suscetibilidade, os quais indicam a evolução dos eventos e o comportamento do organismo frente à exposição (NRC, 1987).

Um biomarcador de efeito refere-se a qualquer mudança que pode predizer qualitativa ou quantitativamente um dano à saúde ou indicar a existência de condições que podem resultar em prejuízo à saúde decorrente de uma exposição (NRC, 1987). Por exemplo, a microproteinúria, que indica alteração nos túbulos renais decorrente de exposição ao cádmio (Akesson et al., 2006).

Um biomarcador de suscetibilidade exprime uma condição adquirida ou congênita e tem como base a capacidade limitada do organismo de fazer frente à exposição a um xenobiótico (NRC, 1987). Pode-se incluir dentre as alterações as diferenças inatas do metabolismo, variação nos níveis de imunoglobulinas, e outras variações na absorção, metabolismo, e respostas a agentes ambientais (Kuno, 2009).

E por fim, um biomarcador de exposição pode ser a identificação de uma substância exógena ao organismo em tecidos e fluidos, o produto de interação entre o xenobiótico e componentes endógenos, ou outro evento no sistema biológico relacionado à exposição. Esse biomarcador expressa a quantidade da substância química ou agente estranho que é absorvido pelo organismo (NRC, 1987).

É ideal que a adoção por determinado biomarcador seja baseada principalmente nas vantagens e no custo que ele pode acarretar, devendo ser específico para a exposição

ambiental em questão, detectável em baixas quantidades, obter resultados por meio de técnicas não invasivas, e ter baixo custo analítico. E mesmo com a existência reduzida deste tipo de biomarcador, cada vez mais cresce o seu uso para avaliar exposição, por serem muito sensíveis para exposição individual a contaminantes, possibilitando a medida da dose interna, integrando todas as vias e fontes de exposição (WHO, 2000; Kuno, 2009).

Estes biomarcadores são ferramentas cada vez mais úteis na vigilância à saúde para monitorar a exposição de indivíduos ou populações a substâncias químicas, pois são capazes de fornecer dados mais precisos do que a avaliação da exposição feita pela determinação desses agentes no ambiente (WHO, 2000).

2.2 Avaliação da exposição à xenobióticos

Cada vez mais os estudos trazem resultados das avaliações da exposição humana a contaminantes presentes no ambiente externo ou de trabalho. Esses estudos utilizam-se das estimativas pelas medidas periódicas dos contaminantes em amostras ambientais tais como ar, água e solo. Trata-se de uma avaliação que, combinada com a biomonitorização humana, pode melhorar a qualidade das avaliações do risco, fornecendo uma direta relação entre exposição à substância química e a dose interna, além de possíveis efeitos e/ou agravos à saúde (WHO, 1993).

Sendo assim, a biomonitorização humana complementa a avaliação ambiental e é usualmente utilizada como recurso para verificar a adequação com os padrões legais definidos para cada substância, quando se fala em Saúde Ambiental e Ocupacional. Dessa forma, a monitorização da exposição a xenobióticos em trabalhadores ou uma dada população trata-se de uma rotina que engloba, além da rotina de avaliação, a interpretação de parâmetros biológicos e ambientais, com o objetivo de detectar os possíveis danos à saúde (Apostoli et al., 2002).

Além do mais, nos últimos 20 anos cresceu notoriamente o seu uso como ferramenta para políticas em saúde ambiental (United States Environmental Protection Agency – U.S.EPA, 2003) expandido tal conduta para os mais diversos países. Esses dados vêm sendo utilizados para estabelecer e revisar limites de exposição ocupacional além de

fornecer dados sobre exposição nos processos de avaliação de risco. Assim, torna-se fundamental conhecer os níveis basais de exposição da população geral (Levy et al., 2007).

2.3 Valores de referência

O uso do termo valores de referência (VR) sempre faz associação com a interpretação de exames laboratoriais, a partir dos processos de análises clínicas. Na área da assistência à saúde habitualmente usa-se o termo “valor normal”, enquanto que na área da toxicologia prefere-se o termo “níveis background”. O termo “valor normal”, dependendo do contexto que for inserido, pode significar um valor associado à ausência de doença ou, aquele valor normalmente encontrado na população (Apostoli et al., 2002).

Para dada interpretação torna-se necessário o conhecimento dos valores de um ou mais indivíduos de “referência” para avaliar como ocorrem determinadas variações nos sujeitos em estudo.

O conceito de VR como uma alternativa ao “valor normal” para interpretar os dados de química clínica foi introduzido por Grasbeck e Saris no final dos anos 1960. Na ocasião, os pesquisadores sugeriram que para a interpretação de resultados das análises de laboratório, estas deveriam ser comparadas com uma referência que seriam os valores derivados de indivíduos classificados como “controles”. Esses indivíduos conhecidos como controles não seriam apenas aqueles considerados sadios, e muito menos precisariam ser representativos da população. Apenas deveriam ser indivíduos com características definidas e declaradas (Kuno, 2009).

Dessa maneira, a utilização de VR avalia a exposição de indivíduos ou grupos de população aos contaminantes, permitindo a comparação de dados encontrados nesses indivíduos com o valor de referência que representa a exposição “background” ou basal (Owen et al., 2008).

Um simples resultado demonstrando a presença de dada substância química ou de seu metabólito mostra que ocorreu exposição, ou seja, houve absorção da substância a partir do meio externo para o corpo, entretanto, sem significar que há o risco da ocorrência

de efeitos adversos para o organismo. E assim, torna-se necessário não somente o conhecimento dos VR como também estabelecer os limites máximos de dose interna admissíveis ou toleráveis que protejam a saúde das populações. Esses valores limites são fundamentados em relações dose-resposta, em estudos epidemiológicos e em outros fatores como co-exposições, hábitos culturais e variáveis demográficas (Owen et al., 2008; Kuno, 2009).

No caso da biomonitorização humana, os valores utilizados para comparação podem ser tanto os valores limites toleráveis como os valores de referência. Para dada rotina, alguns países vêm derivando seus valores ou intervalos de referência na população geral a partir de estudos com uso de biomarcadores em um grande número de indivíduos. É caso da Alemanha (German Environmental Survey – GerES) e dos Estados Unidos (National Health Examination Survey – NHANES)

O NHANES trata-se de um programa de estudos destinados a avaliar a saúde e o estado nutricional de adultos e crianças nos Estados Unidos utilizando-se de um inquérito que combina entrevistas e exames físicos. É um importante programa do National Center for Health Statistics (NCHS) que faz parte do Centers for Disease Control and Prevention (CDC) e tem a responsabilidade pela produção de estatísticas vitais e de saúde para a Nação (CDC, 2009a).

O programa NHANES começou no início dos anos 1960 e tem sido realizado como uma série de pesquisas com foco em diferentes grupos da população, ou temas de saúde. Em 1999, a pesquisa tornou-se um programa contínuo para atender às necessidades emergentes. O levantamento analisa uma amostra nacionalmente representativa de cerca de 5.000 pessoas a cada ano. Estas pessoas estão localizadas em municípios de todo o país, 15 dos quais são visitados a cada ano (CDC, 2009a; Kuno, 2009).

Os resultados deste inquérito são utilizados para determinar a prevalência e os fatores de risco das principais doenças. Além de avaliar o estado nutricional e sua associação com a promoção da saúde e prevenção de doenças. Os dados coletados permitem ainda traçar os padrões nacionais para medidas como altura, peso e pressão arterial. Todas as informações são passíveis de estudos epidemiológicos e de investigação das ciências da saúde, que ajudam a desenvolver a política de saúde pública, programas de

saúde diretos e design e serviços, e ampliar o conhecimento sobre saúde para a Nação (CDC, 2009a).

Além do mais, os dados coletados permitem criar séries históricas que propiciam a avaliação sistemática para identificar tendências ao longo do tempo e que subsidiam recomendações e propostas de medidas a serem adotadas nas áreas de saúde e meio ambiente.

2.4 A realidade brasileira com a biomonitorização humana e os valores de referência

A biomonitorização humana, amplamente utilizada na área de Saúde Ambiental, fornece cada vez mais subsídios consistentes para tomada de decisões na área de saúde. Entretanto, há ainda a necessidade de ampliar ainda mais o conhecimento sobre os efeitos na saúde dos diferentes contaminantes ambientais e melhorar a interpretação dos achados nas análises do biomonitoramento (NRC, 1987).

Existe, então, uma necessidade urgente de se definir valores e limites de referência adequados para a população brasileira, permitindo que os mesmos possam ser utilizados em estudos de biomonitorização humana, facilitando o diagnóstico ambiental e a avaliação de risco à saúde.

Vale ressaltar que a utilização de valores de referência e valores limites, sem levar em consideração o entendimento literal sobre os mecanismos de ação do xenobiótico, o tipo de população exposta e condições de exposição específicas, podem conduzir a conclusões precipitadas na estimativa do risco da exposição aos contaminantes (Levy et al., 2007).

A realidade brasileira aponta esta necessidade quando os achados laboratoriais necessitam ser comparados com valores de referência ou valores limites de outros países. Nos casos de áreas contaminadas, os dados obtidos nesses estudos são comparados, normalmente, com VR dos Estados Unidos (EUA) e Alemanha. Tais comparações necessitam de certo cuidado, uma vez que os VR são específicos para as características da população para os quais foram derivados e do ambiente físico onde se encontra a população estudada, pois as substâncias analisadas podem ser de origem tanto antrópica como natural

(Kuno, 2009). Em 2006, teve início o projeto piloto do I Inquérito Nacional de Populações Expostas a Substâncias Químicas elaborado pela Secretaria de Vigilância em Saúde – SVS do Ministério da Saúde, por meio da Coordenação Geral de Vigilância em Saúde Ambiental – CGVAM. O projeto teve como objetivo avaliar o nível de exposição humana substâncias químicas de interesse à Saúde Pública e a identificação das populações sob risco de exposição aumentada. Permitindo assim, a identificação de prioridades quanto às substâncias frequentemente encontradas e as características das populações submetidas a tais exposições. Para o referido projeto foram selecionadas cinco substâncias, classificadas como prioritárias, devido aos riscos à população. São elas: asbesto/amianto, benzeno, agrotóxicos, mercúrio e chumbo (Brasil, 2007).

A cidade de São Paulo, por exemplo, pelo alto nível de industrialização, apresenta várias áreas decretadas contaminadas por resíduos de origem industrial. Segundo levantamento realizado pela Companhia de Tecnologia de Saneamento Ambiental – CETESB, no estado de São Paulo, até novembro de 2009 foram contabilizadas 2.904 áreas contaminadas, sendo 1.346 na capital e na Região Metropolitana de São Paulo (**Figura 2**).

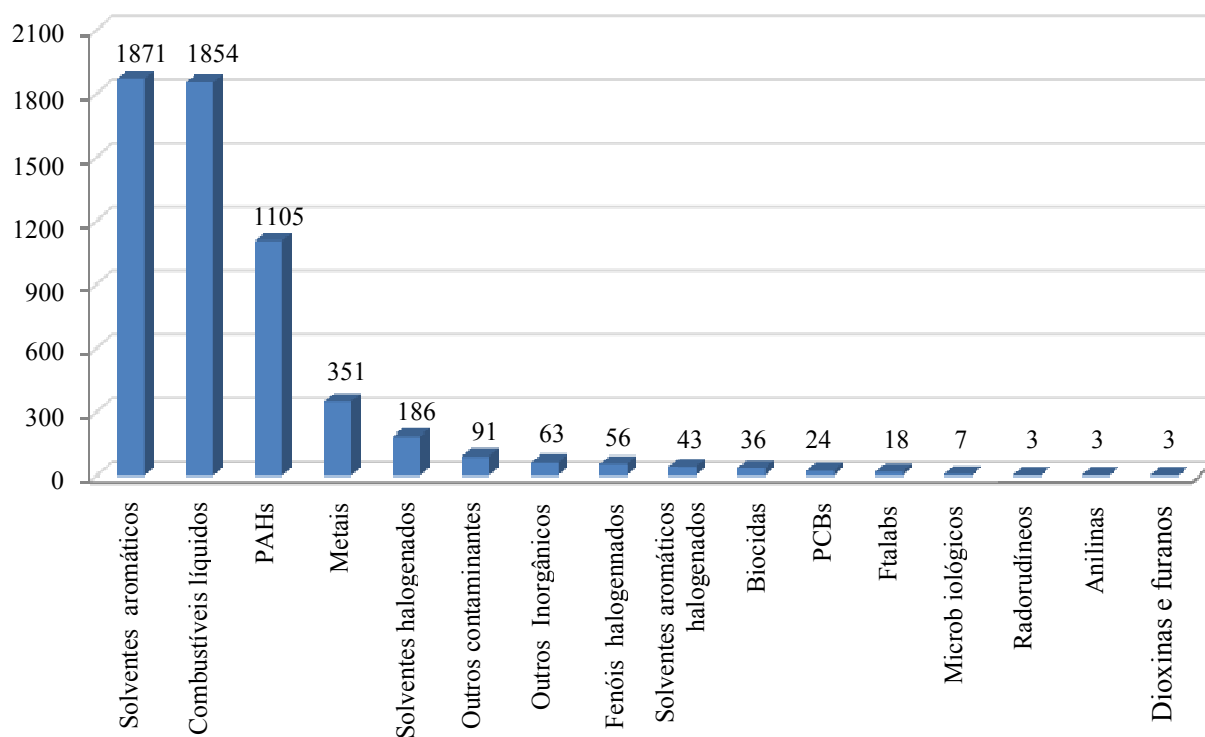


Figura 2: Constatações de grupos de contaminantes em áreas contaminadas no Estado de São Paulo, novembro de 2009.

Fonte: CETESB, 2009.

Do total de áreas contaminadas, 79% delas apresentavam existência de postos de combustíveis. Os principais grupos de contaminantes encontrados nas áreas contaminadas foram os solventes aromáticos, combustíveis líquidos, hidrocarbonetos policíclicos aromáticos (PAHs), metais e solventes halogenados, como podem ser demonstrados na **Figura 2** (CETESB, 2009).

Na cidade de Rio Branco, capital do Estado do Acre, uma das principais fontes para proporcionar o surgimento de áreas contaminadas é a existência de postos de combustíveis e autosserviços, visto que dos 46 postos instalados no município, somente nove estão em processo de licenciamento junto à Secretaria Municipal de Meio Ambiente (Semeia). O destino final dos resíduos de combustíveis é o problema ambiental mais comum relacionado à atividade no Estado, conforme imprensa local (Pullig, 2011).

Somente a partir de janeiro de 2011 o órgão ambiental do município passou a ser responsável pelo licenciamento, monitoramento e fiscalização destas empresas, função antes de competência do Estado, através do Instituto de Meio Ambiente do Acre (IMAC) (Pullig, 2011).

2.5 Metais

Os metais são, entre os poluentes tóxicos, elementos que ocorrem naturalmente na natureza. São contaminantes ambientais que podem ser encontrados na água, no solo e em alimentos. Por este motivo, independentemente do seu uso seguro na indústria e em produtos de consumo, alguma exposição humana é inevitável (Kuno, 2009).

Dentre as substâncias químicas inorgânicas que podem contaminar o meio aquático, destacam-se os metais pesados, devido suas propriedades de persistência no ambiente, bioacumulação e biomagnificação na cadeia trófica (Azevedo e Chasin, 2003), podem atuar provocando alterações nas interações entre os parâmetros físicos, químicos e biológicos de um determinado ecossistema, e causar sérios problemas toxicológicos para os organismos vivos.

Os metais ocorrem naturalmente nos solos e alguns deles, tais como cobre (Cu), zinco (Zn) e cobalto (Co) e selênio (Se), desempenham importante papel na nutrição de plantas e animais, enquanto outros, como cádmio (Cd), chumbo (Pb) e arsênio (As), exercem efeitos deletérios sobre vários componentes da biosfera. Apresentam gravidade elevada e possuem forte atração por estruturas de tecidos biológicos e eliminação lenta. Na maioria das vezes, esses elementos estão presentes nos solos, em concentrações ou formas que não oferecem risco para o ambiente (Fernandes et al., 2007; Silva, 2007; Salgado, 2008).

Alguns metais estão geralmente associados a problemas de poluição e contaminação do meio ambiente, devido à sua toxicidade e propriedade de acumulação em organismos. Uma das importantes propriedades que distingue os metais pesados dos outros elementos é sua tendência em formar ligações reversíveis com um grande número de compostos. A disponibilidade e a natureza de tais compostos em um sistema pode controlar o transporte e o destino dos metais (Eisler, 2000). Estes elementos não são biodegradáveis e participam do ciclo biológico global no qual a água tem papel principal. Derivam de um considerável número de fontes e são transportados dinamicamente através da atmosfera, solos e águas, podendo permanecer no ambiente por longos períodos (Salomons et al., 1995).

Dentro deste contexto é importante obter informações sobre as concentrações e distribuição dos metais no ambiente, levando-se em consideração as ações e alterações causadas pelo homem no meio, para que seja possível avaliar e desenvolver medidas de controle dentro de bases sustentáveis.

2.5.1. Metais pesados

Os metais pesados supõem uma preocupação importante na saúde pública por sua toxicidade aguda e crônica e pela ampla variedade de fontes de exposição. Entre os metais que geram preocupação por sua exposição ambiental, via alimentar principalmente, se encontra o chumbo, o cromo, o cádmio e o mercúrio (Oleagoitia et al., 2008).

O termo metal pesado não é bem definido, apesar dos diversos sinônimos empregados como "metais traço", "elementos traço", entre outros, sendo comumente

utilizado para um grupo de metais que está associado à poluição e toxicidade. Contudo, definidos como um grupo de elementos situados entre o cobre e o chumbo na tabela periódica tendo pesos atômicos entre 63,546 e 200,590 com densidade maior que 5 g/cm^3 e a massa atômica maior que 40u, são quimicamente classificados como metais pesados e diferem de outros agentes tóxicos porque não são sintetizados nem destruídos pelo homem (Duarte e Pasqual, 2000; Eisler, 2000).

Na verdade, metal pesado é aquele elemento que apresenta alto peso específico, como os primeiros metais identificados como bioacumulados e tóxicos por exposição ambiental (é o caso do mercúrio, chumbo e cádmio, todos pesados), por extrapolação todos os outros passaram a ser categorizados dentro desta terminologia (Tavares e Carvalho, 1992). Além do mais, são aqueles elementos que apresentam massa específica elevada, variando entre $3,5$ e $7,0 \text{ g/cm}^3$ bem como, massa atômica e número atômico elevados (Lima e Merçon, 2011).

O termo elemento-traço tem sido usado para definir metais catiônicos e aniônicos que normalmente estão presentes em baixas concentrações no ambiente, sendo que alguns elementos ocorrem em maiores concentrações em ambientes costeiros. Alguns elementos-traço são considerados essenciais do ponto de vista biológico, enquanto outros não o são. No entanto, mesmo aqueles essenciais, em excesso, podem causar impactos negativos a ecossistemas terrestres e aquáticos, sob condições específicas, constituindo-se assim, em um agente contaminante de solo e água (Zhou et al., 2008).

Duffus (2002) constatou que nas últimas décadas a definição de metal pesado compreende os metais e semimetais que estão diretamente associados com contaminações, principalmente as ambientais, potencial toxicidade e ecotoxicidade. Entretanto, ainda existe uma incerteza em torno do uso desse conceito em detrimento da evolução do entendimento em decorrência da incorporação de novos critérios conceituais ao longo do tempo.

Dessa forma, não há um consenso relevante na literatura sobre a correta definição do termo “metais pesados”. Há uma tendência em assumir que todos os chamados “metais pesados” e seus compostos têm propriedades altamente tóxicas ou ecotóxicas. Trata-se de um termo muito impreciso, usado livremente para se referir tanto ao elemento e seus

compostos tomando como base apenas a classificação pela densidade que é, raramente, uma propriedade biologicamente significativa (Duffus, 2002).

Existem cerca de vinte metais, ou de elementos atuando como tais, considerados tóxicos para os seres humanos, incluindo o mercúrio (Hg), o cádmio (Cd), o chumbo (Pb), o arsênio (As), o manganês (Mn), o tálio (Tl), o cromo (Cr), o níquel (Ni), o selênio (Se), o telúrio (Te), o antimônio (Sb), o berílio (Be), o cobalto (Co), o molibdênio (Mo), o estanho (Sn), tungstênio (W) e o vanádio (V). Dos quais os 10 primeiros são os de maior utilização na indústria e, por isso, os mais estudados sob o ponto de vista toxicológico (Tavares e Carvalho, 1992).

As fontes mais comuns de metais pesados no ambiente são fertilizantes, pesticidas, agrotóxicos, combustão de carvão e óleo, emissões veiculares, mineração, fundição, refinamento e incineração de resíduos urbanos além da ação antrópica na indústria (Duarte e Pasqual, 2000).

Atividades antrópicas, incluindo a mineração, fundição, produção e geração de efluentes aumentaram as concentrações de muitos metais no meio ambiente. As suas propriedades físicas, químicas e toxicológicas dos metais mostram uma ampla variação, sendo que nem todos os metais são altamente tóxicos, nem compostos diferentes dos mesmos metais apresentam o mesmo grau de toxicidade (Ferreira e Horta, 2010).

2.5.1.1 Contaminação ambiental e riscos associados

Muitos metais são essenciais à vida na Terra. A natureza, por sua vez, encarrega-se de oferecer a quantidade necessária para a manutenção saudável do ciclo vital. Alguns metais não oferecem importância alguma ou função no ciclo biológico. Entretanto, a ação antropogênica se encarrega de ofertar e proporcionar o acúmulo de metais acima das concentrações naturais, passando do meramente tolerável para elementos tóxicos à saúde das populações (Tavares e Carvalho, 1992).

As indústrias de tintas, de cloro, de plásticos PVC e as metalúrgicas, utilizam em seus processos metais como o mercúrio, cádmio, dentre outros que são descartados nos

ursos d'água após serem usados na produção de bens de consumo. Mas não é só de indústrias que provém esse tipo de contaminação, os incineradores de lixo urbano produzem fumaça rica em metais que se volatiliza lançando elementos tóxicos a longas distâncias (Tavares e Carvalho, 1992; Duarte e Pasqual, 2000).

Além de não poderem ser destruídos, esses metais são altamente reativos. A cada dia se fazem mais presentes em nossas vidas, como nos aparelhos eletrodomésticos e/ou eletroeletrônicos, inclusive pilhas e baterias. Mercúrio, chumbo, cádmio, manganês e níquel são alguns dos metais pesados presentes nesses aparelhos. O chumbo é usado na soldagem de computadores, e o mercúrio está no visor de celulares e em lâmpadas fluorescentes (Tavares e Carvalho, 1992; Duarte e Pasqual, 2000; Salgado, 2008).

Os metais apenas são úteis em pequenas quantidades para o homem, como o ferro, zinco, magnésio, cobalto que constituem a hemoglobina. Mas se a quantidade limite desses metais for ultrapassada, eles se tornarão tóxicos ocasionando problemas à saúde das populações (Tavares e Carvalho, 1992; Salgado, 2008).

Além do mais, o solo possui uma grande capacidade de retenção de metais pesados e, se essa capacidade for ultrapassada, os metais em disponibilidade no meio penetram na cadeia alimentar dos organismos vivos ou são lixiviados, colocando em risco a qualidade do sistema de água subterrânea (Duarte e Pasqual, 2000).

Os eventos adversos ocasionados pela exposição aos metais eram antes considerados como de curto prazo, agudos e evidentes, como anúria e diarreia sanguinolenta. Atualmente, ocorrências a médio e longo prazo são observadas, e as relações causa-efeito são pouco evidentes e quase sempre subclínicas. A manifestação do evento está diretamente associada à dose e pode distribuir-se por todo o organismo, afetando não somente os órgãos, mas também as reações bioquímicas (Hachet, 1997).

O homem tem sido alvo, cada vez mais, de exposição a contaminantes que colocam em risco sua qualidade de vida interferindo em sua saúde. O cádmio, por exemplo, é um dos venenos profissionais e ambientais mais perigosos e, com a diminuição dos níveis de cálcio na dieta alimentar, que tem relação muito estreita com a absorção do metal pela via gastrointestinal, temos por consequência o acúmulo do metal no organismo (Duarte e Pasqual, 2000).

Talvez o mais conhecido caso de envenenamento por via alimentar de seres humanos por Cd se deu em Toyama no Japão por volta de 1947, onde moradores dessa região, utilizando as águas do rio Jintsu que recebia os despejos e resíduos de uma fundição de zinco e chumbo, morriam apresentando os mesmos sintomas: fortes dores nas pernas e costas e, com a evolução do quadro clínico, múltiplas fraturas no esqueleto, caracterizando assim a osteomalácia – mineralização inadequada da matriz óssea, e a osteoporose – definida como sendo uma excessiva, porém proporcional, redução do mineral Cálcio na matriz óssea (Shigematsu et al., 1979).

Nos últimos anos, no Brasil, tem sido noticiada na mídia escrita e falada a contaminação de adultos e crianças, lotes e residências, com metais pesados, principalmente por chumbo e mercúrio. Entretanto, a maioria da população não tem informações precisas sobre os riscos e as consequências da contaminação por esses metais para a saúde humana.

O caso de Bauru, São Paulo, é um dos exemplos dessa contaminação. A indústria de Acumuladores Ajax, uma das maiores fábricas de baterias automotivas do país localizada no km 112 da Rodovia Bauru-Jaú, contaminou com chumbo expelido pelas suas chaminés 113 crianças, sendo encontrados índices superiores a 10 miligramas/decilitro deste metal no sangue (Aceituno, 2002a). Foi constatada ainda a contaminação de animais, leite, ovos e outros produtos agrícolas, resultando em um enorme prejuízo para os proprietários. Um dos casos relatados foi o de uma criança de 10 anos, moradora de um Núcleo Habitacional localizado próximo à fonte poluidora. Desde os 7 meses de idade sofria de diarreia e de deficiência mental. Somente após suspeitas dessa contaminação, em 1999, quando amostras do seu sangue foram enviadas a dois centros toxicológicos nos Estados Unidos, é que foi constatada a intoxicação por chumbo, urânio, alumínio e cádmio (Aceituno, 2002b).

O bairro Vila Carioca, da cidade de Paulínia, em São Paulo, foi contaminado pela Shell Química do Brasil. Em Paulínia, dos 166 moradores submetidos a exames, 53% apresentaram contaminação crônica e 56% das crianças revelaram altos índices de cobre, zinco, alumínio, cádmio, arsênico e manganês. Foi observado, ainda, a incidência de tumores hepáticos e de tiróide, alterações neurológicas, dermatoses, rinites alérgicas, disfunções gastrointestinais, pulmonares e hepáticas (Guaiume, 2001).

O Brasil não apresenta dados atualizados sobre a geração de resíduos bem como o destino final desses produtos. Entretanto, dados informados pelas estimativas da Associação Brasileira de Empresas de Tratamento, Recuperação e Disposição de Resíduos Especiais (ABETRE) em 2002, o país produz diariamente 140 mil toneladas de lixo. E por ano são gerados cerca de 2,9 milhões de toneladas de resíduos industriais perigosos, mas somente 600 mil toneladas recebem tratamento adequado. Os 78% restantes são depositados indevidamente em lixões, sem qualquer tipo de tratamento (Campanili, 2002).

No fim dos anos 90, a companhia Ingá (atuando na metalurgia de zinco), situada a 85 km do Rio de Janeiro, no município de Itaguaí, na ilha da Madeira, que foi desativada após falência, transformou-se na maior área de contaminação de lixo tóxico no Brasil. Metais pesados como zinco, cádmio, mercúrio e chumbo continuam poluindo o solo, a água e atingem o mangue, afetando a vida da população. Isso ocorreu porque os diques construídos para conter a água contaminada não vinham recebendo manutenção nos últimos anos de funcionamento. A área foi abandonada com grande quantidade de água contaminada com metais, formando uma “bacia” de 260 mil m². Parte vazou, afetando as águas da Baía de Sepetiba e, dessa forma, os terrenos próximos foram inundados, contaminando a vegetação do mangue. Apenas em 2003 a Justiça Federal decretou intervenção na área de interesse; desde 1997 nada havia sido feito para solucionar o problema (Portal Ecodebate, 2009).

2.5.2 Cádmio

2.5.2.1 Histórico, propriedades gerais e o uso no cotidiano

O cádmio é um elemento químico pertencente à classe dos metais de transição, é bivalente, sendo representado pelo símbolo “Cd”. Tem número atômico 48 e massa atômica igual a 112,411u. É encontrado no estado sólido quando à temperatura ambiente. Está situado no grupo 12 (2 B) e no período 5 da classificação periódica dos elementos. É um metal branco-prateado, maleável e relativamente pouco abundante (Rodrigues, 2002; Houaiss, 2009).

As civilizações antigas não conheceram o cádmio e nem os “benefícios” que este metal poderia gerar através de sua mais diversa utilização. Houve grandes dificuldades em sua descoberta por se tratar de um elemento que não se apresenta isolado, e sempre está agregado em concentrações fracionadas com outros compostos metálicos. Por esse motivo, sua extração só veio acontecer após uma evolução tecnológica e científica (Rodrigues, 2002).

O cádmio foi descoberto, em 1817, por Friedrich Strohmeyer, professor de metalurgia em Goettingen, na Alemanha. Strohmeyer fazia experiências com carbonato de zinco quando descobriu que o aquecimento deste composto dava origem a um material cuja cor era amarela em vez de branca. Após um estudo mais pormenorizado, concluiu que o responsável pela alteração da cor do material era o óxido de um elemento até então desconhecido. Separou então um pouco deste óxido metálico, por precipitação com sulfeto de hidrogênio, e seguidamente isolou o metal. Strohmeyer chamou cádmio a este elemento pelo fato de ter sido extraído da cadmia (rocha rica em carbonato de zinco), o termo para o minério calamite, rico em carbonato de zinco. Lentamente inflama-se quando aquecido produzindo fumaça castanha de óxido sendo que ocorre em teores de até 1% em muitos minérios de zinco e é obtido, principalmente, como subproduto da extração e refinação do zinco, sendo esse também encontrado junto a depósitos de minérios de chumbo e cobre (Salomons et al., 1995).

O composto de cádmio mais importante é o sulfeto de cádmio, que se obtém fazendo passar uma corrente de gás sulfídrico através de uma solução de um sal de cádmio, alcalina ou fracamente ácida, e que se utiliza em tintas como pigmento amarelo (amarelo de cádmio). Um dado histórico é o uso desses pigmentos por Claude Monet que os utilizava extensivamente em meados dos anos 1800, mas a escassez do metal limitou a utilização das tintas até o início do século XIX (Järup, 2003).

Dessa forma, o Cd é obtido como produto secundário no processo de obtenção do zinco, na forma de óxido de cádmio que, por aquecimento com carvão de coque, é reduzido à forma metálica. Pode ainda ser obtido por eletrólise de soluções de sulfato de cádmio. O cádmio é um metal quimicamente semelhante ao zinco, e apresenta-se na natureza junto

com esse metal e o chumbo na forma de sulfetos (sulfeto de cádmio - CdS) e como carbonato de cádmio (CdCO₃) (Cardoso e Chasin, 2001).

Existem diversas fontes de cádmio de origem antropogênica sendo a principal delas a utilização de baterias de níquel-cádmio extensamente utilizadas em equipamentos eletroeletrônicos. Outras fontes de cádmio decorrente da atividade humana são no processo de eletrodeposição de películas protetoras em torno de diversos objetos, aumentando assim a resistência à corrosão atmosférica (Cardoso e Chasin, 2001).

Os produtos compostos de cádmio são utilizados como estabilizadores em produtos de plástico, como por exemplo, no PVC, pigmento de cor amarelo na composição das tintas metálicas, vários tipos de ligas metálicas e, agora, mais comumente, como agente anticorrosivo. Aproximadamente 75% do cádmio produzido é empregado na fabricação de baterias, especialmente nas baterias de níquel-cádmio e baterias alcalinas, propiciando uma vida útil superior às tradicionais (Eisler, 2000).

Também apresenta-se como um produto existente nos fertilizantes fosfatados. Têm ainda cerca de 25% de sua utilização na fabricação de revestimentos antioxidantes (galvanoplastia) para objetos de ferro e como componente de ligas de baixo ponto de fusão (liga de Wood, liga de Lipowitz e liga de Newton) para rolamentos de alta velocidade em automóveis e aviões. Devido ao seu baixo coeficiente de fricção é muito resistente à fadiga, sendo utilizado em ligas para almofadas metálicas para amortecimento, em diversos tipos de solda e em barras de controle em fissão nuclear. Alguns compostos fosforescentes de cádmio são empregados em televisores. Ultimamente usa-se também como substância moderadora nas pilhas atômicas e em semicondutores, além de ser empregado na indústria eletrônica, para a fabricação de telas televisivas, células fotovoltaicas, capacitadores eletromagnéticos e em dispositivos para detecção de radiação (Järup, 2003; Salgado, 2008).

Os produtos que contêm cádmio raramente são reciclados, mas são frequentemente despejados junto com o lixo doméstico, assim contaminando o meio ambiente, especialmente se os resíduos são incinerados. E ainda em decorrência das fontes antropogênicas de cádmio, incluindo emissões industriais, a partir do lixo queimado e da aplicação de adubos e esgotos em terrenos agrícolas, deposita-se imediatamente no solo e é

assimilado por plantas e animais. Sendo facilmente absorvido nas culturas e hortaliças, cultivadas para o consumo, alcança o corpo humano. (**Figura 3**).

Emissões de automóveis e industriais

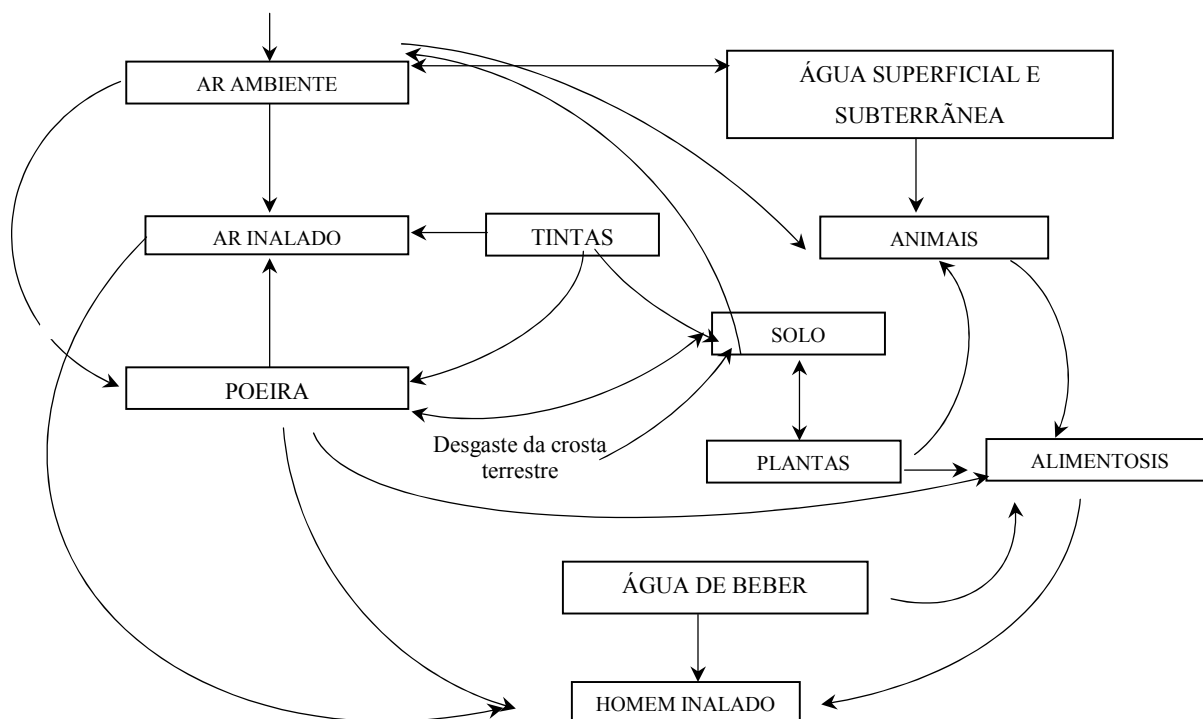


Figura 3: Rotas ambientais que contribuem para a exposição humana ao cádmio. Modificado de: Azevedo & Chasin, 2003.

2.5.2.2 Aspectos toxicológicos

O cádmio foi incluído na lista de substâncias consideradas potencialmente perigosas pelo *International Register of Potentially Toxic Chemicals* (IRPTC) do Programa das Nações Unidas para o Meio Ambiente (WHO, 1992). Existem, nos EUA, cerca de 800 regulamentações, recomendações e diretrizes aplicáveis ao Cd e a seus compostos, em níveis federal e estadual que dispõem sobre critérios acerca da sua utilização e descarte com vistas à minimizar os riscos relacionados à exposição humana e ao meio ambiente (ATSDR, 2009).

O cádmio pode penetrar no corpo pela inalação de seu pó e fumo ou pela ingestão. Os sintomas em seres humanos são náuseas, vômito, diarreia, dor de cabeça, dores abdominais e musculares, salivação e choque. Além desses sintomas o pó e o fumo de Cd podem provocar tosse, pressão torácica, angústias respiratórias, congestão pulmonar e broncopneumonia sendo que a dose mortal para um adulto de 60 kg é de 0,34 g de cádmio (WHO, 1992; Azevedo e Chasin, 2003).

Este elemento químico pode acumular-se no fígado, rins, pâncreas e tireóide sendo excretado muito lentamente quando acumulado nos rins e fígado, inclusive os casos agudos da acumulação desse elemento são identificados como cadmiose. Mas as primeiras disfunções renais são provocadas quando o teor de Cd atinge o limite crítico no córtex renal sendo que nos casos mais graves ocasiona a osteomalácia (WHO, 1992; Eisler, 2000).

Este elemento tem mais motilidade em ambientes aquáticos do que a maioria dos outros metais. É também bioacumulativo e persistente no meio ambiente (meia-vida $t_{1/2}$ de 5-35 anos). É encontrado em água de superfície ou subterrânea como o íon $+2$ hidratado, ou como um complexo iônico com outras substâncias inorgânicas ou orgânicas (Labuska et al., 2000; Järup, 2003; Queiroz e Waissman, 2006; Salgado, 2008).

Estima-se que a meia vida biológica do Cd no organismo humano seja de 20 a 30 anos. A concentração de 200 $\mu\text{g/g}$ pode causar lesões nos túbulos proximais, incapacitando de reabsorver proteínas de moléculas pequenas como a β_2 -microglobulina. A doença Itai – Itai, causada pelo cádmio, é responsável pelo mau funcionamento dos rins e deformidades ósseas; este elemento também pode provocar inibição da atividade enzimática através da ligação com o grupo sulfidrila (SH). Pode reagir com compostos orgânicos aumentando assim sua toxidez (Eisler, 2000; Zhou et al., 2008).

Enquanto as formas solúveis podem migrar na água, o Cd em complexos insolúveis ou adsorvido a sedimentos é relativamente imóvel. De forma semelhante, o cádmio no solo pode existir em forma solúvel em água de solo, ou em complexos insolúveis com componentes inorgânicos e orgânicos do solo. Além disso, o cádmio é facilmente disponível para a ingestão em grãos, especialmente o arroz, e vegetais, havendo ainda uma associação clara entre a concentração de cádmio no solo e as plantas que crescem naquele solo (Labuska et al., 2000).

A ingestão alimentar, na maioria dos países, é a principal e a mais importante fonte de exposição ao Cd entre a população de indivíduos não tabagistas. Este elemento químico está presente na maioria dos alimentos, embora suas concentrações e o consumo individual variem muito consideravelmente devido a diferenças nos hábitos alimentares. As mulheres geralmente têm menor ingestão diária de cádmio, devido o consumo de energia mais baixo que os homens. Outro fator importante é que a absorção gastrointestinal de Cd pode ser influenciada por fatores nutricionais tais como os níveis séricos de ferro (Eisler, 2000).

Quando presente em uma forma biodisponível, sabe-se que tanto organismos aquáticos quanto terrestres acumulam o Cd. Estudos mostram acúmulo em animais aquáticos em concentrações centenas ou, até mesmo, milhares de vezes mais altas do que na água. Há, também, relatos de acúmulo de Cd em gramíneas, culturas alimentares, minhocas, aves, gado, cavalos, e vida selvagem. As evidências de biomagnificação são inconclusivas. No entanto, a absorção do cádmio do solo por culturas alimentares pode resultar em altos níveis de cádmio na carne de gado e em aves (especialmente no fígado e nos rins). Esse acúmulo de Cd na cadeia alimentar tem implicações importantes para a exposição humana, não importando se ocorre uma biomagnificação significativa (Labuska et al., 2000).

O Cd não tem função bioquímica ou nutricional, e é altamente tóxico para plantas e animais (Labuska et al., 2000). Em humanos e animais, há fortes evidências de que o rim é o principal alvo da toxicidade do cádmio, após exposição por tempo prolongado. Os danos renais incluem proteinúria e decréscimo na taxa de filtração glomerular (Akesson et al., 2006; Satarug et al., 2010). Outros efeitos tóxicos do cádmio, baseados em estudos toxicológicos ocupacionais, em animais e epidemiológicos, são sumarizados a seguir: A inalação de altos níveis de fumaça ou poeira de óxido de cádmio é extremamente irritante para o tecido respiratório, e exposições agudas a altos níveis podem ser fatais. Em níveis mais baixos, a inflamação dos pulmões pode causar enfisema e dispnéia (Sorahan e Esmen, 2004). Estudos em animais confirmaram que a exposição por inalação ao cádmio leva a problemas respiratórios. Vários estudos epidemiológicos tentaram determinar uma relação entre exposição ocupacional respiratória ao cádmio e câncer de pulmão e próstata (Sorahan e Esmen, 2004; Chen et al., 2009; Satarug et al., 2010).

Estes estudos, juntamente com estudos epidemiológicos em animais, fundamentam o papel do Cd na carcinogênese (IARC, 1998; Labuska et al., 2000). O Cd está, portanto, listado pela Agência Internacional de Pesquisa em Câncer (IARC) como carcinogênico. A exposição acentuada via oral pode resultar em sérias irritações no epitélio gastrointestinal, náusea, vômitos, salivação, dor abdominal, cólica e diarreia (Labuska et al., 2000).

Nas situações de exposição crônica, a toxicidade se expressa nos rins em nível de túbulo proximal provocando dano celular com proteinúria (principalmente proteínas de baixo peso molecular como, por exemplo, a β 2-microglobulina), glicosúria, aminoacidúria, poliúria, decréscimo da absorção de fosfato e enzimas, em humanos e em vários animais de experimentação. Há demonstrações de haver aumento da peroxidação lipídica (WHO, 1992; ATSDR, 2009).

Na Bélgica, a avaliação da população exposta ao cádmio, realizada no período de 1985 a 1989 (CadmiBel Study), mostrou uma associação entre a exposição ao cádmio e o aumento da prevalência de resultados anormais em testes de função renal (acima do percentil 95 do grupo controle). Em particular, a excreção urinária de cálcio, de β 2-M, proteína ligada ao retinol, e de N-acetil- β -d-glicosaminidase tiveram associação significativa com a carga corporal de Cd, estimada pela determinação urinária do metal (Buchet et al., 1990).

Em estudo realizado na Suécia com mulheres de 53 a 64 anos, verificou-se a relação entre a exposição ao cádmio e a função glomerular e tubular. Concentrações de cádmio no sangue de 0,38 μ g/L (média) e na urina de 0,52 μ g/L (0,67 μ g/g creatinina) foram associados a efeitos nos túbulos renais, indicado pelo aumento da concentração do complexo proteína e N-acetil- β -d-glucosaminidase na urina. A associação foi mais significativa a concentrações baixas de exposição, em mulheres que nunca fumaram. Relação entre marcadores da taxa de filtração glomerular e clearance de creatinina também foi encontrada em concentração de cádmio na urina de 0,6 μ g/L (0,8 μ g/g creatinina) (WHO, 2007).

2.5.2.3 Toxicocinética do cádmio

O trato gastrointestinal é a principal via de absorção do cádmio em indivíduos expostos. A exposição através dessa rota é lenta variando cerca de 3 a 10% do total ingerido (Koçak e Akçil, 2006). Contudo essa fração absorvida por sofrer alterações para mais ou para menos em função de diversos fatores sendo os mais relevantes o tipo de dieta e o estado nutricional do indivíduo exposto. De fato, existem nutrientes que podem atuar como elementos antagônicos na absorção do cádmio como, por exemplo, a vitamina C e minerais como zinco, ferro e cálcio (Azevedo e Chazin, 2003).

De fato, estudos mostram que a absorção de cádmio é reduzida em indivíduos com estado nutricional adequado, sobretudo quando os níveis desses minerais estiverem em valores adequados no organismo (Koçak e Akçil, 2006; ATSDR, 2009). Em função disso, pode-se concluir que algumas populações estão mais sujeitas à maior absorção de cádmio tais como os vegetarianos já que consomem grandes quantidades de grãos e vegetais e grupos populacionais que ingerem grandes quantidades de frutos do mar (Järup e Akesson, 2009). Estes estudos mostram que o manganês é transportado através do intestino delgado pela mesma via que o ferro, e o cádmio pode, dessa forma, competir no momento da absorção. O cálcio também atua interferindo na absorção intestinal de cádmio. De fato, o cádmio consegue inibir o transporte de cálcio do enterócitos para o sangue. É possível, portanto, concluir que a absorção intestinal de cádmio aumenta em condições de deficiência nutricional de cálcio e ferro (Azevedo e Chazin, 2003).

A absorção de cádmio tende a ser mais pronunciada nas mulheres quando comparadas com os homens, isso ocorre porque a reserva de ferro no organismo feminino é menor o que resulta em maiores concentrações de cádmio no sangue, urina e córtex das glândulas adrenais (Järup, 2003).

Enquanto o trato digestório constitui-se a principal rota de absorção de cádmio em populações expostas, nos indivíduos expostos ocupacionalmente a via respiratória torna-se a rota preferencial de absorção através da inalação de poeiras e fumos (WHO, 2007).

De fato, cerca de 25 a 60% da contaminação por cádmio em condições ocupacionais ocorre por meio de inalação (OIT, 2003). Entretanto, a absorção por via respiratória está

condicionada ao tamanho da partícula, solubilidade e espécie química em que se encontra o metal. Normalmente o cádmio está presente como material particulado fino em suspensão na forma de sais de cádmio e cádmio metálico. Partículas maiores que 10 micrômetros depositam no trato respiratório superior enquanto que partículas menores que 0,1 micrômetros chegam até o ambiente alveolar. Já os compostos solúveis de cádmio depositam-se na árvore brônquica (WHO, 2007).

Vale ressaltar ainda que o hábito de fumar constitui, por si só, uma das mais importantes fontes de exposição a este elemento entre os fumantes, fumantes passivos e trabalhadores que processam o fumo, tendo sua absorção duplicada. Este fato se dá devido o acúmulo deste metal nas folhas do tabaco, proveniente do solo. Uma vez que um único cigarro contém de 1-2 µg de cádmio, cerca de 10% desta concentração pode ser inalada por quem manipula e ainda, 50% absorvida nos pulmões (Järup e Akesson, 2009)

Além das vias digestiva e respiratória outra rota possível de absorção de cádmio é a epiderme. No entanto, essa via de contaminação só é relevante se houver ferimentos na pele ou se houver contato da pele com soluções concentradas de cádmio e se o tempo desse contato for prolongado (WHO, 1992).

2.5.2.4 Efeitos à saúde

Os danos causados pelo cádmio no organismo humano depende do tipo de exposição. Entretanto, os mais diversos estudos epidemiológicos focam-se na detecção de sinais precoces de disfunção renal bem como presença de cálculos renais e comprometimento pulmonar. Até meados da década de 1970 foi dada especial atenção à população do Japão para a detecção e triagem dos acometimentos ósseos, como é o caso da doença de Itai-itai (caracterizada por fraturas múltiplas e distorção dos ossos longos, provocando dores significativas). E, mais recentemente, o papel de cádmio na carcinogênese e mortalidade humana tem sido cada vez mais estudado (WHO, 1992).

A exposição ao cádmio produz uma grande variedade de efeitos que envolvem muitos órgãos e sistemas. A partir do ponto de vista da medicina preventiva, a detecção

precoce de efeitos sobre os rins é de fundamental importância, a fim de impedir que efeitos mais graves além da evolução para danos pulmonares e ósseos (Satarug et al., 2010). Além do mais, são comuns os distúrbios no metabolismo do cálcio, osteoporose e osteomalácia, principalmente entre mulheres no período após a menopausa (Gallagher, Kovach e Meliker, 2008).

Outros órgãos e sistemas também são afetados devido exposição crônica ao cádmio, como o sistema cardiovascular (Satarug et al., 2010). Estudos demonstraram forte associação entre exposição a este metal e o desenvolvimento da alteração dos níveis de pressão arterial, doenças coronariana e arterial periférica (Whittemore, DiCiccio e Provezano, 1991; Navas-Acien et al., 2004; Tellez-Plaza et al., 2008; Satarug et al., 2010).

O sistema respiratório é geralmente afetado por meio da exposição ocupacional, podendo afetar vias aéreas superiores, inferiores e doenças pulmonares obstrutivas crônicas, podendo evoluir até para câncer de pulmão. Vários tipos de distúrbios pulmonares, como enfisema e fibrose pulmonar, têm sido encontradas em trabalhadores expostos ocupacionalmente ao cádmio. Esses efeitos tóxicos e/ou patológicos no organismos também podem estar relacionados ao hábito de fumar (WHO, 1992; OIT, 2003; Satarug e Moore, 2004; Sorahan e Esmen, 2004; ATSDR, 2009).

Anemia pode ser a manifestação mais comum no sistema hematológico, em decorrência da diminuição da absorção de ferro no organismo. No sistema nervoso, este metal altera o metabolismo de cálcio, desencadeando alteração na ação dos neurotransmissores que inibem sua entrada nos neurônios, reduzindo assim, a atividade motora e alterações neurocomportamentais (IARC, 1998; WHO, 1992).

O cádmio, classificado desde 1993 como pertencente ao Grupo 1 pela *International Agency for Research on Cancer* (IARC). O IARC apresenta os seguintes grupos de substâncias: Grupo 1 – Cancerígenos para humanos; Grupo 2^a – Provavelmente Cancerígenos para humanos; Grupo 2B – Possivelmente Cancerígenos para humanos; Grupo 3 – Não classificado como Cancerígeno para humanos; Grupo 4 – Provavelmente não Cancerígeno para humanos. Dessa forma, o Cd assume o topo das substâncias consideradas cancerígenas, pois possui evidências suficientes de efeitos carcinogênicos nos

seres humanos, preferencialmente em pulmões e sistema reprodutor masculino (IARC, 1998).

Vale reforçar ainda que alguns autores demonstraram que, diversos fatores têm contribuído para os níveis de aumentados de cádmio no organismo como, idade avançada, hábitos de tabagismo, gênero feminino e baixa ingestão de antioxidantes (Satarug e Moore, 2004; Satarug et al., 2010).

2.5.3 Indicadores biológicos

2.5.3.1 Indicador biológico de exposição

Trata-se de substância exógena ou seu metabolito, ou o produto da interação entre um xenobiótico e um alvo ou célula, que é medido num compartimento orgânico. Neste caso, a presença do metal cádmio no sangue dos seres humanos. A concentração de cádmio em matrizes biológicas como sangue e urina apresenta-se geralmente menor em exposições não ocupacionais. A concentração urinária sofre influência direta da carga corpórea deste metal, sendo o principal indicador biológico de exposição crônica (Marinha, 2011).

O cádmio no sangue (Cd-S) é considerado um marcador de exposição recente, capaz de fornecer informações rápidas para meia-vida curta (em média de três a quatro meses). É considerado um bom indicador para avaliar exposições ocupacionais e controle de riscos químicos e ambientais. Entretanto, para casos com baixos níveis de exposição, torna-se um parâmetro menos satisfatório (Marinha, 2011).

2.5.3.2 Indicador biológico de referência

De acordo com publicação oficial do Ministério do Trabalho e Emprego, a Norma Regulamentadora 7 (NR7) define que valor de referência é aquele valor possível de ser

encontrado em pessoas não expostas ocupacionalmente. Por esse motivo, considera-se valor de referência aquele que pode ser encontrado na população em geral, indicando dessa forma, os limites mínimo e máximo de determinada substância, fornecida pelo meio ambiente, em organismos humanos não ocasionando, necessariamente, danos à saúde (Brasil, 1996).

Sendo assim, é possível estabelecer valores de referência para os mais diversos xenobióticos nas populações específicas ou grupos populacionais de cada país. Entretanto, para o caso específico do cádmio, esses valores de referência dependem ainda da área estudada, das características das fontes de exposição, bem como os hábitos de vida e consumo alimentar possibilitando, assim, uma grande variedade de valores que possam ser adotados como referência para este metal (Kuno, 2009; Marinha, 2011).

Mesmo com a dificuldade de adotar valores de referência para comparação, a Comunidade Européia, por exemplo, adota o limite de cádmio no sangue de 1 µg/L para não-fumantes (McKelvey et al., 2007). Enquanto que, na República Checa, Lustigová e Puklová encontraram níveis séricos de Cd para fumantes e não fumantes 1,3 µg/L e 0,5 µg/L, respectivamente (Lustigová e Puklová, 2005).

No Brasil não existem dados de agências oficiais que indiquem valores de referência para o cádmio. Por este motivo, é apresentada na página a seguir, uma compilação de diversos estudos ao redor do mundo que estabelecem valores de referência para este metal nas mais diversas populações (**Tabela 1**).

Tabela 1- Concentrações séricas de cádmio em µg/L em seres humanos realizados em alguns países.

Local de estudo	Ano	N	População	Valor de Cádmio	Unidade de medida	Autor
Alemanha	1998	4646	18 a 69 anos	0,70 (0,42-0,45)	Média (IC95%)	Becker et al. (2002)
	1997-1999	3061	18 a 69 anos Não fumantes	1,0	Valor de referência	Schulz et al. (2007) Wilhem et al. (2004)
	2005	130	18 a 70 anos Não fumantes	0,57	Média	Heitland e Köster (2006)
Bélgica	2000-2006	NI* 1679	50 a 65 anos Adolescentes	0,42 (0,40-0,44) 0,36 (0,33-0,38)	Média (IC95%) Média (IC95%)	Schroijen et al. (2008) Schroijen et al. (2008)
Brasil						
São Paulo	2006	539	18 a 65 anos	0,50	Média	Kuno (2009)
Mato Grosso	2010	121	18 a 65 anos	0,57	Média	Marinha (2011)
Espanha						
Madri	2009	951	Adultos Trabalhadores expostos Ambiente hospitalar	0,21	Mediana	González-Estecha et al. (2011)
Granada	2010	162	Adultos Trabalhadores expostos Metalurgia e fábrica de cigarros	0,49	Média	Gil et al. (2011)
Estados Unidos						
NHANES	1999-2000	4207	Adultos acima de 20 anos	0,47 (0,40-1,50)	GM (P50-P95)	CDC (2003)
NHANES	2000-2001	4772	Adultos acima de 20 anos	0,43 (0,40-1,60)	GM (P50-P95)	CDC (2003, 2005)
NHANES	2003-2004	4525	Adultos acima de 20 anos	0,38 (0,40-1,80)	GM (P50-P95)	CDC (2003, 2005, 2009b)
Itália						
Norte da Itália	1990	900	Adultos Saudáveis não expostos	0,60	Média	Minoia et al. (1990)**

Pavia	1995	514	20 a 79 anos	0,62	Média	Roggi et al. (1995)
Sardinia	2009	215	18 a 89 anos	0,48	Mediana	Forte et al. (2011)
República Checa	1996	NI*	Fumante	1,3	Mediana	Puklová (2008)
		NI*	Não fumante	0,6		
	1997	NI*	Fumante	1,2	Mediana	
		NI*	Não fumante	0,5		
	1998	NI*	Fumante	1,2	Mediana	
		NI*	Não fumante	0,5		
	1999	NI*	Fumante	0,9	Mediana	
		NI*	Não fumante	0,5		
	2000	NI*	Fumante	1,1	Mediana	
		NI*	Não fumante	0,4		
	2001	NI*	Fumante	1,7	Mediana	
		NI*	Não fumante	0,5		
2002	NI*	Fumante	1,2	Mediana		
	NI*	Não fumante	0,4			
2003	NI*	Fumante	1,1	Mediana		
	NI*	Não fumante	0,3			
2005	NI*	Fumante	1,3	Mediana		
	NI*	Não fumante	0,5			
2007	NI*	Fumante	1,0	Mediana		
	NI*	Não fumante	0,3			
1996-1999	NI*	Adultos	1,2	P95 (IC 95%)	Kliment (2000)	

2001-2003	NI*	18 a 59 anos			
		Masculino	3,5		
		Feminino	3,0	P95 (IC 95%)	Batáriová et al. (2006)
		Total	3,0		
		Fumante	4,5		
		Não fumante	1,1		

*Tamanho da amostra não informado

**Estudo adotado como valor de referência para fins de comparação com este trabalho (média da concentração sérica de cádmio igual a 0,60 µg/L)

PERGUNTA DE PESQUISA

3. Pergunta de Pesquisa

Quais os níveis séricos de cádmio e os fatores associados à exposição a este metal em uma amostra de doadores de sangue do município de Rio Branco, Acre?

JUSTIFICATIVA

4. Justificativa

A exposição a substâncias químicas é de tal relevância para a saúde das populações humanas que diversos países realizam frequentes avaliações dos níveis de contaminação da população geral por uma ampla gama de agentes químicos e metais. Assim, o Centers for Disease Control (CDC) nos Estados Unidos realiza um monitoramento periódico de uma amostra da população norte-americana com o objetivo de avaliar seu nível de saúde por meio de exames clínicos e toxicológicos, onde os teores de contaminação a agentes químicos são determinados. Este tipo de investigação permite a determinação dos níveis verdadeiramente existentes de substâncias tóxicas no organismo dos indivíduos na população, e não em sua predição baseando-se em medições realizadas no solo, água, ar e outros meios (CDC, 2005).

Alguns autores demonstram que mesmo em áreas sem atividade industrial e remotas como, por exemplo, o continente Antártico apresentam contaminação por metais que chegam a essas regiões através da atmosfera e mostram concentrações acima dos níveis de referência. De modo que a questão que se apresenta é que não se trata mais se um dado ambiente está contaminado, mas qual o grau de contaminação desse ambiente (Lacerda e Malm, 2008).

Sabidamente, as áreas com intensa atividade de exploração de recursos naturais tais como garimpos e minerações tendem a apresentar contaminação por metais. Contudo, regiões que sofrem desmatamentos e, conseqüentemente estão sujeitas ao alto potencial erosivo, áreas que sofrem queimadas e trechos de rios assoreados por sedimentos contaminados e comprometidos por agrotóxicos tem sua qualidade ambiental comprometida (IDE, 2003).

A adoção de programas permanentes de biomonitoramento da exposição populacional a substâncias químicas vem sendo igualmente adotada de forma crescente por outros países (Canadá, França, entre outros), uma vez que esta prática tem sido apontada como relevante para subsidiar a adoção de medidas de intervenção capazes de prevenir ou controlar impactos futuros na saúde das populações afetadas (Levy et al., 2007).

Dessa forma, este estudo baseia-se no uso de biomarcadores para delinear o cenário sobre o impacto da contaminação por cádmio na população adulta de Rio Branco por ser de fundamental importância conhecer os níveis basais de exposição desta amostra, identificando os seus respectivos valores ou intervalos de referência.

Trata-se de uma iniciativa pioneira no Estado, permitindo aprofundar e atualizar o conhecimento sobre este elemento químico, além de fornecer subsídios para estudo mais ampliado na população da região Amazônica. A escolha desse metal se deu em decorrência de seu alto potencial carcinogênico e sua acumulação ao longo do tempo no meio ambiente. Dessa forma, este estudo permitirá, ainda, comparar a distribuição dos níveis de cádmio observados na população adulta de Rio Branco com os resultados descritos em outros estudos publicados no Brasil e em outros países.

OBJETIVOS

5. Objetivos

5.1 Geral

Analisar a existência de possível contaminação por cádmio, através das análises de sangue obtidas de doadores voluntários junto ao Hemoacre, no município de Rio Branco.

5.2 Específicos

a) Determinar os níveis séricos de cádmio em uma amostra de doadores de sangue do município de Rio Branco;

b) Verificar associação entre os valores da concentração do cádmio e variáveis sócio-demográficas e de hábitos de vida;

c) Identificar os fatores associados da exposição por cádmio numa amostra da população adulta do município de Rio Branco;

d) Comparar os níveis de cádmio no sangue da população estudada aos valores de referência adotados por organizações internacionais.

METODOLOGIA

6. Metodologia

O presente estudo é parte do projeto “Determinação da exposição a substâncias químicas e metais pesados na população do Estado do Acre”. O mesmo envolve a parceria entre o Programa de Pós-graduação Saúde Pública e Meio Ambiente, da Escola Nacional de Saúde Pública, Fundação Oswaldo Cruz e o Programa de Mestrado em Saúde Coletiva da Universidade Federal do Acre (Associação Temporária UFAC-FIOCRUZ pela CAPES).

6.1 Tipo de estudo

Trata-se de um estudo de corte transversal (seccional), com a determinação dos níveis séricos de cádmio em uma população adulta de Rio Branco, Acre; através do qual foram obtidas as prevalências de exposição ao cádmio, com os respectivos intervalos de confiança, no universo amostral segundo sexo e grupo etário.

6.2 População de estudo

A população de estudo consistiu no universo de doadores na unidade coletora de sangue HEMOACRE, existente em Rio Branco, no Estado do Acre, com doadores de ambos os sexos com idade compreendida entre 18 e 65 anos (faixa etária de captação de doadores pelas unidades hemoterápicas no Brasil).

Os participantes foram selecionados voluntariamente entre doadores saudáveis de sangue (por meio da triagem clínica e laboratorial realizadas regularmente nas unidades de hemoterapia segundo critérios padronizados pela ANVISA). Esses critérios foram em conformidade com a nota técnica conjunta n.º 001 de 2010 da ANVISA (Brasil, 2010). Além do mais, essas análises dos teores de cádmio no sangue permitiram a determinação de sua magnitude na população adulta de referência.

6.3 Local do estudo

O estudo foi realizado no município de Rio Branco, capital do Estado do Acre (Figura 4), distando 3.123 quilômetros da capital Brasília. Localiza-se às margens do Rio Acre, no Vale do Acre e na microrregião homônima. Principal município do Estado, de acordo com uma estimativa do IBGE (Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística), até agosto de 2011, a cidade possuía uma população de 342.298 habitantes com base no censo de 2010, o qual a coloca como a sexta maior cidade da Região Norte com área territorial de 9 222,58 km². Rio Branco não apresenta indústrias de grande porte e a população é formada de comerciantes e de funcionários públicos. Predomina atividade de pecuária e cultura de subsistência com cultivo, sobretudo de hortaliças. O ecossistema possui clima equatorial, com temperaturas oscilando entre 25°C e 40°C nos dias mais quentes do ano, porém as sensações térmicas em Rio Branco sempre estão bem acima da temperatura real, facilmente ultrapassando 40°C, fazendo com que Rio Branco seja, talvez, uma das capitais mais quentes do Brasil.

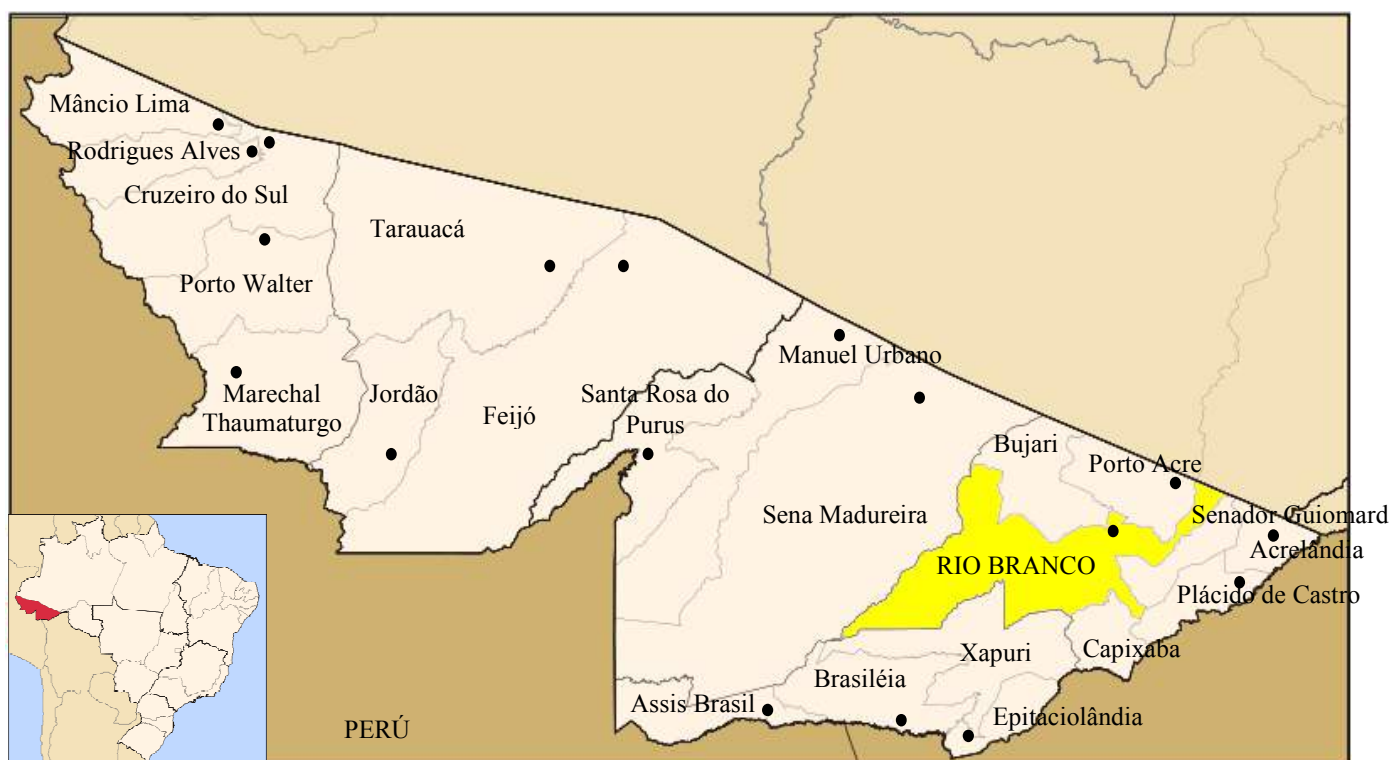


Figura 4: Mapa do Estado do Acre com seus municípios.

6.4 Seleção da amostra

Considerando-se o universo de 6 mil doadores de sangue cadastrados nas unidades de hemoterapia existentes no Estado do Acre (Brasil, 2007), uma prevalência máxima de exposição populacional ao cádmio como sendo da ordem de 50%. Aceitando-se uma prevalência de 46% caso a estimativa anterior fosse o verdadeiro parâmetro populacional, e definindo-se uma confiabilidade de 99%, o projeto matriz estimou o tamanho da população de estudo em 884 participantes para a determinação das prevalências de exposição a este metal. Tomando-se em consideração um erro de desenho de 20%, seria necessária a inclusão aproximada de cerca de 1.060 participantes no inquérito proposto.

Entretanto, apesar de terem sido entrevistados 1.150 adultos, este estudo apresentou uma perda de 228 indivíduos, por não apresentarem resultados laboratoriais para presença de cádmio no sangue, contando com uma amostra final de 922 doadores de sangue elegíveis para o estudo.

A seleção dos voluntários, aplicação do instrumento de coleta de dados e coleta de sangue se deu entre os meses de agosto de 2010 a fevereiro de 2011.

6.4.1 Critérios de inclusão

Foram incluídos no inquérito os doadores de sangue com idade compreendida na faixa etária do estudo, que estavam de acordo em participar da investigação com a devida assinatura de Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (Anexo III) referente a inclusão no projeto, após terem sido esclarecidos sobre os objetivos do trabalho.

6.5 Coleta de dados

6.5.1 Procedimento de Coleta e Armazenamento das Amostras de Sangue

Foram obtidas amostras de sangue entre os participantes durante o processo de coleta realizado na unidade hemoterápica. As amostras foram coletadas no sistema venoso do membro

superior usando equipamento tipo vacuntainer em 01 tubo com capacidade de 5 ml e contendo EDTA (tampa roxa), obtendo um volume total de 5 ml de sangue por participante. Estes tubos foram devidamente etiquetados, identificados, armazenados e resfriados a uma temperatura de -18°C. Posteriormente, foram transportados, por via aérea, até o Departamento de Análises Clínicas, Toxicológicas e Bromatológicas da Faculdade de Ciências Farmacêuticas de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo (FCFRP-USP).

6.5.2 Processamento das amostras de sangue

A metodologia para a determinação de cádmio em sangue seguiu protocolo já estabelecido pelo Laboratório de Toxicologia da FCFRP-USP. Para tal, as amostras biológicas foram recebidas para análise neste laboratório e foram transferidas para microtubos do tipo *Eppendorf*[®] e refrigeradas em freezer com temperatura de -18°C. Posteriormente, foram diluídas e processadas em equipamento específico para identificação de elementos químicos por meio de espectrometria, denominado *Dynamic Reaction Cell Inductively Coupled Plasma Mass Spectrometry* (DRC-ICP-MS).

Trata-se de uma metodologia de análise mais robusta e mais acessível, incluindo a capacidade de verificação seqüencial de múltiplos elementos, além de medir limites mais baixos de detecção, tornando-se uma das técnicas mais adequadas para estudos de biomonitoramento e monitorização de exposições ocupacionais, por fornecer limites de detecção muito mais baixos e mais simples de interpretação com a mínima manipulação possível (Batista et al., 2009).

As análises foram realizadas com um espectrômetro de massa de plasma indutivamente acoplado (DRC-ICP-MS ELAN DRCII, PerkinElmer, SCIEX, Norwalk, CT, EUA) operando com alta pureza de argônio (99,999%, Praxair, Brasil) e de amônia como o gás de reação (99,999%, Praxair, Brasil). O sistema de introdução da amostra foi composto por uma câmara de nebulização ciclônica de quartzo e um nebulizador *Meinhard*[®] ligados por tubos de *Tygon*[®] com uma bomba peristáltica para o ICP-MS configurado em 20 rpm (Batista et al., 2009).

Para reagente foi utilizado água deionizada com alto grau de pureza para a preparação das amostras e todos os demais reagentes utilizados eram de grau analítico-reagente, exceto o ácido nítrico (HNO₃) que foi previamente purificado em um alambique de quartzo de sub-ebulição (Kürner

Analysentechnik) antes da utilização. A água de diluição foi previamente purificada pelo sistema Milli-Q (Millipore, Bendford, MA, EUA).

Uma solução de Triton[®] X-100 (v/v) serviu de diluente para o sangue. Para o preparo das soluções foi utilizado capela de fluxo laminar e as amostras de sangue a serem analisadas foram aliqüotadas e diluídas numa proporção de 1:50 vezes em HNO₃.

E, ainda, para a confecção da matriz de correspondência de calibração do equipamento foi utilizada uma base matriz de derivados de sangue de ovelhas (animais não expostos a substâncias químicas). Após punção venosa com agulha da marca BD[®] (de 1,60mm x 40mm) o sangue foi coletado em vários tubos de tampa azul, livres de metais traço, contendo K₂EDTA anti coagulante (BD Vacutainer[®]). Após a coleta, o tubo foi invertido oito vezes para garantir a homogeneidade e, em seguida, transferido para frascos limpos e congelados a -18°C. A qualidade analítica dos resultados foi verificada por meio de análise de materiais de referência em cada série de amostras. Este sangue base foi rastreado para assegurar que os níveis endógenos de alguns elementos eram baixos, ou seja, apresentar uma sensibilidade de identificação de cádmio em um valor até <0,003µg/L (Batista et al., 2009).

Os resultados de valores de cádmio emitidos pelo DRC-ICP-MS trata-se da média de três verificações do material analisado.

6.5.3 Aplicação de questionário: Antecedentes de exposição a substâncias químicas

Para controlar as variáveis independentes e possíveis variáveis de confusão, foi aplicado um questionário (Anexo I) ao doador no momento da coleta de sangue. Os doadores responderam, por meio de entrevistas, contendo as seguintes informações: escolaridade, lazer, renda, consumo alimentar, hábitos pessoais como tabagismo e uso de chás, dentre outras para identificar fatores suspeitos de ter relação com os níveis de Cd em sangue, e que auxiliaram na análise e interpretação dos resultados.

As entrevistas foram realizadas na sala de hidratação, enquanto o doador lanchava após a coleta de sangue.

Constituiu-se de um questionário semi-estruturado (Anexo I) elaborado conforme literatura que aborda a temática, abrangendo a forma e pertinência em relação aos objetivos, constando de questões fechadas e abertas.

Este instrumento foi desenvolvido pelos pesquisadores com base em experiências assistenciais e de docentes além da revisão de literatura referente ao assunto.

O item I tratou dos dados de identificação, abordando variáveis sociodemográficas, antecedentes profissionais, profissão atual, além de explorar o hábito de fumar (uso do tabaco). O item II investigou os hábitos de vida do indivíduo, como o consumo alimentar de comidas típicas da região, a ingestão de chás e/ou bebidas energéticas.

O item III investigou as situações atuais de moradia, sendo abordados questionamentos quanto a existência de horta no local, bem como da existência de fábricas ou indústrias nas proximidades.

O item IV abordou a renda familiar e quantas pessoas vivem sob esse rendimento. O item V finalizou questionando dados antropométricos do entrevistado.

Após codificação apropriada de cada uma das variáveis, foi elaborado um banco de dados, contendo um dicionário com estas codificações, bem como duas planilhas adicionais com a primeira e segunda digitação dos dados coletados. A validação consistiu na comparação destas duas planilhas, na busca por eventuais inconsistências durante a alimentação do banco de dados.

A digitação e tabulação dos dados foram realizadas por técnicos da Escola Nacional de Saúde Pública da Fundação Oswaldo Cruz, na cidade do Rio de Janeiro.

Os resultados das médias das triplicatas dos valores séricos de cádmio foram anexados a este banco de dados, permitindo o cruzamento das informações e a realização de análises estatísticas apropriadas.

Todas as entrevistas e a coleta de sangue foram realizadas no período de agosto de 2010 a fevereiro de 2011.

6.5.4 Variáveis de estudo

As variáveis de interesse deste estudo foram: sociodemográficas (idade, sexo, situação conjugal, escolaridade, renda familiar e profissão); atividades de lazer (pintura, cerâmica, pesca e tiro com arma de fogo); hábitos de vida (como tabagismo e consumo de chás); consumo alimentar baseado nas comidas típicas da região (pescado, açaí, castanha, farinha, bebidas energéticas); consumo de vitaminas e suplementos alimentares (bem como consumo de vitaminas do grupo B e C) e, existência de horta em casa bem como o consumo dessas verduras; e existência de fábricas ou indústrias nas proximidades do domicílio.

Para a abordagem das profissões, todas as respostas foram listadas em sequência e, posteriormente, foram criadas 6 grupos com base nas categorias apresentadas na Pesquisa Nacional por Amostra de Domicílio (PNAD) (Brasil, 2009) de forma a incluir as atividades relacionadas, considerando a semelhança dos possíveis riscos. As categorias foram assim organizadas: rural, saúde, operacional, administrativo, hotelaria e outros.

No grupo “rural” foram incluídas as atividades descritas como lavrador, pecuarista, agricultor, verdureiro, açougueiro e trabalhadores de lojas de produtos agropecuários. No grupo denominado “saúde” foram inseridos profissionais da enfermagem, biomédico, bioquímico, farmacêutico, agente de endemias, microscopista, profissionais da Fundação Nacional de Saúde, laboratoristas, dentista, radiologista, agente de saúde e fisioterapeuta.

Na categoria “operacional” foram elencados os trabalhadores da construção civil, eletricista, pedreiros (bem como os ajudantes e serventes), marceneiros, trabalhadores de serviços gerais, operador de máquinas, tratorista, trabalhadores de asfalto (pavimentação asfáltica), pintores, mecânico, artesãos, tapeceiro, técnico de refrigeração, armador de ferragem, encanador, trabalhadores de remoção de entulho, taxistas, funilaria e soldadores.

Na categoria “administrativo” foram inseridos todos aqueles que responderam ser funcionários públicos, agentes administrativos, agente penitenciário, policiais civis e militares, soldados militar e do bombeiro, vendedores, empresários, auxiliar administrativo, administrador, secretário executivo/recepcionista, técnico judiciário, analista de sistemas, seguranças, comerciantes e autônomos em geral, operador de caixa, técnico em informática, assistente social, gerente de

produção, digitador, advogado, vigilante, corretor de imóveis, web designer, orçamentista, apoio técnico, bancário, motorista e porteiro.

No estrato definido como “hotelaria” foram listados todos os profissionais que atuam com panificação, diaristas, domésticas, donas de casa (do lar), auxiliar de serviços domésticos, balconista de supermercado, babá, funcionários de restaurantes e comércios de alimentos e cozinheiros.

E para o grupo “outros” foram listados os professores, estudantes, aposentados e pastores.

Dentre as respostas positivas para o consumo de chás, foi criada uma variável para averiguar o consumo de chás à base de *Camellia sinensis* (chá branco, chá verde e chá preto e suas devidas estratificações, como mate, chimarrão e tererê), com a intenção de verificar os níveis de cádmio neste grupo de pessoas que fazem o uso desta erva.

Como variável dependente, foi adotado para análise univariada a média do valor de cádmio encontrado no sangue.

Apesar de não existir valores de referência para cádmio no sangue, nem haver no Brasil publicações oficiais que indiquem tais valores, optou-se por considerar como parâmetro para a comparação dos resultados da determinação deste metal no sangue, aqueles valores que se apresentassem não apenas como conservadores, mas intermediários entre os mais diversos estudos ao redor do mundo. Conforme apresentado, existe uma variedade de valores de referência para cádmio no sangue em diversos países e, por este motivo, foi adotado como parâmetro de comparação o valor apresentado por Minoia e colaboradores, em 1990, para a população da Comunidade Européia (norte da Itália) por se assemelhar ao desenho de estudo (tamanho da amostra, faixa etária de captação e tipo de estudo).

Importante ressaltar que apenas as semelhanças com o desenho do estudo foram observadas, não sendo possível a comparação da similaridade de características ambientais. Individualizando assim, os resultados apresentados neste estudo.

Desta forma, posteriormente, os valores médios de cádmio foram dicotomizados em “até o valor de referência” ($\leq 0,6 \mu\text{g/L}$) e “acima do valor de referência” ($> 0,6 \mu\text{g/L}$) com base no valor de referência adotado para realização de análise multivariada deste estudo ($\text{Cd-S} = 0,60 \pm 0,30 \mu\text{g/L}$).

6.5.5. Tratamento e análise dos dados

A análise estatística de dados, utilizada para a avaliação dos resultados, foi realizada com o software SPSS, em sua versão 13.0 para Windows.

A análise estatística consistiu inicialmente em uma exploração univariada, com o propósito de se verificar as distribuições de cada uma das variáveis mensuradas seguindo-se pela análise descritiva.

Para caracterizar a os níveis séricos de cádmio na população estudada foram realizadas as frequências absoluta (n) e relativa (%), com os respectivos intervalos de confiança, nos diferentes estratos da amostra. Os resultados serão apresentados sob a forma de tabelas.

Obteve-se como medida de frequência, a prevalência dos níveis séricos de cádmio e como medida de associação a *odds ratio*. Tomou-se como padrão de veracidade das relações o teste de hipótese qui-quadrado de Pearson, ao nível de significância de 5%. No caso de amostra muito reduzida, sempre que esperada uma ou mais células com menos de cinco casos, o teste de Pearson foi substituído pelo teste exato de Fisher. Para obtenção da *odds ratio* ajustada foi utilizado o modelo de regressão logística pelo método *forward*, considerando o nível de significância de 95%.

6.5.6 Aspectos Éticos

O projeto foi submetido para apreciação do Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal do Acre e com devida aprovação protocolado sob o número 23107.002611/2010-80, emitido em 08 de abril de 2010 (Anexo II).

Os objetivos da pesquisa foram informados a todos os participantes, cada um dos quais assinou um termo de consentimento livre e esclarecido (Anexo III) para o estudo. Todas as informações obtidas através das buscas nos centros de diagnóstico, assim como, nos questionários aplicados, são sigilosas e confidenciais.

Um arquivo contendo os nomes dos participantes e seus respectivos códigos de identificação foi mantido com o coordenador do projeto, de forma que, em todos os bancos de dados, somente apareceram o código de identificação do participante.

Para todas as entrevistadas foi garantido o direito de não participação no estudo, bem como lhes foi assegurado o sigilo das informações coletadas.

RESULTADOS

7. Resultados

A amostra foi composta pela análise da concentração sérica de cádmio de 922 participantes do município de Rio Branco, Acre. Trata-se de indivíduos de ambos os sexos, doadores de sangue considerados saudáveis, na faixa etária de 18 a 65 anos de idade.

A faixa etária foi estratificada da seguinte forma: dos 18 aos 29 anos (48,4%); de 30 a 39 anos (32,8%); de 40 a 49 anos (14,3%) e, de 50 a 65 anos de idade (4,5%). Destes, 74,9% eram participantes do sexo masculino.

Vale ressaltar que apenas quatro indivíduos (0,4%) não apresentam valores séricos para cádmio, seja realmente por não apresentar quantificação deste metal, seja por estar abaixo do limite de quantificação do equipamento DRC-ICP-MS.

A Tabela 2 demonstra as médias de concentrações séricas de cádmio nos diversos estratos analisados, bem como o intervalo de confiança e os valores mínimos e máximos de metal.

Tabela 2: Apresentação da média ($\mu\text{g/L}$), desvio padrão e intervalo de confiança das concentrações séricas de cádmio, segundo variáveis sociodemográficas e hábitos de vida da população de estudo. Rio Branco – AC, 2011.

Variáveis	N	%	Média ^a	DP ^b	IC 95% ^c		Mínimo	Máximo
					LI ^d	LS ^e		
População total do estudo	922	100	0,37	0,67	0,33	0,41	0,00	9,83
Sexo								
Masculino	691	74,9	0,36	0,62	0,31	0,41	0,00	9,83
Feminino	231	25,1	0,38	0,62	0,28	0,49	0,00	8,54
Faixa etária								
< 30	445	48,4	0,31	0,52	0,26	0,36	0,00	8,54
30 – 39	302	32,8	0,39	0,84	0,30	0,49	0,00	9,83
40 – 49	132	14,3	0,40	0,37	0,34	0,47	0,01	2,30
50 +	41	4,5	0,66	1,22	0,27	1,05	0,01	7,88
Situação conjugal								
Solteiro	378	41,6	0,34	0,72	0,27	0,42	0,00	9,83
União estável	504	55,5	0,38	0,64	0,33	0,44	0,00	9,04
Viúvo	3	0,3	0,20	0,12	0,09	0,49	0,08	0,12
Divorciado	23	2,5	0,40	0,76	0,07	0,73	0,01	3,76
Escolaridade								
Até 4 anos de estudos	59	6,6	0,61	1,06	0,34	0,89	0,01	7,88
De 5 a 8 anos de estudos	115	12,8	0,40	0,51	0,30	0,50	0,02	4,50
De 9 a 11 anos de estudos	430	48,0	0,34	0,60	0,28	0,40	0,00	9,83
Mais de 12 anos de estudos	291	32,5	0,34	0,76	0,26	0,43	0,00	9,04

Renda familiar

Até R\$500,00	40	4,6	0,50	0,69	0,28	0,72	0,01	3,76
De R\$500,00 a R\$1.000,00	190	21,8	0,40	0,64	0,30	0,49	0,00	7,88
De R\$1.001 a R\$1.500,00	220	25,3	0,34	0,32	0,30	0,38	0,00	2,07
De R\$1.501,00 a R\$3.000,00	263	30,2	0,34	0,65	0,26	0,41	0,01	9,04
Acima de R\$3.000,00	157	18,0	0,34	0,78	0,22	0,46	0,01	8,54

Profissão

Rural	25	3,1	0,30	0,22	0,20	0,39	0,02	0,81
Saúde	43	5,3	0,35	0,38	0,23	0,46	0,01	1,91
Operacional	221	27,1	0,31	0,64	0,23	0,40	0,00	8,54
Administrativo	424	52,0	0,36	0,53	0,31	0,41	0,00	9,04
Hotelaria	41	5,0	0,52	1,51	0,04	1,00	0,01	9,83
Outros	61	7,5	0,30	0,25	0,24	0,37	0,01	1,39

Fumante

Não	818	89,1	0,30	0,50	0,26	0,33	0,00	9,04
Sim	100	10,9	0,92	1,35	0,65	1,19	0,01	9,83

Consumo de chás

Não	523	56,7	0,41	0,86	0,29	0,24	0,00	9,83
Sim	399	43,3	0,31	0,29	0,28	0,34	0,00	2,30

^aMédia das concentrações séricas de cádmio para cada estrato ($\mu\text{g/L}$); ^bDesvio padrão; ^cIntervalo de Confiança; ^dLimite Inferior; ^eLimite Superior.

A média da concentração de cádmio desta população foi $0,37 \mu\text{g/L}$ IC95% (0,33-0,41) e apresentou-se maior entre as mulheres $0,38 \mu\text{g/L}$ IC95% (0,28-0,49). Percebe-se aumento das médias das concentrações séricas de cádmio ao acompanhar o aumento da idade da população de estudo, com média de $0,31 \mu\text{g/L}$ IC 95% (0,26-0,36) para indivíduos abaixo de 30 anos e média de $0,66 \mu\text{g/L}$ IC95% (0,27-1,05) para indivíduos com 50 anos ou mais.

Com a variável escolaridade, ocorre o contrário, pois a média da concentração sérica de cádmio apresenta tendência de aumento com a diminuição do nível de escolaridade da população estudada, em que indivíduos com menos de cinco anos de estudos apresentam média de $0,61 \mu\text{g/L}$ IC95% (0,34-0,89) enquanto que aqueles com mais de nove anos de estudo apresentam média de $0,34 \mu\text{g/L}$ IC95% (0,28-0,40). Indivíduos com renda familiar inferior a R\$ 500,00 apresentaram média de níveis séricos de cádmio ($0,50 \mu\text{g/L}$ IC 95% 0,28-0,72) superior aos demais estratos da renda que ficaram abaixo de $0,40 \mu\text{g/L}$.

A média da concentração de cádmio no sangue apresentou-se três vezes maior entre os fumantes, quando comparados aos indivíduos que não possuíam o hábito de fumar. E, a média da

concentração deste metal no sangue entre os indivíduos com hábitos de tomar chás apresenta-se menor quando comparada àqueles que não utilizam chás em seus hábitos cotidianos.

Dentre os usuários de chás (n=399) a média da concentração sérica de cádmio foi menor (0,28µg/L) entre aqueles que consumiam ervas provenientes da *Camellia sinensis* (chá branco, chá preto, chá mate, chá verde, chimarrão e tereré) quando comparada aos usuários de chás provenientes de outras ervas (0,34µg/L).

A Tabela 3 apresenta a distribuição de variáveis socioeconômicas, demográficas, hábitos de vida e hábitos alimentares, segundo valor de referência adotado para níveis séricos de cádmio, onde a frequência dos indivíduos categorizados acima do valor de referência foi quase o dobro quando comparados àqueles abaixo ou igual ao valor de referência, na faixa etária de 40 a 49 anos. Esta tendência apresenta-se similar quando analisado o estrato de indivíduos acima de 50 anos de idade. Para estes, a frequência relativa é três vezes maior na categoria acima do valor de referência com p-valor <0,001.

Para a escolaridade, percebe-se uma frequência relativa três vezes maior nos indivíduos categorizados acima do valor de referência para aqueles com até quatro anos de estudos. Enquanto que, para indivíduos acima de doze anos de estudos, a frequência relativa para aqueles acima do valor de referência é menor quando comparados àqueles com valor igual ou menor ao valor de referência, demonstrando significância estatística (p-valor = 0,001).

Os tabagistas categorizados acima do valor de referência apresentam frequência relativa sete vezes maior que aqueles tabagistas abaixo do valor de referência, com significância estatística (p-valor <0,001).

Algumas variáveis demonstraram frequências relativas menores para indivíduos categorizados acima do valor de referência quando comparados àqueles de igual ou menor que o valor de referência. É o caso dos indivíduos que consomem açaí, vitaminas ou suplementos e chás. Entretanto, não demonstraram significância estatística.

Embora não tenham demonstrado valores estatisticamente significantes, a frequência de indivíduos acima do valor adotado como referência foi maior entre os praticantes de atividades de lazer consideradas de exposição, os que consomem pescado, os que consomem farinha, aqueles que têm horta em casa, e aqueles que moram próximo de fábrica ou indústrias.

Tabela 3: Distribuição de variáveis socioeconômicas, demográficas, hábitos de vida e hábitos alimentares, segundo valor de referência para níveis séricos de cádmio. Rio Branco – AC, 2011.

Variáveis	Total		Níveis séricos de Cádmio*				p
			≤0,6µg/L		>0,6µg/L		
			n	%	n	%	
Idade (n=920)							
<30 anos	445	48,4	409	50,3	36	33,6	<0,001
30 – 39 anos	302	32,8	270	33,2	32	29,9	
40 – 49 anos	132	14,3	107	13,2	25	23,4	
50+	41	4,5	27	3,3	14	13,1	
Sexo (n=920)							
Masculino	691	74,9	605	74,3	86	79,6	0,232
Feminino	231	25,1	209	25,7	22	20,4	
Situação conjugal (n=885)							
Não tem companheiro	381	43,1	344	44,0	37	35,6	0,101
Com companheiro	504	56,9	437	56,0	67	64,4	
Escolaridade (n=895)							
Até 4 anos de estudos	59	6,6	43	5,4	16	15,1	0,001
De 5 a 8 anos de estudos	115	12,8	100	12,7	15	14,2	
De 9 a 11 anos de estudos	430	48,0	381	48,3	49	46,2	
Acima de 12 anos de estudos	291	32,5	265	33,6	26	24,5	
Profissão por categoria (n=815)							
Rural	25	3,1	23	3,2	2	2,2	0,392
Saúde	43	5,3	38	5,2	5	5,6	
Operacional	221	27,1	203	28,0	18	20,2	
Administrativo	424	52,0	370	51,0	54	60,7	
Hotelaria	41	5,0	35	4,8	6	6,7	
Outros	61	7,5	57	7,9	4	4,5	
Atividades de lazer** (n=888)							
Não	582	65,5	522	66,6	60	57,7	0,073
Sim	306	34,5	262	33,4	44	42,3	
Tabagismo (n=918)							
Não	815	89,1	759	93,7	56	53,3	<0,001
Sim	100	10,9	51	6,3	49	46,7	
Consumo de pescado (n=916)							
Não	47	5,1	42	5,2	5	4,6	0,801
Sim	869	94,9	766	94,8	103	95,4	
Consumo de castanha (n=915)							
Não	219	23,9	191	23,6	28	26,2	0,564
Sim	696	76,1	617	76,4	79	73,8	
Consumo de farinha (n=919)							
Não	114	12,4	104	12,8	10	9,3	0,291
Sim	805	87,6	707	87,2	98	90,7	
Consumo de açaí (n= 919)							
Não	73	7,9	62	7,6	11	10,2	0,359
Sim	846	92,1	749	92,4	97	89,8	
Consumo de bebidas energéticas (n=916)							
Não	697	76,1	614	76,0	83	76,0	0,844
Sim	219	23,9	194	24,0	25	24,0	
Vitaminas ou suplementos (n=922)							
Não	824	89,4	725	89,1	99	91,7	0,410
Sim	98	10,6	89	10,9	9	8,3	

Consumo de chás (n=918)							
Não	523	56,7	459	56,4	64	59,3	0,572
Sim	399	43,3	355	43,6	44	40,7	
Tem horta em casa (n=899)							
Não	720	80,1	643	81,0	77	73,3	0,065
Sim	179	19,9	151	19,0	28	26,7	
Mora próximo a fábrica ou indústria (n=904)							
Não	793	87,7	703	88,2	90	84,1	0,226
Sim	111	12,3	94	11,8	17	15,9	

*Foi utilizado como valor de referência aceitável para níveis séricos de cádmio aquele $\leq 0,6\mu\text{g/L}$, enquanto que valores superiores foram considerados níveis aumentados deste metal tendo como referência o estudo realizado no norte da Itália em 1990 (Cd-S = $0,6\mu\text{g/L}$).

**As atividades de lazer compreendem pescaria, tiro com arma de fogo, cerâmica e pintura.

A Tabela 4 explicita os fatores associados aos níveis séricos de cádmio acima do valor de referência ajustados por regressão logística.

A análise aponta para a associação entre as variáveis idade, situação conjugal, escolaridade, atividades de lazer, tabagismo e possuir horta em casa. Sendo assim, a chance de apresentar valores séricos de cádmio acima da referência apresentou tendência de aumento com o aumento da idade, sendo OR 1,35 (IC 95% 0,82-2,22) para indivíduos entre 30 a 39 anos de idade, OR 2,65 (IC 95% 1,53-4,61) para os indivíduos de 40 a 49 anos e, OR 5,89 (IC 95% 2,84-12,22) para os indivíduos acima de 50 anos de idade.

Pode-se observar com a escolaridade que há menor chance de valores séricos de cádmio acima da referência para aqueles que relataram maior escolaridade. Nos indivíduos com 9 a 11 anos de estudos a chance foi 3,8 maior quando comparados aos indivíduos acima de 12 anos de estudos. E, uma chance 1,5 maior para aqueles de 5 a 8 anos de estudos e 1,3 maior para aqueles com até 4 anos de estudos, quando comparados aos indivíduos acima de 12 anos de estudos.

A análise do tabagismo demonstrou associação positiva com OR 12,36 (IC 95% 7,70-19,84) para os níveis séricos de cádmio acima do valor de referência para os fumantes quando comparados aos não fumantes.

Embora não tenham demonstrado resultados estatisticamente significativos, a análise aponta para uma associação positiva de níveis séricos de cádmio acima dos valores de referência adotado para as seguintes variáveis: ter companheiro (OR 1,43 IC 95% 0,93-2,18); praticar atividades de lazer

consideradas de exposição (OR 1,46 IC 95% 0,96-2,22); e possuir horta no domicílio (OR 1,55 IC95% 0,97-2,47).

É importante salientar que as variáveis “idade” e “tabagismo”, mesmo após o ajustamento por regressão logística, mantiveram associação positiva com significância estatística.

Tabela 4: Fatores associados aos níveis séricos de cádmio acima do valor de referência ajustados por regressão logística. Rio Branco – AC, 2011.

Variáveis	Níveis séricos de cádmio							
	≤0,6µg/L		>0,6µg/L		OR (Bruta)	IC 95%	OR (Ajust)	IC 95%
	<i>N</i>	%	<i>n</i>	%				
Idade								
<30 anos	409	48,4	36	33,6	1		1	
30 – 39 anos	270	32,8	32	29,9	1,35	(0,82-2,22)	1,12	(0,65-1,93)
40 – 49 anos	107	14,3	25	23,4	2,65	(1,53-4,61)	2,36	(1,29-4,35)
50+	27	4,5	14	13,1	5,89	(2,84-12,22)	5,60	(2,46-12,73)
Situação conjugal								
Não tem companheiro	344	44,0	37	35,6	1			
Com companheiro	437	56,0	67	64,4	1,43	(0,93-2,18)		
Escolaridade								
Acima de 12 anos de estudos	43	5,4	16	15,1	1			
De 9 a 11 anos de estudos	100	12,7	15	14,2	3,79	(1,88-7,65)		
De 5 a 8 anos de estudos	381	48,3	49	46,2	1,53	(0,78-3,01)		
Até 4 anos de estudos	265	33,6	26	24,5	1,31	(0,79-2,16)		
Atividades de lazer								
Não	522	66,6	60	57,7	1			
Sim	262	33,4	44	42,3	1,46	(0,96-2,22)		
Tabagismo								
Não	759	93,7	56	53,3	1		1	
Sim	51	6,3	49	46,7	12,36	(7,70-19,84)	12,33	(7,55-20,13)
Tem horta em casa								
Não	643	81,0	77	73,3	1			
Sim	151	19,0	28	26,7	1,55	(0,97-2,47)		

A Figura 5 mostra a distribuição da população de estudo segundo níveis séricos de cádmio, comparados ao valor de referência, onde 11,7% da população estudada encontra-se acima do valor de referência adotado (ponto de corte: Cd-S > 0,6µg/L). Já a Figura 6 mostra a distribuição da população

de estudo segundo níveis séricos de cádmio, segregados pelo hábito de fumar, comparados ao valor de referência onde, entre os fumantes (n=100) 49% apresentam níveis séricos de cádmio acima da referência enquanto que, entre os não fumantes (n=818), apenas 7,2% apresentam concentrações de cádmio no sangue acima do valor de referência adotado (ponto de corte: Cd-S > 0,6µg/L).

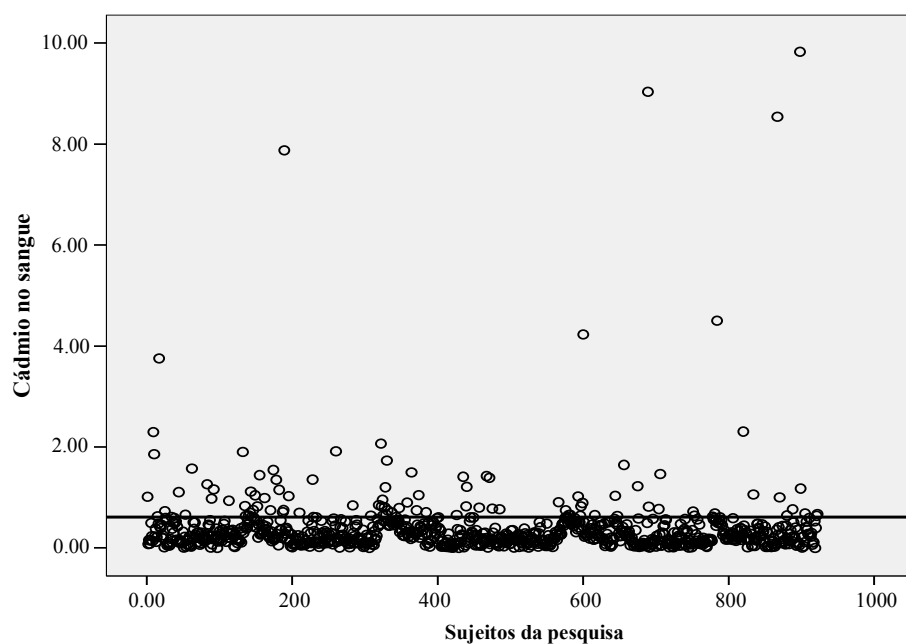


Figura 5: Distribuição da população de estudo segundo níveis séricos de cádmio, comparados ao valor de referência (Cd-S > 0,6µg/L). Rio Branco – AC, 2011.

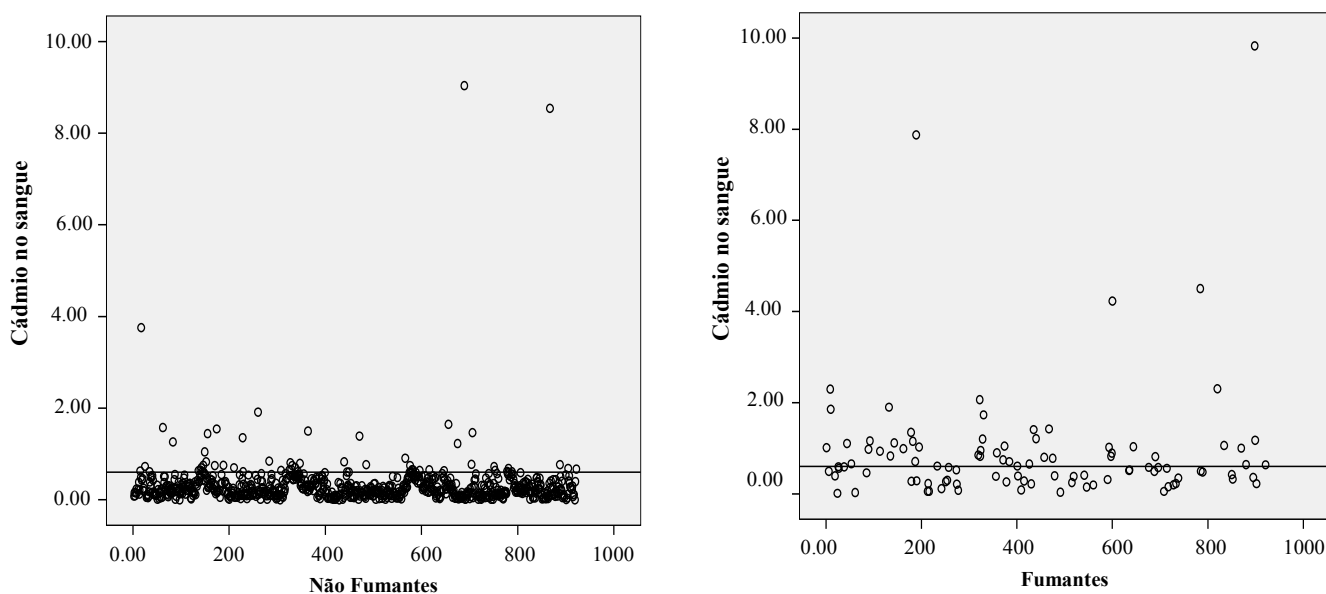


Figura 6: Distribuição da população de estudo segundo níveis séricos de cádmio, segregados pelo hábito de fumar, comparados ao valor de referência (Cd-S > 0,6µg/L). Rio Branco – AC, 2011.

DISCUSSÃO

8. Discussão

A poluição ambiental e seus potenciais efeitos sobre os diversos organismos e ecossistemas se apresentam como grandes temas da saúde pública na atualidade, incluindo-se nessa discussão os níveis de exposição aos xenobióticos. Os metais se encontram entre os principais poluentes ambientais, cuja relevância se baseia em características peculiares tais como persistência no ambiente, alto potencial tóxico e propriedade de bioacumulação. O Cd apresenta-se como um dos metais com maior potencial de causar impacto ao ambiente e à saúde humana. Este metal ganha importância não somente por sua ocorrência natural, mas também por sua utilização em vários ramos produtivos, sua capacidade de contaminação do meio ambiente e por seus possíveis efeitos sobre os organismos vivos.

A determinação de níveis séricos para avaliar a exposição da população humana a contaminantes ambientais fornece uma relação direta entre exposição à substância química e a dose interna. Os resultados desse monitoramento na população geral devem ser comparados com valores de referência (VR), obtidos de um grupo definido da população geral e comparados estatisticamente. Esses VR, em geral, determinam o limite superior da exposição basal.

Sendo assim, o objetivo deste estudo foi obter a concentração de cádmio em sangue da população adulta da Região Metropolitana de Rio Branco e verificar associação entre os níveis desse metal no sangue e variáveis sócio-demográficas e de estilo de vida. Por outro lado, não foram encontrados na literatura brasileira níveis de referência para Cd.

Dessa forma, o VR para o Cd foi estabelecido como 0,6 µg/L, tendo-se como base o estudo realizado por Minoia et al. (1990) na região de Lombardia, no norte da Itália (nas províncias de Brescia, Pavia e Varese), por assemelhar-se a este estudo realizado no município de Rio Branco, com doadores de sangue da população geral. Porém, cabe ressaltar que há níveis de VR utilizados diferentemente tendo-se como base exposições ambientais. Por exemplo, na Tailândia de 0,98 µg/L, na Alemanha o VR é 1 µg/L e nos EUA variam de 1,3 a 1,6 µg/L. A Comunidade Européia adota o limite de 1 µg/L para não-fumantes (McKelvey et al., 2007).

Considerando que o Cd não é um metal essencial, pode-se dizer que a simples presença deste analito nos organismos pesquisados, significa a existência de exposição. Os níveis séricos de Cd foram, em sua maioria, abaixo do VR basal (88,3% dos participantes). As médias encontradas no

presente estudo indicam que, no geral, a população estudada não está exposta a níveis preocupantes de exposição ao Cd. E, a concentração de Cd mostrou associação significativa com a faixa etária. Os níveis séricos de Cd acima do valor basal mostram que tais valores agravam-se com o aumento da idade, hábito de fumar e fontes de exposição por alimentos e o ambiente.

Em pesquisa de campo para obtenção dos níveis de Cd a partir de amostras ambientais (água e solo) de 10 pontos na região metropolitana de Rio Branco, realizadas em Julho de 2011, os níveis obtidos ou não foram detectados ou em concentrações ínfimas, levando ao descarte da possibilidade do ambiente como indutor de exposição. Os níveis encontrados sugerem uma exposição não-ambiental (Apêndice I).

Provavelmente que, por este motivo, alguns autores reforçam a teoria de que a contaminação de alimentos por metais pesados é uma das principais fontes de exposição humana ao cádmio e outros elementos considerados tóxicos (Vulcano, Silveira e Alvarez-Leite, 2008).

A fonte mais frequente de exposição ao Cd por meio da ingestão oral na Espanha, por exemplo, é a água contaminada (González-Estecha et al., 2011). Outros autores ainda concluem que o consumo alimentar de pescado (previamente conhecida a sua contaminação por Cd) por pescadores que trabalham na Baía de Sepetiba (Rio de Janeiro) têm um risco cerca de 110 vezes maior de contaminação (Horta et al., 2011).

Neste estudo procurou investigar o consumo alimentar com itens característicos da região, como a farinha e o açaí e que, mesmo apresentando uma alta ingestão destes, as concentrações de Cd não foram estatisticamente significativas entre os grupos.

Entretanto, outros alimentos poderiam ter sido investigados, como aqueles já conhecidos como “biologicamente contaminados” por este metal, por exemplo, o arroz, o trigo, o leite as frutas e o consumo de bebidas alcoólicas para o conhecimento dos níveis séricos de Cd.

O que pode ser observado e amplamente apresentado e discutido nos estudos é, sem dúvida, a exposição ao Cd devido o hábito de fumar. São inúmeras as associações de altas concentrações de Cd entre os fumantes (Satarug e Moore, 2004; Satarug et al., 2010).

O hábito de fumar é, indiscutivelmente, umas das mais importantes fontes de exposição ao Cd, duplicando sua absorção. Situação esta que se dá em decorrência ao acúmulo deste metal no solo e nas folhas do tabaco. Por este motivo, um único cigarro pode conter de 1-2 µg de Cd, que pode

entrar no organismo humano por meio da inalação e, então, ser absorvido pelos pulmões (Järup e Akesson, 2009).

Os estudos são ainda unânimes ao relatar que os níveis séricos de Cd apresentam-se 2 a 3 vezes maiores entre os fumantes quando comparados aos não fumantes ou ex-fumantes (Batariová et al., 2006; Kuno, 2009; Gonzáles-Estecha et al., 2010; Marinha, 2011). Marinha (2011) em seu estudo realizado no Brasil, em Mato Grosso, encontrou níveis séricos de Cd de 0,70 µg/L para os fumantes e 0,55 µg/L para os não fumantes. Na República Checa, Batariová et al. (2006) encontraram valores séricos de Cd de 1,3 µg/L e 0,4 µg/L para fumantes e não fumantes, respectivamente. No mesmo país, em 2005, Lustigová e Puklová encontraram níveis séricos de Cd para fumantes e não fumantes 1,3 µg/L e 0,5 µg/L, respectivamente.

Percebe-se, desta forma, que este estudou apresentou os mesmos resultados difundidos em estudos nacionais e internacionais (níveis de Cd de três vezes mais para os fumantes) confirmando que, o hábito de fumar é um dos principais fatores de risco para as populações apresentarem níveis séricos mais elevados quando comparados à população de indivíduos que não fumam.

É importante ressaltar que a inexistência de valores de referencia, por agências oficiais no Brasil, para níveis séricos de Cd prejudica a comparação deste estudo ou ainda sua extrapolação para a população geral.

O material biológico aqui adotado para análise nos dá informações sobre exposições recentes, sendo um ótimo parâmetro de avaliação para atividades laborais ou controles tecnológicos. Entretanto, para uma melhor compreensão da exposição deste metal seria interessante a análise da urina como material biológico.

CONCLUSÃO

9. Conclusão

Levando-se em consideração que o Cd não é um elemento químico essencial a sua presença no sangue dos indivíduos analisados, por menor que seja, já indica exposição. Por este motivo, os resultados mostraram que 99,6% da população apresentou valor quantificável de Cd no sangue. Os quatro indivíduos que apresentaram valor “zero” poderiam estar abaixo do limite de detecção do equipamento ou serem valores realmente reais.

Nota-se que, apesar de não haver significância estatística, os níveis séricos de Cd são ligeiramente maiores nas mulheres. Além do mais, ter acima de 50 anos de idade contribui favoravelmente para o aumento dos níveis séricos deste metal em decorrência da bioacumulação. E ainda, pessoas com menor tempo de estudo tendem a apresentar maiores níveis séricos do metal em questão. O mesmo acontece com a renda, onde os níveis de Cd no sangue tendem a aumentar quando os proventos vão diminuindo. Provavelmente, devido a melhorias das condições de consumo, com ingestão de alimentos mais selecionados, diminuindo assim, a exposição aumentada a alimentos e/ou demais utensílios compostos e/ou impregnados com cádmio.

É notório, ainda, as variáveis que demonstraram associação positiva com os níveis de Cd no sangue, ou seja, que têm maiores chances de levar as concentrações deste metal como a faixa etária e o tabagismo.

Dessa forma, os valores de cádmio aqui apresentados, sugerem que a exposição está relacionada ao ambiente em que as pessoas vivem e aos hábitos de vida, mesmo com valores apresentados dentro dos limites considerados aceitáveis para a população em geral.

Não foi possível, com os dados disponíveis, analisar outros fatores importantes à exposição ao Cd como: número de cigarros consumidos, ingestão de bebidas alcoólicas, doenças referidas e outros consumos alimentares. Sugere-se que novos estudos possam ser realizados, num outro momento, com uma outra amostra, afim de inserir novas variáveis que possam evidenciar outros fatores associados à exposição e traçar o perfil deste metal na população do município de Rio Branco.

O atual sistema de monitoramento e prevenção não é eficiente o suficiente para antecipar todos os possíveis riscos para a população. Dessa forma, a inserção de dar rotina na pesquisa de

níveis séricos de Cd pode fornecer dados importantes para o planejamento e políticas que resultem na melhoria das condições de saúde pública.

Este estudo, por fim, abre perspectivas significativas e respaldadas para debater, sugerir e desenvolver metas que visem à proteção da saúde humana, uma vez que permite subsidiar importantes pendências atuais no controle ambiental, tais como o estabelecimento de valores-limite e risco tolerável para Cd, a criação e revisão de normas e a implementação de políticas públicas que visem a promoção da saúde pública.

É necessário que se construa um novo modelo de desenvolvimento em que se harmonizem a melhoria da qualidade de vida das suas populações, a preservação do meio ambiente e a busca de soluções criativas para atender aos anseios dos cidadãos de terem acesso à saúde. Estas questões apontam para uma reflexão profunda acerca da necessidade de implantação de programas de promoção da saúde que levem a uma melhor qualidade de vida.

REFERÊNCIAS

10. Referências

ACEITUNO, J. *Mais 22 crianças estão contaminadas com chumbo em Bauru*. O ESTADO DE SÃO PAULO. 12-04-2002a

ACEITUNO, J. *Já são 76 crianças contaminadas por chumbo em Bauru*. O ESTADO DE SÃO PAULO. 18-04-2002b

AGENCY FOR TOXIC SUBSTANCES AND DISEASE REGISTRY. U.S. DEPARTMENT OF HEALTH AND HUMAN SERVICES. Public Health Service. *Toxicological profile for cadmium*. Atlanta: ATSDR, 2009. 512p. Disponível em: <http://www.atsdr.cdc.gov/toxprofiles/tp5.pdf> Acesso em 05/03/2011.

AKESSON, A. et al. Cadmium-induced effects on bone in a population-based study of women. *Environmental Health Perspectives*, v. 114, n. 6, p.830-834, 2006.

AMORIM, L.C.A. Os biomarcadores e sua aplicação na avaliação da exposição aos agentes químicos ambientais. *Revista Brasileira de Epidemiologia*, v. 6, n. 2, p.158-170, 2003.

APOSTOLI, P. et al. Blood lead reference values: the results of an Italian polycentric study. *The Science of The Total Environment*, v. 287, p.1-11, 2002.

AZEVEDO, F.A., CHASIN, A.M.M. *As bases toxicológicas da ecotoxicologia*. São Paulo: Intertox, 2003.

BATÁRIOVÁ, A. et al. Blood and urine levels of Pb, Cd and Hg in the general population of the Czech Republic and proposed reference values. *International Journal of Hygiene and Environmental Health*, v. 209, p. 359-366, 2006.

BATISTA, B.L., et al. Exploiting dynamic reaction cell inductively coupled plasma mass spectrometry (DRC-ICP-MS) for sequential determination of trace elements in blood using a dilute-and-shoot procedure. *Analytica Chimica Acta*, v. 639, p.13-18, 2009.

BECKER, K. et al. German Environmental Survey 1998 (GerES III): environmental pollutants in blood of the German population. *International Journal of Hygiene and Environmental Health*, v. 205, p. 297-308, 2002.

BRASIL. INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA (IBGE). *Pesquisa Nacional por Amostras de Domicílios-2009*. 2009. Disponível em: <http://www.ibge.gov.br/home/estatistica/populacao/trabalhoerendimento/pnad2009/> Acesso em 15/02/2012.

BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE. AGENCIA NACIONAL DE VIGILANCIA SANITÁRIA (ANVISA). *Nota Técnica Conjunta n.º 001/2010/GGSTO/ANVISA*. 2010. Disponível em: http://portal.anvisa.gov.br/wps/portal/anvisa/home/sanguetecidoorgaos!/ut/p/c4/04_SB8K8xLLM9MSSzPy8xBz9CP0os3hnd0cPE3MfAwN3f1dLA0_IEvLUE9DYwMDc_2CbEdFAPf30UY!/?WCM_PORTLET=PC_7_CGAH47L00GOE90IOR99UII30C1_WCM&WCM_GLOBAL_CONTEXT=/wps/wcm/connect/anvisa/anvisa/inicio/sangue+tecidos+e+orgaos/publicacao+sangue+tecidos+e+orgaos/nota+tecnica+conjunta+n+001+2010+ggsto+anvisa Acesso em 07/03/2011.

BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE. *Departamento de Informática do SUS, 2007*. Disponível em: <http://www2.datasus.gov.br/DATASUS/index.php> Acesso em: 15/09/2010.

BRASIL. MINISTÉRIO DO TRABALHO E EMPREGO. *Norma Regulamentadora n.º 07. Programa de Controle Médico de Saúde Ocupacional*. 1996. DOU de 04-10-1996.

BUCHET, J.P. et al. Renal effects of cadmium body burden of the general population. *The Lancet*, v. 336, issue 8717, p. 699-702, 1990.

CAMPANILI, M. *Apenas 22% dos resíduos industriais têm tratamento adequado*. O ESTADO DE SÃO PAULO. 02-05-2002.

CARDOSO, L.M.N; CHASIN, A.A.M. *Ecotoxicologia do cádmio e seus compostos*. Série Cadernos de Referência Ambiental, v.6, Salvador: Governo do Estado da Bahia, 2001. 122p.

CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION. *Second National Report on Human Exposure to Environmental Chemicals*. EUA: CDC, 2003. Disponível em: <http://www.cdc.gov/exposurereport/> Acesso em 26/05/2012.

CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION. *Third National Report on Human Exposure to Environmental Chemicals*. EUA: CDC, 2005. Disponível em: <http://www.cdc.gov/exposurereport/> Acesso em 20/02/2011.

CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION (CDC). NATIONAL HEALTH AND NUTRITION EXAMINATION SURVEY (NHANES). *About the National Health and Nutrition Examination Survey*. Atlanta, 2009a. Disponível em http://www.cdc.gov/nchs/nhanes/about_nhanes.htm Acesso em 20/02/2011.

CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION. *Fourth National Report on Human Exposure to Environmental Chemicals*. EUA: CDC, 2009b. Disponível em: <http://www.cdc.gov/exposurereport/> Acesso em 26/05/2012.

CHEN, Y. et al. Cadmium burden and the risk and phenotype of prostate cancer. *BioMed Central Cancer*, v. 9, n. 429, 2009.

COMPANHIA DE TECNOLOGIA DE SANEAMENTO AMBIENTAL (CETESB). *O gerenciamento de áreas contaminadas no estado de São Paulo. Cadastro de áreas contaminadas e reabilitadas no estado de São Paulo. 2009.* Disponível em <http://www.cetesb.sp.gov.br/areas-contaminadas/relações-de-áreas-contaminadas/4-Relações-de-Áreas-Contaminadas> Acesso em 20/02/2011.

DECAPRIO, AP. Biomarkers: coming of age for environmental health and risk assessment. *Environmental Science & Technology*, v. 31, n. 7, p. 1837-1848, 1997.

DUARTE, R. P. S.; PASQUAL, A. Avaliação do cádmio (Cd), chumbo (Pb), níquel (Ni) e zinco (Zn) em solos, plantas e cabelos humanos. *Energia na Agricultura*, v. 15, n. 1, p. 46-58, 2000.

DUFFUS, J. H. Heavy Metals – A meaningless term? *Pure and Applied Chemistry*, v. 74, n. 5, p. 793-807, 2002.

EISLER, R. *Handbook of Chemical Risk Assessment: Health Hazards to Humans, Plants, and Animals*. Vol. 1. Metals. 738 pp. Lewis Publishers. Boca Raton. Chapter 3: Copper, 2000. 345p.

FERNANDES, R.B.A. et al. Avaliação da concentração de metais pesados em áreas olerícolas no Estado de Minas Gerais. *Revista Brasileira de Engenharia Agrícola e Ambiental*, v. 11, n. 1, p. 81-93, 2007.

FERREIRA, A.P. Evidências de vulnerabilidade socioambiental na baía de Sepetiba: Uma análise das situações de risco. *Revista Brasileira de Promoção da Saúde*, v. 22, n. 4, p. 209-216, 2009.

FERREIRA, A.P.; HORTA, M.A.P. Trace element residues in water, sediments, and organs of Savacu (*Nycticorax nycticorax*) from Sepetiba Bay, Rio de Janeiro, Brazil. *Ambi-agua*. Taubaté, v. 5, n. 1, p. 17-28, 2010.

FORTE, G. et al. Reference intervals for blood Cd and Pb in the general population os Sardinia (Italy). *International Journal of Hygiene and Environmental Health*, v. 214, p. 102-109, 2011.

GALLAGHER, C.M., KOVACH, J.S., MELIKER, J.R. Urinary Cadmium and Osteoporosis in U.S. Women ≥ 50 Years of Age: NHANES 1988-1994 and 1999-2004. *Environmental Health Perspectives*, v. 116, n. 10, p. 1338-1343, 2008.

GIL, F. et al. Biomonitorization of cadmium, chromium, manganese, nickel and lead in whole blood, urine, axillary hair and saliva in an occupationally exposed population. *Science of the Total Environment*, v. 409, p. 1172-1180, 2011.

GONZÁLEZ-ESTECHA, M., et al. Blood lead and cadmium levels in a six hospital employee population. PESA study, 2009. *Journal of Trace elements in Medicine and Biology*, v. 255, p. S22-S29, 2011.

GUAIME, S. *Laudo comprova contaminação dos moradores de Paulínia*. O ESTADO DE SÃO PAULO. 23-08-01.

HACHET, J. C. *Toxicologia de urgência. Produtos químicos industriais*. Tradução de Rosilea Pizarro Camelos. Edmondo Andrei (editor). Organização Andrei Editora Ltda. São Paulo, 1997. 212p.

HEITLAND, P., KÖSTER, D. Biomonitoring of 37 trace elements in blood samples from inhabitants of northern Germany by ICP-MS. *Journal of Trace Elements in Medicine and Biology*, v. 20, p. 253-262, 2006.

HOBSBAWN, E. *Era dos Extremos: O Breve Século XX: 1914-1991*. São Paulo: Companhia das Letras, 1995. 632p.

HOUAISS. *Dicionário Eletrônico Houaiss da Língua Portuguesa*. Dicionário eletrônico. FL Gama Design Ltda. Editora Objetiva, versão 2009.3; 2009.

HORTA, M.A.P. et al. Risk analysis of cadmium intake by fish consumers in a sub-tropical coastal lagoon, Sepetiba Bay-se, Brazil. *Revista Brasileira de Promoção à Saúde*, v. 24, n. 1, p. 46-53, jan./mar., 2011.

IARC. Cadmium and certain cadmium compounds. In: *IARC monographs on the evaluation of the carcinogenic risk of chemicals to humans. Chemicals, industrial processes and industries associated with cancer in humans*. IARC monographs, 1998, Vol. 1 to 29.

IDE, C.N. Distribuição e transporte de agroquímicos e metais pesados na bacia do Alto Paraguai - Relatório final. Em: *Projeto Implementação de práticas de gerenciamento integrado de bacia hidrográfica para o Pantanal e bacia do Alto Paraguai*. Universidade Federal do Mato Grosso do Sul. ANA/GEF/PNUMA/OEA, Brasil, 2003. Disponível em: <http://www.ana.gov.br/gefap/arquivos/Resumo%20Executivo%20Subprojeto%201.5.pdf> Acesso em 25/05/2012.

JÄRUP, L. Hazards of heavy metal contamination. *British Medical Bulletin*, v. 68, p. 167-182, 2003.

JÄRUP, L., AKESSON, A. Current status of cadmium as an environmental health problem. *Toxicology and Applied Pharmacology*, v. 238, p. 201-208, 2009.

KLIMENT, V. ED. *System of Monitoring the Environmental Impact on Population Health of the Czech Republic. Summary report 1999*. National Institute of Public Health, Prague. Prague, August 2000. Disponível em <http://www.szu.cz/topics/environmental-health/environmental-health-monitoring> Acesso em 26/05/2012.

KOÇAK, M., AKÇIL, E. The Effects of Chronic Cadmium Toxicity on the Hemostatic System. *Pathophysiology of Haemostasis and Thrombosis*, v. 35, n. 6, 411–416, 2006.

KUNO, R. *Valores de referência para chumbo, cádmio e mercúrio em população adulta da Região Metropolitana de São Paulo*. Tese (doutorado). Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo. Departamento de Medicina Preventiva. São Paulo, 2009. 166p.

LABUSKA, I; STRINGER, R; BRIGDEN, K. *Poluição por metais e compostos orgânicos associada à unidade da Bayer em Belford Roxo, Rio de Janeiro, Brasil 2000*. Universidade de Exeter, Exeter, Reino Unido. Nota técnica. Disponível em: <http://www.greenpeace.org.br/toxicos/pdf/bayer-relatorio.pdf>

LACERDA, L.D.; MALM, O. Contaminação por mercúrio em ecossistemas aquáticos: uma análise das áreas críticas. *Estudos avançados*, São Paulo, v. 22, n. 63, p. 173-190, 2008.

LEVY, L.S. et al. Background levels of key biomarkers of chemical exposure within the UK general population – Pilot study. *International Journal of Hygiene and Environmental Health*, v. 210, p. 387-391, 2007.

LIMA, V. F.; MERÇON, F. Metais Pesados no Ensino de Química. *Química nova na Escola*, v. 33, n. 4, p. 199-205, 2011.

LUSTIGOVÁ, M., PUKLOVÁ, V. EDITORS. *Environmental Health Monitoring System in the Czech Republic. Summary report – 2005*. National Institute of Public Health. Prague. 2006. Disponível em: <http://www.szu.cz/topics/environmental-health/environmental-health-monitoring> Acesso em 26/05/2012.

MARINHA, M.S.S. *Níveis de cádmio em sangue e urina dos habitantes do entorno de uma reserva ecológica no Pantanal Mato-grossense*. Dissertação (mestrado). Escola Nacional de Saúde Pública Sergio Arouca. Fundação Oswaldo Cruz. Rio de Janeiro, 2011. 70p.

MCKELVEY, W. et al. A biomonitoring study of lead, cadmium, and mercury in the blood of New York City adults. *Environmental Health Perspectives*, v. 115, n. 10, p. 1435-1441, 2007.

MINOIA, C., et al. Trace element reference values in tissues from inhabitants of the European Community. I. A study of 46 elements in urine, blood and serum of Italian subjects. *The Science of the Total Environment*, v. 95, p. 89-105, 1990.

NATIONAL RESEARCH COUNCIL. The Committee on Biological Markers. Biological Markers in Environmental Health Research. *Environmental Health Perspectives*, v. 74, p. 3-9, 1987.

NAVAS-ACIEN, A. et al. Lead, Cadmium, Smoking and Increased Risk of Peripheral Arterial Disease. *Circulation – Journal of the American Heart Association*, v. 109, p. 3196-3201, 2004.

OIT. La seguridad y la salud en las industrias de los metales no ferrosos. *Repertorio de recomendaciones prácticas de la OIT Ginebra, Oficina Internacional del Trabajo*, 2003. 196p. Disponible em: <http://ilo-mirror.library.cornell.edu/public/spanish/dialogue/sector/techmeet/menfm01/menfmcp-s.pdf> Acesso em 26/05/2012.

OLEAGOITIA, M. B. Z. et al. Metales pesados (Pb, Cd, Cr y Hg) en población general adulta próxima a una planta de tratamiento de residuos urbanos de Bizkaia. *Revista Española de Salud Pública*, Madrid, v. 82, n. 5, p. 481-492, sep./oct., 2008.

OWEN, R. et al. Biomarkers and environmental risk assessment: Guiding principles from the human health field. *Marine Pollution Bulletin*, v. 56, p. 613-619, 2008.

PORTAL ECODEBATE. *RJ inicia a descontaminação do terreno da Companhia Ingá Mercantil, um dos maiores passivos ambientais do estado. 05/06/2009.* Disponible em: <http://www.ecodebate.com.br/2009/06/05/rj-inicia-a-descontaminacao-do-terreno-da-companhia-inga-mercantil-um-dos-maiores-passivos-ambientais-do-estado/> Acesso em 20/02/2011.

PUKLOVÁ, V. ED. *Environmental Health Monitoring System in the Czech Republic. Summary report – 2007.* 1st edition. National Institute of Public Health, Prague. Prague, 2008. 108p. disponible em: <http://www.szu.cz/topics/environmental-health/environmental-health-monitoring> Acesso em: 26/05/2012.

PULLIG, G. *Prefeitura de Rio Branco vai licenciar e fiscalizar postos de combustíveis.* Jornal A Gazeta, 17/01/2011. Disponible em: <http://www.agazeta.net/geral/121-noticias1/847--prefeitura-de-rio-branco-vai-licenciar-e-fiscalizar-postos-de-combustiveis.html> Acesso em 20/02/2011.

QUEIROZ, E.K.R., WAISSMAN, W. Occupational exposure and effects on the male reproductive system. *Cadernos de Saúde Pública*, v. 22, n. 3, p. 485-493, 2006.

RODRIGUES, C. V. *Efeito mutagênico ambiental de metais pesados em mulheres de Santo Amaro da Purificação – Bahia*. [dissertação]. Salvador: Universidade Federal da Bahia / Fundação Oswaldo Cruz; 2002. 107p.

ROGGI, C. et al. Trace element reference values in tissues from inhabitants of the European Union. IX. Harmonization of statistical treatment: blood cadmium in Italian subjects. *The Science of the Total Environment*, v. 166, p. 235-243, 1995.

SALGADO, P.E.T. Metais em Alimentos. In: OGA, S; CAMARGO, M.M.A.; BATISTUZZO, J.A.O. *Fundamentos de Toxicologia*. 3ª. Edição, São Paulo: Atheneu Editora, 2008. 474p.

SALOMONS, W., FÖRSTNER, U., MADER, P. (Eds.). *Heavy Metals – Problems and Solutions*. Springer – Verlag. Berlin Heidelberg, 1995. 413p.

SATARUG, S. et al. Cadmium, environmental exposure, and health outcomes. *Environmental Health Perspectives*, v. 118, n. 2, p. 182-190, 2010.

SATARUG, S., MOORE, M.R. Adverse health effects of chronic exposure to low-level cadmium in foodstuffs and cigarette smoke. *Environmental Health Perspectives*, v. 112, n. 10, p. 1099-1103, 2004.

SCHULZ, C. et al. The German Human Biomonitoring Commission. *International Journal of Hygiene and Environmental Health*, v. 210, p. 373-382, 2007.

SCROIJEN, C. et al. Internal exposure to pollutants measured in blood and urine of Flemish adolescents in function of area of residence. *Chemosphere*, v. 71, p. 1317-1325, 2008.

SHIGEMATSU, I. et al. Recent results of health examinations on the general population in cadmium-polluted and control areas in Japan. *Environmental Health Perspectives*, v. 28, p. 205-210, february, 1979.

SILVA, M.L.S.; VITTI, G.C.; TREVIZAN, A.R. Concentração de metais pesados em grãos de plantas cultivadas em solo com diferentes níveis de contaminação. *Pesquisa Agropecuária Brasileira*, Brasília, v. 42, n. 4, p. 527-535, 2007.

SORAHAN, T., ESMEN, N.A. Lung cancer mortality in UK nickel-cadmium battery workers, 1947-2000. *Occupational and Environmental Medicine*, v. 6,1, p. 108-116, 2004.

TAMBELLINI, A. T.; CAMARA, V. M.. A temática saúde e ambiente no processo de desenvolvimento do campo da saúde coletiva: aspectos históricos, conceituais e metodológicos. *Ciência & Saúde Coletiva*, Rio de Janeiro, v. 3, n. 2, p. 47-59, 1998.

TAVARES, T. M.; CARVALHO, F. M. Avaliação da exposição de populações humanas a metais pesados no ambiente: exemplos do Recôncavo Baiano. *Química Nova*, v. 15, n. 2, p. 147-154, 1992.

TELLEZ-PLAZA, M. et al. Cadmium exposure and hypertension in the 1999-2004 National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES). *Environmental Health Perspectives*, v. 116, n. 1, p. 51-56, 2008.

TURCI, S. R. B. *Avaliação toxicológica, clínica, laboratorial e citogenética de soldadores da indústria naval*. [dissertação]. Rio de Janeiro: Escola Nacional de Saúde Pública da Fundação Oswaldo Cruz; 1994. 135p.

UNITED STATES ENVIRONMENTAL PROTECTION AGENCY. *EPA's Draft Report on the Environment 2003: Technical Document*. EUA, 2003. Chapter 4: Human Health.

VULCANO, I.R.C., SILVEIRA, J.N., AVAREZ-LEITE, E.M. Teores de chumbo e cádmio em chás comercializados na região metropolitana de Belo Horizonte. *Revista Brasileira de Ciências Farmacêuticas*, v. 44, n. 3, p. 425-431, jul./set., 2008.

WHITTEMORE, A.S., DICICCIO, Y., PROVENZANO, G. Urinary Cadmium and Blood Pressure: Results from the NHANES II Survey. *Environmental Health Perspectives*, v. 91, p. 133-140, 1991.

WILHELM, M., EWERS, U., SCHULZ, C. Revised and new reference values for some trace elements in blood and urine for human biomonitoring in environmental medicine. *International Journal of Hygiene and Environmental Health*, v. 207, p. 69-73, 2004.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. *Biomarkers and risk assessment: Concept and principles*. Geneva: WHO, 1993. (Environmental Health Criteria; n. 155).

WORLD HEALTH ORGANIZATION. *Cadmium*. Geneva: WHO, 1992. (Environmental Health Criteria 134).

WORLD HEALTH ORGANIZATION. *Health risks of heavy metals from long-range transboundary air pollution*. 2007. Disponível em: <http://www.euro.who.int/document/E91044.pdf>

WORLD HEALTH ORGANIZATION. *Human Exposure Assessment*. Geneva: WHO, 2000. (Environmental Health Criteria; n. 214).

ZHOU, Q., ZHANG, J., FU, J., SHI, J., JIANG, G. Biomonitoring: An appealing tool for assessment of metal pollution in the aquatic ecosystem. *Analytica Chimica Acta*, v. 606, p. 135-150, 2008.

APÊNDICES

APÊNDICES

Apêndice I: Mapeamento ambiental para cádmio em amostras de solo e água no município de Rio Branco

Nos dias 4 e 5 de julho de 2011 foram coletadas amostras de solo e água para análise quanto à presença de cádmio. Os pontos de coletas foram sugeridos por pesquisadores da área de contaminação ambiental, assim definidos: proximidades de indústrias de plástico, fabricação de carrocerias e de jóias; áreas de balneabilidade; unidade de tratamento de resíduos sólidos; usina termoeétrica e, áreas de cultivo de hortaliças. Foi utilizado equipamento GPS para a identificação dos pontos de coleta e, o material biológico foi armazenado em frascos livres de metais. Foi ainda verificado temperatura e pH da água coletada.

Os pontos amostrados podem ser visualizados na Figura 7.

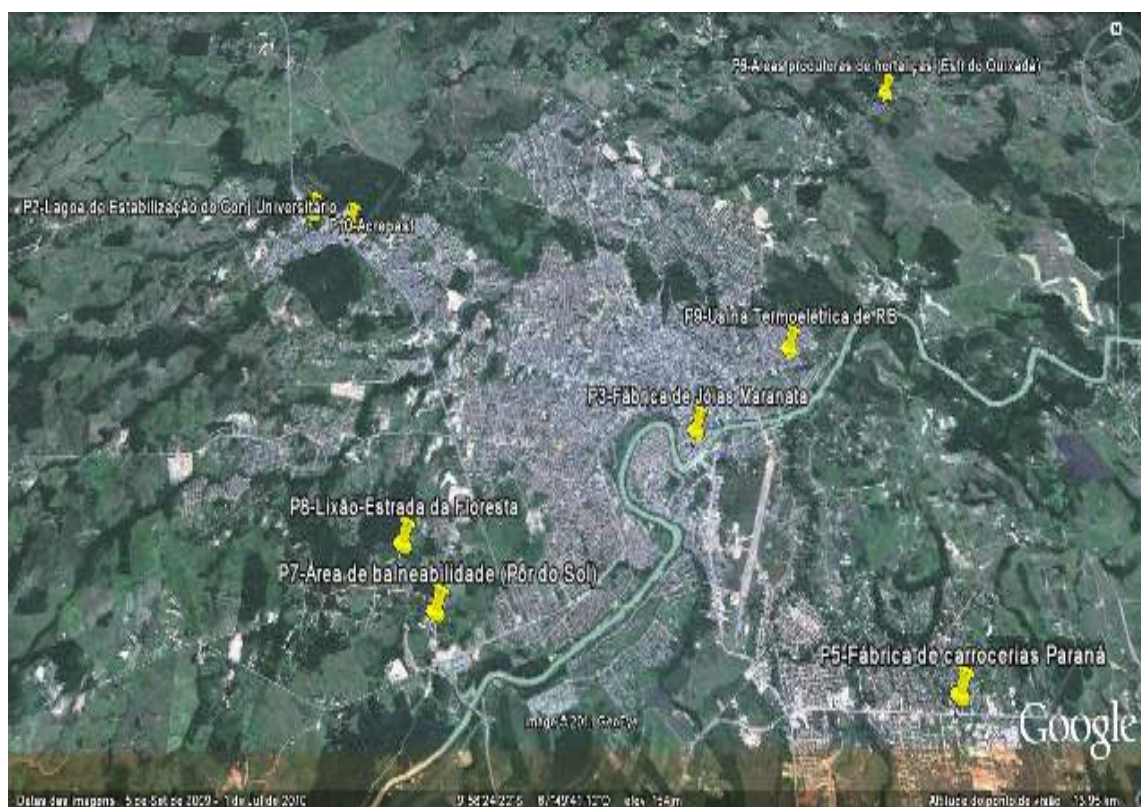


Figura 7: Distribuição panorâmica dos pontos de coleta de solo e água para análise da presença de cádmio, no município de Rio Branco. Adaptado de *Google Earth*. Rio Branco – AC, 2011.

As referidas amostras foram refrigeradas a uma temperatura de 8 °C e encaminhadas ao Departamento de Análises Clínicas, Toxicológicas e Bromatológicas da FCFRP-USP e analisadas no equipamento DRC-ICP-MS.

Para as amostras de água, as mesmas foram diluídas 10 vezes e as amostras e curva analítica foram feitas em HNO₃ 2%.

Para as análises de solo, foram pesados cerca de 100 mg de matéria seca de cada amostra, adicionado 2 mL HNO₃ 20%, vortex 30 segundos e ponteira ultrassônica por 2 minutos para extração do cádmio. A solução foi centrifugada a 3000 rpm por 10 minutos. Foi retirado uma alíquota de 500 uL sobrenadante + 4,5 mL de água (concentração final de ácido de 2%). Esta nova diluição foi aspirada diretamente para o ICP-MS, assim como as amostras de água.

Os pontos, sua localização, material amostrado, temperatura e pH são descritos a seguir:

Ponto 1: Lagoa de estabilização do Conjunto Universitário. S 09°56'41,9" Wo 67°52'24,3". Colhido solo e água (T: 21°C; pH: 5,0);

Ponto 2: Indústria de plástico. S 09°56'51,1" Wo 67°52'01,4". Amostrado solo e água (T: 25°C; pH: 5,0);

Ponto 3: Balneário. S 10°00'12,4" Wo 67°51'03,5". Amostrado solo e água. (T: 22°C; pH: 5,0);

Ponto 4: Antigo lixão. S 10°00'53,7" Wo 67°54'40,2". Amostrado solo e água (T: 20°C; pH: 5,0);

Ponto 5: Estação de captação de água. S 10°00'36,2" Wo 67°50'37,5". Amostrado solo e água (T: 21°C; pH: 6,0);

Ponto 6: Fábrica de carrocerias. S 10°00'47,4" Wo 67°46'12,5". Amostrado solo e água (T: 20°C; pH: 5,0);

Ponto 7: Fábrica de jóias. S 09°58'40,3" Wo 67°48'38,2". Amostrado água (T: 22°C; pH: 4,0);

Ponto 8: Usina Termoelétrica. S 09°57'55,4" Wo 67°47'30,7". Amostrado solo e água (T: 26°C; pH: 5,0);

Ponto 9: Área de cultivo de hortaliças. S 09°54'56,4" Wo 67°45'57,5". Amostrado solo e água (T: 23°C; pH: 5,0);

Ponto 10: Unidade de Tratamento de Resíduos Sólidos. S 10°02'10,3" Wo 67°37'020". Contou com 3 amostras de solo, 2 amostras de água e uma amostra de chorume.

Este ponto 10 foi dividido em 4 subpontos de coleta, sendo assim registrados: 10A (lagoa antes do lançamento do chorume), 10B (lagoa após o lançamento do chorume), 10C (aterro sólido) e 10D (chorume, antes de ser lançado na lagoa).

No ponto 10A foi amostrado solo e água (T: 23°C; pH: 5,0);

No ponto 10B foi amostrado solo e água (T: 22°C; pH: 5,0);

No ponto 10C foi amostrado apenas solo;

E no ponto 10D foi amostrado chorume (T: 21°C; pH: 8,0).

As análises mostraram resultados ínfimos ou ausentes, conforme apresentados na Tabela 5.

Tabela 5 - Valores médios (em ppb) e desvio padrão para concentração de cádmio em amostras ambientais (solo e água) do município de Rio Branco. Rio branco – AC, 2011.

Local de coleta	Solo (ppb)		Água (ppb)	
	Valor	DP*	Valor	DP*
Ponto 1	101,48	3,723	0,12	0,009
Ponto 2	12,76	0,328	0,11	0,008
Ponto 3	67,12	1,465	0,19	0,008
Ponto 4	129,28	1,833	0,12	0,017
Ponto 5	32,54	0,285	0,12	0,019
Ponto 6	41,54	1,514	0,10	0,011
Ponto 7	-	-	0,12	0,022
Ponto 8	30,75	0,709	0,22	0,012
Ponto 9	46,97	0,827	3,10	0,004
Ponto 10A	44,86	2,917	0,14	0,018
Ponto 10B	4,83	0,088	0,09	0,009
Ponto 10C	11,20	0,533	-	-
Ponto 10D	-	-	0,39	0,020

*Desvio padrão

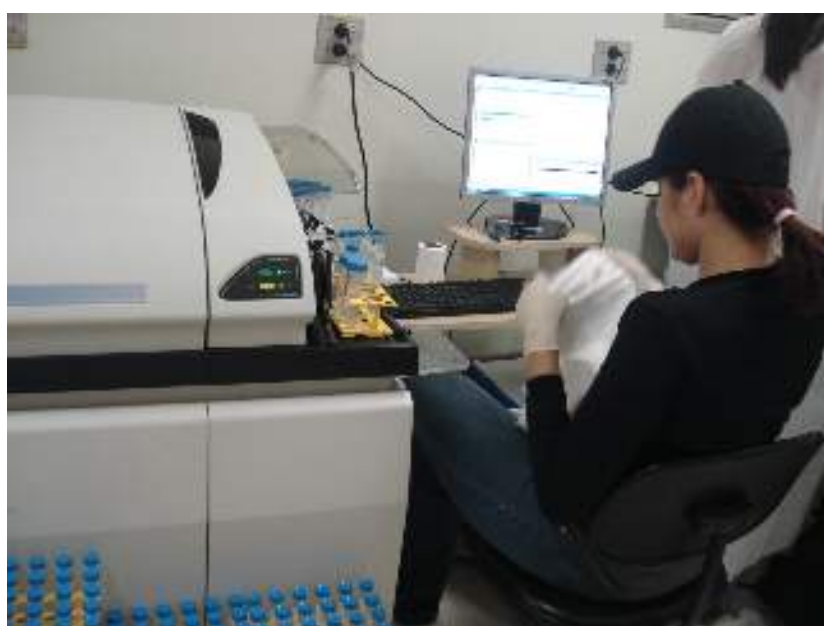
Apêndice II: Fotos da aplicação do questionário e coleta de material biológico

Apêndice III: Fotos da coleta de material ambiental (solo e água) no município de Rio Branco





Apêndice IV: Fotos da visita ao Laboratório de Toxicologia da FCFRP-USP



ANEXOS

Anexos

Anexo I: Instrumento de coleta de dados

**INQUERITO DE CONTAMINAÇÃO POR SUBSTÂNCIAS QUÍMICAS E
METAIS PESADOS NO ESTADO DO ACRE**

Data Coleta: ____/____/____ Hora: ____ Entrevistador: _____

Urina () não () sim

I- Dados Pessoais

1- Participante 1. Doador; 2. Gestante; 3. Escolar

2- Nome: _____

3- Data de nascimento: ____/____/____ 4. Idade (____anos)

5- Sexo: (1-Masc; 2-Fem) 6. Cor (1-branco; 2 - negro; 3- pardo; 4- índio)

7- Estado Civil: 1. solteiro; 2. casado/união conj. 3. viúvo/a 4. separado/a 5- Não se aplica

8- Nacionalidade: (1-Brasil; 2 - outro país: _____)

9- Natural: _____ 10- Estado _____

11. Documento Nº: _____ Tipo: _____ Org. Exp.: _____

12 - Escolaridade: _____ (anos)

13- Endereço _____

Bairro _____ Município _____ CEP _____

Telefone fixo _____ Celular _____

14- Você trabalha? Sim: Não: Desempregado/a:

15- Se sim, em que trabalha atualmente? _____

16- Há quanto tempo?: _____

17- O que você fazia antes? _____

18- Por quanto tempo trabalhou nesta atividade? _____

19.- Alguém que vive na sua casa trabalha atualmente ou já trabalhou em:

fábrica de tintas Sim: Não: fábrica de vidro Sim: Não:

adubos Sim: Não: cerâmica Sim: Não:

fábrica de plástico Sim: Não: conserto de baterias Sim: Não:

galvanoplastia Sim: Não: revelação de fotografias Sim: Não:

protético Sim: Não: posto de gasolina Sim: Não:

garimpo Sim: Não: soldador de metais Sim: Não:

20- Você tem alguma destas atividades de lazer: pintura, cerâmica, pesca, tiro com arma de fogo? Sim: Não:

21. Em relação ao hábito de fumar, você é: fumante ex-fumante não fumante

22. Você já fumou mais de 10 cigarros em sua vida? Sim: Não:

23. Se é fumante ou ex-fumante, com que idade começou a fumar? _____anos

24. Há quantos anos fuma (para fumantes) ou fumou (para ex-fumantes)? _____anos

25. Se você é ex-fumante, com que idade deixou de fumar? _____anos

26. Se você sempre foi não fumante, mora ou trabalha com fumantes? Sim: Não:

II – Hábitos de Vida

- 27- Você come peixe ou camarão e outros mariscos? Sim: Não:
- 28- Com que frequência? Diariamente 1 vez /semana mais de 1 vez/semana
1 vez por mês 2 a 3 vezes por mês menos de 1 vez por mês nunca
- 29- Você come farinha? Sim: Não:
- 30- Com que frequência? Diariamente 1 vez /semana mais de 1 vez/semana
1 vez por mês 2 a 3 vezes por mês menos de 1 vez por mês nunca
- 31- Você come castanha ? Sim: Não:
- 32- Com que frequência? Diariamente 1 vez /semana mais de 1 vez/semana
1 vez por mês 2 a 3 vezes por mês menos de 1 vez por mês nunca
- 33- Você come açaí ? Sim: Não:
- 34- Com que frequência? Diariamente 1 vez /semana mais de 1 vez/semana
1 vez por mês 2 a 3 vezes por mês menos de 1 vez por mês nunca
- 35- Você toma vitaminas em comprimidos ou suplementos de vitaminas? Sim: Não:
- 36- Se sim, qual marca e há quanto tempo? _____
- 37- Você toma chás ? Sim: Não:
- 38- Se sim, quais chás e há quanto tempo? _____
- 39- Você toma bebidas energéticas ? Sim: Não:
- 40- Se sim, quais e há quanto tempo? _____
- 41- Você mastiga chicletes? Sim: Não:
- 42- Se sim, com que frequência? Diariamente De vez em quando
- 43- Você tem dentes com obturações de metal (amálgama)? Sim: Não: Não sei:

PARA MULHERES :

- 44- Faz uso de anticoncepcional Sim: Não:
- 45- Já esta na Menopausa: Sim: Não:
- 46- Faz uso de Terapia de Reposição Hormonal: Sim: Não:
- 47- Data da última menstruação: _____/_____/_____

III – Informações sobre a moradia

48- Há quanto tempo reside no mesmo endereço? _____

49- Você reformou ou pintou a sua casa recentemente? Sim: Não:

50- Se sim, há quanto tempo? _____

51- A água de beber da sua casa é de: Rede Mineral Poço Outra: _____

52- Você tem horta em casa? Sim: Não:

53- Você come as verduras da sua horta: Sim: Não:

54- Qual é a água que usa para irrigar a horta? 1. Torneira 2. Poço

55- Tem alguma fábrica ou indústria perto da sua casa? Sim: Não: Não sei:

56- Se sim, qual é a distância da sua casa? _____

57- Qual é o nome da fábrica indústria ou o que ela produz? _____

IV – Renda Familiar

58- Qual a renda mensal de toda sua família? (salário mínimo R\$ 510,00)

Até 500,00 500,00- 1.000,00 1.001,00-1.500,00 1.500,00-3.000,00
 > 3.000,00 Não respondeu

59- Quantas pessoas vivem na sua casa? _____

V. Antropometria e exames complementares

60. Peso: atual _____ kg

61. Altura _____

62. Pressão arterial: _____

63. Micro-hematócrito _____



*COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA
DA UNIVERSIDADE FEDERAL DO ACRE-UFAC*

DECLARAÇÃO DE APROVAÇÃO

O Projeto de Pesquisa: **"Determinação da exposição à substâncias químicas e metais pesados na população do Estado do Acre"**, protocolado sob o nº. 23107.002611/2010-80, do Pesquisador **Wagner de Jesus Pinto**, após submetido a este Comitê no dia 08/04/2010 foi categorizado como **APROVADO PARA INÍCIO DA PESQUISA DE CAMPO**, considerando que está de acordo com as exigências constantes na Resolução 196/96 do MS/CONEP. Concluída a pesquisa, o pesquisador deverá trazer ao CEP/UFAC relatórios trimestrais e final, a fim de receber a aprovação final da pesquisa para posterior publicação.

Rio Branco-Acre, 08 de abril de 2010.


Antônio Carlos Fonseca Pontes
Vice-Coordenador do CEP/UFAC

Anexo III: Termo de Consentimento Livre Esclarecido

ESTUDO: "DETERMINAÇÃO DA EXPOSIÇÃO A SUBSTÂNCIAS QUÍMICAS E METAIS PESADOS NA POPULAÇÃO DO ESTADO DO ACRE"

Você está sendo convidado a participar do projeto de pesquisa acima citado, que é um projeto da Universidade Federal do Acre. O documento abaixo contém todas as informações necessárias sobre a pesquisa que estamos fazendo, então leia atentamente e caso tenha dúvidas, vou esclarecê-las. Se concordar, o documento será assinado e só então daremos início a pesquisa. Sua colaboração neste estudo será de muita importância para nós, mas se desistir a qualquer momento, isso não causará nenhum prejuízo a você, nem à sua família.

Eu _____, RG _____, nascido(a) em ____/____/____ abaixo assinado(a), concordo de livre e espontânea vontade em participar do estudo "DETERMINAÇÃO DA EXPOSIÇÃO A SUBSTÂNCIAS QUÍMICAS E METAIS PESADOS NA POPULAÇÃO DO ESTADO DO ACRE", e esclareço que obtive todas informações necessárias e fui esclarecido(a) de todas as dúvidas apresentadas.

Estou ciente que:

1. O estudo se faz necessário para que se possa avaliar se as pessoas que moram no Acre possuem em seu sangue substâncias tóxicas (DDT total, DDE, DDD, HCH, HCB, Aldrin, Endrin, Dieldrin, Endosulfan, Heptacloro, Transnonacloro, Chlordano, Mirex)
2. Estão garantidas todas as informações que eu queira, antes, durante e depois do estudo.
3. Será feita uma entrevista com todos os participantes da pesquisa.
4. Será feita uma coleta de 15ml do meu sangue após a entrevista. Esse sangue servirá para a dosagem de substâncias tóxicas (organoclorados, pesticidas e metais pesados). Durante a coleta poderei sentir um desconforto mínimo como uma picada de inseto no braço, sem oferecer outros riscos à minha saúde. Essas coletas em nada influenciarão no meu tratamento; não irá me curar; não causará nenhum problema, exceto a dor da picadinha da agulha no local da coleta;
5. Serei informado sobre os resultados caso seja detectado alguma substância tóxica no meu sangue, e nesse caso serei encaminhado para tratamento na Fundação Hospitalar do Acre.

6. A participação neste projeto não tem objetivo de se submeter a um tratamento terapêutico e será sem custo algum para mim;
7. Tenho a liberdade de desistir ou interromper a colaboração neste estudo no momento em que desejar, sem necessidade de qualquer explicação;
8. A desistência não causará nenhum prejuízo a mim, nem a minha família, e sem que venha interferir no atendimento ou tratamento médico;
9. Os resultados obtidos durante este ensaio serão mantidos em sigilo, mas concordo que sejam divulgados em publicações científicas, desde que nem o meu nome ou de minha família não seja mencionados;
10. Estou ciente que a minha participação é voluntária não incorrerá em custos pessoais, e também não receberei nenhum tipo de auxílio financeiro, ressarcimento ou indenização por essa participação.

Considero-me satisfeito com as explicações fornecidas e concordo em participar como voluntário (a) deste estudo. A explicação que recebi menciona os riscos e benefícios do estudo. Eu entendi que sou livre para interromper minha participação no estudo a qualquer momento sem justificar minha decisão.

Assinatura do entrevistado

Data ___/___/___

Assinatura do pesquisador

Data ___/___/___

Endereço para contato: Prof. Dr. Pascoal Torres Múviz, Centro de Ciências da Saúde e do Desporto, Universidade Federal do Acre, BR 364 km 04 n. 6637, Rio Branco – AC, CEP 69.915-900 – Fone 3901-2518, email pascoaltorres@uol.com.br

Anexo IV: Autorização de direitos autorais**AUTORIZAÇÃO DE DIREITOS AUTORAIS**

Autorizo a reprodução e/ou divulgação total ou parcial deste trabalho, por qualquer meio convencional ou eletrônico, desde que citado o autor, título, instituição e ano da dissertação.

Nome do Autor: André Ricardo Maia da Costa de Faro

Assinatura: _____



Instituição: Universidade Federal do Acre