

# PROPOSIÇÃO DE UTILIZAÇÃO DO "ÍNDICE DE IMPREGNAÇÃO SATURNINA COMO DIAGNÓSTICO PRECOZE DA INTOXICAÇÃO PLÚMBICA EM CLASSES OCUPACIONALMENTE EXPOSTAS. ESTUDO EM TRABALHADORES DA REGIÃO DO ABCD. \*

Táki A. CORDÁS\*\*  
Roberto A. RAMOS FILHO\*\*  
Richard ROSENBLAT\*\*  
Heitor W. SANTIAGO\*\*  
Lucila SIMARDI\*\*  
Talel KADRI\*\*  
Pierre G.J. CIRIADES\*\*\*

CORDÁS, T.A.; RAMOS FILHO, R.A.; ROSENBLAT, R.; SANTIAGO, H.W.; SIMARDI, L.; KADRI, T. & CIRIADES, P.G.J. Proposição de utilização do "Índice de Impregnação Saturnina" como diagnóstico precoce da intoxicação plúmbica em classes ocupacionalmente expostas. Estudo em trabalhadores da região do Grande ABCD. Arq. Med. ABC 1980; 3(1): 8-11.

**RESUMO:** Os autores estudaram o Índice de Intoxicação Saturnina de J. MATHOT, suas vantagens em relação aos demais métodos utilizados no Brasil, com o intuito de provar sua eficácia e por fim propor seu uso como método rotineiro e periódico para o controle de trabalhadores que lidam com chumbo.

Utilizando o referido Índice, estudou-se na região do ABCD, 40 indivíduos clinicamente hígidos, distribuídos em três grupos, sendo um grupo controle (14 indivíduos), um grupo constituído de frentistas de postos de gasolina (15 indivíduos) e um último grupo formado por trabalhadores que utilizavam-se de metais de chumbo (11 indivíduos).

Chegando-se a resultados que mostram o grupo de frentistas e trabalhadores com chumbo metálico fora dos níveis fisiológicos normais, embora, em média se atingirem risco industrial excessivo.

**UNITERMOS:** Índice de impregnação saturnina; Intoxicação plúmbica.

## I - INTRODUÇÃO

A crescente utilização industrial de chumbo, vem despertando o interesse cada vez maior de médicos e outros profissionais ligados à área da saúde, tendo em vista os riscos advindos de contato prolongado.

O problema assume relevante importância quando examinamos o consumo mundial que em 1975 chegou à cifra de 4,1 milhões de toneladas <sup>(24)</sup>, e sua diversidade de utilizações:

Na manufatura de baterias elétricas, que utiliza-se de antimônio e óxido de chumbo; como alquilante (tetraetilato e tetrametilato de chumbo), produto este anti-detonante, acrescido à gasolina há já 50 anos; na blindagem de cabos, na indústria de munições; em indústrias químicas numa série de pigmentos (hoje já em substituição por produtos menos tóxicos) e em outras diversas áreas onde sua utilização expõe o indivíduo a um contato crônico.

Sua absorção pelo organismo não depende, unicamente, da quantidade presente nas vias de entrada por unidade de tempo, está subordinada, também, ao estado físico no qual encontra-se o metal, da influência de fatores tais como idade, sexo e estado fisiológico do indivíduo exposto <sup>(3, 21, 16)</sup>.

Os meios de absorção, foram extensivamente estudados e basicamente ela ocorre pelo epitélio das vias respiratórias <sup>(15, 19, 12)</sup>, através do trato gastrointestinal <sup>(6)</sup> e através da pele <sup>(14)</sup>.

Após a absorção ocorre o depósito no fígado e a posterior liberação na circulação sistêmica, onde em pessoas não expostas ocupacionalmente, deposita-se em cerca de 94 a 95% nos ossos, no restante distribuído pela medula, sangue, fígado e rins <sup>(13)</sup>, porém a exposição prolongada eleva a plumbemia (servindo este fator pelo menos como diferencial entre a população geral e a ocupacionalmente exposta <sup>(22)</sup> levando à maior dep de chumbo nesses órgãos.

Suscintamente, as principais alterações causadas por esse aumento podem ser observadas no sistema hematopoético, onde a evidência dos distúrbios está na presença de concentrações anormais de precursores da hemoglobina, quer no sangue, quer na urina.

O chumbo interfere com as enzimas; Ala-sintetase; Ala-desidrase e Heme-sintetase; O Ácido S aminolevulínico (ALA) e a coproporfirina tipo 3 acumulam-se e são excretados pela urina em grande quantidade, enquanto que a protoporfirina se acumula nos eritrócitos devido ao bloqueio do processo da síntese. Como consequência, há alteração na morfologia da hemácea (ponteados basófilos e microcitose), diminuição do seu tempo de vida e anemia resultante da diminuição da taxa de hemoglobina <sup>(1, 2, 7, 8)</sup>.

No aparelho gastrointestinal a dor em cólica <sup>(6)</sup>, a constipação, a diarreia e o vômito são os sintomas mais comuns.

O aparelho muscular tem normalmente comprometido os músculos dos membros superiores, particularmente os extensores, onde igualmente a hipertonía e a rigidez são encontradas.

No sistema nervoso central, sua atuação é mais sentida em crianças, raramente ocorrendo em adultos, sendo os sintomas mais comuns: a irritabilidade, a inquietação, a insônia, perda de memória e o desânimo.

O comprometimento renal <sup>(9)</sup> por lesão dos túbulos contornados apresenta hiperfosfatúria e glicosúria, e a exposição prolongada leva à nefropatia irreversível.

Este trabalho representa uma contribuição ao estudo da intoxicação profissional por chumbo e seu diagnóstico precoce.

## II - MATERIAL E MÉTODOS

dividiram os indivíduos em três grupos,

14 indivíduos com idade variável entre

\* Primeiro colocado na categoria Medicina do Trabalho do IV COMUABC, realizado em agosto de 1979.

\*\* Acadêmicos da Faculdade de Medicina da FUABC.

\*\*\* Médico patologista clínico.

18 e 60 anos sem exposição ocupacional ao chumbo, moradores no ABCD.

**GRUPO B:** 15 indivíduos igualmente do sexo masculino com idade variável entre 19 e 53 anos, estando expostos em tempo que variou de 2 meses a 30 anos, cuja profissão os obriga ao manuseio constante de tetraetilato e tetrametilato de chumbo (frentistas de postos de gasolina) na região do ABCD.

**GRUPO C:** 11 trabalhadores do sexo masculino que utilizavam-se de chumbo em seu estado metálico na região do ABCD, com idade variável entre 23 e 49 anos, trabalhando com o produto em tempo que variou de 1 a 17 anos.

Todos os componentes dos três grupos, foram considerados hígidos sem qualquer patologia previamente detectável ao exame clínico.

De cada indivíduo foi colhido 7 ml de sangue, destinados:

- 3 ml a tubos contendo EDTA para a dosagem de hemoglobina e pesquisa de ponteados basófilo.

- 4 ml em tubos sem anticoagulante, foram utilizados para a dosagem de uréia. Pelo método de Diacetilmonoxima.

Desses mesmos indivíduos foi coletado o volume urinário total num período de 24 horas, e utilizado na dosagem do ALA pelo método SATGUNASINGAN<sup>(20)</sup> e a uréia urinária pelo mesmo processo de dosagem da uréia sanguínea após diluição.

Tais dados referentes a cada indivíduo foram registrados em fichas padrão e após calculado o clearance da uréia, corrigido pela superfície corporal, foram utilizados para o cálculo do Índice de Impregnação SATURNINA, desenvolvido por J. MATHOT<sup>(17)</sup> em 1973 e utilizado rotineiramente na França como método de prevenção e pesquisa precoce da intoxicação plúmbica. Segue-se a fórmula:

$$IIS = 1/3 \left[ (35 - 2 \text{ Hb})^2 + 20 \text{ ALA} + (19 - \text{Cl. uréia} \%)^2 \right] / 5$$

A escolha deste método será justificada em tópico subsequente.

### III - RESULTADOS

Os resultados obtidos no Grupo A, pacientes sem exposição ocupacional, Grupo B, trabalhadores de pos-

Paciente nº	ALA urina em 24 hs. mg/l	Hemoglobina em g/dl	Clearance de uréia em % do normal	IIS
1	2,7	16,0	89,4	21,4
2	1,1	16,1	105,3	11,4
3	3,8	14,0	103,2	42,6
4	2,0	13,5	120,0	43,0
5	2,5	15,4	116,5	28,7
6	4,8	15,5	81,9	39,6
7	3,6	15,8	120,0	36,2
8	1,9	12,7	94,7	43,4
9	0,7	12,9	110,5	36,1
10	4,8	14,8	95,7	41,7
11	3,9	14,6	82,8	39,2
12	4,1	13,8	96,1	45,6
13	0,6	15,1	102,9	12,5
14	2,1	13,1	102,8	40,6
X	2,76	14,52	101,56	34,43
S	1,43	1,19	12,41	11,45

TABELA 1. Resultados do GRUPO A (indivíduos não expostos ocupacionalmente ao chumbo).

tos de gasolina (frentistas) e Grupo C, trabalhadores com metal de chumbo estão descritos respectivamente, nas tabelas 1, 2 e 3

Paciente nº	ALA urina em 24 hs. mg/l	Hemoglobina em g/dl	Clearance de uréia em % do normal	IIS
15	2,1	15,0	109,2	25,0
16	4,0	13,8	120,0	53,3
17	6,8	14,0	120,0	70,0
18	1,5	13,9	65,5	38,9
19	1,8	15,1	107,6	21,8
20	4,0	13,5	120,0	56,3
21	9,1	13,6	120,0	89,3
22	3,2	15,2	119,8	36,6
23	2,6	16,0	94,9	20,3
24	7,6	15,8	78,5	58,2
25	6,8	16,2	120,0	55,9
26	5,3	16,1	91,1	38,1
27	2,0	15,1	72,0	28,1
28	9,7	15,0	88,8	73,5
29	4,3	14,4	86,6	42,4
x	4,72	14,85	100,93	47,18
s	2,71	0,93	19,53	20,38

TABELA 2. Resultados do GRUPO B (indivíduos frentistas de postos de gasolina).

Paciente nº	ALA urina em 24 hs. mg/l	Hemoglobina em g/dl	Clearance de uréia em % do normal	IIS
30	8,0	15,2	55,1	81,6
31	15,0	15,1	117,4	114,4
32	2,5	14,6	88,9	28,4
33	1,5	14,6	97,5	21,3
34	2,8	13,1	79,8	47,6
35	8,4	13,6	120,0	84,6
36	6,0	15,6	108,8	47,4
37	6,8	16,0	99,9	48,7
38	1,9	15,2	120,0	28,1
39	2,9	16,7	70,8	28,0
40	3,8	11,5	68,0	83,1
x	5,42		93,29	55,75
s	4,02		22,62	30,57

TABELA 3. Resultados do GRUPO C (indivíduos trabalhadores de chumbo em seu estado metálico).

Os resultados obtidos na pesquisa do ponteados basófilo não foram inclusos nas tabelas, vista que nenhum dos pacientes apresentou hemáceas com esta alteração. Em função dos dados nas tabelas, foram elaborados dois gráficos, sendo que o gráfico 1 representa a média com o desvio padrão dos resultados obtidos pela dosagem do ALA, nos três grupos pesquisados. Já o gráfico 2, representa a média do IIS e seus respectivos desvios padrões nos grupos anteriormente citados.

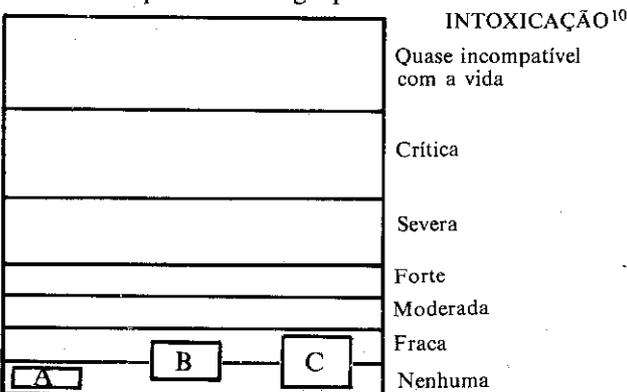


Gráfico 1. Média do ALA com os respectivos desvios padrões para os três grupos em estudo (valores 3 vezes os da tabela original).

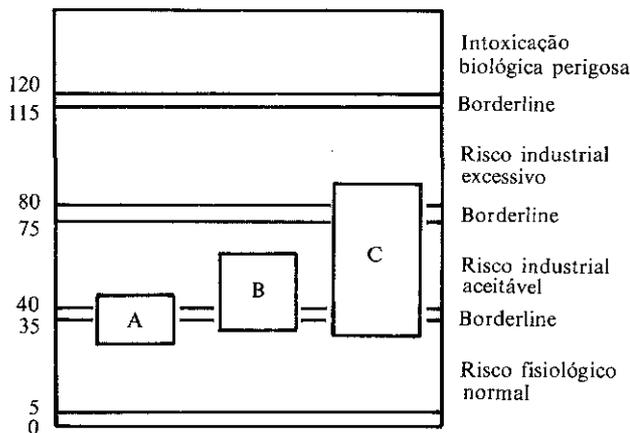


Gráfico 2. Médias do IIS com os respectivos desvios padrões ( $\bar{x} \pm s$ ) para os três grupos em estudo.

#### IV - DISCUSSÃO -

O estudo crítico dos diferentes métodos utilizados no Brasil para a detecção da intoxicação pelo chumbo, revelam diversas deficiências que passarão a ser abordadas.

A plumbemia, cujo único retrato fiel pode ser dado pelo método de absorção atômica, método este de elevadíssimo custo operacional, indica tão somente a exposição e absorção, sem que necessariamente ocorra a intoxicação. (5, 23)

A pesquisa do ponteadado basófilo é um exame inespecífico, vista que pode se apresentar positivo em diversas anemias, como, por exemplo, em portadores de talassemia, anemia ferropriva e anemia falciforme (18). Em nossa casuística, como já salientado, nenhum caso positivo foi reportado.

A dosagem da coproporfirina urinária é definitivamente menos precisa como parâmetro que a simples dosagem do ALA na urina, não deixando ainda de ser um método de difícil feitura e custo operacional relativamente elevado (4).

Fora do nosso país, tem se desenvolvido avaliação da atividade do Ácido  $\alpha$  Amino-levulinico desidratase em eritrócitos, de resultados embora bastantes significativos, limitado está, todavia, seu emprego em nosso país pela excessiva dificuldade técnica e quase inexistência do material.

O método que parece mais adequado atualmente, que é a simples dosagem do ALA urinário, leva vantagem sobre os métodos anteriormente citados, pela precocidade com que este aumento se manifesta. Porém, existem outras variáveis que podem interferir no surgimento de uma intoxicação, mesmo com níveis da ALA normais, como por exemplo, uma função renal deficiente e/ou uma taxa previamente baixa de hemoglobina.

Igualmente, os exames clínicos de rotina não são suficientes acurados para determinar, precocemente, o processo de intoxicação crônica, uma vez que os primeiros sintomas passivos de queixa, são palidez e perda de peso, sintomas altamente inespecíficos, enquanto que tremores musculares, linhas de deposição gengival, cólicas abdominais e outros sintomas mais específicos já indicam a franca intoxicação (11).

Todos estes fatos e o relevante papel do chumbo na sociedade atual, levam-nos a propor a utilização do Índice

de Intoxicação Saturnina de J. MATHOT, como método de extrema sensibilidade e baixo custo operacional, na detecção precoce da referida intoxicação. Levando em conta os fatores de risco ao lado dos fatores que conferem proteção ao indivíduo, o autor deduziu a fórmula já apresentada em item anterior, utilizando a taxa de hemoglobina, o clearance de uréia como prova de função renal, e a dosagem do ALA urinário.

Como se pode constatar pelos gráficos 1 e 2, a sua real vantagem sobre a simples dosagem do ALA urinário está em enquadrar o indivíduo em parâmetros mais fidedignos de efeitos mórbidos. Essa vantagem torna-se patente se observarmos o paciente nº 31, em que o ALA encontra-se entre nível moderado e forte de exposição ao chumbo, ao passo que o IIS encontra-se quase a nível de intoxicação biológica perigosa.

Igualmente os pacientes nºs 21 e 35 possuem um nível de ALA enquadrado na faixa de fraca exposição ao chumbo, e no entanto seus respectivos índices atingem faixas de risco industrial excessivo, pelo qual deveriam ser afastados de sua ocupação. Deve ser, no entanto, feita a ressalva de que o IIS, sofre alteração mediante patologia renal e/ou hemática prévia, o que paradoxalmente, não tira a validade do método, em vista do fato de servir como meio de afastar dessas funções indivíduos previamente debilitados, e consequentemente predispostos (vide tabela 3, paciente 40).

Analisando agora, o indivíduo, segundo sua classe ocupacional em comparação com o grupo padrão, observamos que a média do IIS dos trabalhadores que lidam com chumbo metálico encontra-se em nível mais elevado que o de frentistas de postos de gasolina (gráfico 2).

Para a comprovação estatística desse aumento em relação ao grupo padrão (Grupo A), foi utilizado o índice "t" de Student. Seguem-se as deduções:

Para o Grupo B -

$H_0 =$  a diferença entre as médias do IIS do grupo controle e do grupo de frentistas é negligível.

$$H_0 = \mu A - \mu B = d$$

$$d = 0$$

$$t = \frac{\bar{x} - \bar{y} - d}{\sqrt{\frac{1}{n_a} + \frac{1}{n_b}} \cdot \sqrt{\frac{\sum x_i^2 - n_a \bar{x}^2 + \sum y_i^2 - n_b \bar{y}^2}{n_a + n_b - 2}}}$$

$$V = n_a + n_b - 2$$

onde:

t = significância

$\bar{x}$  = média do IIS do grupo A

$\bar{y}$  = média do IIS do grupo B

$n_a$  = número de indivíduos do grupo A

$n_b$  = número de indivíduos do grupo B

$x_i$  = valor do IIS de cada indivíduo do grupo A.

$y_i$  = valor do IIS de cada indivíduo do grupo B

$\gamma$  = grau de liberdade.

Resultados:

$$t = -2,06$$

$$\nu = 27,0$$

$$I(x) = \int_{-x}^x f(y)dy$$

$$I(x) = I(-2,06) = 0,95$$

Portanto, o valor de "t" é significativo (ao limite de 5%) e devemos rejeitar a hipótese ( $H_0$ ) de que a média de IIS é igual no grupo controle e no grupo de frentistas.

Para o grupo C, repetidas as operações com seus respectivos valores, e partindo-se da hipótese ( $H_0$ ) de que a diferença entre as médias dos IIS do grupo controle que lida com metal de chumbo é negligível.

$$H_0 = \mu_A - \mu_C = d$$

$$d = 0$$

obtivemos os seguintes resultados:

$$t = -2,41$$

$$\nu = 23,0$$

$$I(x) = I(-2,41) = 0,98$$

Portanto o valor de "t" é significativo (ao limite de 2,5%) e que devemos rejeitar a hipótese ( $H_0$ ) de que a média de IIS é igual no grupo controle e no que lida com metais de chumbo.

Como pudemos observar a validade dos valores encontrados é significativa para grupos de frentistas e trabalhadores ligados ao manuseio de metal frente ao grupo padrão na região do ABCD.

## V - CONCLUSÕES -

Em vista dos resultados positivos, o Índice de Intoxicação Saturnina mostrou-se eficaz, sensível e vantajoso em relação aos outros meios de pesquisa da intoxicação pelo metal, visto ser um método de determinação precoce, não apresentar dificuldades técnicas e ser menos oneroso que os demais.

Concluimos também que em termos ocupacionais o grupo frentista de postos de gasolina (grupo B), não apresenta níveis fisiológicos normais de IIS, não sofrendo no entanto, em média, risco industrial excessivo.

Da mesma forma, a média do grupo que lida com metais de chumbo (Grupo C) também não está enquadrada na faixa de risco industrial excessivo, embora seja superior a do grupo anteriormente citado. As razões de tal fato não serão aqui abordadas visto não enquadrar-se nos objetivos deste trabalho.

Propomos, por fim, o uso rotineiro e periódico dos IIS como controle de pessoas ocupacionalmente expostas ao chumbo em seus diversos estados e formas de utilização.

CORDÁS, T.A.; RAMOS FILHO, R.A.; ROSENBLAT, R.; SANTIAGO, H.W.; SIMARDI, L.; KADRI, T. & CIRIADES, P.G.J. Proposition for the use of the "Saturnine Impregnation Index" as a men for early diagnosis of lead poisoning in classes of people occupationally exposed. A study in workers of the greater ABCD area.

*Arq. Med. ABC* 1980; 3(1): 8-11

**SUMMARY:** The authors studied J. Mathot's Saturnine Intoxication Index and its advantages in relation to the other methods used in Brazil, with the purpose of proving its efficiency and to propose its use as a routine and periodic method for the control of workers who deal with lead. Using the above-mentioned Index, 40 persons clinically sound were studied in the ABCD region. They were distributed into 3 groups: on being the control group (14 persons), one constituted by gasoline station workers (15 persons), and the third by workers who use lead metals (11 persons).

The results showed that the groups with the gasoline station workers and the ones who deal with metallic lead had levels different from the normal physiological levels, although the mean level did not reach excessive industrial risk.

**KEY WORDS:** Saturnine impregnation index; Lead poisoning.

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. ALBAHARY, C. Lead and hemopoiesis. The mechanism and consequences of the erythropathy of occupational lead poisoning. *Amer. J. Med.*, 52:367-88, 1972.
2. ANGLE, C.R. & McINTIRE, M.S. Red cell lead, whole blood lead and red cell enzymes. *Environ Health Perspect.* 7:133-7, 1974.
3. BARRY, P.S.I. & MOSSAMAN, D.B. Lead concentrations in human tissues. *Brit. J. Ind. Med.*, 27:339-51, 1970.
4. BASECOZ, J.M. et al. Étude comparative de divers tests biologiques d'exposition au plomb. *Arch. Mal. prof.* 32(6):453-64, 1971.
5. BELKNAP, E.L. Differential diagnosis of lead poisoning, accepted Laboratory Criteria. *Ja. Am. Med. Ass.* 1939:818-23, 1949.
6. BERITIC, T. Lead concentration found in human blood in association with lead colic. *Arch. Environ Health*, 23:289-91, 1971.
7. BROWDER, A.A. et al. The problem of lead poisoning. *Medicine*, 52(2):121-39, 1973.
8. CHISOLM, J.J. Lead poisoning. *Sci. Amer.*, 224(2):15-24, 1971.
9. CRAMER, K. et al. Renal ultrastructure, renal function, and parameters of lead toxicity in workers with different periods of lead exposure. *Brit. J. Ind. Med.*, 31:113-27, 1974.
10. DAVIS, J.R. & ANDELMAN, S.L. Urinary delta aminolevulinic acid (ALA) levels in lead poisoning. I.A. modified method for the rapid determination of urinary delta-aminolevulinic acid using disposable ion-exchange chromatography columns. *Arch. Environ Health*, 15:53-9, 1967.
11. FELTON, J.S. et al. Heavy metal poisoning: mercury and lead. *Ann intern. Med.*, 76:779-92, 1972.
12. GOLDSMITH, J.R. respiratory exposure to lead: Epidemiological and experimental dose-response relationships. *Science*, 158 (3797): 132-4, 1967.
13. GUINEE, V.F. Lead poisoning. *Amer. J. Med.* 52(3): 283-8, 1972.
14. HERNBERG, S. Prevention of occupational poisoning from inorganic lead. *WK. Environ. Health*, 10: 53-61, 1973.
15. KEHOE, R.A. (1961). The metabolism of lead in health and disease. The Harben Lectures, 1960. *J. Ray. Inst. Publ. Health*, 24: 81-96, 101-120, 129-143, 177-203.
16. MAHAFFEY, K.R. Nutritional factors and susceptibility to lead toxicity. *Environ Health Perspect.*, 7: 107-12, 1974.
17. MATHOT J. Biologie appliquée à la médecine du travail. Estimation Biologique du saturnisme. *Arch. Ma professionnelles*. 34 (9): 538-50, 1973.
18. MORGAN, J.M. Problems in the diagnosis of lead poisoning. *Clin Med.*, 82 (6): 14-8, 1975.
19. NOZAKI, K. Method for studies on inhaled particles in human respiratory system and retention of lead fume. *Ind. Health (Jpn)* 4: 118-28, 1966.
20. SATGUNASTINGAN, S. J. *Clin Path*, 26 (10): 800-2, 1973.
21. TOLA, S. The effect of blood lead concentration, age, sex and time of exposure upon erythrocyte & aminolevulinic acid dehydratase activity. *WK. Environ Health*, 10: 26-26, 1973.
22. TOLA, S. Et al. Parameters indicative of absorption and Biological effect in new exposure: a prospective study. *Brit. J. Ind. Med.* 30: 134-41, 1973.
23. WALDRON, H.A. Correlation between some parameters of lead absorption and lead intoxication. *Br. J. Ind. Med.*, 28: 195-9, 1971.
24. WORLD HEALTH ORGANIZATION. *Environmental Health Criteria* 3 - Lead, Geneva, 1977, p. 33-4.

Endereço para correspondência:  
Táki A. Cordás  
a. Santos, 32 - apt. 23  
01418 - São Paulo - SP.