

ARQUIVO TECNICO

0202
F396n(RCET)
002237



12890



002237

0202/83962-7395-

12890

delta-

Níveis de chumbo e atividade da ácido δ -aminolevulinicodesidra-
tase no sangue da população de São Paulo (Brasil).

Autores: Dra. Nilda A.G.G. de Fernícola
Chefe da Divisão de Toxicologia

Fausto A. de Azevedo
Farmacêutico-Bioquímico



Novembro/78

Diretoria de Tecnologia de Saneamento do
Ar e de Controle de Fontes de Poluição
CETESB

Agradecemos a valiosa colaboração prestada pelo Departamento de Saúde Ocupacional da Faculdade de Saúde Pública, por permitir o uso de seu laboratório e utilização de seu espectrofotômetro de Absorção Atômica, imprescindível para a realização deste trabalho.



CONTEÚDO

1. *Introdução*
2. *Objetivos*
3. *Material e Métodos*
4. *Resultados Obtidos e Análise Estatística*
5. *Discussão*



1. INTRODUÇÃO

O transporte e distribuição do chumbo a partir de fontes fixas ou móveis se realiza, principalmente, pelo ar.

Apesar de que grandes quantidades são lançadas no solo e na água, o chumbo tende a se concentrar nas proximidades de tais descargas.

O chumbo lançado no ar em zonas de intenso tráfego caí, principalmente, na área metropolitana imediata. Uma porção de cerca de 20% é transportada pelo ar e amplamente dispersada. A permanência destas partículas no ar é da ordem de dias, sendo influenciada pela chuva.

Existem evidências de acumulação de chumbo em lugares extremamente distanciados de qualquer atividade humana, como por exemplo a zona glacial da Groelândia⁶.

A concentração de chumbo no ar varia entre 2 e 4 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ nas áreas das grandes cidades; 0,2 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ nas áreas suburbanas e quantidades muito menores nas áreas rurais³⁷.

O tráfego intenso aumenta o conteúdo de chumbo no ar⁶.

Vários compostos de chumbo foram identificados nas emissões de automotores que empregam como combustível gasolina adicionada de chumbo^{22, 32}: o bromocloreto de chumbo (PbClBr) em partículas de diâmetro entre 2 e 10 μm ; o cloreto de amônio e bromocloreto de chumbo ($\text{NH}_4\text{Cl} \cdot 2\text{PbCl} \cdot 2\text{NH}_4\text{Cl} \cdot \text{PbClBr}$) em partículas menores que 1 μm ; quantidades menores de sulfato de chumbo (PbSO_4) e uma mistura de óxidos e haletos de chumbo ($\text{PbO} \cdot \text{PbClBr} \cdot \text{H}_2\text{O}$). Em gases de emissão quentes, recolhidos no cano de escape, foram detectadas pequenas quantidades de $2\text{PbClBr} \cdot \text{NH}_4\text{Cl}$.

Quando agregados compostos de fósforo à gasolina, até 20% do chumbo emitido pode estar na forma de fosfatos halogenados: $3\text{Pb}_3(\text{PO}_4)_2 \cdot \text{PbClBr}$.

Quantidades pequenas de chumbotetraetila e de chumbotetrametila, que foram adicionados à gasolina, podem passar para a atmosfera pelo escape do carburador e do combustível.

Estes compostos orgânicos são menos voláteis do que a gasolina.

Um dos mais recentes objetivos da Comunidade Econômica Europeia foi reduzir a partir de primeiro de janeiro de 1978 o conteúdo de chumbo da gasolina especial para 0,4 g/l e da comum para 0,15 g/l. Na Alemanha, desde o começo de 1976, a quantidade presente é de 0,15 gPb/l gasolina em geral.

Foi intenção do governo inglês baixar, a partir de janeiro de 1978, o conteúdo de chumbo para 0,45 g/l de gasolina.

No Japão houve uma diminuição para os níveis de chumbo admitidos na gasolina a um máximo de 0,07 g/galão a partir de fevereiro de 1975²⁶.

Os alimentos, a água e outras bebidas são as fontes mais importantes de ingresso do chumbo no organismo humano e, provavelmente, na maioria dos animais²⁸. Comparativamente, o ar inalado é uma fonte secundária.

CHOLAK & BAMBACK⁵ estimaram que a ingestão de chumbo veiculado pelos alimentos é de 300 µg/dia, valor que concorda com o achado por KEHOE¹³.

Para um homem de 70 Kg de peso, 20 a 30 anos de idade, 1,75 metros de altura e uma superfície corporal de 1,8 m², considerando 8 horas de trabalho, 8 horas de outras atividades e 8 horas de repouso por dia e supondo exposições a uma atmosfera rural (0,1 µgPb/m³), a uma atmosfera suburbana (0,5 µg/m³) e a uma atmosfera urbana (2,5 µg/m³) a penetração do chumbo no organismo por inalação, tenderá aos valores apresentados na tabela 1.

CENTRO DE TECNOLOGIA E SANEAMENTO AMBIENTAL
BIBLIOTECA

Tabela 1: Penetração diária de chumbo no organismo por inalação (μg)²⁰.

Atividade	Ar Inalado (m^3)	Penetração Diária		
		$0,1\mu\text{g}/\text{m}^3$	$0,5\mu\text{g}/\text{m}^3$	$2,5\mu\text{g}/\text{m}^3$
8 horas de trabalho	9,6	0,96	4,8	24,0
8 horas de atividade não ocupa.	9,6	0,96	4,8	24,0
8 horas de descanso	3,6	0,36	1,8	9,0
TOTAL	22,8	2,28	11,4	57,0

ocupa. = ocupacional

Segundo dados bibliográficos, do total de chumbo inalado 30 a 50% são absorvidos e permanecem no organismo. A absorção através da pele também é possível, porém quando se considera os compostos orgânicos do chumbo.

O chumbo e seus compostos são contaminantes que devem ser considerados prioritariamente. O metal foi detectado em todos os tecidos humanos^{12, 25, 29} e animais¹⁹.

A partir do ar atmosférico o chumbo inalado pode seguir dois caminhos diferentes: as pequenas partículas são absorvidas por fagocitose desde o epitélio alveolar, enquanto que as partículas maiores são depositadas na mucosa dos brônquios, removidas pela atividade mucociliar até a faringe, deglutidas e conduzidas ao trato gastrintestinal.

Aproximadamente uma fração de 10% do chumbo presente no intestino delgado é absorvida, transportada pelo sangue ao fígado e rins. O chumbo se deposita principalmente nos ossos, de 92 a 95% do total absorvido.

A figura 1 apresenta um esquema da absorção e distribuição do chumbo no organismo.

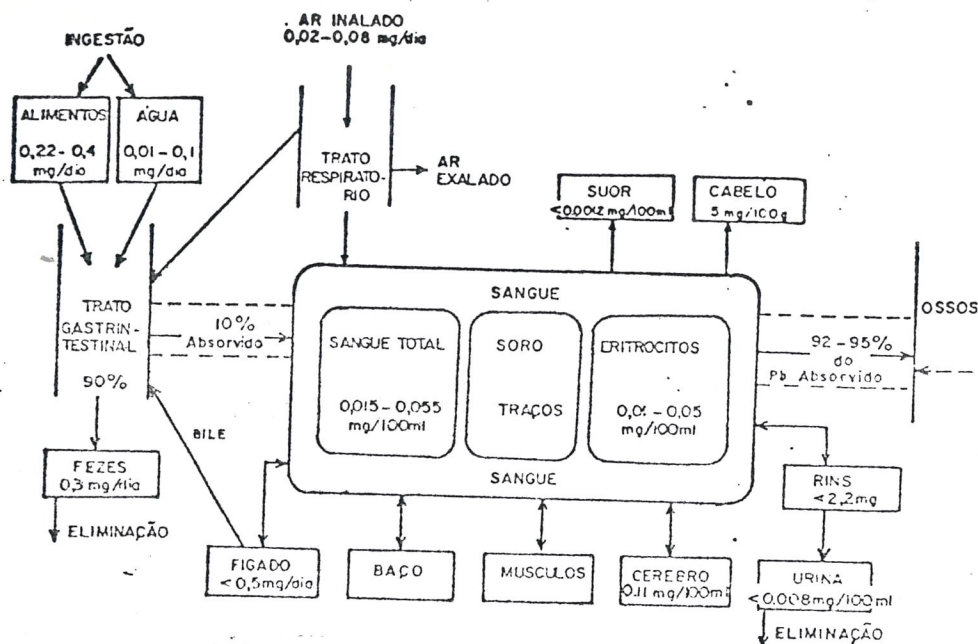


Figura 1 - Absorção e distribuição do chumbo no organismo a partir da sua inalação e ingestão^{2 4}.

Como já vimos, há várias vias para a introdução do chumbo no organismo e os efeitos da interação chumbo e mecanismo biológico estão baseados na quantidade de chumbo biologicamente ativo, ou seja, o chumbo não armazenado nos ossos. A plumbe-mia (em $\mu\text{gPb}/100 \text{ ml}$ sangue) pode ser considerada um bom indi-cador desta carga biologicamente ativa e, ademais, fornece informações referentes a exposições recentes.

Os efeitos bioquímicos mais importantes observados, sob o ponto de vista de exposição ambiental ao chumbo são⁷:

1. Aumento da eliminação urinária do ácido δ -aminolevulínico
2. Aumento da protoporfirina IX livre nos eritrócitos
3. Diminuição da atividade enzimática da ácido δ -aminolevulí-nicodesidratase (δ -ALAD) (E.C.4.2.1.24) nos eritrócitos.

2. OBJETIVOS

Pouco é sabido do conteúdo de chumbo no sangue da população de São Paulo (Brasil). Geralmente, quando é necessário fazer uso de valores de referência são adotados aqueles obtidos por outros países, ainda que, na verdade, existam diferenças quanto ao uso de pigmentos de chumbo, densidade de tráfego e grau de industrialização entre nossas cidades e aquelas do exterior. Desta forma, a Companhia de Tecnologia de Saneamento Ambiental (CETESB), através de sua Divisão de Toxicologia, se propôs a estudar os níveis sanguíneos de chumbo e a atividade eritrocitária da δ -ALAD na população da cidade de São Paulo e compará-los com aqueles de uma população de zona semi-urbana. Foi ainda investigado em que grau as emissões de uma fundição secundária de chumbo modificam a plumbemia e a atividade eritrocitária da δ -ALAD nos que residem em suas vizinhanças.

3. MATERIAL E MÉTODOS

3.1. A investigação compreendeu o período de novembro de 1977 a maio de 1978. Os grupos estudados foram os seguintes:

Grupo A - população urbana do município de Embú-Guaçu (S.P., Brasil) exposta escassamente a fontes móveis e fixas de emissão de chumbo.

Grupo B - população urbana do município de São Paulo (S.P., Brasil) exposta principalmente a fontes móveis de emissão de chumbo.

Grupo C - população urbana residente nas vizinhanças de uma indústria que recupera chumbo e outros metais localizada na cidade de São Bernardo do Campo (S.P., Brasil).

A composição dos tres grupos estudados é mostrada na tabela 2.

GRUPO	n	Mulheres	Homens
A	56	27	29
B	100	37	63
C	54	42	12

Cada um dos tres grupos estudados (A,B e C) foi subdividido segundo sexo e hábito de fumar (fumantes e não-fumantes).

3.2. Amostras de sangue

As amostras de sangue dos tres grupos estudados foram obtidas de indivíduos em jejum; por punção venosa, com seringa e agulha descartáveis e transferidas para tubos de vidro de borossilicato e heparinizados, previamente lavados com ácido nítrico e água destilada⁴.

As amostras recém colhidas foram acondicionadas em banho de gelo, remetidas para o laboratório e analisadas em seguida. O período de tempo entre a coleta e a análise não foi nunca superior a 3 horas, porque, segundo BODLANDER³, não ocorre perda da atividade da δ -ALAD até 5 horas a 4°C.

Durante as 24 horas anteriores à obtenção das amostras nenhuma das pessoas havia consumido bebida alcoólica, já que, de acordo com MOORE¹⁸, apenas após 10 horas da ingestão de álcool os valores da alcoolemia e da atividade da δ -ALAD voltam à normalidade.

3.3. MÉTODO

O chumbo no sangue foi determinado pelo método da absorção atômica (tendo sido usado um aparelho Perkin-Elmer 303) e segundo a técnica de MITCHELL¹⁷.

Os resultados foram expressados em μg de chumbo por 100 ml de sangue.

A determinação da atividade da δ -ALAD foi realizada de acordo com a técnica da Comissão da Comunidade Européia¹ e expressada em unidades U, sendo estas unidades micromoles de ácido δ -aminolevulínico convertidos, por minuto, por litro de eritrócitos.

4. RESULTADOS OBTIDOS E ANÁLISE ESTATÍSTICA

4.1. Plumbemia e atividade da δ -ALAD eritrocitária

Os valores médios de chumbo no sangue em $\mu\text{g}/100 \text{ ml}$ e os correspondentes valores da atividade da enzima (unidades/l), assim como os desvios padrões, são apresentados nas tabelas de 3 a 11 para cada grupo e sub-grupo.

Tabela 3: Média de chumbo no sangue ($\mu\text{g}/100 \text{ ml}$), média da atividade da δ -ALAD eritrocitária (U/l) e respectivos desvios padrões para o Grupo A.

		Homem		Mulher		Total
		Fumante	Não Fumante	Fumante	Não Fumante	
n		19	10	6	21	56
Idade	Média	33	29	20	20	26
	Faixa Etária	17 - 49	20 - 42	15 - 24	15 - 32	15 - 49
Chumbo	Média	16,3	12,2	8,5	6,8	11,2
	D.P.	5,2	3,8	2,5	2,6	5,6
	Variação	8,9 - 27,2	6,9 - 18,0	4,8 - 11,7	3,2 - 11,6	3,2 - 27,2
δ -ALAD	Média	42,2	51,9	45,2	49,8	47,1
	D.P.	11,6	8,0	5,9	8,0	9,8
	Variação	20,8 - 67,6	40,3 - 65,5	40,4 - 56,2	37,6 - 65,6	20,8 - 67,6

D.P. = desvio padrão

Tabela 4 : chumbo sanguíneo ($\mu\text{g}/100\text{ ml}$) e atividade eritrocitária da δ -ALAD (unidade/l) no grupo A, segundo o sexo.

		Homem	Mulher	Total
n		29	27	56
idade	média	31	20	26
	faixa etária	17 - 49	15 - 32	15 - 49
chumbo	média	14,9	7,2	11,2
	d.p.	5,1	2,6	5,6
	variação	6,9 - 27,2	3,2 - 11,7	3,2 - 27,2
δ -ALAD	média	45,5	48,8	47,1
	d.p.	11,3	7,7	9,8
	variação	20,8 - 67,6	37,6 - 65,6	20,8 - 67,6

d.p. = desvio padrão.

Tabela 5 : chumbo sanguíneo ($\mu\text{g}/100\text{ ml}$) e atividade eritrocitária da δ -ALAD (unidades/l) no Grupo A, segundo o hábito de fumar.

		Fumante	Não-Fumante	Total
n		25	31	56
idade	média	29	23	26
	faixa etária	15 - 49	15 - 42	15 - 49
Chumbo	média	14,4	8,5	11,2
	d.p.	5,7	3,9	5,6
	variação	4,8 - 27,2	3,2 - 18,0	3,2 - 27,2
δ -ALAD	média	42,9	50,5	47,1
	d.p.	10,5	7,9	9,8
	variação	20,8 - 67,6	37,6 - 65,6	20,8 - 67,6

d.p. = desvio padrão.

Tabela 6 : Média de chumbo no sangue ($\mu\text{g}/100\text{ mL}$), média da atividade da δ -ALAD eritrocitária (U/L) e respectivos desvios padrões para o Grupo B.

		Homem		Mulher		Total
		Fumante	Não Fumante	Fumante	Não Fumante	
n		32	31	15	22	100
Idade	Média	28	27	26	24	27
	Faixa Etária	16 - 38	16 - 37	21 - 46	19 - 35	16 - 46
Chumbo	Média	13,7	14,6	10,5	8,5	12,4
	D.P.	4,7	3,8	3,6	4,1	4,8
	Variação	2,8 - 25,7	5,6 - 20,7	4,0 - 15,6	2,8 - 17,1	2,8 - 25,7
δ -ALAD	Média	37,0	36,6	40,0	41,8	38,4
	D.P.	6,7	7,4	5,2	7,1	7,1
	Variação	19,1 - 51,7	25,0 - 56,4	28,9 - 50,0	29,7 - 58,7	19,1 - 58,7

D.P. = desvio padrão

Tabela 7 : chumbo sanguíneo ($\mu\text{g}/100 \text{ ml}$) e atividade eritrocitária da δ -ALAD (unidades/l) no grupo B, segundo o sexo:

		Homem	Mulher	Total
n		63	37	100
idade	média	28	25	27
	faixa etária	16 - 38	19 - 46	16 - 46
chumbo	média	14,2	9,3	12,4
	d.p.	4,3	3,9	4,8
	variação	2,8 - 25,7	2,8 - 17,1	2,8 - 25,7
δ -ALAD	média	36,8	41,1	38,4
	d.p.	7,0	6,4	7,1
	variação	19,1 - 56,4	28,9 - 58,7	19,1 - 58,7

d.p. = desvio padrão.

Tabela 8 : chumbo sanguíneo ($\mu\text{g}/100 \text{ ml}$) e atividade eritrocitária da δ -ALA D (unidade/l) no grupo B, segundo o hábito de fumar.

		Fumante	Não-Fumante	Total
n		47	53	100
idade	média	28	26	27
	faixa etária	16 - 46	16 - 37	16 - 46
chumbo	média	12,7	12,1	12,4
	d.p.	4,6	4,9	4,8
	variação	2,8 - 25,7	2,8 - 20,7	2,8 - 25,7
δ -ALA D	média	37,9	38,8	38,4
	d.p.	6,3	7,7	7,1
	variação	19,1 - 51,7	25,0 - 58,7	19,1 - 56,7

d.p. = desvio padrão.

Tabela 9 : Média de chumbo no sangue ($\mu\text{g}/100\text{ mL}$), média da atividade da δ -ALAD eritrocitária (U/l) e respectivos desvios padrões para o Grupo C.

		Homem		Mulher		Total
		Fumante	Não Fumante	Fumante	Não Fumante	
n		6	6	7	35	54
Idade	Média	40	35	39	39	39
	Faixa Etária	17 - 69	15 - 47	22 - 60	15 - 69	15 - 69
Chumbo	Média	25,2	22,6	20,3	19,4	20,5
	D.P.	2,9	3,4	7,5	5,7	5,7
	Variação	22,4 - 30,0	17,3 - 27,0	10,3 - 30,5	9,2 - 33,1	9,2 - 33,1
δ -ALAD	Média	29,7	23,4	31,0	31,8	30,5
	D.P.	8,5	9,0	13,2	12,8	12,1
	Variação	20,3 - 45,0	14,5 - 39,8	17,4 - 55,1	15,3 - 60,3	14,5 - 60,3

D.P. = desvio padrão

Tabela 10 : chumbo sanguíneo ($\mu\text{g}/100\text{ ml}$) e atividade eritrocitária da δ -ALAD (unidades/l) no Grupo C, segundo o sexo.

		Homem	Mulher	Total
n		12	42	54
idade	média	37	39	39
	faixa etária	15 - 69	15 - 69	15 - 69
chumbo	média	23,9	19,5	20,5
	d.p.	3,3	5,9	5,7
	variação	17,3 - 30,0	9,2 - 33,1	9,2 - 33,1
δ -ALAD	média	26,5	31,6	30,5
	d.p.	9,0	12,7	12,1
	variação	14,5 - 45,0	15,3 - 60,3	14,5 - 60,3

d.p. = desvio padrão.

Tabela 11 : chumbo sanguíneo ($\mu\text{g}/100\text{ ml}$) e atividade eritrocitária ' da δ -ALAD (unidades/l) no Grupo C, segundo o hábito de fumar.

		Fumante	Não-Fumante	Total
n		13	41	54
idade	média	39	38	39
	faixa etária	17 - 69	15 - 69	15 - 69
chumbo	média	22,6	19,9	20,5
	d.p.	6,2	5,5	5,7
	variação	10,3 - 30,5	9,2 - 33,1	9,2 - 33,1
δ -ALAD	média	30,4	30,5	30,5
	d.p.	10,9	12,5	12,1
	variação	17,4 - 55,1	14,5 - 60,3	14,5 - 60,3

d.p. = desvio padrão.

4.2. Comparação dos valores obtidos com os padrões biológicos propostos pela Comissão da Comunidade Europeia.⁷

Os valores obtidos em cada grupo e sub-grupo para a plumbemia e a atividade enzimática são apresentados nos moldes dos valores de referência da CCE, segundo as tabelas 12 a 27.

Tabela 12: padrões biológicos para plumbemia ($\mu\text{g}/100\text{ ml}$) e atividade eritrócitária da δ -ALAD (unidades/l).

% do grupo da população estudada	Plumbemia	Atividade da δ -ALAD
50	< 20	> 35
90	< 30	> 25
100	< 35	> 20

Tabela 13: plumbemia ($\mu\text{g}/100\text{ ml}$) e atividade da δ -ALAD (unidades/l) em homens do GRUPO A.

% do grupo da população estudada	Plumbemia	Atividade da δ -ALAD
50	$\leq 14,7$	$\geq 45,7$
90	$\leq 21,0$	$\geq 31,9$
100	$\leq 27,2$	$\geq 20,8$

Tabela 14: plumbemia ($\mu\text{g}/100\text{ ml}$) e atividade da δ -ALAD (unidades/l) em mulheres do GRUPO A.

% do grupo da população estudada	Plumbemia	Atividade da δ -ALAD
50	$\leq 7,4$	$\geq 47,0$
90	$\leq 11,6$	$\geq 39,5$
100	$\leq 11,7$	$\geq 37,6$

Tabela 15: plumbemia ($\mu\text{g}/100\text{ ml}$) e atividade da δ -ALAD (unidades/l) em fumantes do GRUPO A.

% do grupo da população estudada	Plumbemia	Atividade da δ -ALAD
50	$\leq 12,8$	$\geq 40,8$
90	$\leq 21,0$	$\geq 31,9$
100	$\leq 27,2$	$\geq 20,8$

Tabela 16: plumbemia ($\mu\text{g}/100 \text{ ml}$)
e atividade da δ -ALAD (unidades/l)
em não-fumantes do grupo A.

% do grupo da popula- ção estuda- do.	plumbemia	atividade da δ -ALAD
50	$\leq 8,0$	$\geq 51,0$
90	$\leq 13,8$	$\geq 39,5$
100	$\leq 18,0$	$\geq 37,5$

Tabela 17: plumbemia ($\mu\text{g}/100 \text{ ml}$)
e atividade da δ -ALAD (unidades/l)
no grupo A.

% do grupo da popula- ção estuda- do.	plumbemia	atividade da δ -ALAD
50	$\leq 9,4$	$\geq 46,4$
90	$\leq 19,8$	$\geq 37,2$
100	$\leq 27,2$	$\geq 20,8$

Tabela 18: plumbemia ($\mu\text{g}/100 \text{ ml}$)
e atividade da δ -ALAD (unidades/l)
em homens do grupo B.

% do grupo da popula- ção estuda- do.	plumbemia	atividade da δ -ALAD
50	$\leq 14,5$	$\geq 36,4$
90	$\leq 19,0$	$\geq 28,6$
100	$\leq 25,7$	$\geq 19,1$

Tabela 19: plumbemia ($\mu\text{g}/100 \text{ ml}$)
e atividade da δ -ALAD (unidades/l)
em mulheres do grupo B.

% do grupo da popula- ção estuda- do.	plumbemia	atividade da δ -ALAD
50	$\leq 8,3$	$\geq 40,2$
90	$\leq 14,5$	$\geq 33,3$
100	$\leq 17,1$	$\geq 28,9$

Tabela 20: plumbemia ($\mu\text{g}/100 \text{ ml}$)
e atividade da δ -ALAD (unidades/l)
em fumantes do grupo B.

% do grupo da população estudada.	plumbemia	atividade da δ -ALAD
50	$\leq 13,1$	$\geq 38,3$
90	$\leq 18,6$	$\geq 30,8$
100	$\leq 25,2$	$\geq 19,1$

Tabela 22: plumbemia ($\mu\text{g}/100 \text{ ml}$)
e atividade da δ -ALAD (unidades/l)
no grupo B.

% do grupo da população estudada.	plumbemia	atividade da δ -ALAD
50	$\leq 13,0$	$\geq 38,3$
90	$\leq 17,6$	$\geq 30,5$
100	$\leq 25,7$	$\geq 19,1$

Tabela 21: plumbemia ($\mu\text{g}/100 \text{ ml}$)
e atividade da δ -ALAD (unidades/l)
em não-fumantes do grupo B.

% do grupo da população estudada.	plumbemia	atividade da δ -ALAD
50	$\leq 13,0$	$\geq 38,0$
90	$\leq 17,6$	$\geq 29,7$
100	$\leq 21,0$	$\geq 25,0$

Tabela 23: plumbemia ($\mu\text{g}/100 \text{ ml}$)
e atividade da δ -ALAD (unidades/l)
em homens do grupo C.

% do grupo da população estudada.	plumbemia	atividade da δ -ALAD
50	$\leq 23,6$	$\geq 40,6$
90	$\leq 25,5$	$\geq 38,8$
100	$\leq 30,0$	$\geq 37,6$

Tabela 24: plumbemia ($\mu\text{g}/100\text{ ml}$)
e atividade da δ -ALAD (unidades/l)
em mulheres do grupo C.

% do grupo da popula- ção estuda- do.	plumbemia	atividade da δ -ALAD
50	$\leq 18,9$	$\geq 27,8$
90	$\leq 27,5$	$\geq 16,6$
100	$\leq 33,1$	$\geq 15,3$

Tabela 26: plumbemia ($\mu\text{g}/100\text{ ml}$)
e atividade da δ -ALAD (unidades/l)
em não-fumantes do grupo C.

% do grupo da popula- ção estuda- do.	plumbemia	atividade da δ -ALAD
50	$\leq 19,6$	$\geq 27,8$
90	$\leq 27,0$	$\geq 16,1$
100	$\leq 33,1$	$\geq 14,5$

Tabela 25: plumbemia ($\mu\text{g}/100\text{ ml}$)
e atividade da δ -ALAD (unidades/l)
em fumantes do grupo C.

% do grupo da popula- ção estuda- do.	plumbemia	atividade da δ -ALAD
50	$\leq 23,6$	$\geq 27,0$
90	$\leq 30,0$	$\geq 20,3$
100	$\leq 30,5$	$\geq 17,4$

Tabela 27: plumbemia ($\mu\text{g}/100\text{ ml}$)
e atividade da δ -ALAD (unidades/l)
no grupo C.

% do grupo da popula- ção estuda- do.	plumbemia	atividade da δ -ALAD
50	$\leq 19,6$	$\geq 27,6$
90	$\leq 27,0$	$\geq 16,6$
100	$\leq 33,1$	$\geq 14,5$

4.3. Com a finalidade de comparar os valores médios de plumbemia obtidos para os tres grupos e os respectivos sub-grupos, de acordo com o sexo e o hábito de fumar, foi aplicado o teste de análise de variância (técnica de contrastes ortogonais) após prévia verificação de sua homogeneidade pelo teste de Bartlett.

Tabela 28- Comparação dos grupos em estudo através da análise de variância das respectivas médias de chumbo sanguíneo.

Sub-grupo	Resultado
Total	$(A = B) \neq C$
Homens	$(A = B) \neq C$
Mulheres	$(A = B) \neq C$
Fumantes	$(A = B) \neq C$
Não Fumantes	$A \neq B \neq C$

4.4. Verificação da dependência entre:

Plumbemia e atividade enzimática

Plumbemia e sexo

Plumbemia e hábito de fumar

Para intervalos de classe adequados das variáveis consideradas foram organizadas tabelas de contingência.

Em função do tamanho das tabelas, tamanho das amostras e da frequência esperada de cada casa analisada foi utilizada a prova de dependência apropriada, isto é, χ^2 , χ^2 com correção de continuidade e teste de Fisher.

A tabela 29 mostra os resultados obtidos.

Tabela 29: Resultados do Teste Verificação de Dependência por variação dos parâmetros nos sub-grupos entre os diferentes grupos com o teste adequado ao caso.

Parâmetro	Sub-grupo	Grupos (1)		
		A	B	C
Pb x δ -ALAD	Total	I (χ^2)	I (χ^2)	I (χ^2)
	Homens	I (F)	I (χ^2_{cont})	*
	Mulheres	*	I (χ^2_{cont})	I (χ^2_{cont})
	Fumantes	I (F)	I (χ^2_{cont})	*
	Não Fumantes	I (F)	I (χ^2_{cont})	I (χ^2_{cont})
Pb x SEXO	Total	D (χ^2)	D (χ^2)	D (χ^2_{cont})
Pb x Hábito de Fumar	Total	D (χ^2)	I (χ^2)	I (χ^2_{cont})

(1) onde:

* - Inconclusivo devido o tamanho da amostra.

I - Independência.

D - Dependência.

χ^2 - Chi-quadrado.

χ^2_{cont} - Chi-quadrado com correção de continuidade.

F - Teste de Fisher.

5. DISCUSSÃO

PLUMBEMIA

A Comissão da Organização Mundial da Saúde, reunida para discutir as normas a respeito do conteúdo de chumbo nas águas, concordou que as concentrações de chumbo no sangue (valor máximo sugerido de 20 $\mu\text{g}/100\text{ ml}$ para 50% da população) refletem a quantidade de chumbo presente nos tecidos moles e que há uma relação importante entre o nível de chumbo no sangue e o teor de chumbo na água potável²³.

GOLDWATER & HOOVER⁸, em estudos realizados com amostras de sangue provenientes de 16 países, incluindo E.U.A., encontraram como "normal" de plumbemia valores entre 15 e 40 $\mu\text{g}/100\text{ ml}$, sendo 17 $\mu\text{g}/100\text{ ml}$ a média e ± 11 o desvio padrão. Nos habitantes de zona urbana os valores achados foram, em geral, maiores do que aqueles dos moradores de zona rural e não se registrou diferenças entre os sexos.

HECKER e colaboradores¹⁰, em análises de 100 amostras de sangue da população de Ann Arbor, Michigan, na faixa etária de 18 a 58 anos, encontraram como valor médio 14,6 $\mu\text{gPb}/100\text{ ml}$, sendo $\pm 12,7$ o desvio padrão, enquanto que em 90 amostras provenientes de indígenas da região do rio Orinoco o valor médio foi de 0,83 $\mu\text{gPb}/100\text{ ml}$, com desvio padrão de $\pm 0,59$.

KUBOTA e colaboradores¹⁴, em estudo realizado com 243 pessoas, obtiveram como média de chumbo sanguíneo 13,2 $\mu\text{g}/100\text{ ml}$ e destacaram que mais da metade das amostras exibiam valores inferiores a 10 $\mu\text{g}/100\text{ ml}$.

McLAUGHLIN e colaboradores¹⁵ realizaram determinações do chumbo no sangue em 6 mil amostras obtidas de pessoas na faixa etária de 18 a 65 anos, homens e mulheres, residentes em 23 cidades norteamericanas. A média geométrica encontrada foi entre 15,5 e 21,6 $\mu\text{g}/100\text{ g}$ de sangue.

NYGAARD e colaboradores²², trabalhando com uma população dinamarquesa exposta somente a fontes naturais de chumbo, observaram que os teores sanguíneos aumentam com a idade, não havendo diferenças entre os sexos.

ZURLO e colaboradores³⁸, em amostras de sangue de habitantes da cidade de Milão, Itália, acharam 30,0 $\mu\text{g}/100\text{ ml}$ como média

para homens e 23,7 $\mu\text{gPb}/100\text{ ml}$ para mulheres, concluindo que para os habitantes desta cidade há um maior ingresso de chumbo no organismo que para a população norteamericana. TOLA & NORDMAN³⁵, estudando níveis sanguíneos de chumbo na população em geral, não encontraram diferenças entre fumantes e não-fumantes. Contudo, nas pessoas ocupacionalmente expostas foi observada uma relação entre chumbo no sangue e hábito de fumar, sendo que os fumantes apresentavam plumbemia mais elevada do que os não fumantes. Os autores julgam que este fato pode ser atribuído a uma contaminação dos dedos e cigarros no local de trabalho e não à pequena quantidade de chumbo contida nos cigarros.

No referente a chumbo no sangue e sua relação com a concentração do metal no ar, ocorre um aumento de 1 a 2 $\mu\text{g}/100\text{ ml}$ sangue para cada $\mu\text{gdePb}/\text{m}^3$ ar, quando as concentrações atmosféricas médias são menores que 5 $\mu\text{g Pb}/\text{m}^3$ e o tempo de exposição é de vários meses.

Ácido δ -aminolevulínico desidratase (δ -ALAD)

A δ -ALAD é a enzima que se considera até o presente como a mais sensível à presença de chumbo no organismo. Ainda que o significado biológico de uma diminuição de sua atividade nos eritrócitos seja incerto, porque tal diminuição não é acompanhada por efeitos detetáveis na função biológica do homem, foi demonstrado que esta inibição é paralela à registrada em outros tecidos, por exemplo, o hepático^{7, 31}.

Na população sem exposição ocupacional o valor máximo de atividade da enzima δ -ALAD geralmente encontrado é de 50 U/l. A níveis de 20 $\mu\text{gPb}/100\text{ml}$ de sangue se observa em 10% dos adultos um grau de 40% de inibição da referida atividade.

TOLA³ concluiu que a principal aplicação da δ -ALAD parece ser em estudos relacionados com a exposição ambiental, o que está de acordo com os resultados obtidos por HERNBERG & NIKKANEN¹¹.

TOLA e colaboradores³³ observaram que para mesmos níveis de plumbemia, a idade e o fumo não interferem na atividade da δ -ALAD.

Por outro lado, SECCHI & ALESSIO³², estudando residentes de uma cidade industrial, concluíram que a atividade da δ -ALAD diminui com a idade. Para as mulheres esta diminuição é mais lenta e menos evidente, tornando-se mais pronunciada depois dos 60 anos.

ROELS e colaboradores²⁷ revelaram que a média de chumbo no sangue para um grupo de homens de 17,6 $\mu\text{g}/100\text{ ml}$ era, significativamente, mais alta que a mostrada por um grupo de mulheres — 12,6 $\mu\text{g}/100\text{ ml}$, e que a diferença também significante na atividade da δ -ALAD entre os dois grupos (42,3 U para os homens e 50,6 U para as mulheres) refletia as quantidades de chumbo no sangue.

Um estudo realizado por vários laboratórios para determinar a atividade da δ -ALAD pela técnica de BERLIN e colaboradores¹ e os teores de Pb/sangue em grupos de 50 homens não-fumantes que não realizavam trabalho industrial e de idade compreendida entre 18 e 40 anos, forneceu os valores apresentados na tabela 30.

Tabela 30 - Atividade da δ -ALAD e níveis sanguíneos de chumbo em idênticos grupos populacionais de diferentes países.

Medidas da atividade da δ -ALAD em amostras de sangue humano usando o "Método Europeu Padronizado".

LABORATÓRIOS	δ -ALAD ($\mu\text{moles ALA} \cdot \text{min}^{-1} \cdot \text{l eritrócitos}^{-1}$)		Pb sanguíneo ($\mu\text{g}/100\text{ ml}$)	
	Média	Faixa 2,5/97,5 percentis	Média	Faixa 2,5/97,5 percentis
Lund (ABUJLLA)	49,0	34 - 65	6	4 - 10
Karlsruhe (ANGIER)				
Canova (BONIGNORI)	42,9	35 - 51		
Paris (BOUDRY)	32,2	20 - 55	26,4	15 - 44
Bruxelles (BRUANT)	34,7	18 - 47	19,4	12 - 32
Amsterdan (DE BRUIN)				
Maastricht (DE BRUIN)	29,7	15 - 57	10,2	9 - 12
Elze (GRIGES)	41,2	29 - 65	12,0	7 - 30
Lausanne (GUILLEMIN)	44,9	28 - 61		
Heidelberg (HOFMEIER)	41,2	28 - 55	8,2	4 - 22
Luxembourg (HOFMEIER)	34,6	23 - 57		
Bruxelles (LAURENT)	38,6	23 - 57	23,3	9 - 39
Böblingen (MAGID)	45,0	33 - 65	6,8	2 - 26
Glasgow (MOORE)	47,3	25 - 69	22,7	16 - 35
Munich (ROCKENHARD)	40,1	25 - 56		
London (SAYERS)	29,8	19 - 43	18,3	10 - 33
Erlangen (SCHEIDT)	31,5	21 - 46	15,9	10 - 24
Milano (SECCHI)	27,3	3,0 - 43		
Berlin (VAGNER)	40,3	34 - 49		

WADA e colaboradores³⁶ não encontraram correlação significativa entre o logaritmo da atividade da δ -ALAD e a plumbemia para habitantes da zona rural e urbana. Porém, quando estas duas populações foram consideradas em conjunto, observou-se uma correlação negativa razoavelmente boa. Os autores indicam um valor limite de 15 $\mu\text{gPb}/100\text{ ml}$ de sangue abaixo do qual não há correlação com a atividade da δ -ALAD. Assinalam também que para avaliar o grau de exposição ao chumbo da população em geral, os valores da atividade enzimática deverão ser utilizados para comparações entre grupos, mas não para estimar exposição individual dentro do grupo. SECCHI e colaboradores³⁰ encontraram os valores mais altos de δ -ALAD em pessoas residentes na zona rural e montanhosa. Para os habitantes da zona urbana os valores eram menores, porém superiores àqueles que apresentavam os residentes nas proximidades de uma fundição de chumbo. Os resultados obtidos de moradores em zonas rurais e montanhosas foram heterogêneos e alguns deles igualaram-se aos fornecidos por pessoas que viviam numa grande cidade industrial, o que sugere que além da inalação do chumbo proveniente da contaminação do ar, as bebidas e os alimentos são outras importantes fontes do metal para o organismo humano.

Os mais baixos valores de atividade da δ -ALAD foram encontrados nas amostras de sangue de habitantes da zona vizinha a uma fundição de chumbo, ainda que, mais uma vez, tenha sido registrada uma grande variação nos resultados. MOUW e colaboradores¹⁹ observaram que a δ -ALAD tem um comportamento semelhante em animais e que ratos capturados em área urbana mostram valores tissulares de chumbo mais elevados que aqueles provenientes de zona rural.

SCHMITT e colaboradores²⁶ atribuíram a debilidade crônica verificada em um grupo de cavalos à excessiva quantidade de chumbo presente na forragem usada na alimentação. Estas altas concentrações foram relacionadas ao chumbo acumulado no solo e proveniente das emissões de uma fundição vizinha.

NORDMAN e colaboradores²¹ encontraram uma relação estatisticamente significativa entre os valores de plumbemia de pessoas que viviam nas vizinhanças de uma fundição secundária de chumbo e a distância de suas residências em relação à fonte de emissão, tendo sido comprovado um aumento do chumbo sanguíneo com a proximidade da fonte, acompanhado por uma diminuição da atividade da δ -ALAD, sendo esta correlação mais fraca que a primeira citada.

Quando comparamos os valores apresentados nas tabelas 13 a 27 com os propostos pela C.C.E., verificamos que a plumbemia correspondente ao valor da mediana para os sub-grupos homens e fumantes do grupo C ultrapassam o padrão proposto.

Os valores médios de plumbemia encontrados nos grupos:

A ($11,2 \pm 5,6 \mu\text{g}/100 \text{ ml}$)

B ($12,4 \pm 4,8 \mu\text{g}/100 \text{ ml}$)

C ($20,5 \pm 5,7 \mu\text{g}/100 \text{ ml}$) estão em concordância com os achados por GOLDWATER & HOOVER⁸ e HECKER e colaboradores¹⁰, assim como também os níveis individuais observados nas três amostras das populações estudadas em nenhum caso passam o valor máximo de $40 \mu\text{gPb}/100 \text{ ml}$ de sangue, considerado como normal por GOLDWATER & HOOVER⁸.

GOLDWATER & HOOVER⁸ e NYGAARD e colaboradores²² não registraram diferenças entre sexos para a plumbemia, mas ROELS e colaboradores²⁷ observaram uma quantidade significativamente maior de chumbo sanguíneo em homens. Esta última conclusão também foi obtida no presente trabalho, onde, para os três grupos, a plumbemia apresentou dependência com o sexo, já que o valor médio de chumbo sanguíneo nos homens foi sempre estatisticamente maior. Com referência à distribuição percentilica da C.C.E., o mesmo se observa para os grupos A e B, porém as mulheres do grupo C apresentam maior valor acumulado a níveis de 90 e 100%. Este resultado talvez esteja associado ao fato de que no grupo C ocorreu uma maior proporção de mulheres, as quais, em geral, permanecem durante todo o dia em suas residências, enquanto o mesmo não acontece com os homens por força de suas atividades.

O grupo de Embú-Guaçu (A) foi o único que registrou dependência entre os valores de plumbemia e o hábito de fumar, já que o sub-grupo de fumantes mostra um valor médio de plumbemia estatisticamente superior ao do sub-grupo não-fumante. Para os grupos B e C não se verificou relação de dependência entre chumbo e hábito de fumar, de acordo com o demonstrado por TOLA & NORDMAN³⁵.

Para reforçar mais ainda a condição de diferença entre o grupo C e os grupos A e B foi efetuado um teste de análise de variâncias (contrastes ortogonais) para os fumantes de A e B (respectivamente AF e BF) e os não-fumantes de C (CNF).

O resultado obtido foi:

$(AF = BF) \neq CNF$,

indicando que, mesmo nestas circunstâncias os valores de plumbemia do sub-grupo não-fumantes de C são significativamente maiores que os valores de plumbemia dos sub-grupos de fumantes de A e B.

Para a atividade enzimática, a comparação com os valores da C.C.E. sugere as seguintes observações:

para o grupo B os sub-grupos homens, fumantes e total não ultraparam o valor 100%; para o grupo C, com exceção do sub-grupo homens, todos os demais apresentam valores inferiores aos padrões em todas as porcentagens.

Os resultados de nosso trabalho também concordam com os de WADA e colaboradores³⁶, já que não foi encontrada relação de dependência entre os valores de chumbo no sangue e atividade da δ -ALAD eritrocitária.

Em geral, os autores de trabalho do mesmo tipo que o nosso apresentam equações de regressão entre os níveis de chumbo sanguíneo e atividade da δ -ALAD eritrocitária, ainda que nem todas as publicações façam referência a uma verificação da dependência entre as variáveis, isto é, uma prova estatística apropriada previamente à construção de tais regressões.

No presente trabalho não foi encontrada relação de dependência para as variáveis acima citadas, contudo, em vista do anteriormente exposto e com finalidade única de ilustrar o comportamento entre as variáveis, no caso de que fossem dependentes, apresentamos algumas regressões que representam o melhor ajuste para as situações onde os valores dos coeficientes de regressão são significativamente diferentes de zero pela aplicação do teste t (figuras 1, 2, 3 e 4).

Em todos os sub-grupos dos grupos estudados a melhor regressão aceita foi da forma exponencial. Excetuando-se os sub-grupos não-fumantes e mulheres de C, os demais mostraram correlação negativa entre a plumbemia e a atividade enzimática, como apontam outros autores.

A não existência de correlação negativa para o grupo C poderia ser explicada, provavelmente, pelo fato de que a indústria de fundição secundária de chumbo, que influi no grupo estudado, também processa alumínio e de acordo com MEREDITH e cola-

boradores¹⁶, este elemento a baixas concentrações, bem como o zinco, ativam *in vivo* e *in vitro*, a δ -ALAD eritrocitária¹ de ratos, sendo que, quando ambos são administrados em conjunto, sob condições ótimas, a ativação da δ -ALAD é quase estequiometricamente aditiva. Resultados semelhantes foram encontrados por HAEGGER-ARONSEN e colaboradores⁹ com coelhos que receberam chumbo e zinco. Estes autores chamam a atenção para que tanto no ambiente industrial quanto urbano o chumbo e outros metais são encontrados simultaneamente. Dos resultados obtidos com o presente trabalho e de acordo com os estudos estatísticos realizados para mostrar a diferença dos valores de plumbemia do grupo C (residentes nos arredores da fábrica que processa chumbo), podemos responsabilizar a mesma pelos valores aumentados de chumbo sanguíneo, já que, apesar de considerados normais, são significativamente diferentes dos outros dois grupos de população estudados.

CETESB - CIA. DE TECNOLOGIA E SANEAMENTO AMBIENTAL
BIBLIOTECA

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1 BERLIN, A. & SCHALLER, K.H. European Standardized Method for the determination of δ -aminolevulinic acid dehydratase activity in blood. Z. Klin. Chem. Klin. Biochemistry, 12: 389 - 390, 1974.
- 2 BERLIN, A.; SCHALLER, K.H.; SMEETS, J. Standardization of ALA-D - activity determinations at the european level, intercalibration and applications. Internacional Symposium, Luxembourg, 2: 1087 -1100, 1975.
- 3 BODLAENDER, P.; ULMER, D.D.; VALLEE, B.L. Automated determination of δ -aminolevulinic acid dehydratase activity in human erythrocytes. Analytical Biochemistry, N.Y., 58: 500 - 510, 1974.
- 4 CHISOLM Jr., J.J.; MELLITS, E.D.; BARRET, M. Interrelationships among blood lead concentration quantitative daily ALA-U and urinary lead output following calcium EDTA. In NORBERG, J.F. - Effects and doses - response relationships of toxic metals. Elsevier Scientific Publishing Company, Amsterdam, 1976. p.416 - 433.
- 5 CHOLAK, J. & BAMBACK, K. Measurement of industrial lead exposure by analysis of blood and excreta of workmen. J. Ind. Hygiene, 27: 47 - 54, 1943.
- 6 CHOW, J.J. & EARL, J.L. Lead aerosols in the atmosphere: increasing concentration. Science, Washington, D.C., 169: 577 - 580, 1970.

- 7 EUROPEAN COMMUNITY DRAFT DIRECTIVES REGARDING the ENVIRONMENTAL HEALTH ASPECTS of LEAD. Int. Arch. Occup. Environ. Health, Berlin, 35: 189 - 192, 1975.
- 8 GOLDWATER, L.T. & HOOVER, A.W. An International study of "normal" levels of lead in blood and urine. Arch. Environmental Health, Chicago, 15: 60 - 63, 1967.
- 9 HAEGER-ARONSEN, B.; SCHUTZ, A.; ABDULLA, M. Antagonistic effect-in vivo of zinc on inhibition of δ -aminolevulinic acid dehydratase by lead. Arch. Environ Health, Chicago, 31: 215 - 220, 1976.
- 10 HECKER, L.H.; ALLEN, H.E.; DINMAN, B.D.; NEEL, J.U. Heavy metal levels in acculturated and unacculturated populations. Arch. Environmental Health, Chicago, 29: 181 - 185, 1974.
- 11 HERNBERG, S. & NIKKANEN, J. Enzyme inhibition by lead under normal urban conditions. The Lancet, London, 1: 63 - 64, 1970.
- 12 HORIUCHI, K. Lead in the environmental and its effect on man Japan. Osaka City Medical Journal, Osaka, 16 (1): 1 - 28, 1970.
- 13 KEHOE, R.A. The Harben Lectures, 1960: The metabolism of lead in man in health and disease J. ROY. INST. PUBLIC. HYG., London, 24: 177 - 203, 1961.
- 14 KUBOTA, J., LAZAR, U.A.; LOSEE, F.; Copper, zinc, cadmium and lead in human blood from 19 locations in the United States. Arch. Environmental Health, Chicago, 16: 788 - 793, 1968.
- 15 Mc LAUGHLIN, M.; LINCH, A.L.; SNEE, R.D. Longitudinal studies of lead levels in a US population Arch. Environmental Health, Chicago, 27: 305 - 311, 1973.

- 16 MEREDITH, P.A.; MOORE, M.R.; GOLDBERG, A. The effects of aluminium, lead and zinc on δ -aminolevulinic acid dehydratase. Biochem. Soc. Trans., London, 2: 1243 - 1245, 1974.
- 17 MITCHELL, D.G.; RYAN, F.J.; ALDOUS, K.M. The precise determination of lead in whole blood by solvent extraction - atomic - spectrometry. Atomic Absorption Newsletter, Norwalk Conn., 11 (6): 120 - 121, 1972.
- 18 MOORE, M.R.; BEATTIE, A.D.; THOMPSON, G.G.; GOLDBERG, A. Depression of δ -aminolevulinic acid dehydratase activity by ethanol in man and rat. Clinical Science, London, 40: 81 - 88, 1971.
- 19 MOUW, D.; KALITIS, K.; ANVER, M.; SCHWARTZ, J.; CONSTAN, A.; - HARTUNG, R.; COHEN, B.; RINGLER, D. Lead. Arch Environmental Health, Chicago, 30: 276 - 280, 1975.
- 20 NATIONAL ACADEMY of SCIENCES. Committee on Biologic Effects of Atmospheric Pollutants. Lead. Washington, D.C., 1972.
- 21 NORDMAN, C.H.; HERNBERG, S.; NIKKANEN, J.; RYHANEN, A. Blood - lead levels and erythrocyte δ -aminolevulinic living around a secondary lead smelter. Work Environmental Health, Finland, 10: 19 - 25, 1973.
- 22 NYGAARD, S.P.; OTTONSEN, J.; HANSEN, J.C. Whole-blood lead concentration in Danes: relation to age and environment. Danish Medical Bulletin, Copenhagen, 24 (2): 49 - 51, 1977.
- 23 OFICINA REGIONAL DE LA OMS PARA EUROPA Y DEL GOBIERNO DEL REINO UNIDO. Londres, 26 - 30/9/1977, Cronicas da O.M.S. : 45 - 46, 1978.

- 24 PASKINS - HURBURN, A.J.; TANAKA, Y.; SKORYNA, S.C.; MOORE Jr., W.; STARA, J.F. The binding of lead by a pectic polyelectrolyte. Environmental Research, New York, 14: 128 - 140, 1977.
- 25 POKLIS, A. & FREIMUTH, H.C. Lead distribution in soft tissues of Baltimore residents, 1973. Bulletin of Environmental Contamination & Toxicology, New York, 15 (3): 311 - 315, 1976.
- 26 PRESCOT, J.H. U.S. oil refiners gird for lead - in - gasoline cuts. Chemical Engineering, New York, 84 (3): 66 - 70, 1977.
- 27 ROELS, H.A.; LAUWERYS, R.R.; BUCHET, J.P.; VRELUST, M. Response of free erythrocyte porphyrin and urinary δ -aminolevulinic acid in men and women moderately exposed to lead. Inst. Arch. Arbeitsmed, Berlin, 34: 97 - 108, 1975.
- 28 SCHMITT, N.; BROWN, G.; DEVLIN, E.L.; LARSEN, A.A.; McCAUSLAND, E.D.; SAVILLE, J.M. Lead poisoning in horses. Arch Environmental Health, Chicago, 23: 185 - 195, 1971.
- 29 SCHROEDER, H.A. & TIPTON, I.H. The human body burden of lead. Arch Environmental Health, Chicago, 17: 965 - 978, 1968.
- 30 SECCHI, G.C.; ALESSIO, L.; CAMBIAGHI, G. Ricerche sull'attività ALA-deidrasica eritrocitaria di soggetti non esposti a contatto professionale con piombo ed abitanti in zone rurali ed urbane. Medicina del Lavoro, Milano, 62 (10): 435 - 450, 1971.
- 31 SECCHI, G.C.; ERBA, L.; CAMBIAGHI, G. Delta - aminolevulinic acid dehydratase activity of erythrocytes and liver tissue in man. Arch Environmental Health, Chicago 28: 130 - 132, 1974.

- 32 SECCHI, G.C.; & ALESSIO, L. Variazioni dell'attività ALA deidratasica eritrocitaria in rapporto dell'età ed al sesso in soggetti non professionalmente esposti a piombo. International Symposium, Luxembourg, 2: 1123 - 1130, 1975.
- 33 TOLA, S.; NIKKANEN, J.; HERNBERG, S. Occupational lead exposure in Finland II service stations and garages. Work Environmental Health, Finland, 9: 102 - 105, 1972.
- 34 TOLA, S. The effect of blood lead concentration, age, sex and time of exposure upon erythrocyte δ -aminolevulinic acid dehydratase activity. Work Environmental Health, Finland, 10 (1): 26 - 35, 1973.
- 35 TOLA, S.; NORDMAN, C.H. Smoking and blood lead concentrations in lead exposed workers and an unexposed population, Environmental Research, New York, 13: 250 - 255, 1977.
- 36 WADA, O.; TAKEO, K.; YANO, Y.; ONO, TETSU; NAGAHASHI, M.; SEKI, H. δ -aminolevulinic acid dehydratase in low level lead exposure. Archives of Environmental Health, Chicago, 31(4): 211 - 214, 1976.
- 37 WORLD HEALTH ORGANIZATION. Lead. Environmental Health Criteria 3, Geneva, 1977.
- 38 ZURLO, N.; GRIFFINI, A.M.; VIGLIANI, E.C. The content of lead in blood and urine of adults, living in Milan, not occupationally exposed to lead. American Industrial Hygiene Association Journal, Cincinnati, 31 (1): 92 - 95, 1970.

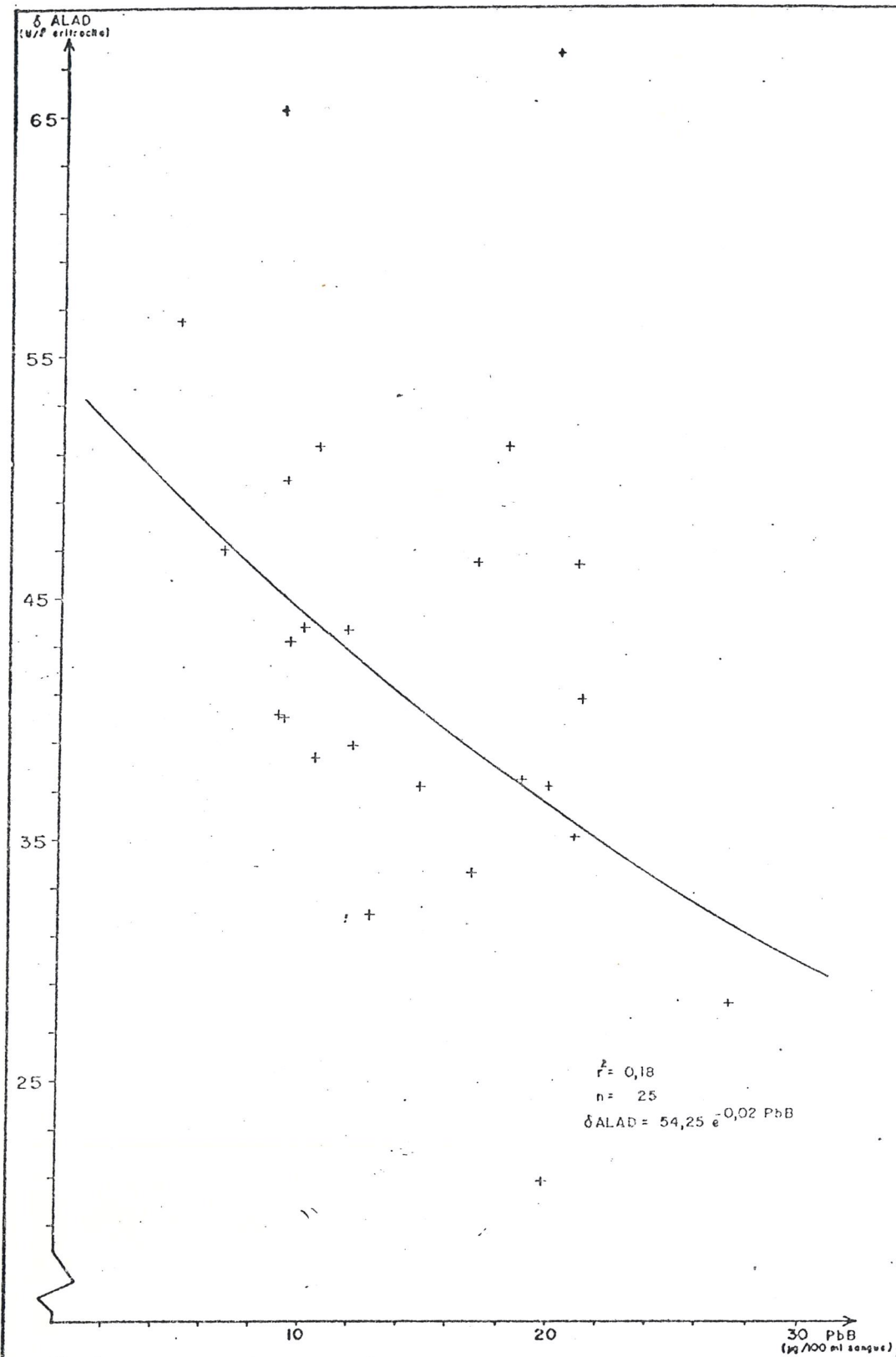
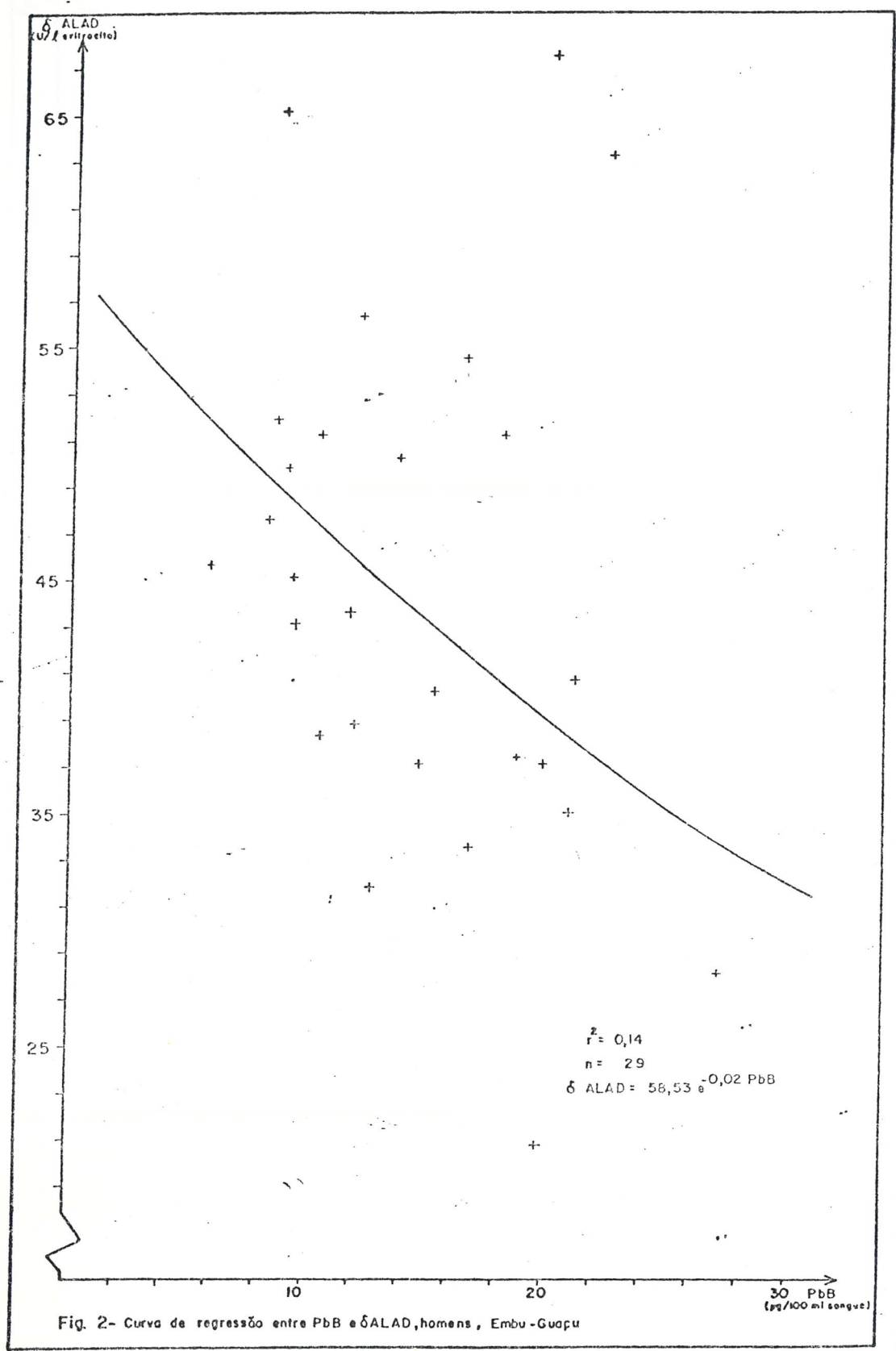


Fig. 1 - Curva de regressão entre PbB e Δ ALAD, fumantes, Embu-Guaçu



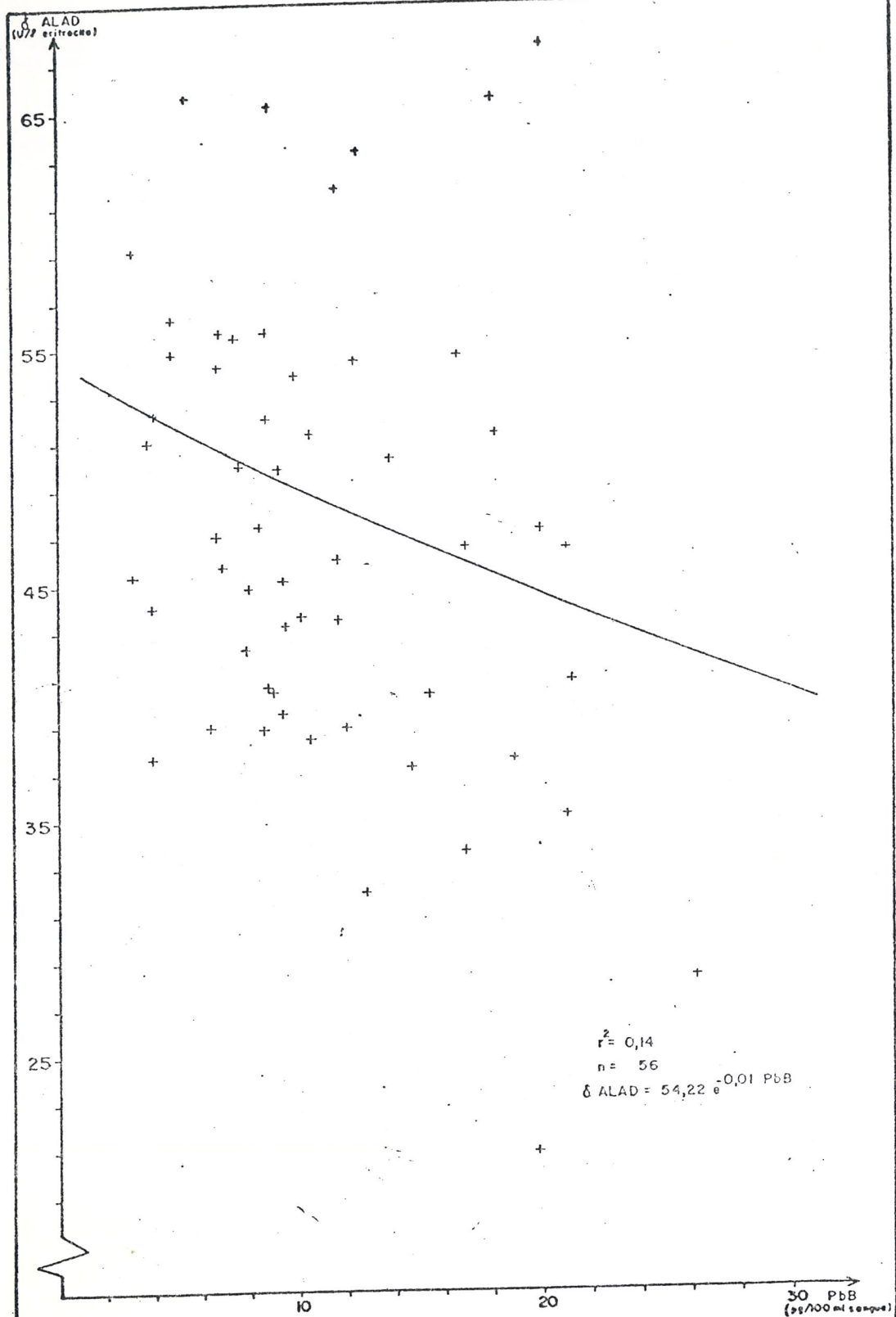


Fig. 3- Curva de regressão entre PbB e $\Delta ALAD$, Embu-Guaçu

