

Ministério da Saúde

**FIOCRUZ**  
**Fundação Oswaldo Cruz**



ESCOLA NACIONAL DE SAÚDE PÚBLICA  
SERGIO AROUCA  
ENSP

*“Avaliação da exposição ambiental ao manganês na população residente no entorno de um estaleiro no município de Angra dos Reis, RJ”*

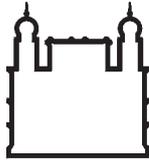
*por*

***Thalita Dallapícula Ramos***

*Dissertação apresentada com vistas à obtenção do título de Mestre em Ciências na área de Saúde Pública.*

*Orientadora: Prof.<sup>a</sup> Dr.<sup>a</sup> Maria de Fátima Ramos Moreira*

*Rio de Janeiro, março de 2013.*



Ministério da Saúde

FIOCRUZ  
Fundação Oswaldo Cruz



ESCOLA NACIONAL DE SAÚDE PÚBLICA  
SERGIO AROUCA  
ENSP

*Esta dissertação, intitulada*

*“Avaliação da exposição ambiental ao manganês na população residente no entorno de um estaleiro no município de Angra dos Reis, RJ”*

*apresentada por*

***Thalita Dallapícula Ramos***

*foi avaliada pela Banca Examinadora composta pelos seguintes membros:*

Prof.<sup>a</sup> Dr.<sup>a</sup> Simone Lorena Quitério de Souza

Prof.<sup>a</sup> Dr.<sup>a</sup> Liliane Reis Teixeira

Prof.<sup>a</sup> Dr.<sup>a</sup> Maria de Fátima Ramos Moreira – Orientadora

## **Dedicatória**

*Aos meus avós, por tornarem  
possível, Aos meus pais, base do  
que sou,  
As minhas irmãs, à Ló e toda minha  
família, simplesmente por estarem  
ao meu lado,  
Aos verdadeiros amigos que sempre  
acreditaram.*

.

## **AGRADECIMENTOS**

---

Primeiramente, a Deus, por colocar pessoas iluminadas no meu caminho, me manter firme e me permitir chegar onde estou.

A todas as pessoas que se disponibilizaram a participar dessa pesquisa doando seu tempo, sangue e sua urina.

A minha orientadora Prof<sup>a</sup>. Dr<sup>a</sup>. Maria de Fátima Ramos Moreira pelo incentivo na realização do mestrado, pela orientação e por todo o ensinamento a mim concedido, desde a época de iniciação científica.

Aos companheiros e amigos do laboratório do CESTEH: Regina Aderne, pela disposição em ajudar sempre; Fernanda Baptista, por sanar minhas dúvidas, me orientando e batendo a cabeça comigo na estatística; Renato Marçulo, peja ajuda desde os tempos de iniciação científica; Vinício Castro e Sayonara Azevedo, que além de amigos, colaboraram na realização deste trabalho, em campo, com as coletas de sangue, meu muito obrigada!

A colega de turma Lidia Miranda por participar junto comigo do desafio de realizar o Mestrado, por dividir comigo o campo de trabalho e pelos auxílios prontamente atendidos.

Ao Prof. Dr. Josino Costa Moreira, pelo interesse na finalização desde estudo e por me apresentar ao Prof. André, que me esclareceu muitas dúvidas sobre a análise estatística.

Ao Prof. Dr. Ricardo Cassela, pela disponibilidade e atenção. Não só com a estatística, mas também disponibilizando seu equipamento para leitura de amostras quando precisei.

Ao sempre professor e orientador Prof. Raphael Cruz, pelo apoio incondicional.

A todos os professores do curso de mestrado em saúde pública da Escola Nacional de Saúde Pública Sérgio Arouca/FIOCRUZ por dividirem seus conhecimentos, estarem sempre dispostos e por acreditarem na minha capacidade.

Aos funcionários do Laboratório de Toxicologia do CESTEH, pelo auxílio técnico e apoio, em especial à Lucineide, por pacientemente marcar os carros para trabalho de campo.

Aos meus pais, Wilson e Silvana, às minhas irmãs, Thaize e Thiara, e a toda minha grande família, pelo amor que move montanhas, pelo exemplo de superação, pelas conversas descontraídas na piscina para que minha mente pudesse descansar. Aos meus avós, em especial, vovô Pipinha e vovó Elza, pelo patrocínio desse sonho. À Lorena Sá Ribeiro, por sempre acreditar e ter fé por mim quando estava desacreditada. Vocês são, resumidamente, tudo para mim.

A todas as pessoas que aqui não cito, mas que carrego em eterna gratidão por me auxiliaram de alguma forma.

## Epígrafe

*“O meu olhar é nítido como um girassol.  
Tenho o costume de andar pelas  
estradas  
Olhando para a direita e para a  
esquerda,  
E de vez em quando olhando para trás...  
E o que vejo a cada momento  
É aquilo que nunca antes eu tinha visto,  
E eu sei dar por isso muito bem...  
Sei ter o pasmo essencial  
Que tem uma criança se, ao nascer,  
Reparasse que nascera deveras...  
Sinto-me nascido a cada momento  
Para a eterna novidade do Mundo...”*

*Alberto Caeiro, in Fernando Pessoa,  
“O guardador de rebanhos”.*

## SUMÁRIO

<b>LISTAS DE FIGURAS</b>	<b>I</b>
<b>LISTAS DE TABELAS</b>	<b>II</b>
<b>LISTAS DE SÍMBOLOS</b>	<b>III</b>
<b>LISTAS DE SIGLAS</b>	<b>V</b>
<b>LISTAS DE ABREVIATURAS</b>	<b>VI</b>
<b>RESUMO</b>	<b>VII</b>
<b>ABSTRACT</b>	<b>VIII</b>
<b>1. INTRODUÇÃO</b>	<b>1</b>
<b>2. OBJETIVOS</b>	<b>4</b>
2.1 GERAL	4
2.2 ESPECÍFICOS	4
<b>3. JUSTIFICATIVA</b>	<b>5</b>
<b>4. CONSTRUÇÃO NAVAL</b>	<b>8</b>
4.1 O ESTALEIRO	10
4.2 PROCESSO DE TRABALHO	11
<b>5. MANGANÊS</b>	<b>15</b>
5.1 CARACTERÍSTICAS E PROPRIEDADES FÍSICO-QUÍMICAS	16
5.2 PRINCIPAIS USOS E APLICAÇÕES	17
5.2.1 MANGANÊS E SIDERURGIA .....	18
5.2.2 USOS NÃO METALÚRGICOS .....	18
5.3 FONTES DE CONTAMINAÇÃO	19
5.4 TOXICOCINÉTICA	20
5.4.1 VIAS DE EXPOSIÇÃO E ABSORÇÃO .....	20
5.4.1.1 Absorção por inalação	21
5.4.1.2 Absorção no trato gastrointestinal	22

5.4.2 DISTRIBUIÇÃO .....	24
5.4.3 METABOLISMO .....	25
5.4.4 ELIMINAÇÃO .....	25
5.4.5 TEMPO DE MEIA-VIDA BIOLÓGICA.....	26
<b>5.5 TOXICODINÂMICA</b>	<b>27</b>
5.5.1 SISTEMA NERVOSO CENTRAL.....	28
5.5.2 SISTEMA RESPIRATÓRIO .....	30
5.5.3 OUTROS .....	30
<b>5.6 INDICADORES BIOLÓGICOS DE EXPOSIÇÃO</b>	<b>31</b>
<b>6. METODOLOGIA</b>	<b>33</b>
<b>6.1 LOCAL DE ESTUDO</b>	<b>33</b>
<b>6.2 POPULAÇÃO DE ESTUDO</b>	<b>34</b>
6.2.1 CRITÉRIOS DE SELEÇÃO DA POPULAÇÃO .....	34
6.2.2 ASPECTOS ÉTICOS.....	35
<b>6.3 INSTRUMENTO DE COLETA DE DADOS</b>	<b>35</b>
<b>6.4 COLETA E CONSERVAÇÃO DE AMOSTRAS</b>	<b>36</b>
6.4.1 AMOSTRAS BIOLÓGICAS .....	36
6.4.2 AMOSTRAS DE AR.....	37
<b>7. EXPERIMENTAL</b>	<b>37</b>
<b>7.1 DESCONTAMINAÇÃO DO MATERIAL</b>	<b>37</b>
<b>7.2 REAGENTES E SOLUÇÕES</b>	<b>38</b>
<b>7.3 PREPARO DE AMOSTRAS</b>	<b>39</b>
<b>7.4 INSTRUMENTAL</b>	<b>39</b>
7.4.1 PROGRAMAS DE TEMPERATURA.....	40
7.4.2 FIGURAS DE MÉRITO .....	41
<b>7.5 ANÁLISE ESTATÍSTICA</b>	<b>44</b>
<b>8. RESULTADOS E DISCUSSÃO</b>	<b>45</b>
<b>8.1 LOCAL DE ESTUDO:</b>	<b>45</b>
<b>8.2 POPULAÇÃO DE ESTUDO</b>	<b>47</b>
8.2.1 CARACTERIZAÇÃO DO GRUPO DE ESTUDO.....	48
8.2.1.1 Grupo Exposto	48
8.2.1.2 Grupo Controle	50
<b>8.3 COLETA DE AR</b>	<b>53</b>
8.3.1 VENTOS NA REGIÃO .....	53
8.3.2 AVALIAÇÃO DO TEMPO E DO RAIOS DE COLETA.....	54

8.3.3 AVALIAÇÃO DO TEMPO E RAIO DE COLETA .....	56
<b>8.4 DETERMINAÇÃO DA CONCENTRAÇÃO DE MANGANÊS</b>	<b>59</b>
8.4.1 SANGUE .....	60
8.4.2 URINA.....	61
<b>8.5 SIGNIFICÂNCIA ESTATÍSTICA</b>	<b>63</b>
8.5.1 SANGUE.....	63
8.5.1.1 Teste de Normalidade	63
8.5.1.2 Teste de Mann-Whitney	64
8.5.1.2.1 Manganês em Sangue	64
Grupo Exposto X Grupo Controle	64
Grupos Expostos	65
8.5.1.2.2 Manganês em Sangue e a Variável “Sexo”	67
8.5.1.3 Teste Kruskal-Wallis	67
8.5.1.3.1 Manganês em Sangue e a Variável “Escolaridade”	67
8.5.1.3.2 Manganês em Sangue e a Variável “Faixa de Idade”	68
8.5.1.4 Teste de Correlação de Spearman ( $r_s$ )	68
8.5.1.4.1 Correlação entre Manganês em Sangue e Tempo de residência	68
8.5.1.4.2 Correlação entre Manganês em Sangue e Tempo de Trabalho	69
8.5.2 URINA .....	69
8.5.2.1 Teste de Normalidade	69
8.5.2.2 Teste de Mann-Whitney	70
8.5.2.2.1 Manganês em Urina	70
Grupo Exposto x Grupo Controle	70
8.5.2.2.2 Manganês em Urina e a Variável “Sexo”	71
8.5.2.3 Teste Kruskal-Wallis	71
8.5.2.3.1 Manganês em Urina e a Variável “Faixa de Idade”	71
8.5.2.4 Teste de Correlação de Spearman ( $r_s$ )	72
8.5.2.4.1 Manganês em Sangue x Manganês em Urina	72
<b>9. CONCLUSÃO</b>	<b>74</b>
<b>10. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS</b>	<b>75</b>

## LISTAS DE FIGURAS

FIGURA 1: VOLUME DE PRODUÇÃO NACIONAL (TONELAGEM DE PORTE BRUTO - TPB)	9
FIGURA 2: ESTALEIRO BRASFELS, EM JACUECANGA.....	10
FIGURA 3: MÉTODO DE CONSTRUÇÃO MODULAR .....	12
FIGURA 4: PAINEL ENRIJECIDO. ....	13
FIGURA 5: PROCESSO DE VERTICALIZAÇÃO E CONFINAMENTO DO LOCAL DE TRABALHO. .....	14
FIGURA 6: EXEMPLARES MINERAIS: PIROLUSITA, RODOCRISITA E RODONITA, NESTA ORDEM.....	16
FIGURA 7: FOTO AÉREA DA REGIÃO DE JACUENCANGA, ANGRA DOS REIS-RJ. ....	33
FIGURA 8: FOTO DE SATÉLITE DA REGIÃO DE JACUECANGA, ANGRA DOS REIS-RJ. ...	45
FIGURA 9: FOTO DE SATÉLITE DA REGIÃO DE NOVA ALMEIDA, SERRA- ES. ....	46
FIGURA 10: DISTRIBUIÇÃO POR ESTADO CIVIL DO GRUPO EXPOSTO. ....	49
FIGURA 11: DISTRIBUIÇÃO POR ESCOLARIDADE DO GRUPO EXPOSTO. ....	50
FIGURA 12: DISTRIBUIÇÃO POR ESCOLARIDADE DO GRUPO CONTROLE. ....	51
FIGURA 13: MOVIMENTAÇÃO DAS BRISAS MARÍTIMAS E TERRESTRES. ....	53
FIGURA 14: LOCALIZAÇÃO GEOGRÁFICA DOS PONTOS DE COLETA. ....	54
FIGURA 15: CONCENTRAÇÕES DE MN NO AR, EM NG M-3, EM DIFERENTES RAIOS E TEMPOS DE COLETA. ....	55
FIGURA 16: LOCALIZAÇÃO GEOGRÁFICA DOS PONTOS DE COLETA. ....	56
FIGURA 17: CONCENTRAÇÕES DE MN NO AR, EM NG M-3. ....	57
FIGURA 18: GRÁFICO DE FREQUÊNCIA PARA MN-S NOS GRUPOS CONTROLE E EXPOSTO. ....	64
FIGURA 19: GRÁFICO DE FREQUÊNCIA PARA MN-U NOS CONTROLES E EXPOSTOS....	70
FIGURA 20: GRÁFICO DE DISPERSÃO MN-S x MN-U .....	72

## LISTAS DE TABELAS

TABELA 1: PROGRAMA DE TEMPERATURA PARA DETERMINAÇÃO DE MANGANÊS EM SANGUE E URINA. ....	40
TABELA 2: PROGRAMA DE TEMPERATURA PARA DETERMINAÇÃO MANGANÊS EM AR... ..	41
TABELA 3: DETERMINAÇÃO DE MN EM MATERIAL DE REFERÊNCIA PARA SANGUE E URINA. ....	42
TABELA 4: RAZÕES DE SENSIBILIDADES ENTRE CURVA AQUOSA E CURVAS NAS MATRIZES. ....	42
TABELA 5: LIMITES ÓTIMOS DE DETECÇÃO PARA AS MATRIZES ESTUDADAS. ....	43
TABELA 6: LIMITES ÓTIMOS DE QUANTIFICAÇÃO PARA AS MATRIZES ESTUDADAS.....	44
TABELA 7: ANÁLISE DESCRITIVA DOS GRUPOS ESTUDADOS. ....	52
TABELA 8: DISTÂNCIA ENTRE OS PONTOS DE COLETA E O ESTALEIRO. ....	56
TABELA 9: VALORES DE REFERÊNCIA ENCONTRADOS PARA EXPOSIÇÃO AMBIENTAL AO MN. ....	58
TABELA 10: DADOS DESCRITIVOS DA CONCENTRAÇÃO DE MN NAS AMOSTRAS DE SANGUE DAS POPULAÇÕES ESTUDADAS. ....	60
TABELA 11: DADOS DESCRITIVOS DA CONCENTRAÇÃO DE MN NAS AMOSTRAS DE URINA DAS POPULAÇÕES ESTUDADAS. ....	61
TABELA 12: ESTATÍSTICA DESCRITIVA PARA OS SUBGRUPOS EXPOSTOS OCUPACIONAL E AMBIENTALMENTE. ....	66

**LISTAS DE SÍMBOLOS**

<b>[Mn]</b>	Concentração de Manganês
<b>Cu</b>	Cobre
<b>h</b>	Horas
<b>H</b>	Teste de análise de variância de Kruskal-Wallis
<b>H<sub>0</sub></b>	Hipótese nula
<b>H<sub>1</sub></b>	Hipótese alternativa
<b>HNO<sub>3</sub></b>	Ácido nítrico
<b>IC</b>	Índice de confiança
<b>L min<sup>-1</sup></b>	Litros por minuto
<b>m</b>	Metro
<b>m<sub>0</sub></b>	Massa característica
<b>m<sub>0aq</sub></b>	Massa característica curva aquosa
<b>m<sub>0m</sub></b>	Massa característica curva matriz
<b>mg</b>	Miligrama
<b>mg m<sup>-3</sup></b>	Miligrama por metro cúbico
<b>Mg(NO<sub>3</sub>)<sub>2</sub></b>	Nitrato de magnésio
<b>mL</b>	Mililitros
<b>mL min<sup>-1</sup></b>	Mililitros por minuto
<b>Mn</b>	Manganês
<b>MnO</b>	Monóxido de manganês
<b>MnO<sub>2</sub></b>	Dióxido de manganês
<b>MnO<sup>-4</sup></b>	Íon permanganato
<b>MnO<sub>4</sub><sup>-2</sup></b>	Íon manganato
<b>ng m<sup>-3</sup></b>	Nanogramas por metro cúbico
<b>Ni</b>	Níquel
<b>Nm</b>	Nanômetro
<b>°C</b>	Graus Celsius
<b>p</b>	Probabilidade de que uma diferença observada seja devido ao acaso

<b>r</b>	Coeficiente de correlação de Pearson
<b>r<sub>s</sub></b>	Coeficiente de correlação de Spearman
<b>t<sub>1/2</sub></b>	Tempo de meia vida
<b>U</b>	Teste <i>U</i> de Mann-Whitney para avaliação de médias
<b>α</b>	Nível de significância
<b>μg</b>	Micrograma
<b>μg g<sup>-1</sup></b>	Micrograma por grama
<b>μg L<sup>-1</sup></b>	Micrograma por litro
<b>μg m<sup>-3</sup></b>	Micrograma por metro cúbico
<b>μg mL<sup>-1</sup></b>	Micrograma por mililitro
<b>μm</b>	Micrometro

## LISTAS DE SIGLAS

<b>ACGIH</b>	<i>American Conference of Governmental Industrial Hygienists</i>
<b>ANTAQ</b>	Agencia Nacional de Transportes Aquaviários
<b>ATSDR</b>	<i>Agency for Toxic Substances and Disease Registry</i>
<b>CAAE</b>	Certificado de Apresentação para Apreciação Ética
<b>CEP</b>	Comitê de Ética em Pesquisa
<b>CESTEH</b>	Centro de Estudos da Saúde do Trabalhador e Ecologia Humana
<b>ENSP</b>	Escola Nacional de Saúde Pública
<b>EPA</b>	<i>Environmental Protection Agency</i>
<b>ES</b>	Espírito Santo
<b>EUA</b>	Estados Unidos da América
<b>FIOCRUZ</b>	Fundação Instituto Oswaldo Cruz
<b>NIOSH</b>	<i>National Institute for Occupational Safety and Health</i>
<b>NR</b>	Norma Regulamentadora
<b>OMS</b>	Organização Mundial de Saúde
<b>PR</b>	Paraná
<b>PROMEF</b>	Programa de Modernização e Expansão da Frota
<b>RJ</b>	Rio de Janeiro
<b>SINAVAL</b>	Sindicato Nacional da Indústria da Construção e Reparação Naval e Offshore

## LISTAS DE ABREVIATURAS

<b>DA</b>	Dopamina
<b>EPI</b>	Equipamento de Proteção Individual
<b>ET AAS</b>	Espectrometria de Absorção Atômica Eletrotérmica
<b><i>Maneb</i></b>	manganês etileno-bis-ditiocarbamato
<b>MMT</b>	<i>Methylcyclopentadienyl manganese tricarbonyl</i>
<b>Mn-S</b>	Manganês sanguíneo
<b>Mn-U</b>	Manganês urinário
<b>SNC</b>	Sistema Nervoso Central
<b>SPSS</b>	<i>Statistical Package for the Social Sciences</i>
<b>STPF</b>	<i>Stabilized Temperature Platform Furnace</i>
<b>TCLE</b>	Termo de Consentimento Livre e Esclarecido
<b>TLV - TWA</b>	Limite de exposição ocupacional que considera a média ponderada pelo tempo
<b>TGI</b>	Trato Gastrointestinal
<b>MRC</b>	Material de Referência Certificado
<b>LOD</b>	Limite Ótimo de Detecção
<b>LOQ</b>	Limite Ótimo de Quantificação

## RESUMO

O manganês é um componente essencial no processo de soldagem, por conferir dureza e resistência, assim como na produção do aço, onde é usado como agente dessulfurante e redutor. Apesar de ser um elemento essencial ao homem, atuando na formação dos ossos e tecidos, função reprodutiva e metabolismo de carboidratos e lipídios, a exposição crônica ao Mn afeta, principalmente, o sistema nervoso central. Uma vez que solda e aço são essenciais para a construção e reparo de navios, essa indústria torna-se uma importante fonte de exposição ao referido metal. O objetivo deste trabalho foi avaliar a exposição ao manganês na população residente no entorno de um estaleiro em Angra dos Reis-RJ, que foi comparada a um grupo de moradores do município da Serra-ES. A coleta de dados foi realizada através da aplicação de um questionário padronizado fundamentado para o conhecimento das variáveis sócio-econômicas e fatores de risco para a exposição ao metal, resultando em universo amostral de 98 sujeitos e amostras de ar do local exposto. A técnica analítica utilizada para a determinação do manganês nos fluidos biológicos e nos filtros de ar foi a espectrometria de absorção atômica eletrotérmica. A concentração média de manganês no sangue foi de  $9,89 \pm 3,95$  nos expostos e de  $7,61 \pm 3,22 \mu\text{g Mn L}^{-1}$  no grupo controle. Estes valores mostraram-se diferentes estatisticamente de acordo com o teste de Mann-Whitney ( $p= 0,000$ ). O grupo exposto, subdividido em ocupacional e ambiental, apresentou médias de  $10,12 \pm 3,98$  e  $9,69 \pm 3,98 \mu\text{g Mn L}^{-1}$ , respectivamente. Estes valores não foram significativamente diferentes ( $U= 294,5$ ;  $p = 0,755$ ). Na urina, a concentração de manganês teve média de  $0,51 \pm 0,79$  nos expostos e de  $0,69 \pm 0,64 \mu\text{g Mn L}^{-1}$  no grupo controle. Os níveis de Mn nas amostras de urina dos dois grupos não se mostraram estatisticamente diferentes ( $U=780,09$ ;  $p = 0,059$ ; IC 95%) assim como a concentração de Mn-U e Mn-S e as variáveis sexo, idade e escolaridade. Os resultados das correlações de *Spearman* indicaram não haver, estatisticamente, uma correlação entre os níveis de Mn-S e Mn-U ( $r_s= -0,113$ ,  $p=0,295$ ), assim como entre os níveis de Mn-S e o tempo de exposição, ambiental e ocupacional, ao metal ( $r_s= 0,074$ /  $p= 0,608$  e  $r_s= 0,229$ /  $p=293$ , respectivamente).

Palavras-chave: Manganês. Estaleiro. Exposição Ambiental. Absorção Atômica

## ABSTRACT

Manganese is an essential component in the welding process, to confer hardness and strength, as well as in steel production, which is used as reducing agent and sulfur reducing. Despite being an essential element to man, acting in bones and tissues formation, reproductive function and metabolism of carbohydrates and lipids, chronic exposure to Mn affects, primarily, the central nervous system. Once welding and steel are essential for the construction and repair of vessels, these industries becomes a major source of exposure to said metal. The objective of this study was to evaluate the manganese exposure in a population residing in around a shipyard in Angra dos Reis, Rio de Janeiro, which was compared to a group of residents in the municipality of Serra-ES. Data collection was performed by applying a standardized questionnaire based on knowledge of the socio-economic variables and risk factors for exposure to the metal, resulting in a sample size of 98 subjects universe and air samples from exposed site. The analytical technique used for determination of manganese in biological fluids and air filters was electrothermal atomic absorption spectrometry. The average concentration of manganese in blood was  $9.89 \pm 3.95$  in exposed and  $7.61 \pm 3.22$  mg Mn L<sup>-1</sup> in the control group. These values were statistically different according to the Mann-Whitney test ( $p = 0.000$ ). The exposed group was divided into occupational and environmental exposure and showed an average of  $10.12 \pm 3.98$  and  $9.69 \pm 3.98$  mg Mn L<sup>-1</sup>, respectively. These values were not significantly different ( $U = 294.5$ ,  $p = 0.755$ ). In urine, the concentration of manganese averaged  $0.51 \pm 0.79$  in exposed and  $0.69 \pm 0.64$  mg Mn L<sup>-1</sup> in the control group. Mn levels in urine samples from both groups were not statistically different ( $U = 780.09$ ,  $p = 0.059$ , 95%) as well as the concentration of Mn-S and Mn-U and the variables sex, age and schooling. The Spearman's correlation results indicate no correlation between levels of Mn-S and Mn-U ( $r_s = -0.113$ ,  $p = 0.295$ ) as well as between levels of Mn-S and time exposure, both environmental and occupational ( $r_s = 0.074$  /  $p = 0.608$  and  $r_s = 0.229$  /  $p = 293$ , respectively).

Keywords: Manganese. Shipyard. Environmental Exposure. Atomic Absorption

## 1. INTRODUÇÃO

A poluição ambiental é uma questão que tem estado em foco no cenário das pesquisas mundiais e apesar de muito se discutir sobre o impacto que o homem tem causado no meio ambiente, pouco se sabe sobre as consequências das interações entre as substâncias poluentes com o meio ambiente e com o organismo humano<sup>1</sup>.

Uma das formas de poluição é o lançamento de metais para o ambiente, contribuindo para o desequilíbrio da biodisponibilidade natural destes metais, gerando impactos aos meios físico, biótico e socioeconômico, devido aos seus potenciais toxicológicos, além de apresentarem risco efetivo ou potencial à saúde humana. Esses metais, encontrados principalmente no ar, poeira doméstica, lixo, solo, água, alimentos e sedimentos, podem causar danos ecológicos irreversíveis, contaminando plantas e animais que, ao absorvê-los, também se tornam fontes de contaminação<sup>2</sup>.

Com o grande desenvolvimento industrial, a poluição das águas, ar e solo tornou-se um problema crescente, principalmente nos grandes centros urbanos<sup>3</sup>. O setor industrial constitui a principal e mais diversificada fonte de introdução de metais no ambiente, estando sua capacidade poluidora relacionada ao tipo de indústria, ao volume de produção, ao cuidado operacional e à localização em termos de concentração geográfica das plantas industriais<sup>4</sup>.

As principais fontes industriais geradoras de contaminação no ar, do ponto de vista da saúde ocupacional, são as atividades de mineração que, desde a fase de extração do minério, passando pelo tratamento, até a obtenção do produto final, originam uma dispersão de elementos particulados metálicos no ar, as de siderurgia, de metalurgia (fundição, conformação, soldagem, tratamento térmico) e de mecânica (usinagem, soldagem)<sup>4</sup>.

Os metais estão entre as substâncias químicas tóxicas resultantes da construção e reparo de navios, duas das mais arriscadas operações de um estaleiro. São comumente encontrados no ar, proveniente da emissão de particulados, poeiras, fumos e aerossóis, liberados durante os processos de jateamento, tratamento de superfície, corte do aço, solda e pintura. Dentre os

metais encontrados na construção naval, a exposição ao ferro, manganês, chumbo, cádmio, zinco e cobre são alguns dos riscos mais comuns para a saúde dos trabalhadores<sup>5,6,7</sup>.

O manganês (Mn) é um componente essencial no processo de soldagem por conferir dureza e resistência, além de melhorar suas propriedades metalúrgicas da solda, assim como na produção do aço, onde é usado como agente dessulfurante e redutor<sup>2,8</sup>. Uma vez que solda e aço são essenciais para a construção e reparo de navios, essa indústria torna-se uma importante fonte de exposição ao referido metal, principalmente em seus processos de goivagem<sup>a</sup>, soldagem, tratamento de superfície e pintura<sup>9</sup>

A inalação de fumos ou partículas de manganês é principal rota para a exposição ocupacional<sup>10,11</sup>. Por outro lado, a ingestão é a via mais importante na exposição ambiental<sup>12</sup>, e está relacionada basicamente à dieta em alimentos ricos em manganês<sup>10</sup>. Apesar de ser um elemento essencial ao homem, atuando na formação dos ossos e tecidos, função reprodutiva e metabolismo de carboidratos e lipídios, a exposição crônica ao Mn afeta, principalmente, o sistema nervoso central. Os principais efeitos são as desordens neurológicas associadas à exposição ambiental ou ocupacional ao manganês<sup>9</sup>.

Desta forma, os trabalhadores e a população em geral que se expõem frequentemente ao metal estão sujeitos ao aparecimento de alterações orgânicas e, em alguns casos, de efeitos irreversíveis, visto que manganês é neurotóxico<sup>2</sup>.

A contaminação ambiental por manganês tem sido pouco pesquisada. Estudos relacionados à indústria naval são poucos, e ainda mais raros são aqueles que avaliam os indicadores de exposição a metais nas populações e arredores. Indo de encontro a essa lacuna, essa pesquisa se desenvolveu no distrito de Jacuecanga, Angra dos Reis -RJ, área onde está instalado um dos maiores estaleiro da América Latina. Os dados da exposição ambiental ao manganês da população residente nas proximidades dessa indústria foram confrontados com os resultados encontrados em um grupo controle, localizado no estado do Espírito Santo.

---

<sup>a</sup> A operação de goivagem está intimamente ligada à de soldagem. É uma técnica de corte, remoção por calor, empregada na limpeza e acabamento da raiz de solda, na remoção de cordões de soldas defeituosas e em confecções de canais de solda.

A técnica analítica de espectrometria de absorção atômica eletrotérmica (ET AAS) foi utilizada para a determinação da concentração de manganês em sangue, urina e filtro, por possuir vantagens tais como pré-tratamento mínimo da amostra e baixo limite de detecção<sup>13</sup>, entre outras<sup>14</sup>.

## **2. OBJETIVOS**

### **2.1 Geral**

Avaliar os riscos da exposição ao manganês da população residente ao redor de um estaleiro no estado do Rio de Janeiro através da comparação com um grupo controle residente em Nova Almeida, ES.

### **2.2 Específicos**

- Obter informações ambientais e populacionais de exposição por manganês;
- Determinar a concentração de manganês no sangue e na urina da população residente ao redor do estaleiro e controle;
- Determinar a concentração de manganês no ar localizado em áreas próximas ao estaleiro;
- Comparar os níveis de manganês no sangue e na urina da população estudada àqueles considerados como faixa de referência por órgãos internacionais;
- Comparar as concentrações de manganês, no sangue e na urina, encontradas na população exposta e grupo controle;
- Investigar a existência de relação entre os indicadores biológicos de exposição na população investigada (Mn-S e Mn-U);

### 3. JUSTIFICATIVA

De acordo com Miranda, um estudo de avaliação da exposição a metais e solventes orgânicos em trabalhadores do estaleiro Verolme, realizado em julho de 1996 pelo Centro de Estudos da Saúde do Trabalhador e Ecologia Humana (CESTEH/FIOCRUZ), encontrou níveis acima do limite de 200 µg de manganês m<sup>-3</sup> (valor recomendado pela ACGIH, 1994-1995) para todas as atividades, exceto na atividade de jateamento com granalha<sup>b</sup> de escória de cobre. Além de ser, dentre os metais investigados no estudo, o único a extrapolar os valores de referência tanto para urina como para o sangue<sup>15</sup>.

Muratta sugere que sejam realizados maiores estudos sobre a exposição ao manganês, visto que, em sua pesquisa, os trabalhadores de um estaleiro apresentaram uma diferença perto da significância ( $p=0,075$ ) dos níveis de Mn em sangue em relação ao grupo controle, além da alta frequência de pneumonia ocupacional, sugerindo uma exposição ao metal e uma possível associação entre os níveis de manganês e a incidência de pneumonia<sup>16</sup>.

Somam-se a estes achados, o reaquecimento da indústria naval brasileira, após um longo período de estagnação, pela perspectiva amplamente favorável do petróleo na camada pré-sal, a estabilidade política e econômica, a abertura do mercado e o plano estratégico da Petrobras (2010-2014), já visando à exploração dessa camada<sup>17</sup>.

Com o Programa de Modernização e Expansão da Frota (PROMEF), da Transpetro, subsidiária de transporte da Petrobras, a indústria naval recuperou sua credibilidade e vem reconquistando sua antiga participação no mercado internacional. Quando o programa foi lançado, em 2004, a Transpetro possuía uma frota de 52 navios petroleiros, número este que, até 2014, cairia para 19 navios, dado a idade média de 23 anos por embarcação. O objetivo do PROMEF foi a construção de 146 embarcações visando dar suporte à extração de petróleo, e 49 navios, resultando em um investimento total de US\$ 5 bilhões<sup>18</sup>.

---

<sup>b</sup> Processo mecânico a frio que consiste em projetar granalhas com alta velocidade, impelidas usando ar a alta pressão, contra a superfície externa a ser tratada.

O programa, dividido em duas fases, teve a primeira lançada em 2004 e a segunda no fim de 2008, e gerou uma demanda tal que, de acordo com a Transpetro, resultou em condições para a instalação de mais quatro estaleiros<sup>19</sup>. Reforçado em 2012, o cronograma da Petrobras anunciou investimentos de US\$ 180 bilhões, até 2020, para construção de 105 plataformas de produção e sondas de perfuração, 542 barcos de apoio e 139 petroleiros<sup>20</sup>.

Este “boom” da indústria naval resultou na geração de milhares de novos empregos na área, com conseqüente aumento da exposição. O número de empregados navais que, em 2003, era de 3 mil pessoas, hoje conta com 62 mil trabalhadores. De acordo com o SINAVAL (Sindicato Nacional da Indústria da Construção e Reparação Naval e *Offshore*), há previsão de que sejam gerados pelo menos mais 24.500 novas vagas até 2015<sup>21</sup>. Portanto, é de extrema pertinência que se redobre atenção à saúde destes trabalhadores que, além dos próprios acidentes de trabalho e aqueles relacionados às condições ergonômicas<sup>15</sup>, se expõem diariamente a um ar de péssima qualidade (exposição a poeiras, solventes, fumos metálicos) representando um risco à saúde humana, principalmente, se medidas de proteção individual e/ou coletiva não forem devidamente aplicadas<sup>22</sup>.

Diante da diversidade dos fatores de riscos presentes na indústria naval e da capacidade de interação do homem com o ambiente, é necessário investir em medidas que busquem assegurar um padrão mais saudável nas condições de trabalho neste setor<sup>22</sup>. Para isto, análises qualitativas e quantitativas dos elementos constitutivos do processo de trabalho, monitoramento ambiental e biológico, avaliações clínicas e a percepção dos próprios trabalhadores com relação a sua atividade e sua dimensão nociva<sup>15</sup> tornam-se de extrema relevância, uma vez que promovem a manutenção da qualidade de vida e da saúde do trabalhador<sup>23</sup>.

A contaminação ambiental por manganês tem sido pouco pesquisada. Estudos relacionados à indústria naval são poucos, e ainda mais raros são aqueles que avaliam os indicadores de exposição a metais nas populações e seus arredores.

Os indicadores biológicos para avaliação da exposição ao manganês ainda não foram inteiramente esclarecidos<sup>24</sup>. Contudo, os parâmetros

biológicos mais utilizados no controle da exposição ao metal são a manganemia<sup>c</sup> e a manganúria<sup>2,11,12,24</sup>. Estes indicadores, mesmo não mostrando uma relação razoável entre a exposição ao metal, níveis biológicos do manganês e a intensidade dos efeitos, auxilia na confirmação da exposição e podem ser usados desde que a interpretação dos dados seja extremamente criteriosa, lembrando que as diferenças nos valores para indivíduos expostos e não expostos são mínimas e podem ser usadas somente como um teste de grupo<sup>2</sup>.

A espectrometria de absorção atômica eletrotérmica (ET AAS) foi utilizada para a determinação da concentração de manganês nas amostras biológicas e filtros. Essa técnica tem sido amplamente utilizada no monitoramento biológico por possibilitar a determinação do metal com manipulação e pré-tratamento mínimos da amostra, reduzindo tempo de análise e evitando assim riscos de contaminação e perdas do analito, e possuir baixos limites de detecção. Além disso, havia a disponibilidade de equipamento no Setor de Metais do Laboratório de Toxicologia<sup>14</sup>.

O maior benefício desta pesquisa será a possível constatação da existência de uma população exposta ao manganês, contribuindo para a minimização/eliminação dos riscos de exposição, através do controle, ou mesmo o afastamento, das possíveis fontes de emissão do metal.

---

<sup>c</sup> Manganemia e manganúria são as medidas das concentrações de manganês no sangue total e na urina, respectivamente.



#### 4. CONSTRUÇÃO NAVAL

O primeiro estaleiro brasileiro foi fundado no século XIX, pelo Barão de Mauá, em Niterói, no Estado do Rio de Janeiro. Contudo, devido ao clima anti-industrializante no Império, tanto empresário como empresa declararam insolvência. No século seguinte, com apoio e proteção governamental, a indústria naval se reergueu, tornando o país, nos anos 70, a segunda potência mundial na área da construção naval<sup>25</sup>. Em 1979, 50 navios foram construídos e quase 40.000 empregos diretos foram criados no setor<sup>26</sup> (Figura 1).

Volume de Produção		
ANO	EMPREGADOS	TPB CONTRATADAS
1960	1.430	73.320
1961	5.850	37.300
1965	11.600	118.160
1970	18.000	197.900
1971	18.500	1.349.550
1972	19.200	262.800
1973	20.000	384.700
1974	21.500	3.272.380
1975	23.000	1.965.920
1976	25.000	24.300
1978	31.000	203.640
1979	39.155	553.400
1980	33.792	337.300
1981	34.472	1.252.700
1985	21.463	599.975
1990	13.097	440.000
1996	5.562	65.120
1997	2.641	138.000
1998	1.880	6.000
TOTAL TPB CONTRATADAS/ENTREGUES		15.817.035

Fonte: <http://quilha.blogspot.com.br/>

**Figura 1: Volume de Produção Nacional (tonelagem de porte bruto - TPB)**

Em meados da década de 80, desvios das verbas para fabricação de navios foram descobertos. Então, houve corte de subsídios para a indústria naval e, conseqüentemente, uma queda drástica da produção, o que resultou no fechamento de vários estaleiros, inclusive o Verolme – Angra dos Reis<sup>27</sup>.

Nos dias atuais, observa-se uma retomada da construção naval no Brasil, impulsionada principalmente pelos contratos do setor de petróleo e gás, como a construção de plataformas semissubmersíveis e de um grande número de petroleiros<sup>28</sup>, além do discurso político do Governo do potencial de geração de empregos do setor<sup>29</sup>.

Segundo a ANTAQ, o Brasil tem hoje a quarta maior frota do mundo e é o terceiro mercado em produção. Estes números já resultam de uma decisão política por recuperar a indústria naval e pela estabilidade financeira no setor<sup>20</sup>.

O SINAVAL prevê que, até 2020, o país deverá ganhar 50 novas plataformas, 130 navios petroleiros e 500 embarcações de apoio, movimentando cerca 180 bilhões de dólares<sup>30</sup>.

#### 4.1 O Estaleiro

Em 1959, o Estaleiro Verolme se instalou em Angra dos Reis e, com isso, reestruturou o espaço do município. Angra dos Reis adquiriu importância no contexto da Economia Nacional e se tornou foco da atenção do Estado. Na década seguinte à sua instalação, foi registrado crescimento populacional a uma taxa de 8% no distrito de Jacuecanga, onde se localiza o estaleiro<sup>31</sup>. Atualmente, o antigo estaleiro foi adquirido pela Keppel Fels Brasil S.A. e recebeu o nome de BrasFELS (Figura 2), criado em março de 2000. A empresa do Grupo Keppel FELS é originária de Cingapura e seu objetivo principal é atender ao Mercado de Construção Naval e *Offshore* de Óleo e Gás<sup>31</sup>.



Fonte: Arquivo pessoal.

**Figura 2: Estaleiro BrasFELS, em Jacuecanga.**

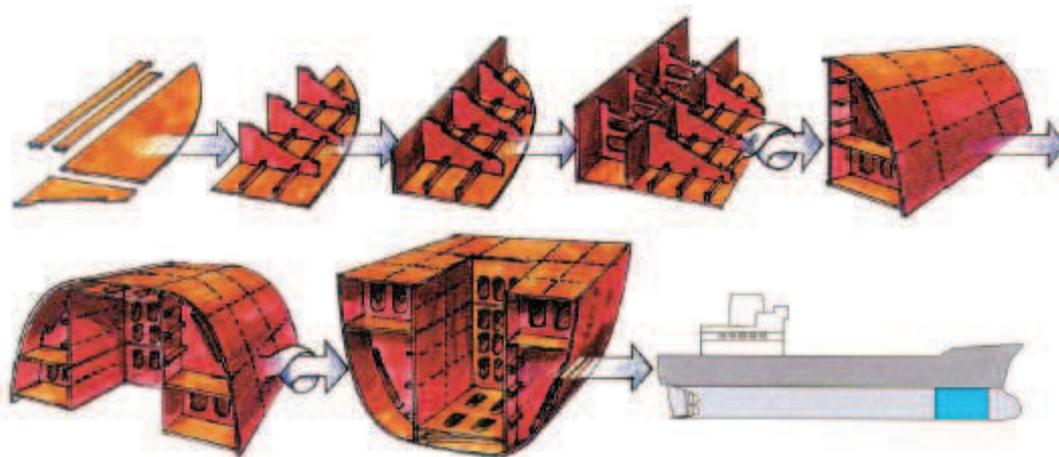
Estima-se que cerca de 20 mil postos de trabalhos indiretos tenham sido gerados em Angra dos Reis com a abertura do BrasFELS, correspondendo a 20% dos empregos neste município<sup>31</sup>. E, assim como o tamanho de sua população, a economia do município de Angra dos Reis também sofreu alterações após a recuperação do setor naval, tendo o valor de seu PIB aumentado em 34% na comparação entre 2001 e 2002<sup>32</sup>.

Além do BrasFELS, desde março de 2002, o estaleiro SRD OFFSHORE S.A. está atuante no mercado. Este, localizado ao lado do primeiro, tem por objetivo a construção e reparação de plataformas, rebocadores, embarcações de apoio *offshore* e embarcações de passeio<sup>33</sup>.

## 4.2 Processo de trabalho

O projeto de um sistema naval é caracterizado por ciclos de desenvolvimento e de construção<sup>34</sup>, que podem ser resumidos em cinco fases: desenho do projeto, compras de materiais, construção dos blocos, montagem dos blocos e acabamento<sup>35</sup>.

Após a introdução da construção modular (Figura 3), a indústria naval fica caracterizada como indústria montadora<sup>35</sup>. Neste processo de construção, o navio é dividido em blocos ou seções, ocorrendo a construção e montagem de equipamentos em cada um deles de maneira totalmente independente dos demais<sup>34</sup>. Os grandes blocos, compostos por blocos menores, montagens e sub montagens, são levados ao dique para edificação final<sup>28</sup>.



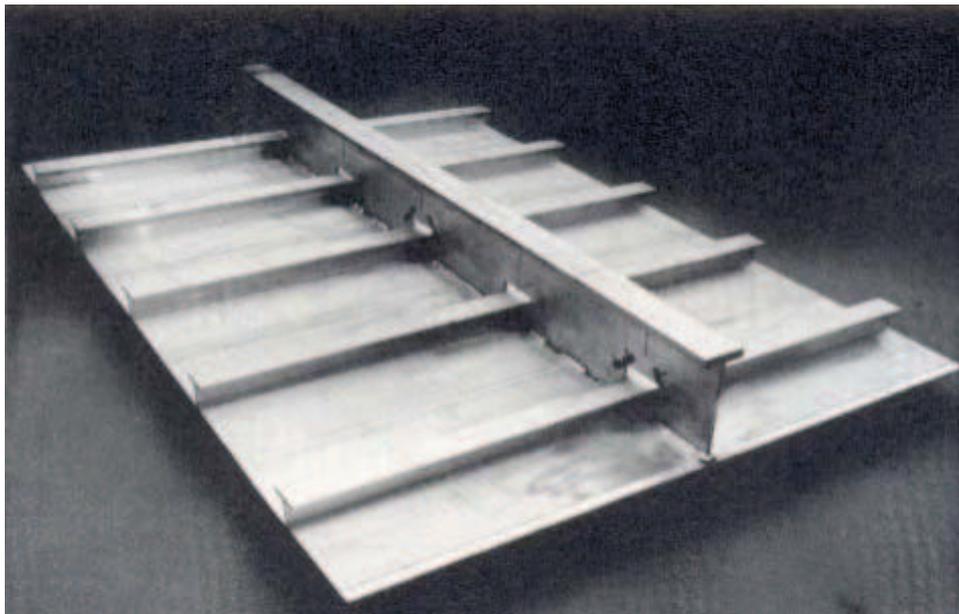
Fonte: Amante<sup>28</sup>, 2006.

**Figura 3: Método de construção modular**

Este transporte dos blocos ao dique para montagem, somados ao acabamento e a constituição do produto final, dão a configuração das quatro etapas que caracterizam o processo de construção da indústria naval<sup>15</sup>:

1. Corte e conformação das chapas de aço;
2. Pré-montagem dos blocos que compõem a estrutura do navio;
3. Edificação da estrutura do navio e lançamento ao mar;
4. Processo final da montagem do interior do navio e acabamento.

A primeira etapa da construção trata do corte e conformação das chapas de aço, insumo básico utilizado na Indústria Naval<sup>9</sup>. Estas chapas vão constituir os chamados painéis enrijecidos, que são estruturas intermediárias utilizadas em quase todos os estágios de produção e que compõem os grandes blocos<sup>28</sup>.

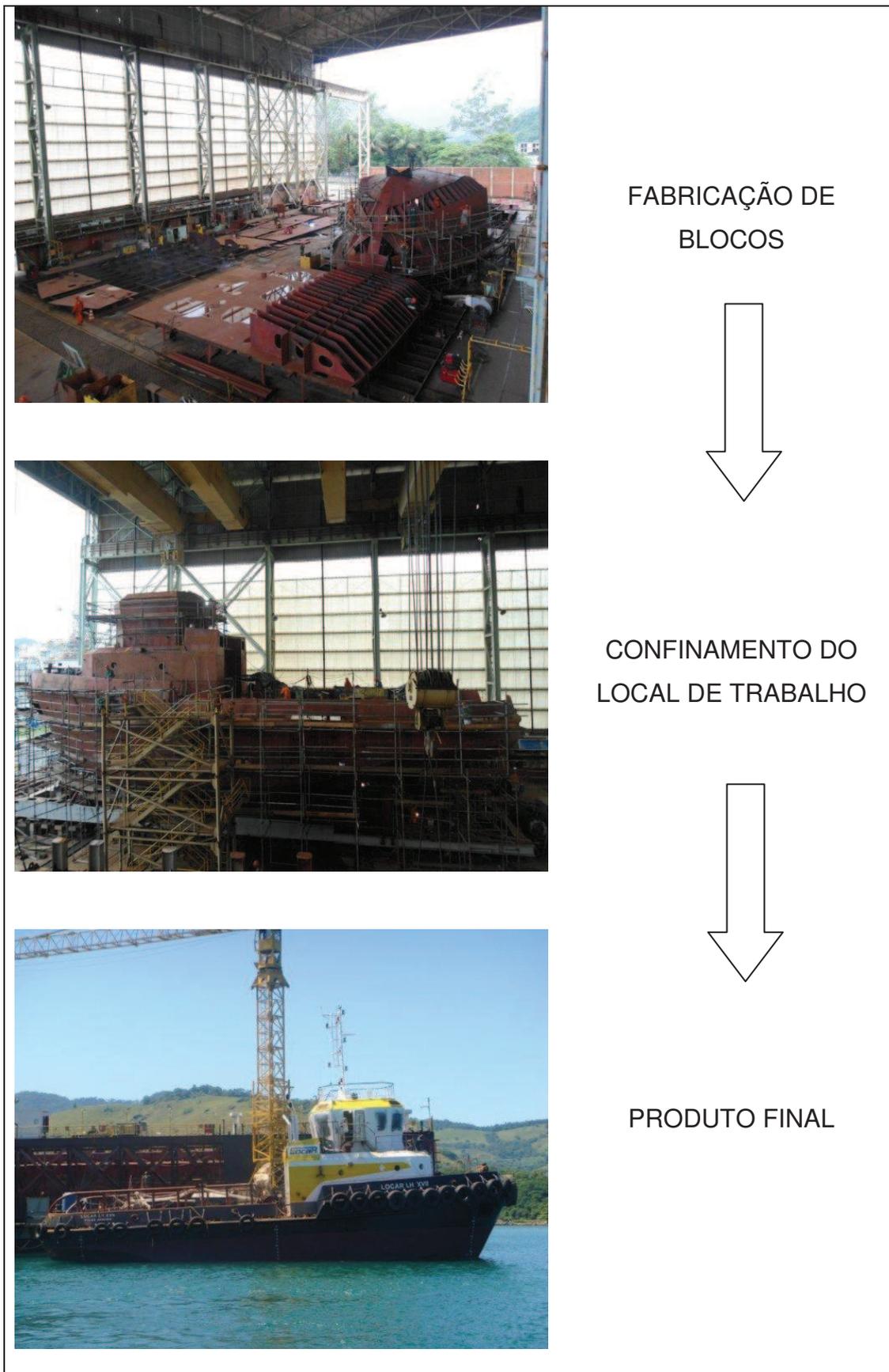


Fonte: Amante<sup>28</sup>, 2006.

**Figura 4: Painel enrijecido.**

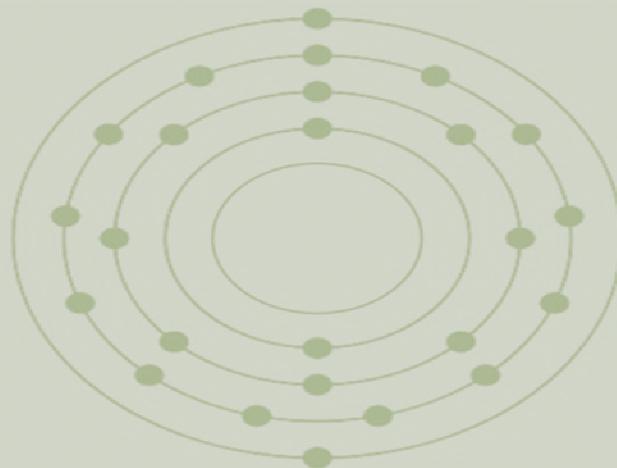
Esses painéis, como mostrado na Figura 4, são construídos através da união de chapas de aço, que são, então, enrijecidas com reforços longitudinais e transversais, cujo método de fabricação envolve procedimentos de corte e soldagem, sendo este último método utilizado em todos os estágios de produção<sup>28</sup>.

No caminhar da construção naval, a placa de aço, além de objeto de trabalho, torna-se também local de trabalho. Na medida em que as placas de aço vão se constituindo em blocos para formarem algo com dimensões de um prédio, ambientes confinados e verticalizados vão sendo formados<sup>15</sup> (Figura 5). Estes novos ambientes, carentes de ventilação e exaustão, tornam-se o ambiente de trabalho de diferentes profissionais que irão se expor a diferentes fatores de risco em um processo crescente de complexificação<sup>22</sup>.



Fonte: <http://www.srd.ind.br/>, modificada pela autora.

**Figura 5: Processo de verticalização e confinamento do local de trabalho.**



# Manganese

## 5. MANGANÊS

O manganês é o décimo segundo elemento mais abundante na crosta terrestre e encontra-se largamente distribuído em solos, sedimentos, rochas, água e materiais biológicos. É o quarto metal mais utilizado (na ordem de 46 milhões de toneladas no ano de 2008), estando atrás somente do alumínio, do ferro e do cobre<sup>8</sup>. É importante, não somente para aplicações industriais, mas para o crescimento de plantas e em funções vitais dos animais superiores<sup>36</sup>.

Desde a Antiguidade, os romanos utilizavam o óxido de manganês para fabricação de vidro<sup>2</sup> e tem sido constantemente utilizado para este fim até os tempos modernos. Contudo, a história do manganês no século 20 tem um impacto significativo em mercados diversos como latas de bebidas, pesticidas agrícolas e fungicidas, e circuitos eletrônicos<sup>12</sup>.

Em nosso cotidiano, como consumidores, a aplicação do manganês tem impacto significativo pelo uso de objetos feitos de aço, pilhas ou latas de alumínio para bebidas. Isto porque cerca de 90% de todo manganês consumido anualmente vai para a fabricação do aço como um elemento de liga, melhorando suas propriedades. Soma-se a esse benefício técnico, seu preço relativamente baixo. Depois da indústria do aço, o segundo mercado

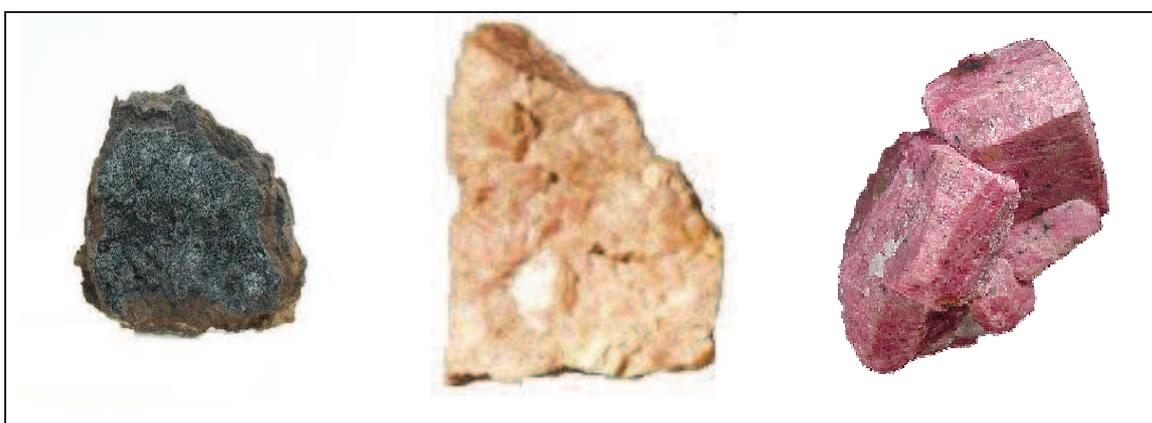
mais importante para o manganês é o de pilhas secas, na forma de dióxido de carbono<sup>12</sup>.

Uma característica vital do manganês é o seu papel como elemento traço essencial na manutenção da saúde humana, sendo a dieta a principal fonte do metal para as pessoas não expostas ocupacionalmente. Sua essencialidade engloba importante papel no processo de formação de ossos e tecidos<sup>24</sup>, regulação do metabolismo, proteção celular contra radicais livres, metabolismo de proteínas, carboidratos e lipídios, e funções reprodutivas<sup>10</sup>. O papel exato do manganês não é totalmente compreendido, mas complexas reações celulares envolvendo metalo-enzimas foram observadas<sup>8</sup>.

Entretanto, em níveis elevados como aqueles encontrados nos ambientes de trabalho, o manganês pode causar efeitos tóxicos em diferentes regiões do corpo, sendo mais preocupantes os efeitos sobre o sistema nervoso central<sup>8,24,36</sup>.

### 5.1 Características e propriedades físico-químicas

O manganês não ocorre naturalmente na forma metálica, mas é componente de mais de cem minerais, incluindo sulfetos, óxidos, carbonatos, silicatos, fosfatos e boratos (Figura 6). Os minerais, contendo manganês, mais comuns incluem pirolusita (dióxido de manganês), rodocrosita (carbonato de manganês), e rodonita (silicato de manganês)<sup>37</sup>.



Fonte: Criada pela autora

**Figura 6: Exemplares minerais: Pirolusita, Rodocrosita e Rodonita, nesta ordem.**

O manganês, com símbolo Mn, é um elemento químico do grupo VII da tabela periódica, dos metais de transição. Pode se apresentar como um sólido frágil, quebradiço, lustroso, ou pó branco-acinzentado<sup>2</sup>.

Por causa de sua configuração eletrônica, elementos de transição têm algumas propriedades características, como: variedade de estados de oxidação (0 a +7) e formação de muitos compostos coloridos e paramagnéticos. Os compostos mais comuns de Mn são formados nos estados de oxidação +2,+3,+7<sup>2</sup>.

Os sais manganosos (Mn (II), Mn<sup>2+</sup>) são na sua maioria sais solúveis em água, com exceção do fosfato e carbonato que apresentam menor solubilidade. Os complexos de Mn II são, em geral, fracamente coloridos (rosa claro). O Mn<sup>2+</sup> é, em muitos aspectos, semelhante ao Mg<sup>2+</sup> e pode substituí-lo em algumas moléculas biológicas. O dióxido de manganês (MnO<sub>2</sub>), encontrado naturalmente como pirolusita, é o mais importante composto de manganês (II). É insolúvel em água e em ácidos frio. Já os complexos de Mn (III) e Mn (IV) parecem ser importantes na fotossíntese<sup>12</sup>.

O Mn (VI) existe como o íon manganato (MnO<sub>4</sub><sup>2-</sup>), de cor verde intenso, que é estável apenas em soluções muito básicas. Caso contrário, ele se transforma gerando o íon permanganato MnO<sub>4</sub><sup>-</sup> e MnO<sub>2</sub>. O permanganato é a forma mais conhecida do Mn (VII). É um bom oxidante em soluções básicas e é reduzido a Mn<sup>2+</sup> em soluções ácidas<sup>12</sup>.

## 5.2 Principais usos e aplicações

A demanda mundial de manganês depende diretamente das necessidades da indústria siderúrgica, seguindo o crescimento da produção de aço<sup>8</sup>. Isto porque aproximadamente de 85-90% da demanda total por manganês são atribuídos a este uso<sup>2</sup>.

### 5.2.1 Manganês e Siderurgia

O aço bruto produzido a partir de ferro contém uma quantidade indesejável de oxigênio e de enxofre. O manganês, atuando como agente dessulfurante e redutor, participa do processo de produção do aço desempenhando um papel fundamental na eliminação desses dois elementos, aumentando a resistência, a rigidez e a durabilidade do produto<sup>2,8</sup>.

Ademais, o Mn também é usado na produção de ligas de metais não ferrosos como o bronze de manganês, para máquinas que requerem alta resistência e resistência à água do mar, e em ligas com cobre, níquel, ou ambos na indústria elétrica, melhorando a fluidez e resistência mecânica da liga<sup>12</sup>.

Uma liga contendo 72% Mn, 18% Cu e 10% Ni é utilizada em tiras bimetálicas em dispositivos de controle de temperatura instalados em carros e outros veículos. Outra liga de alta resistência (60% Cu, 20% Mn e Ni 20%), é usada para a fabricação de pequenas peças para a indústria de relojoaria<sup>8</sup>.

Pequenas quantidades de manganês também são encontradas em ligas de alumínio, aumentando a resistência à corrosão. A maior aplicação da liga alumínio-manganês é em latas de bebidas, sendo produzidas cerca de cem bilhões de unidades por ano. Manganês também pode ser adicionado ao ouro, prata e bismuto formando ligas que são utilizadas em aplicações muito específicas, geralmente relacionadas com a indústria eletrônica<sup>8</sup>.

### 5.2.2 Usos não metalúrgicos

A aplicação não metalúrgica mais importante do manganês ocorre na forma de dióxido de manganês. Nesta forma ele é utilizado na produção de baterias, palitos de fósforo, porcelanas e materiais à base de vidro, e como substâncias precursoras para a fabricação de outros compostos de manganês<sup>2</sup>.

Muitos produtos químicos contendo manganês como, por exemplo, o permanganato de potássio, sulfato de manganês e cloreto de manganês, são usados em fertilizantes, rações animais, produtos farmacêuticos, corantes,

secadores de tintas, catalisadores, conservantes de madeira e, em pequenas quantidades, na fabricação de vidros e cerâmicas<sup>12</sup>.

Os compostos orgânicos de manganês também são mundialmente utilizados. Uma importante aplicação do manganês orgânico é um composto vendido na forma de um pó amarelo, chamado *Maneb* (manganês etileno-bis-ditiocarbamato), que age como fungicida foliar para frutas e vegetais na lavoura, e como fungicida para frutas decíduas e oleaginosas<sup>8</sup>, sendo uma fonte potencial de manganês para o solo e plantas<sup>38</sup>.

Outro composto orgânico de manganês, conhecido como MMT (*Methylcyclopentadienyl manganese tricarbonyl*), desenvolvido nos anos 50 para aumentar o nível de octanagem da gasolina, passou a ser usado nos Estados Unidos (1974) como antidetonante adicionado ao combustível em substituição ao chumbo tetraetila<sup>2</sup>. Além dos EUA, o MMT é vendido em cerca de vinte e cinco países, dentre eles Argentina, Austrália, Bulgária, Canadá, França e Federação Russa<sup>38</sup>.

Esta aplicação é importante do ponto de vista ambiental, pois contribui para o aumento da poluição ambiental por manganês<sup>8,12</sup>.

### 5.3 Fontes de contaminação

A contaminação por Mn pode ocorrer através de uma exposição ocupacional ou ambiental. Basicamente, a origem de ambos os modos de contaminação provem das mesmas fontes<sup>10</sup>.

As concentrações de manganês que ocorrem naturalmente no ar são baixas, contudo as atividades humanas são fontes significativas de emissão de vários metais para o ambiente. Aerossóis, praguicidas e fertilizantes são identificados como possíveis fontes de contaminação do solo que se somam à carga de Mn naturalmente presente na água doce e salgada<sup>2</sup>.

Soma-se à carga de Mn naturalmente disposta no ambiente, aquele Mn proveniente da eliminação de resíduos líquidos e sólidos contendo o metal<sup>12</sup>, como a descarga de instalações industriais, chorume de aterros sanitários, lodo de esgoto ou eliminação de terra contendo resíduos de manganês, contaminando águas e solos<sup>37</sup>.

Além da contaminação por resíduos, o uso de fungicida contendo manganês, o *Maneb*, também é uma fonte potencial desse metal em solos e plantas, além de expor os trabalhadores no momento de sua produção e aplicação<sup>38</sup>.

O uso de outro composto orgânico de manganês, o MMT, também contribui (8%) para o aumento dos níveis de manganês no ar, principalmente em centros urbanos<sup>37</sup>. Em alguns países, este composto é usado como um aditivo de gasolina e, quando entra em combustão, gera produtos que incluem fosfato de manganês e sulfeto de manganês, sendo uma das fontes de manganês inorgânico para a atmosfera<sup>38</sup>.

Fumaça, poeira e aerossóis de processamento metalúrgico, de operações de mineração, fundição de aço, soldagem e corte de metal são as principais fontes de manganês para o ambiente<sup>12</sup>. O resultado desses processos é a liberação de óxido de manganês tanto para o ambiente de trabalho como para o ambiente externo.

Aproximadamente 80% do Mn no material particulado estão associados a partículas de diâmetro menor que 5 µm, ou seja, partículas dentro da faixa respirável, o que favorece a distribuição generalizada do metal, isto porque correntes de ar contendo carbonatos, hidróxidos ou óxidos de manganês, podem transportar o metal para os mais variados compartimentos do ecossistema, além da introdução no sistema respiratório<sup>2,11,12</sup>.

A exposição do trabalhador a esse ambiente contaminado por Mn pode levar ao aparecimento de alterações orgânicas e, em algumas circunstâncias, de moléstia profissional irreversível, conhecida como manganismo<sup>2</sup>.

## **5.4 Toxicocinética**

### **5.4.1 Vias de exposição e absorção**

A exposição ao manganês acontece normalmente por via inalatória (o risco varia com as espécies envolvidas e com o tamanho das partículas de manganês). Contudo, a exposição também pode acontecer pelas vias oral e dérmica<sup>8</sup>.

Em escala de significância, a via dérmica é pouco citada, isto porque apenas mínimas quantidades de manganês são ser absorvidas pela pele quando em contato com líquidos contendo o metal<sup>10</sup>.

A via oral está relacionada à ingestão de alimentos ou água, ricos ou não em manganês. A importância dessa via está na manutenção dos níveis de Mn necessários ao funcionamento normal do corpo, uma vez que se trata de um elemento essencial<sup>10</sup>. Muito poucos casos de toxicidade de manganês pela ingestão têm sido observados<sup>11</sup>.

A via inalatória é a principal via relacionada com a exposição ocupacional e com casos de intoxicação pelo metal. Assume essa posição, pois o Mn quando inalado, além do comprometimento do sistema pulmonar, irá atingir o sangue passando pelo cérebro antes de ser processado pelo fígado. Neste caso, dependendo da capacidade de atravessar a barreira hematoencefálica, o manganês pode atingir áreas do sistema nervoso central e produzir uma série de efeitos neurotóxicos<sup>11</sup>.

Desta forma, assume-se que a absorção do manganês no organismo humano ocorre, basicamente, por duas vias: inalatória ou gastrointestinal<sup>36</sup>, visto que a absorção através da pele não é considerada por acontecer em pequena proporção<sup>12</sup>.

#### **5.4.1.1 Absorção por inalação**

Apesar da exposição ao manganês acontecer principalmente pela via inalatória, o mecanismo da absorção no epitélio alveolar ainda é pouco conhecido. Entretanto, assim como qualquer outro material particulado introduzido por tal via, a introdução, a retenção e a remoção dos aerossóis do metal apresentam as mesmas características básicas da absorção pulmonar<sup>2,12</sup>.

Em geral, o grau de absorção respiratória de manganês por inalação é uma função do tamanho das partículas, isto porque o tamanho determina a extensão e localização da deposição de partículas no trato respiratório. As partículas devem ser pequenas o suficiente (diâmetro inferior a 1  $\mu\text{m}$ ) para atingirem as regiões mais profundas dos alvéolos e serem, parcialmente,

absorvidas pelo sangue e fluidos linfáticos. Na região alveolar, parte do material depositado (diâmetro médio  $\leq 10\mu\text{m}$ ) é removida, principalmente pelos macrófagos, para o epitélio ciliado dos bronquíolos, de onde, por ação mucociliar, atinge a nasofaringe, de onde este material pode ser deglutido, alcançando a mucosa gastrointestinal<sup>2,10,11,12</sup>.

A depuração mucociliar é diferente em cada indivíduo, afetando o grau de deposição de partículas no pulmão de acordo com cada organismo<sup>12</sup>. Além disto, absorção por esta via está fortemente dependente da forma das partículas que contêm manganês, assim como da solubilidade em água do composto desse metal<sup>11</sup>. Desta forma, a absorção do manganês depositado no pulmão deverá ser maior para suas formas solúveis em comparação com aquelas relativamente insolúveis<sup>10</sup>.

Além da absorção no pulmão e trato gastrointestinal após a inalação de pó de Mn, este metal também pode ser absorvido na mucosa nasal. Partículas maiores ou nanométricas depositadas na mucosa nasal são transportadas diretamente para o cérebro através dos nervos olfativos ou trigêmeo. Contudo, a importância relativa dessa via de absorção do manganês - e sua entrega no cérebro - em seres humanos ainda não foi quantificada<sup>10</sup>.

#### **5.4.1.2 Absorção no trato gastrointestinal**

O manganês é um componente normal do organismo humano, e o alimento é geralmente a mais importante via de exposição para os seres humanos<sup>37</sup>. A água potável contendo manganês pode expor o indivíduo a níveis baixos deste metal<sup>38</sup>. As concentrações de manganês em água potável geralmente são menores que  $100 \mu\text{g L}^{-1}$  (níveis médios de manganês na água potável:  $5\text{-}25 \mu\text{g L}^{-1}$ )<sup>4</sup>. Entretanto, em água doce, essa concentração geralmente pode variar de menos de um para vários milhares microgramas por litro<sup>11</sup>.

Apesar de apenas 3-5% de uma dose ingerida ser absorvida, a contribuição diária dos alimentos, ao total disponível de manganês diariamente

para a população, é alta quando comparada à da água de consumo, sendo os alimentos a maior fonte de manganês para a população em geral<sup>2,10,11</sup>.

A ingestão do metal depende da dieta alimentar, pois as concentrações nos alimentos variam sensivelmente, sendo maiores em certos alimentos de origem vegetal<sup>11</sup>. Os vegetarianos, que consomem alimentos ricos em manganês como grãos (acima de  $41\mu\text{g g}^{-1}$ ), feijões e nozes (acima de  $47\mu\text{g g}^{-1}$ ), podem ter uma maior ingestão de manganês do que a média<sup>10</sup>. Altas concentrações de manganês foram encontradas em folhas de chá<sup>11</sup>.

Contudo, os mecanismos de absorção do manganês, a partir do trato gastrointestinal, também não são amplamente conhecidos. Alguns estudos *in vitro* mostraram que o manganês pode ser ativamente transportado através dos segmentos duodenal e ileal do intestino, porém poucos dados quantitativos sobre a absorção gastrointestinal no homem estão disponíveis<sup>12</sup>.

No adulto normal, a absorção do manganês por via oral permanece constante (3-5%) mesmo quando há aumento da dose ingerida<sup>36</sup>. Contudo, a taxa de absorção na mucosa gastrointestinal pode ser influenciada por diversos fatores, tais como a ingestão ou não de ferro na dieta - o sistema de transporte é saturável e na presença de um dos metais ocorre uma diminuição da absorção do outro, tipo de composto introduzido, idade e ingestão concomitante de bebidas alcoólicas – absorção duas vezes maior quando expostos concomitantemente ao álcool<sup>2,24</sup>.

Assim, indivíduos anêmicos que apresentam baixos níveis ferro no organismo, por exemplo, conseguem duplicar a absorção de manganês<sup>36</sup>. Isto porque, provavelmente, ambos, ferro e manganês, são absorvidos pelo mesmo sistema de transporte no intestino. A atividade deste sistema é inversamente regulada pelo ferro na dieta e pelos níveis de ingestão de manganês<sup>10</sup>.

Há indícios que sugerem que a absorção gastrointestinal do manganês é dependente da idade<sup>10</sup>. Foi observado que as crianças possuem maior capacidade de absorção e retenção do Mn ingerido do que os adultos. Este fenômeno pode se explicar no fato das crianças possuírem escassez desse elemento essencial, sendo este um mecanismo de conservação para prevenir deficiências e consequentes distúrbios de desenvolvimento<sup>36</sup>.

Apesar de o manganês ser considerado um elemento essencial, os dados são insuficientes para estabelecer um valor para a ingestão diária. O

“Hazardous Substances Data Bank” cita o valor de 2,5 a 5,0 mg dia<sup>-1</sup> como Ingestão Diária Aceitável para o manganês total <sup>2</sup>.

#### 5.4.2 Distribuição

O manganês é um elemento essencial para o homem e animais e, portanto, ocorre nas células de todos os organismos vivos. No sangue, em sua maioria, se liga às proteínas plasmáticas e, nos eritrócitos, de 0,5 a 9%, provavelmente à porfirina. O transporte para os tecidos das formas bi e trivalente ( $Mn^{2+}$  e  $Mn^{3+}$ ) acontece, em parte, pela ligação com as proteínas alfa macroglobulina e beta globulina, respectivamente. Sendo a forma trivalente transportada também pela transmaganina<sup>2</sup>.

A concentração de Mn presente nos tecidos, particularmente no sangue, permanece constante, não mostrando tendência a se alterar com a idade, indicando que tais valores podem ser considerados característicos do tecido ou órgão, independentemente da espécie animal <sup>2,12</sup>.

Apesar das concentrações de manganês no sangue e soro parecem ser bastante estáveis, foram observadas pequenas variações sazonais nas concentrações de Mn no sangue, com os níveis sendo um pouco menores durante os meses de verão e outono. Variações diurnas também foram relatadas, onde a concentração de Mn no sangue mostrou-se maior durante o dia do que durante a noite. Não parece haver nenhuma diferença nas concentrações de manganês no sangue de homens e mulheres. Um estudo relatou elevadas concentrações de manganês no soro durante a fase ativa da hepatite<sup>12</sup>.

Em geral, os estudos sobre a distribuição do Mn no organismo mostram que os locais de maior atividade metabólica tendem a apresentar as maiores concentrações do metal, como é o caso do fígado e do pâncreas, assim como os locais relacionados à eliminação, como os rins e os intestinos. Inverso a isto, os tecidos de baixa atividade metabólica como músculo esquelético, pele, bexiga, testículos, útero, ossos e tireoide, apresentam menores concentrações. Esta diferença de distribuição está, muito provavelmente, relacionada com a quantidade de mitocôndrias no órgão ou tecido, organela onde o Mn se acumula<sup>2</sup>. Tal relação não se aplica ao cérebro, que contém baixas

concentrações de Mn. Parece haver também uma tendência a acumulação de Mn em tecidos pigmentados, como cabelo e pele escuros<sup>12</sup>.

O manganês atravessa as barreiras hematoencefálica e placentária, e pode ser secretado no leite materno<sup>24</sup>. Nos tecidos, de maneira semelhante ao ferro, o Mn parece apresentar maior afinidade por radicais N-imidazólicos, como as da histidina<sup>2</sup>.

### 5.4.3 Metabolismo

O manganês pode ser encontrado em vários estados de oxidação, e alguns dados sugerem que o manganês pode sofrer alterações no estado de oxidação dentro do corpo, processo este supostamente mediado pela ceruloplasmina. Esta observação foi feita *in vitro* e, embora o processo não tenha sido evidenciado *in vivo*, este é o provável mecanismo para a oxidação do manganês no sangue<sup>10</sup>. Tal oxidação já ocorreria no intestino delgado<sup>2</sup>.

Estudos sugerem ainda que esta oxidação ocorra com o Mn (II) sendo convertido para Mn (III), provavelmente. Esta hipótese ganha força quando somada à observação do estado de oxidação Mn (III) em várias enzimas, enquanto na ingestão de manganês observa-se mais o Mn (II) ou Mn (IV)<sup>10</sup>.

Em resumo, o Mn na dieta é absorvido como Mn (II), entra na circulação portal a partir do trato gastrointestinal e se liga a proteína alfa macroglobulina no plasma, atingindo o fígado. A maior parte de Mn (II) é secretada na bile, mas outra parte pode ser oxidada pela ceruloplasmina a Mn (III), atingindo a circulação sistêmica conjugado com a transferrina plasmática. Uma vez que este complexo alcança o neurônio, ele se dissocia, e a partir daí, o manganês é transportado para os terminais do axônio<sup>10</sup>.

### 5.4.4 Eliminação

O manganês absorvido pelo organismo, seja qual for a rota de absorção, é eliminado quase que exclusivamente nas fezes. O manganês absorvido é removido rapidamente do sangue pelo fígado, onde se conjuga com a bile e é excretado para o intestino, sendo eliminando pelas fezes<sup>10,12</sup>.

Esta passagem pelo fígado (efeito de primeira passagem) é de suma importância, pois é o que confere a aparente diferença de toxicidade entre o manganês ingerido ou inalado<sup>36</sup>.

Na bile, o Mn se encontra como cátions livres e na forma complexada. Nesta última forma, o Mn é mais bem reabsorvido pela mucosa intestinal e, aproximadamente, 11% do que é excretado com a bile sofre reabsorção<sup>2,10,12</sup>. A ocorrência de maior quantidade de manganês na bile (concentração 100-200 vezes maior que no plasma) é devida, provavelmente, a um transporte contra gradiente de concentração<sup>2</sup>.

Em condições normais e níveis de exposição comum, a secreção biliar é a principal via pela qual manganês atinge os intestinos, onde a maioria do elemento é excretada nas fezes. No entanto, tem sido demonstrada que, na presença de obstrução biliar ou na sobrecarga de manganês, as vias auxiliares contribuem mais significativamente para sua eliminação, principalmente a secreção pancreática<sup>2,10,12</sup>.

Pequenas quantidades de manganês também podem ser encontradas na urina, suor e leite. Estudos em humanos mostraram que a excreção renal é pequena, correspondendo a 0,1 a 1,3% da quantidade diária ingerida. A eliminação pode ser efetuada também através da secreção sudorípara ( $\pm 100 \mu\text{g}/\text{dia}$ ), unhas e cabelo ( $\pm 2 \mu\text{g dia}^{-1}$ ), e secreção láctea (10 a 20  $\mu\text{g dia}^{-1}$ )<sup>3,10,12</sup>.

A eliminação é o principal fator da manutenção da homeostase do Mn no organismo. As vias de eliminação parecem ser interdependentes e, juntas, constituem eficiente mecanismo de homeostase que mantém constantes os teores do Mn nos tecidos<sup>2</sup>.

#### **5.4.5 Tempo de meia-vida biológica**

Poucos estudos de avaliação do tempo de meia-vida ( $t_{1/2}$ ) do manganês têm sido realizados. Ao considerar a meia-vida biológica de elementos-traço em organismos vivos, alguns fatores devem ser considerados, como o tipo de exposição (oral ou parenteral, única ou múltipla), o tipo de modelo metabólico, as variações inter e intra-espécie e as taxas das fases de excreção (fase rápida e lenta)<sup>12</sup>.

O manganês tem uma meia vida biológica pequena (media de 36 dias para todo o organismo), que depende da quantidade ingerida e dos suprimentos de manganês no organismo<sup>12,24</sup>. Em pacientes anêmicos, com deficiência de ferro, foi encontrado um  $t_{1/2}$  de 23 dias. A meia-vida plasmática no homem varia de 0,5 a 5 minutos<sup>2</sup>.

Pesquisas demonstram que a curva de depuração do Mn apresenta dois componentes exponenciais: uma fase rápida ( $t_{1/2}$  de quatro dias) e uma fase lenta ( $t_{1/2}$  de trinta e nove dias), sendo que 60-65% do Mn são eliminados na fase lenta, fato este constatado anteriormente em animais. Ossos e cérebro são os locais de eliminação mais lenta<sup>2,12</sup>.

Estudos demonstram que trabalhadores expostos ao Mn, que não apresentam sinais e sintomas de intoxicação, apresentam meia-vida menor (15 dias) em relação aos expostos em situação semelhante, porém com intoxicação evidente (34 dias)<sup>2</sup>. Este achado pode ter uma influência sobre a questão da susceptibilidade individual à intoxicação por manganês<sup>12</sup>.

## 5.5 Toxicodinâmica

O manganês é um oligoelemento essencial ao homem, e populações não expostas ocupacionalmente encontram na dieta a principal fonte do metal<sup>24,39</sup>, entretanto ainda não existem dados suficientes para estabelecer um valor de ingestão diária ideal<sup>2</sup>.

A essencialidade deste metal está em sua participação no processo de formação de ossos e tecidos, funções reprodutivas e no metabolismo de carboidratos e lipídios<sup>24</sup>, sendo o manganês um co-fator para enzimas, como a hexoquinase, superoxidodesmutase e xantinaoxidase, e constituinte das chamadas metaloproteínas, tais como piruvato carboxilase e glutamina sintase, uma enzima do citoplasma glial<sup>2</sup>.

Sabida sua essencialidade, alguns estudos referenciaram a carência do metal como causa de algumas manifestações (doença carencial), dentre essas o desenvolvimento de erupção cutânea eritematosa no tronco e mudanças bioquímicas, diminuição do colesterol plasmático, aumento de cálcio sérico, de fósforo e da fosfatase alcalina<sup>2,39</sup>.

No entanto, por ser um elemento apenas traço-essencial, em níveis elevados o Mn pode se tornar tóxico, sendo os alvos primários da sua ação tóxica os pulmões (exposição aguda) e o sistema nervoso central (exposição aguda e crônica), levando a manifestações clínicas, predominantemente, de esfera neurológica e à inflamação do trato respiratório superior<sup>2,10,24,39</sup>.

A ação tóxica para o cérebro resulta em desordem crônica do sistema nervoso central semelhante ao Mal de Parkinson, enquanto que, para os pulmões, há aumento da susceptibilidade para bronquites e pneumonias<sup>24</sup>.

Evidências experimentais sugerem que os mecanismos de toxicidade do manganês podem depender tanto do seu estado oxidação como de sua solubilidade, por influenciarem em sua cinética no organismo<sup>11,36</sup>.

No organismo, são encontradas tanto formas divalentes ( $Mn^{2+}$ ) como trivalentes ( $Mn^{3+}$ )<sup>36</sup>. Apesar da maior tendência a se acumular nos tecidos pela forma trivalente, devido sua menor taxa de eliminação, os estudos indicam que ambas as formas de valência podem conferir neurotoxicidade, pois ambas as formas podem atravessar a barreira hematoencefálica<sup>11</sup>.

Esses efeitos neurológicos se caracterizam, em geral, por distúrbios no controle dos movimentos das mãos (tremor, redução da firmeza) e / ou na velocidade dos movimentos<sup>11</sup>.

### 5.5.1 Sistema Nervoso Central

O SNC é o alvo primário da toxicidade de manganês<sup>10</sup>. Isto acontece devido a sua meia-vida consideravelmente mais longa no cérebro, podendo se acumular neste local em casos de absorção excessiva, principalmente em casos relacionados à exposição ocupacional<sup>40</sup>.

Essa acumulação excessiva irá acontecer nos casos em que houver alta absorção de Mn pelas vias digestiva e/ou respiratória, em consequência da redução da eliminação deste metal ou no somatório de ambas as situações, resultando em danos neuromotores, pela redução do número de neurônios dopaminérgicos<sup>40</sup>.

Os mecanismos de ação do manganês ainda não foram completamente esclarecidos. Contudo, sabe-se da excelente resposta ao tratamento com L-

dopa, medicação usada no tratamento do mal de Parkinson, de pacientes intoxicados e da semelhança clínica do manganismo com o parkinsonismo<sup>2</sup>. Esta semelhança levou a inferência de que os mecanismos de ação também seriam semelhantes<sup>39</sup>, devido ao envolvimento do sistema dopaminérgico e sistema motor extrapiramidal em ambos os casos<sup>11</sup>.

Muitos estudos já demonstraram que os níveis de dopamina (DA) na região da substância negra e no corpo estriado variam nos casos de exposição ao metal, verificando um aumento inicial de dopamina seguido de uma diminuição que se estende ao longo dos anos. Foram achados desta magnitude que levaram à utilização da L-dopa como recurso terapêutico<sup>11,39</sup>.

O corpo estriado (formado pelo núcleo caudado e pelo núcleo lentiforme) e a substância negra, juntamente com o núcleo subtalâmico, compõem os chamados gânglios da base, estruturas responsáveis pela execução de padrões da atividade motora, controle cognitivo das sequências de padrões motores e pelo auxílio na alteração da cronologia e gradação da intensidade de movimentos<sup>41</sup>.

Os gânglios da base, juntamente com o tálamo e o cerebelo, são umas das principais estruturas componentes do sistema extrapiramidal. Esse sistema corresponde a um conjunto de estruturas anatômicas, não-piramidais, envolvidas no controle motor, particularmente no que se refere ao planejamento e coordenação de atividades motoras complexas<sup>41</sup>.

Tanto na doença de Parkinson como no Manganismo, as lesões anatomopatológicas concentram-se mais na substância negra e nas fibras dopaminérgicas nigro-estriadas. A redução da DA nestas áreas interfere no mecanismo da atividade motora, resultando em um conjunto de sintomas como tremor de extremidades, rigidez da musculatura e lentidão de movimentos, entre outras manifestações. Contudo, diferentemente do tremor parkinsoniano, o tremor mangânico, agrava-se com o movimento, podendo ser de grande intensidade<sup>39</sup>.

As razões iniciais que levam à alteração dos teores de DA ainda estão sendo pesquisadas. Algumas hipóteses que já foram formuladas fundamentam-se principalmente nas alterações da atividade de enzimas envolvidas no metabolismo das catecolaminas do cérebro, especialmente a DA, na produção do ácido gama-aminobutírico (GABA), na oxidação de catecolaminas no

sistema nervoso central, e na oxidação de enzimas nas mitocôndrias onde, na intoxicação, há um acúmulo de manganês<sup>2,39</sup>.

### 5.5.2 Sistema Respiratório

Na intoxicação por Mn, os efeitos neurológicos são os mais significativos, porém o aparelho respiratório também reage à exposição<sup>39</sup>. Foi verificada uma associação entre uma exposição ocupacional a concentrações acima de 200 mg de Mn m<sup>-3</sup> de ar e uma maior incidência de pneumonia<sup>2</sup>. Esta moléstia está associada geralmente a inalação de poeiras e fumos contendo dióxido e outros compostos de manganês<sup>12</sup>, que resulta em uma pneumonite química que, em geral, não leva a lesões permanentes ou fibrose<sup>39</sup>.

Para o correto diagnóstico da pneumonia causada pelo manganês, deve-se atentar para a história ocupacional do paciente e em dados epidemiológicos, isto porque não há exames específicos para diferenciá-la de outro tipo de pneumonia<sup>39</sup>.

### 5.5.3 Outros

Muitos outros estudos em diferentes sistemas do organismo já foram realizados em animais. Estes experimentos verificaram alterações no fígado, onde foram observadas alterações no fluxo da bile, necrose hepática, congestão hepática, alterações endoplasmáticas, aumento da síntese do colesterol, distúrbios no metabolismo dos lipídios e carboidratos e um aumento da atividade da coagulação sanguínea, e também no aparelho cardiovascular, onde foram observadas redução da pressão arterial e aumento na atividade da monoaminoxidase<sup>12,39</sup>.

Poucos estudos experimentais têm sido realizados sobre a carcinogenicidade do manganês e de seus compostos. Um desses estudos demonstrou um aumento significativo da incidência de câncer de pulmão no grupo de animais que receberam sulfato de manganês (II), via intraperitoneal, em relação ao grupo controle<sup>12,39</sup>.

Os experimentos com animais para os efeitos mutagênicos e sobre o sistema reprodutor indicaram alterações, tais como incidência anormal de aberrações cromossômicas, aumento de atividade mitótica e efeitos mutagênicos, e impotência, disfunção sexual e esterilidade, respectivamente<sup>12,39</sup>.

Cabe ressaltar que esses estudos supracitados foram realizados em animais de laboratório, sendo que estas respostas fisiológicas ao manganês ainda não foram comprovadas no homem.

O diagnóstico de um paciente mangânico nem sempre é fácil devido a suas semelhanças clínicas com o mal de Parkinson. Todavia, profissionais que se atenham a uma anamnese bem feita, verificando uma possível relação trabalho/saúde pode fazê-lo sem grandes dificuldades<sup>39</sup>.

## **5.6 Indicadores Biológicos de Exposição**

Os parâmetros biológicos mais utilizados no controle da exposição ao manganês são a manganemia e a manganúria. Todavia, esses indicadores biológicos utilizados para a avaliação da exposição ao manganês não são inteiramente satisfatórios, uma vez que não há uma relação razoável entre a exposição ao metal, níveis biológicos do manganês e a intensidade dos efeitos. Contudo, eles mostram correlações positivas e significativas com os parâmetros de exposição externa em um grupo<sup>2,11,12,24</sup>.

A incerteza em relação aos indicadores é provavelmente devida ao resultado da movimentação relativamente rápida do manganês absorvido (curto tempo de meia vida biológica) em contraste com a progressão lenta da doença<sup>12,24</sup>.

Desta forma, é possível que se encontrem trabalhadores expostos ao metal com elevados teores de manganês na urina, sem sintoma de intoxicação, enquanto outros, apresentando sinais e sintomas clínicos de intoxicação, com baixos teores<sup>2</sup>. Vários médicos do trabalho têm relatado grandes diferenças de susceptibilidade individuais à intoxicação por manganês em trabalhadores, o que pode ser em parte devido a diferenças na capacidade de eliminação das partículas de manganês do pulmão<sup>11</sup>.

Análises de amostras de sangue ou urina de pessoas com sinais e sintomas de intoxicação por manganês normalmente não revelam altos níveis de manganês. A diferença entre os valores encontrados em indivíduos exposto e não expostos é mínima e deve ser usado somente como um teste de grupo<sup>12,24</sup>.

Devido ao curto tempo de meia vida biológica, o monitoramento do manganês no sangue e na urina auxilia na confirmação da exposição recente ao metal, mas não se correlaciona com exposição passada ou intoxicação crônica pelo metal. Todavia, utilizando-se uma interpretação criteriosa dos dados, o monitoramento pode ser realizado <sup>12,24</sup>.

Parece haver uma correlação aproximada entre os níveis de urina e as concentrações médias do ar <sup>12</sup>.

## 6. METODOLOGIA

### 6.1 Local de estudo

O estudo se desenvolveu nos arredores de um dos maiores estaleiros da América Latina, localizado no distrito de Jacuecanga, município de Angra dos Reis, Rio de Janeiro (Figura7).



Fonte: <http://www.fotoaerea360.com/>, modificada pela autora.

**Figura 7: Foto aérea da região de Jacuecanga, Angra dos Reis-RJ.**

A área selecionada para comparação foi o bairro de Nova Almeida, município da Serra, Espírito Santo, por possuir características semelhantes àquelas da população de estudo e, supostamente, não apresentar qualquer fonte de emissão de manganês. Além disso, havia também a facilidade de recrutamento, visto que a pesquisadora morava na região.

## 6.2 População de estudo

O estudo foi realizado com dois grupos populacionais, em um total de 98 pessoas. O grupo de estudo foi formado por 51 pessoas, residentes em Jacuecanga e regiões vizinhas, enquanto 47 pessoas constituíram o grupo controle. Em ambos os casos, os participantes assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido - TCLE (Anexo 1).

O estudo não teve como objetivo garantir representatividade para toda a população do município. Assim, garantiu-se a validade interna da amostra selecionada, e não a validade externa ou capacidade de generalização<sup>42</sup>.

### 6.2.1 Critérios de seleção da população

#### *Inclusão:*

1. Concordância em participar do estudo com a assinatura do TCLE;
2. Trabalhadores e população maiores de 18 anos;
3. Tempo de trabalho e residência no local há, no mínimo, um ano.

#### *Exclusão:*

1. Menores de 18 anos;
2. Discordância em participar do estudo;
3. Mulheres em período menstrual;
4. Tempo de trabalho e residência no local menor do que um ano;
5. Vegetarianos.

O delineamento amostral da população de estudo foi definido em visita prévia ao local de estudo, levando-se em consideração a proximidade entre a residência e o estaleiro bem como sua atividade laboral. Entretanto, a construção de um grupo de estudo só com trabalhadores do estaleiro e moradores do entorno ficou comprometida por diferentes motivos. Assim, foram aceitos participantes que não necessariamente moravam próximos ao estaleiro, mas que, pelo menos, trabalhavam na região.

### 6.2.2 Aspectos éticos

Respeitando a Resolução Nº 196/96 do Conselho Nacional de Saúde, o projeto de pesquisa, por envolver seres humanos, foi submetido ao CEP da ENSP/FIOCRUZ (CAAE: 00789512.6.0000.5240) recebendo aprovação. Este estudo não ofereceu riscos aos voluntários, uma vez que as coletas de sangue total e urina não ocasionam nenhum dano, no máximo, algum desconforto.

Antes das coletas, houve a explanação aos participantes sobre o teor da pesquisa e sua relevância, acerca da instituição subsidiadora do estudo, como seria o processo de avaliação e sobre o sigilo dos resultados.

Os participantes assinaram duas vias do TCLE, contendo a assinatura, telefone e endereço institucional da coordenadora desta pesquisa assim como do Comitê de Ética em Pesquisa da ENSP. O investigado recebeu uma via, enquanto a outra ficou sob a posse da coordenadora do projeto.

As informações obtidas através dessa pesquisa são confidenciais e está assegurado o sigilo sobre a participação na pesquisa. Os dados foram codificados, de forma a impossibilitar a identificação, e armazenados no computador da coordenadora do projeto, protegido por senha. Após o prazo de cinco anos, todos os registros (questionários e arquivos virtuais) da pesquisa serão destruídos.

O laudo com os resultados dos níveis de manganês nos fluidos biológicos será entregue em mãos e em envelope lacrado. A publicação resultante não citará, em nenhuma hipótese, nome dos participantes do estudo.

### 6.3 Instrumento de coleta de dados

Os participantes da pesquisa responderam a um questionário (Anexo 2) por meio de entrevista individualizada<sup>1</sup>. O objetivo era traçar o perfil socioeconômico e investigar possíveis variáveis de confundimento e efeitos sobre a saúde da população.

O questionário foi dividido nos seguintes segmentos:

→ Identificação e controle: município, estado, data da coleta, nome do entrevistado, endereço, telefone e endereço eletrônico;

- Dados gerais: sexo, data de nascimento, idade, estado civil, número de filhos, escolaridade, altura, peso e características do último local de residência;
- Hábitos de vida: informações sobre tabagismo, etilismo e atividades de lazer;
- Dados laborais: perfil remuneratório, carga horária semanal e tipo de trabalho já desempenhado;
- Sinais e sintomas

Após a realização da entrevista, cada participante da pesquisa recebeu um código, usado como identificação no questionário e amostras biológicas.

## **6.4 Coleta e conservação de amostras**

### **6.4.1 Amostras biológicas**

As amostras de sangue e urina só foram coletadas após a assinatura do TCLE e preenchimento do questionário. As entrevistas e a coleta dos fluidos biológicos do grupo controle foram realizadas no período de 3 a 5 de julho de 2012, enquanto que o grupo exposto só foi entrevistado e teve o material biológico coletado nos períodos de 06 a 10 de agosto e 29 a 31 de novembro de 2012.

A coleta de sangue iniciou-se com a antissepsia do local de coleta com algodão embebido em álcool a 70%. As amostras de sangue total foram coletadas por profissionais qualificados, através de punção venosa periférica com agulhas descartáveis em tubos a vácuo heparinizados, de 7mL, específicos para a determinação de elementos traço.

As amostras de urina foram coletadas pelos próprios sujeitos da pesquisa em frascos coletores descontaminados, de 50mL cada, após receberem instruções para a coleta. Todos os tubos e frascos foram etiquetados com o número de controle constante no respectivo questionário.

Após a coleta, as amostras foram acondicionadas na posição vertical e transportadas sob refrigeração até as bases - locais de hospedagem, onde as

amostras foram acondicionadas em refrigeradores. A conservação a  $-4^{\circ}\text{C}$  em freezer específico até o momento de análise foi realizada pelo Setor de Metais, do Laboratório de Toxicologia do CESTEH.

#### **6.4.2 Amostras de Ar**

As amostras de ar foram coletadas no mês de maio, sendo realizadas duas coletas, uma no início e outra no final do mês. A amostragem de ar foi realizada em dois raios distintos, assumindo-se o estaleiro como centro, nos tempos de três e cinco horas. Além disso, o ar foi coletado ao redor do estaleiro em quatro pontos distintos, em dias e condições climáticas diferentes.

Os locais de coleta foram selecionados de acordo com os critérios da EPA (*Environmental Protection Agency*), de forma a verificar o local de maior e menor probabilidade de captura do contaminante, lembrando que as áreas vizinhas à fonte estacionária são aquelas de maior impacto <sup>43</sup>.

Os equipamentos de coleta usados consistiram de amostradores de médio volume com vazão igual a  $20\text{L min}^{-1}$ , marca Sibata, modelo IP-20T, utilizando membranas de éster celulose com 47mm de diâmetro e poro de 0,8  $\mu\text{m}$ , e suporte de fibra de vidro. Após a coleta, os filtros foram acondicionados em embalagens adequadas, devidamente identificadas com nome do local, data e tempo de coleta. No laboratório, permaneceram em suas embalagens originais até o tratamento prévio das amostras. Após a digestão, as membranas ficaram sob refrigeração até a análise.

## **7. EXPERIMENTAL**

### **7.1 Descontaminação do Material**

Todo o material utilizado na análise das amostras, vidraria e utensílios plásticos, no caso de já terem sido utilizados anteriormente, passaram por um criterioso processo de descontaminação. Esta etapa pode ser considerada o início do trabalho experimental e adquire grande importância na análise de elementos traço, pois a eficiente descontaminação do material elimina erros no

resultado devido à contaminação e, conseqüentemente, na interpretação destes.

O processo inicia-se na lavagem abundante com água corrente e, em seguida, imersão em solução de Extran (Merck), 5% (v v<sup>-1</sup>) por período igual ou superior a 24h. No caso de materiais usados com sangue, deve-se, anteriormente, imergi-los em hipoclorito de sódio (RIOQUÍMICA) 1% (v v<sup>-1</sup>) pelo período de 24h, sendo então lavado copiosamente em água corrente, dando sequencia à descontaminação.

Após a passagem pelo detergente, todo o material foi abundantemente lavado em água corrente e, em sequencia, imerso em uma solução de HNO<sub>3</sub> (Merck) 10% (v v<sup>-1</sup>) para descontaminação, por um período mínimo de 48h. A seguir, o material foi enxaguado copiosamente em água deionizada (Milli-Q) e colocado em estufa a 40°C, para secagem. Uma vez seco, todo o material, foi guardado em local devidamente protegido do contato com superfícies metálicas e poeira até o momento de sua utilização.

O procedimento de descontaminação foi realizado em concordância com protocolos já estabelecidos pelo Setor de Metais do Laboratório de Toxicologia do CESTEH/ENSP/FIOCRUZ

## 7.2 Reagentes e soluções

Todos os reagentes utilizados foram de grau analítico (PA) e fornecidos pela Merck. A água de diluição e descontaminação de material foi previamente purificada pelo sistema Milli-Q, modelo Academic, acoplado ao Milli-RO, modelo RIOS (Millipore Corporation, GA, USA).

Uma solução estoque de 1000 µg L<sup>-1</sup> foi preparada a partir do concentrado de 1000 µg mL<sup>-1</sup> de manganês para a construção das curvas analíticas. No entanto, as soluções de calibração foram preparadas diariamente em ácido nítrico (HNO<sub>3</sub>) 0,2% (v v<sup>-1</sup>) por diluições adequadas da solução estoque.

Na preparação do modificador químico, uma solução de 10 g L<sup>-1</sup> de nitrato de magnésio (Mg(NO<sub>3</sub>)<sub>2</sub>) foi diluída em HNO<sub>3</sub> 0,2 % (v v<sup>-1</sup>), de modo que a concentração final fosse de 0,2% (v v<sup>-1</sup>).

As curvas de calibração foram preparadas nas respectivas matrizes, e Triton X-100 e ácido nítrico foram os diluentes utilizados em todas as situações.

### 7.3 Preparo de amostras

O preparo de amostra seguiu protocolo já estabelecido pelo setor de Metais CESTE/ENSP/FIOCRUZ. As amostras de sangue e urina foram diluídas quatro vezes em Triton 0,1% (v v<sup>-1</sup>) e HNO<sub>3</sub> 0,2% (v v<sup>-1</sup>), respectivamente. Ambas dispensaram o processo de digestão, diferentemente dos filtros, que necessitaram do pré tratamento com 3 mL de HNO<sub>3</sub> concentrado pelo período de 2 horas. Após a digestão, o volume final foi alcançado com 47 mL de água deionizada. Em seguida, foram diluídos 5 vezes em água deionizada e seguiram para serem analisados.

As amostras de referência para a manutenção da qualidade analítica dos resultados foram preparadas conforme recomendação do fabricante e na diluição adequada para sangue (1+3), urina (1+3) e ar (1+4). A exatidão dos resultados foi verificada pela análise dos seguintes materiais de referência, respectivamente: *Seronorm – Trace Elements Serum L-1* (Lot: 0608414, Sero), *Lyphocheck – Urine Metals Control Level 1* (Lot:69141, Bio-Rad) e *TM-15 Trace element fortified sample* (Lot: 201, National Water Research Institute, Canadá).

### 7.4 Instrumental

Na determinação de manganês nos indicadores biológicos e filtros foi utilizado o espectrômetro de absorção atômica AAnalyst 900 equipado com atomizador eletrotérmico transversal, correção de fundo Zeeman longitudinal e amostrador automático AS-900, todos Perkin-Elmer. Tubos “end cap” recobertos com grafite pirolítico, também Perkin Elmer, foram utilizados nos estudos. O comprimento de onda da lâmpada de catodo oco (Perkin-Elmer) de manganês é de 279,5 nm, corrente de 20 mA e largura de fenda de 0,2 nm.

Para reduzir, ou até mesmo eliminar, as interferências, as condições STPF (*Stabilized Temperature Platform Furnace*) foram adotadas. Entre estas condições, está a utilização de um modificador químico, necessário em

matrizes mais complexas, como é o caso do sangue e da urina, assim como as leituras realizadas em área de pico (absorvância integrada).

Os valores de absorvância integrada utilizados nos cálculos deste trabalho descrevem a média de três leituras, já descontadas do branco, e o cálculo da concentração de manganês foi feito através do método de regressão linear. A exatidão dos resultados foi acompanhada através da análise, em cada série de amostras, de materiais de referência.

A metodologia para a determinação do manganês nos fluidos biológicos e nos filtros seguiram os protocolos estabelecidos no Setor de Metais do Laboratório de Toxicologia do CESTEH/ENSP/FIOCRUZ.

#### 7.4.1 Programas de Temperatura

As amostras foram submetidas a um programa de temperatura para a determinação de manganês em sangue, urina e filtro. Os parâmetros instrumentais utilizados encontram-se nas Tabelas 1 e 2. Os volumes de amostra e de modificador químico injetados foram de 20 e 10  $\mu\text{L}$ , respectivamente.

Tabela 1: Programa de temperatura para determinação de manganês em sangue e urina.

Etapas	Temperatura (°C)	Tempo (s)		Fluxo Argônio (mL min <sup>-1</sup> )
		Rampa	“Hold”	
1	110	1	30	250
2	130	15	30	250
3	1200	10	20	250
4	2100	0	5	0
5	2450	1	3	250

Tabela 2: Programa de temperatura para determinação manganês em ar.

Etapas	Temperatura (°C)	Tempo (s)		Fluxo Argônio (mL min <sup>-1</sup> )
		Rampa	“Hold”	
1	90	1	10	250
2	120	10	10	250
3	1300	5	15	250
4	2100	0	5	0
5	2450	1	3	250

#### 7.4.2 Figuras de Mérito

As figuras de mérito são indicadores quantitativos da abrangência e do bom desempenho da técnica analítica <sup>44</sup>. Parâmetros como a exatidão, constituem as chaves para o processo de validação. Ainda, quando para a análise quantitativa de elementos traços, faz-se necessário validar também os limites de detecção e de quantificação <sup>45</sup>. Desta forma, estão apresentadas as figuras de mérito para a metodologia utilizada:

- **Exatidão**

Exatidão é a concordância entre o valor real do analito na amostra e o estimado pelo processo analítico <sup>45</sup>. O estudo da exatidão foi baseado no uso de materiais de referência certificados (MRC), por serem diretamente relacionados com padrões internacionais.

Os materiais de referência utilizados para urina foram *Lyphocheck level I* (lote: 69111), cuja média (95% de certeza) é  $9,2 \pm \mu\text{g Mn L}^{-1}$ , variando de 7,3 a  $11,0 \mu\text{g Mn L}^{-1}$ , e *Lyphocheck level II* (lote: 69112), com média igual a  $22,8 \pm \mu\text{g Mn L}^{-1}$ , variando de 18,2 a  $27,4 \mu\text{g Mn L}^{-1}$ .

Já na avaliação do sangue, foi utilizada a referência *Seronorm* (Lote 0608414), média de  $8,55 \mu\text{g Mn L}^{-1}$  e 95% de certeza.

O método se mostrou exato, visto que os valores experimentais se encontram dentro das faixas de concentração dos valores de referência (Tabela 3).

**Tabela 3: Determinação de Mn em material de referência para sangue e urina.**

<b>Amostras</b>	<b>Valor experimental** (<math>\mu\text{g L}^{-1}</math>)</b>	<b>Valor de referência (<math>\mu\text{g L}^{-1}</math>)</b>
<b><i>Lyphocheck level I</i> (lote: 69111)</b>	7,9 $\pm$ 0,2	9,2 $\pm$ 1,8
<b><i>Lyphocheck level II</i> (lote: 69112)</b>	23,4 $\pm$ 1,2	22,8 $\pm$ 4,6
<b>Seronorm (Lote 0608414)</b>	10,5 $\pm$ 0,1	8,55 $\pm$ 1,8

- ***Sensibilidade e Razão de sensibilidades***

Sensibilidade é a capacidade do método em distinguir duas concentrações próximas, com determinado nível de confiança, podendo ser expressada pelo coeficiente angular do gráfico analítico <sup>45</sup>.

A sensibilidade foi avaliada pelos valores médios das massas características ( $m_0$ ) encontradas para as curvas aquosas e nas matrizes.

O efeito da matriz foi quantificado em termos de razão de sensibilidades ( $m_{0aq} / m_{0m}$ ), onde  $m_{0aq}$  é a massa característica da curva aquosa e  $m_{0m}$ , massa característica da curva na matriz. Quando esta relação difere significativamente da unidade, os efeitos da matriz estão presentes e a calibração não pode ser realizada através da curva aquosa.

**Tabela 4: Razões de sensibilidades entre curva aquosa e curvas nas matrizes.**

<b>Matriz</b>	<b>Massa Característica (<math>\mu\text{g}</math>)</b>	<b>Razão de Sensibilidades (<math>m_{0aq}/m_{0m}</math>)<sup>#</sup></b>
<b>Aquosa</b>	3,46 $\pm$ 0,13	-
<b>Urina</b>	3,64 $\pm$ 0,06	0,95 $\pm$ 0,01
<b>Sangue</b>	3,33 $\pm$ 0,05	0,99 $\pm$ 0,02

<sup>#</sup>  $m_{0aq}/m_{0m}$ :: razão entre as médias das massas características obtidas a partir das curvas de calibração aquosa ( $m_{0aq}$ ) e na matriz ( $m_{0cm}$ ) sob condições similares. Os resultados são as médias de três replicatas e seus desvios padrão.

De acordo com os resultados da Tabela 4, a razão de sensibilidades encontrada com a matriz sangue se apresenta estatisticamente igual à unidade. Por outro lado, houve uma diferença de 5% entre a razão de sensibilidades da urina e a unidade, obrigando a calibração na própria matriz.

- **Linearidade**

Linearidade é a capacidade do método analítico de gerar resultados linearmente proporcionais à concentração do analito<sup>45</sup>. Em relação ao manganês, o método utilizado mostrou-se linear até a concentração de  $14 \mu\text{g L}^{-1}$ .

- **Limite de detecção**

Limite de detecção (LOD) expressa a menor concentração do analito que pode ser detectada, mas não necessariamente quantificada<sup>45</sup>. Na metodologia utilizada, os valores de LOD para cada matriz encontram-se listado na Tabela 5.

**Tabela 5: Limites ótimos de Detecção para as matrizes estudadas.**

Matriz	LOD ( $\mu\text{g L}^{-1}$ )
Filtro	0,17
Sangue	0,10
Urina	0,12

- **Limite de quantificação**

Limite de quantificação (LOQ) é a menor concentração do analito, que pode ser quantificada na amostra, com exatidão e precisão aceitáveis<sup>45</sup>. Na metodologia utilizada, os valores de LOD para cada matriz encontram-se listado na Tabela 6 e indicam que a metodologia pode ser aplicada tanto para populações expostas quando para populações não expostas ao metal.

Tabela 6: Limites ótimos de Quantificação para as matrizes estudadas.

Matriz	LOQ ( $\mu\text{g L}^{-1}$ )
Filtro	0,57
Sangue	0,33
Urina	0,40

## 7.5 Análise estatística

A análise estatística dos resultados foi realizada com os programas *SPSS 17.0 for Windows®* e *Microsoft Excel 2007*.

A hipótese de distribuição normal dos dados amostrais foi testada pelo teste de *Shapiro-Wilk*. Uma vez verificada a ruptura dos pressupostos paramétricos, todos os testes aplicados para comparação de médias e correlação foram de natureza não-paramétrica.

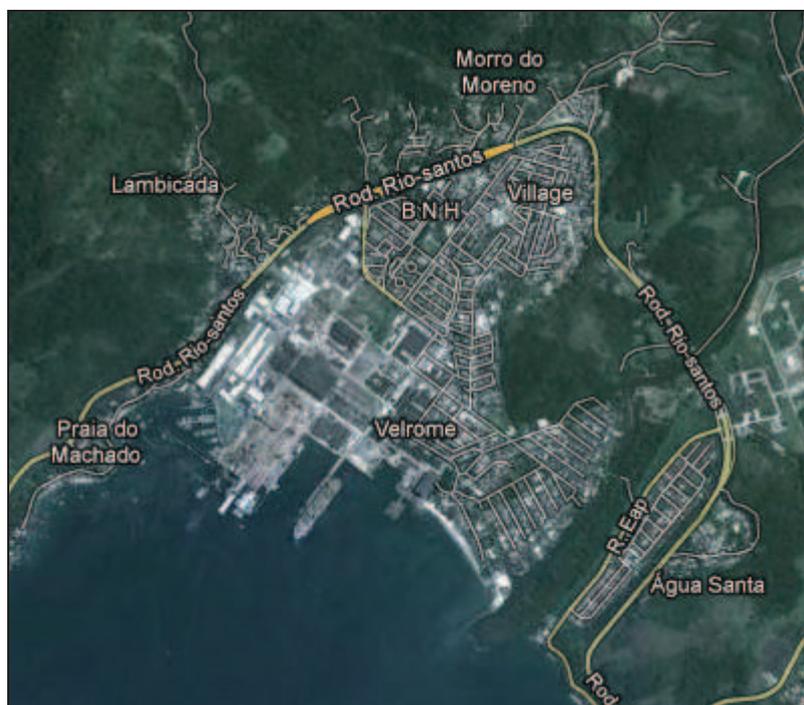
O teste *U* de *Mann-Whitney*, substituto do teste *t*, foi utilizado para comparação entre médias das variáveis, fossem essas para a comparação de resultados de uma mesma variável em diferentes estudos ou entre diferentes subgrupos relacionados a uma mesma variável. Para testar as diferenças entre as médias de três ou mais subgrupos, o teste de análise de variância de *Kruskal-Wallis (H)*, análogo ao paramétrico ANOVA, foi escolhido.

O coeficiente de correlação de *Spearman (rs)* foi aplicado para verificar a existência de relação linear entre duas variáveis. Deferindo do coeficiente de correlação de Pearson, a magnitude do coeficiente de Spearman indica relação entre postos, e não valores medidos. Contudo, sua interpretação é feita de mesmo modo, variando entre -1 (correlação perfeita positiva) e +1 (correlação perfeita negativa), passando pelo 0 (ausência de correlação) <sup>46</sup>. Na avaliação das tendências apresentadas, foi utilizado o *p* valor para estabelecer a significância estatística dos resultados. Toda análise estatística foi calculada com base num intervalo de confiança de 95% (nível de significância  $\alpha = 0,05$ ), sendo respeitados os requisitos para cada teste aplicado.

## 8. RESULTADOS E DISCUSSÃO

### 8.1 Local de estudo:

O local de estudo foi o bairro-distrito de Jacuecanga, localizado no município de Angra dos Reis, no estado do Rio de Janeiro (Figura 8). Distante aproximadamente 157 quilômetros da capital carioca, localiza-se entre a baía da Ilha Grande e a serra da Caputera, correspondendo às coordenadas 23.0° S e 44.5° W.



Fonte: GoogleMaps.

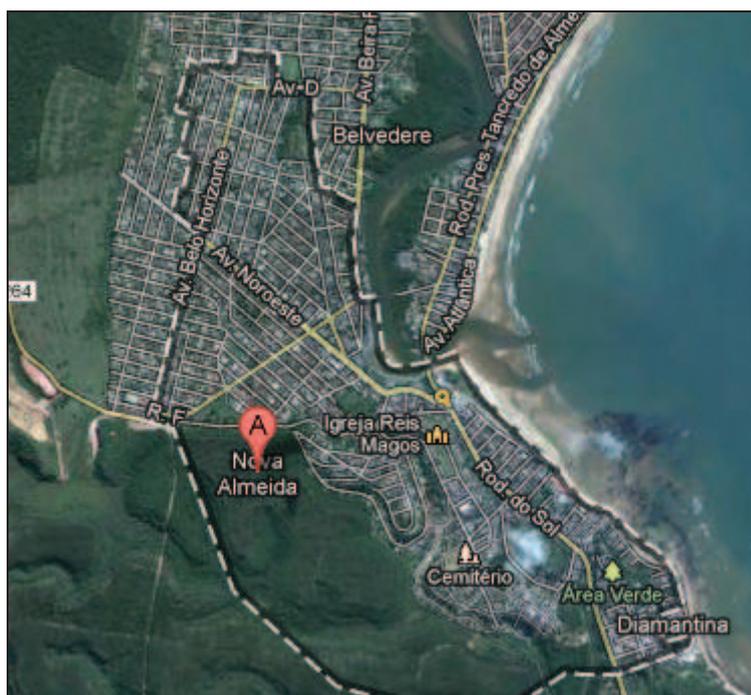
**Figura 8: Foto de satélite da região de Jacuecanga, Angra dos Reis-RJ.**

A região é constituída por construções baixas que se desenvolveram para trás e para o lado esquerdo do estaleiro. Possui um pequeno centro comercial, mas bastante movimentado, na rua de entrada no estaleiro, sendo a referencia de comércio na região onde se encontram mercados, farmácias e demais lojas.

Com uma população de, aproximadamente, 15.725 habitantes<sup>32</sup>, possui como principal renda local o estaleiro, sendo sua população caracterizada por trabalhadores da construção naval e suas famílias.

O grupo controle é proveniente do bairro-distrito de Nova Almeida, localizado no município da Serra, no estado do Espírito Santo (Figura 9).

Com uma população crescente, que segundo o Censo Demográfico de 2010, somaram 51 190 habitantes<sup>47</sup>, a região assemelha-se à Jacuecanga, quanto sua organização e estilo de vida, sendo também caracterizada por construções baixas, predominando as casas. Possui um pequeno centro comercial, mas bastante movimentado, na avenida principal onde se localiza o único supermercado do distrito, referencia de comércio na região. Nesta avenida concentram-se também farmácias e demais lojas.



Fonte: GoogleMaps.

**Figura 9: Foto de satélite da região de Nova Almeida, Serra- ES.**

## 8.2 População de estudo

A intenção inicial da pesquisa era trabalhar com a população exposta ocupacionalmente ao manganês, empregada nos dois estaleiros presentes na região e com a população residente no seu entorno. Com a intenção de facilitar o acesso aos trabalhadores, o sindicato dos trabalhadores da região foi contactado e, de início, colocou-se disposto a ceder uma sala para coleta e a intermediar o contato com os trabalhadores. Entretanto, a procura era baixíssima (ou nenhuma), e os entrevistados foram selecionados aleatoriamente entre aqueles que iam ao sindicato por outras razões.

A maioria dos trabalhadores procurados alegava falta de tempo, pois, de manhã, tinha que ir direto para o trabalho, na hora de almoço, o tempo era curto, ou não podia perder o ônibus na saída. Devido ao baixo número de trabalhadores interessados, a coleta foi direcionada para a população ambientalmente exposta.

Uma pequena sala foi cedida pelo Posto de Saúde de Jacuecanga, de modo que os interessados puderam ser entrevistados e ter seus fluidos biológicos coletados.

Como as dificuldades continuaram na segunda visita, cerca de um mês depois, o trabalho de campo foi encerrado com 23 trabalhadores e 27 moradores da região, devido à falta de tempo para conseguir maior adesão de participantes.

O grupo controle foi selecionado ao acaso, sendo determinado pela intenção de participação de cada indivíduo. Com o intuito de dinamizar a coleta, pontos de coletas foram selecionados ou pela frequência de pessoas ou pela facilidade de acesso. Estes pontos, que não constituíram toda amostra, foram principalmente uma academia e uma escola, onde professores e funcionários se dispuseram a participar, ficando o grupo controle, com 47 pessoas.

## **8.2.1 Caracterização do grupo de estudo**

O presente estudo avaliou uma população de 51 pessoas adultas, de ambos os sexos. Entretanto, algumas perdas aconteceram devido à negativa dos participantes na doação dos fluidos biológicos, além daqueles que não retornaram com o frasco.

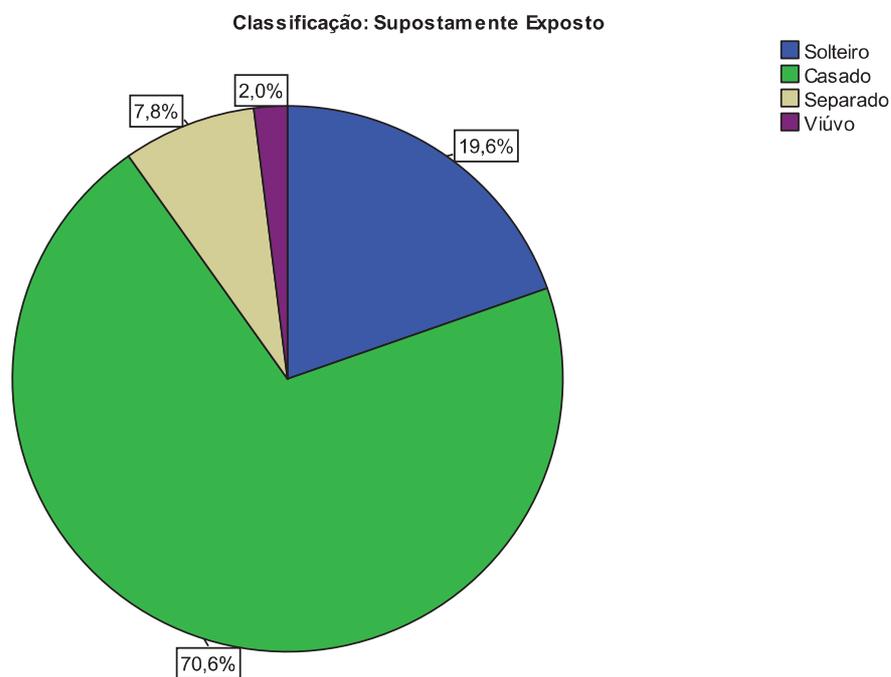
Ao final, 50 sujeitos doaram sangue, enquanto que esse número chegou a 46 na doação de urina. Com o auxílio do questionário utilizado para coleta dos dados da população, o processamento dos resultados foi iniciado com a identificação das características gerais da população estudada. Estes dados podem ser vistos nas Figuras 5 e 6.

### **8.2.1.1 Grupo Exposto**

A população estudada compreende 51 indivíduos com média de idade em torno de 44 anos. A distribuição entre sexos foi igual, sendo 26 homens (51%) e 25 mulheres (49%), expostos ao manganês. A média de idade foi de 42,3 para o sexo feminino e 45,5 anos para o sexo masculino (Tabela 7).

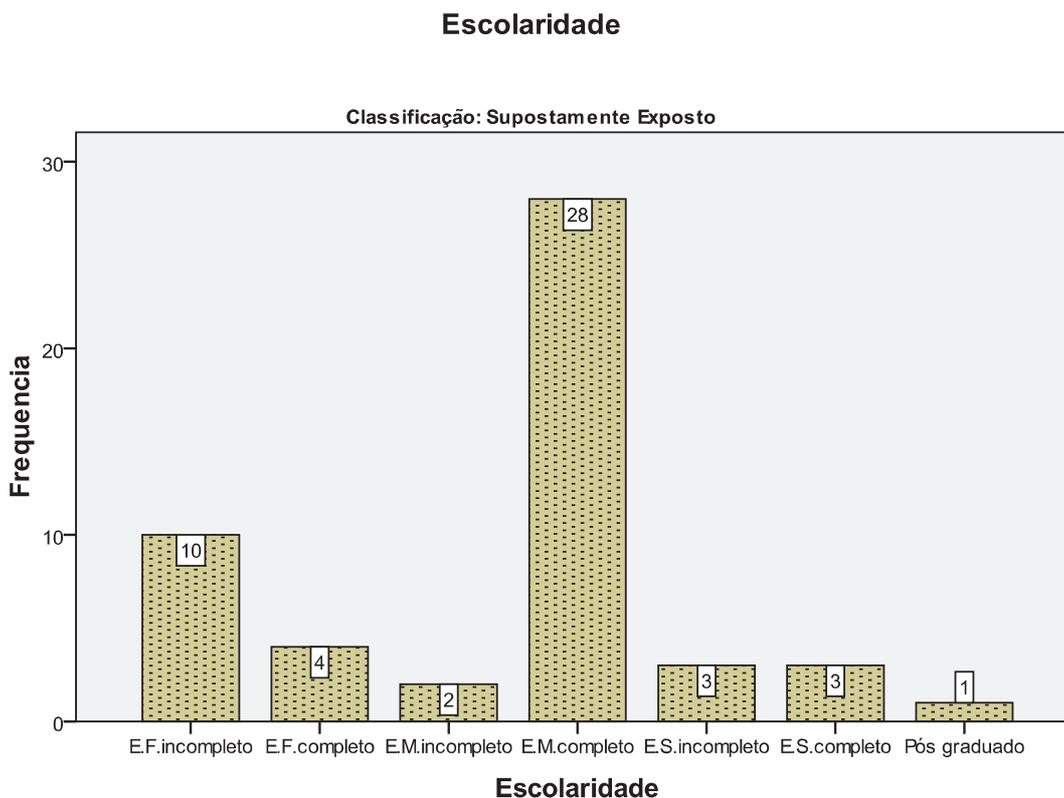
Neste grupo, a maioria dos indivíduos, 36 (70,6%) (Figura 10), declarou-se viver em matrimônio, através de reconhecimento governamental e/ou religioso, ou então, aqueles que possuem um companheiro, seja por união estável ou simplesmente morando junto. Os indivíduos solteiros eram 10 dos 51 indivíduos.

## Estado Civil



**Figura 10: Distribuição por estado civil do grupo exposto.**

A maior parcela da população (28 indivíduos) analisada possuía o ensino médio completo (54,9%), seguido dos 19,6% (dez indivíduos), que apresentavam ensino fundamental incompleto. Apenas três indivíduos (5,9%) tinham ensino superior completo. Os resultados da frequência da distribuição da população por escolaridade podem ser encontrados na Figura 11.



**Figura 11: Distribuição por escolaridade do grupo exposto.**

Em relação aos hábitos de vida, todos os entrevistados (n=51) declararam não possuir o hábito de fumar. Quando questionados sobre a ingestão de bebidas alcoólicas, 16 (31,4%) declararam possuir o hábito de beber, contra 35 (68,6%) que afirmaram não ingerirem bebidas alcoólicas ou ingerirem muito esporadicamente (Tabela 7).

### **8.2.1.2 Grupo Controle**

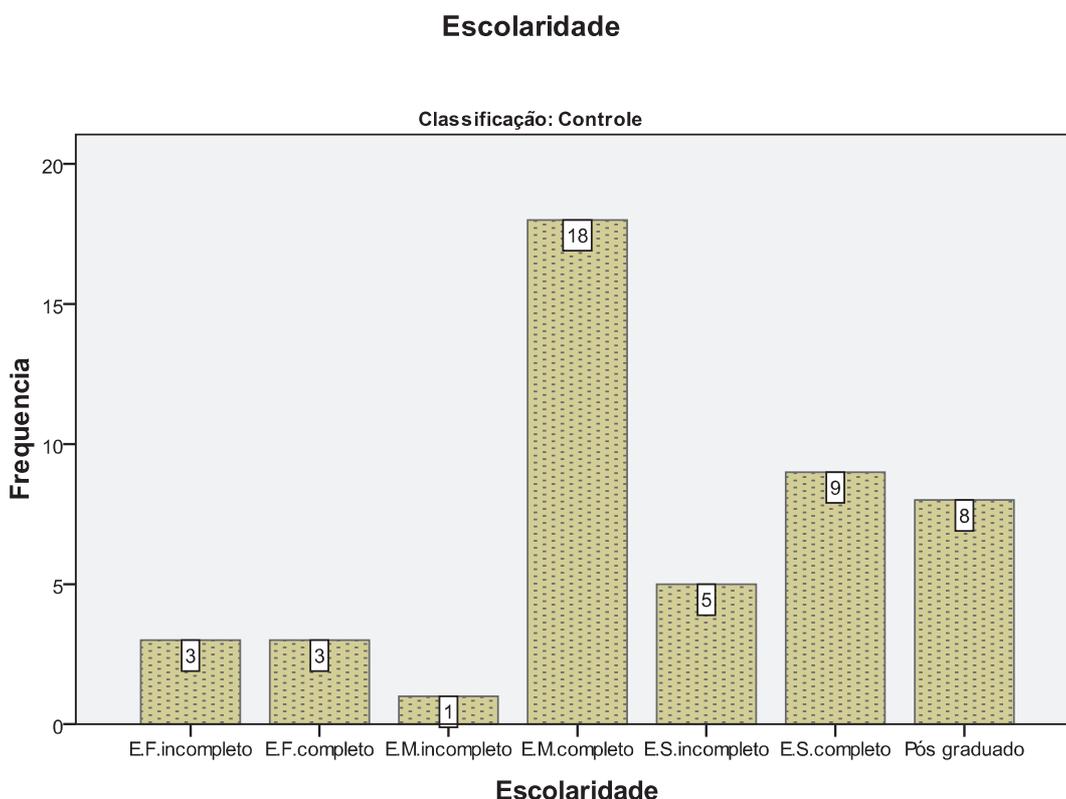
O grupo controle ideal deve ter o mesmo perfil do grupo exposto, com as mesmas características de hábitos de vida, socioeconômicas, escolaridade, entre outras. A única diferença entre os dois grupos seria a ausência de exposição ao elemento estudado <sup>48</sup>.

Neste estudo, o grupo de comparação foi composto por uma população de 47 pessoas adultas, de ambos os sexos. Entretanto, algumas perdas

aconteceram devido à negativa dos participantes na doação dos fluidos biológicos, além daqueles que também não retornaram com o frasco de urina. Ao final, 46 sujeitos doaram sangue, enquanto que esse número chegou a 44 na doação de urina.

O grupo controle foi, então, formado por 47 indivíduos, sendo 22 do sexo masculino (46,8%) e 25 do feminino (53,2%). A média de idade do grupo ficou em 36,7 anos, enquanto esse valor foi de 35,7 anos para os homens e 37,4 anos entre as mulheres. Neste grupo, 48,9% da população declararam viver em matrimônio, e os solteiros eram 40,4%.

Entre os controles, o nível de escolaridade foi mais elevado, visto que 18 pessoas possuíam o ensino médio completo (38,3%), nove completaram o ensino superior completo (19,1%) e apenas três indivíduos (6,4%) tinham ensino fundamental incompleto. A figura 12 detalha a frequência da população de controle segundo critérios de escolaridade.



**Figura 12: Distribuição por escolaridade do grupo controle.**

Dos 47 indivíduos entrevistados, somente 5 (10,6%) possuem o hábito de fumar. Em relação à ingestão de bebidas alcoólicas, 17 indivíduos (36,2%) consomem álcool, enquanto 29 afirmaram não ingerir esse tipo de bebida ou ingerirem muito esporadicamente, o que corresponde a 61,7% do total de pessoas.

Embora não tenha sido encontrada nenhuma referência que relacionasse o manganês ao tabaco, a questão sobre o fumo foi incluída no questionário, uma vez que há inúmeros metais no cigarro. Além disso, o fumo é a maior fonte de exposição a alguns metais para fumantes. O tabaco contém quantidades significativas de metais, que são vaporizados pela alta temperatura da brasa.

**Tabela 7: Análise descritiva dos grupos estudados.**

	<b>Grupo Controle</b> (n= 47)	<b>Grupo Exposto</b> (n= 51)
<b>Idade (média, anos)</b>	36,74 ± 13,5	43,96 ± 11,54
<b>mínimo - máximo</b>	18  □  88	23  □  68
<b>Sexo</b>		
<b>Feminino (n)</b>	25 (53,2%)	25 (49,0%)
<b>Masculino (n)</b>	22 (46,8%)	26 (51,0%)
<b>Fumantes</b>		
<b>Sim (n)</b>	5 (10,6%)	...
<b>Não (n)</b>	41 (87,2%)	51 (100 %)
N missing=1		
<b>Consumo de álcool</b>		
<b>Sim (n)</b>	17 (36,2%)	16 (31,4%)
<b>Não (n)</b>	29 (61,7%)	35 (68,6%)
N missing=1		

N missing= 1 (2,1%)

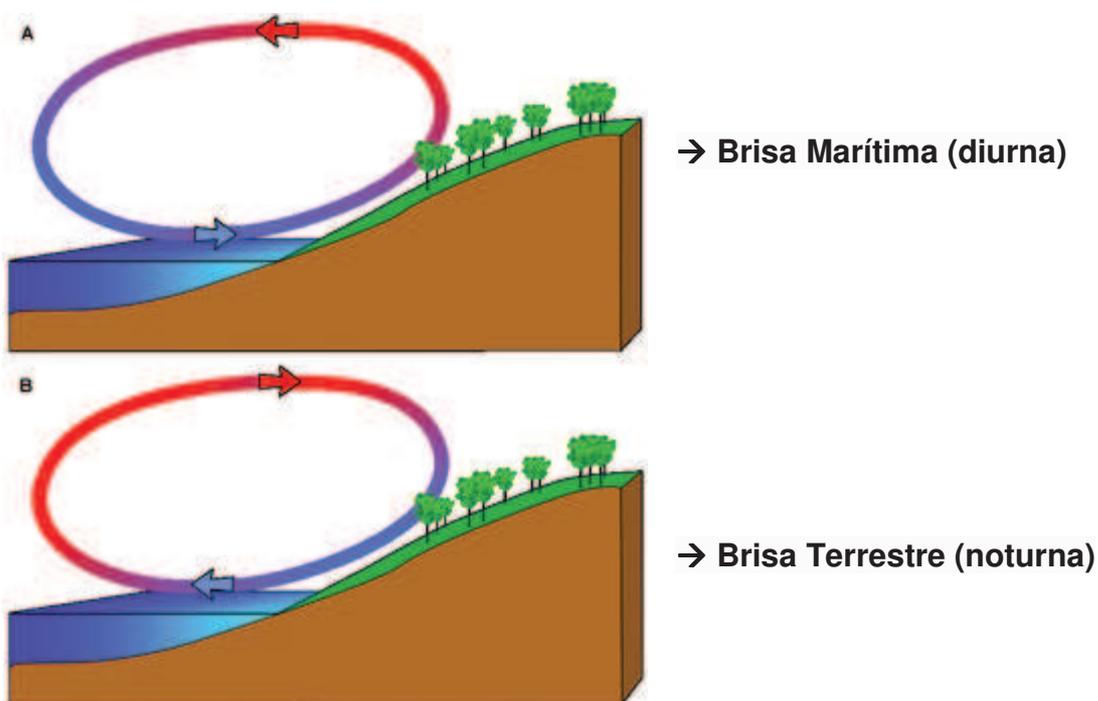
## 8.3 Coleta de ar

### 8.3.1 Ventos na região

O conhecimento da direção do vento neste tipo de análise é de extrema relevância, pois este parâmetro determina os processos de dispersão local da pluma de poluição e o sentido do deslocamento da mesma <sup>49,50</sup>.

A direção dos ventos, assim como uma nítida variabilidade temporal, apresenta significativa interatividade espacial <sup>49</sup>. A região de Angra do Reis é caracterizada por uma notável complexidade topográfica, apresentando vertentes muitas vezes escarpadas e muito próximas do oceano, sendo circundada por vegetação tropical <sup>50</sup>.

Por estas características geográficas, de modo geral, os regimes marítimos de circulação são predominantes próximo ao nível da superfície na área litorânea, devido ao aquecimento diferencial do continente-oceano, induzindo estas circulações térmicas, conhecidas como Brisas Marítimas e Terrestres (Figura 13) <sup>49</sup>.



Fonte: <http://es.wikipedia.org/wiki/Brisa>, modificada pela autora.

Figura 13: Movimentação das brisas marítimas e terrestres.

Um estudo para simulação numérica dos ventos na região detectou este padrão de turbulência, caracterizado por movimentos subsidentes e ascendentes, desde a superfície até 2500 m (camada limite). Neste mesmo estudo, observou-se uma predominância de ventos de sul, nas primeiras horas da manhã<sup>49</sup>. Este resultado assemelha-se aos de um segundo estudo realizado no período de 2002-2003, onde foi constatada a predominância de ventos das direções Norte e Nordeste, associados a brisas terrestres, e Sul e Sudoeste, ligadas as passagens de frentes frias e brisas marítimas<sup>50</sup>.

### 8.3. 2 Avaliação do tempo e do raio de coleta

A coleta do ar foi realizada em dois raios distintos, raio 1 e raio 2 (Figura 14), assumindo-se o estaleiro como centro, e em dois períodos de tempo diferentes, de 3 (três) e 5 (cinco) horas. Os raios distanciam-se entre si em aproximadamente 100m, enquanto a distância do Raio 1 para a entrada do estaleiro ficou em torno de 380m.



Fonte: Google Maps, modificado pela autora.

**Figura 14: Localização geográfica dos pontos de coleta.**

Os resultados das concentrações de manganês, expressos em  $\text{ng m}^{-3}$ , obtidas nos diferentes tempos e em ambos os raios podem ser encontrados na Figura 15. Verificou-se a influência da distância da fonte emissora em relação aos tempos de coleta sobre as concentrações de manganês. No menor tempo, a redução foi de 56%, enquanto que essa queda ficou em 38% para o tempo igual a 5 horas.

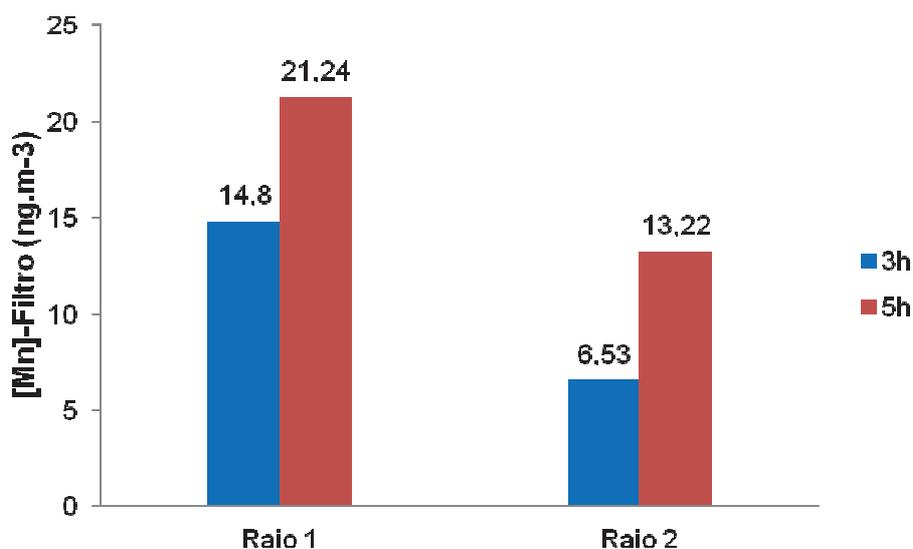


Figura 15: Concentrações de Mn no ar, em  $\text{ng m}^{-3}$ , em diferentes raios e tempos de coleta.

As coletas nos dois diferentes tempos e raios aconteceram no mesmo dia. Assim, observou-se que melhor tempo de coleta era de 5 horas em ambos os raios, onde foram encontradas as concentrações mais elevadas de Mn. No Raio 1, houve um acréscimo de 30% para um incremento de duas horas no tempo de amostragem. Por outro lado, essa diferença ficou em 51% no Raio 2. Desta forma, maiores tempos de coleta são necessários na medida em que se afasta da fonte de emissão, embora só tenha sido efetuada uma única medição para cada uma das situações relatadas.

Por razões operacionais, optou-se pela coleta em pontos mais próximos à fonte e no menor tempo.

### 8.3.3 Avaliação do tempo e raio de coleta

A primeira visita ao campo foi para reconhecimento da área, contato com a população de estudo e coleta de ar preliminar. Entretanto, como havia chovido nos três dias anteriores, os níveis de manganês encontrados no ar foram reduzidos. Além disso, o tempo disponível para coleta era limitado. Assim, dadas as condições, as amostragens foram realizadas em quatro pontos diferentes ao redor do estaleiro (Figura 16, Tabela 8), por três horas cada.



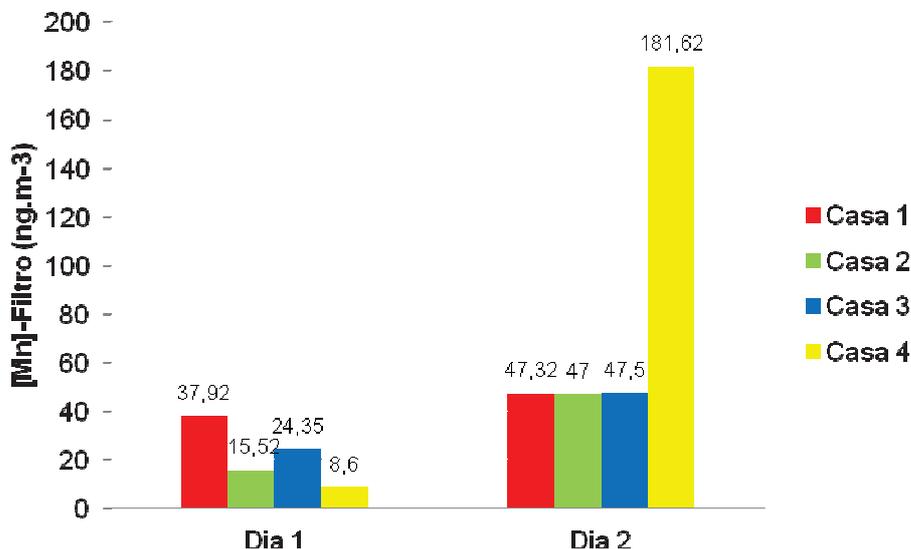
Fonte: Google Maps, modificado pela autora.

Figura 16: Localização geográfica dos pontos de coleta.

Tabela 8: Distância entre os pontos de coleta e o Estaleiro.

	Casa 1	Casa 2	Casa 3	Casa 4
Distância do estaleiro	440 m	380 m	290 m	350 m

Vinte dias depois, o mesmo esquema de coleta foi seguido, porém sem as condições de chuva da primeira visita. Os resultados encontrados, expressos em  $\text{ng m}^{-3}$ , se encontram na Figura 17.



**Figura 17: Concentrações de Mn no ar, em  $\text{ng m}^{-3}$ .**

O valor elevado encontrado na casa 4 no segundo dia de medida pode ser explicado pelo início de uma construção civil ao lado desta residência. O local de coleta “casa 1” é um restaurante. Durante o horário de almoço, uma churrasqueira com tampa para preparo da carne no “bafo” ficava em funcionamento, o que pode ser responsável pela menor diferença observada (19,9%), pois o carvão vegetal usado como fonte de calor produz material particulado em sua fumaça. De acordo com a literatura, o carvão vegetal possui em sua composição minerais tais como silício, cobre, magnésio e potássio <sup>51</sup>, assim como o manganês na forma de óxido ( $\text{MnO} - 0,43\%$ )<sup>52</sup>. As casa 2 e 3 apresentaram 67,0% e 48,7% de diferença, respectivamente.

Nos três casos apresentados (casas 1, 2 e 3), observa-se uma diferença significativa entre os valores alcançados após as chuvas e em tempo de estiagem, concordando com a literatura, que aponta a condição meteorológica como a mais importante variável na coleta de metal em ar, influenciando de modo determinante na distribuição da poluição atmosférica <sup>31</sup>.

Segundo a EPA, a alta temperatura gera partículas esféricas na faixa de 0.4 a 0.8  $\mu\text{m}$  de diâmetro durante o processo de solda <sup>53</sup>. Como descrito na metodologia, as membranas usadas no presente estudo tinham o diâmetro de 0,8  $\mu\text{m}$ . Desta forma, os valores observados podem estar subestimando os verdadeiros valores de Mn no ar, devido à insuficiência para reter partículas com diâmetro inferior a 0,8  $\mu\text{m}$  <sup>54</sup>.

Ademais, segundo o NIOSH, os fumos da solda são cancerígenos e, por isso, deve-se manter a exposição no nível mais baixo possível <sup>55</sup>. Soma-se a isso, o desconhecimento de que a contaminação com manganês pode causar danos à saúde, inclusive neurológico <sup>54</sup>.

A legislação brasileira, a NR-15, não cita o manganês. Nestes casos, a norma indica o uso do limite da ACGIH <sup>24</sup>. De acordo com este órgão, o TLV – TWA para manganês é 0,2  $\text{mg m}^{-3}$  no ambiente de trabalho <sup>56</sup>, enquanto que este valor sobe para 0,3  $\text{mg m}^{-3}$  para OMS <sup>57</sup>. Os valores para a exposição ambiental ao manganês também são variáveis. Entretanto, variam de 0,05 a 0,30  $\mu\text{g m}^{-3}$ , como mostrado na tabela 9 <sup>58</sup>.

**Tabela 9: Valores de referência encontrados para exposição ambiental ao Mn.**

<b>Agência</b>	<b>Valor de referência (<math>\mu\text{g m}^{-3}</math>)</b>
<b>EPA - EUA</b>	0,05
<b>Health Canada</b>	0,11
<b>OMS</b>	0,15
<b>ATSDR</b>	0,30
<b>EPA - Califórnia</b>	0,20

Estudos indicaram a presença do manganês no ambiente de trabalho durante as atividades de solda em concentrações acima daquelas definidas como o máximo permitido (0,2  $\text{mg m}^{-3}$ ) <sup>54,57</sup>. Uma pesquisa em ambientes não expostos ao Mn encontrou um valor de 0,11  $\mu\text{g m}^{-3}$ , enquanto que a média dos níveis de manganês no ar de regiões próximas às indústrias variou de 0,22 a 0,3  $\mu\text{g m}^{-3}$ . Neste mesmo estudo, há uma sugestão de que o nível ambiental recomendado para Mn seja 0,05  $\mu\text{g m}^{-3}$  <sup>57</sup>.

Pelo presente estudo, a região exposta apresentou níveis de Mn no ar inferiores a maioria dos valores de referência recomendados pelas diferentes agências. Entretanto, foram iguais ao limite estabelecido pela EPA-EUA, uma vez que a média dos valores encontrados nas 3 casas, no segundo dia de coleta, foi de  $0,05 \mu\text{g m}^{-3}$  ( $47,3 \text{ ng m}^{-3}$ ). Este resultado, somados aos achados das concentrações de sangue e urina apresentados adiante, intensificam a necessidade de se buscar valores seguros para a exposição ao metal, visto que houve uma diferença significativa entre uma população exposta e o grupo controle, mesmo que os níveis ambientais tenham inferiores àqueles propostos atualmente.

#### **8.4 Determinação da Concentração de Manganês**

Em busca de valores de referência para o manganês na legislação brasileira, pode-se observar a carência destes quando se trata deste metal, visto que a Norma Regulamentadora nº7 (NR-7) não o cita.

Os valores de referência da ATSDR, órgão do serviço de saúde do governo norte-americano, para Mn-S em grupos não expostos ocupacionalmente encontram-se na faixa de  $4$  a  $15 \mu\text{g L}^{-1}$ , enquanto que esse intervalo é de  $1$  a  $8 \mu\text{g L}^{-1}$  para Mn-U<sup>10</sup>. Segundo a Organização Mundial de Saúde (OMS), os níveis considerados normais de manganês no sangue e na urina são, respectivamente,  $2-8 \mu\text{g dL}^{-1}$  e  $0,1-0,8 \mu\text{g dL}^{-1}$ <sup>37</sup>.

De acordo com uma pesquisa desenvolvida na Comunidade Europeia, a concentração média de manganês no sangue de adultos não expostos ocupacionalmente é de  $8,8 \pm 0,2 \mu\text{g L}^{-1}$  (faixa de  $7,1 - 10,5 \mu\text{g L}^{-1}$ ) e o intervalo encontrado na urina foi de  $0,12$  a  $1,9 \mu\text{g L}^{-1}$ , com média de  $1,02 \pm 0,05 \mu\text{g L}^{-1}$ <sup>24</sup>.

### 8.4.1 SANGUE

O grupo exposto apresentou concentrações mínima e máxima de 2,48  $\mu\text{g L}^{-1}$  e 24,47  $\mu\text{g L}^{-1}$ , respectivamente. A média das concentrações das amostras avaliadas ficou em 9,89  $\mu\text{g L}^{-1}$  e desvio padrão de 3,95 (Tabela 4). A análise das amostras de sangue da população exposta ao manganês indicou a presença do metal em valor médio superior ao limite recomendado para pessoas não expostas ocupacionalmente pela Comunidade Europeia, caracterizando uma possível exposição. Entretanto, assumindo-se os valores da ATSDR, a exposição não se caracteriza. Esta variação nos valores de referencia expõe a fragilidade destes e a necessidade de novos e fieis estudos nesta direção,

O grupo não exposto apresentou concentrações mínima e máxima de 3,51  $\mu\text{g.L}^{-1}$  e 17,16  $\mu\text{g.L}^{-1}$ , respectivamente. A média das amostras avaliadas ficou em 7,61  $\mu\text{g L}^{-1}$  com desvio padrão de 3,22 (Tabela 10), ficando com média inferior àquela encontrada pela Comunidade Européia.

**Tabela 10: Dados descritivos da concentração de Mn nas amostras de sangue das populações estudadas.**

Descrição	Manganês no Sangue ( $\mu\text{g L}^{-1}$ )	
	Grupo Exposto	Grupo Controle
<b>N</b>	50	46
<b>Média</b>	9,89	7,61
<b>Mediana</b>	9,73	6,72
<b>Moda</b>	6,35	7,84
<b>Desvio Padrão</b>	3,96	3,22
<b>Variância</b>	15,57	10,38
<b>Mínima</b>	2,48	3,51
<b>Máxima</b>	24,47	17,16

Estes resultados vão ao encontro dos valores alcançados em outro estudo, onde grupos expostos e não expostos assumiram médias de 8,6  $\mu\text{g L}^{-1}$  e 6,9  $\mu\text{g L}^{-1}$ , respectivamente <sup>59</sup>. Um estudo com noventa e seis soldadores

encontrou valor médio de  $13,1 \mu\text{g L}^{-1}$  para os expostos, enquanto o grupo controle,  $6,95 \mu\text{g L}^{-1}$  <sup>60</sup>. Outros estudos que avaliaram a exposição ao metal encontraram valores médios para grupos não expostos na faixa de concentração entre 7 a  $12 \mu\text{g L}^{-1}$  <sup>58</sup>.

#### 8.4.2 URINA

O grupo exposto apresentou concentrações mínima e máxima de manganês de  $0,12 \mu\text{g L}^{-1}$  e  $5,37 \mu\text{g L}^{-1}$ , respectivamente. A média das concentrações das amostras avaliadas ficou em  $0,51 \mu\text{g L}^{-1}$  e desvio padrão de 0,79 (Tabela 11). A análise das amostras de urina da população exposta ao manganês indicou a presença do metal, neste fluido biológico, em valor médio inferior ao limite recomendado para pessoas não expostas ocupacionalmente pela Comunidade Europeia, ATSDR e OMS.

O grupo não-exposto apresentou concentrações mínima e máxima de  $0,12 \mu\text{g L}^{-1}$  e  $3,07 \mu\text{g L}^{-1}$ , respectivamente. A média das amostras avaliadas ficou em  $0,69 \mu\text{g L}^{-1}$  com desvio padrão de 0,64 (Tabela 5). Estes valores condizem com os de referência, em termos de concentração média.

**Tabela 11: Dados descritivos da concentração de Mn nas amostras de urina das populações estudadas.**

Descrição	Manganês na Urina ( $\mu\text{g L}^{-1}$ )	
	Grupo Exposto	Grupo Controle
<b>N</b>	46	44
<b>Média</b>	0,51	0,69
<b>Mediana</b>	0,37	0,52
<b>Moda</b>	0,12	0,12
<b>Desvio Padrão</b>	0,79	0,64
<b>Variância</b>	0,626	0,411
<b>Mínima</b>	0,12	0,12
<b>Máxima</b>	5,37	3,07

Estes resultados vão de encontro aos valores alcançados em um estudo, onde os valores para os grupos expostos e não expostos foram  $4,2 \text{ mg L}^{-1}$  e  $2,3 \text{ mg L}^{-1}$ , respectivamente <sup>60</sup>, e a outros estudos descritos no Toxicological Profile para o metal, da ASTDR <sup>10</sup>.

No entanto, os achados do presente estudo são corroborados por uma pesquisa realizada com trabalhadores de uma fábrica de baterias, no qual houve relato de níveis de  $0.36 \pm 0.42 \text{ } \mu\text{g Mn L}^{-1}$  e  $0.46 \pm 0.47 \text{ } \mu\text{g Mn L}^{-1}$ , para os grupos expostos e não expostos, respectivamente <sup>61</sup>.

De acordo com a literatura, a mais importante rota de detoxificação do manganês é pela bile, sendo principalmente excretado pelas fezes. Somente cerca de 0,1 a 1,3% do manganês é excretado pela urina. Esta informação nos permite explicar os baixos valores encontrados para urina <sup>60</sup>.

## 8.5 Significância Estatística

### Hipóteses

Os parâmetros estatísticos foram obtidos a partir dos resultados das amostras ( $x_1 = [\text{Mn}]$  Exposto e  $x_2 = [\text{Mn}]$  Controle), inseridos em um banco de dados.

O teste de hipótese nulo é:

$$H_0: x_1 = x_2$$

$$H_1: x_1 \neq x_2$$

$\leftrightarrow$

$$H_0: x_1 - x_2 = 0$$

$$H_1: x_1 - x_2 \neq 0$$

Sendo:

- $H_0$  = hipótese nula: Não existe diferença estatística entre as amostras dos dois grupos
- $H_1$  = hipótese alternativa: Existe diferença estatística entre as amostras dos dois grupos.
- IC = 95%
- p valor = 0,05

### 8.5.1 Sangue

#### 8.5.1.1 Teste de Normalidade

Para o teste de normalidade:  $H_0$  = “não existe diferença estatística entre a distribuição do grupo de estudo e a curva normal” e  $H_1$  = “existe diferença estatística entre grupo de estudo e a curva normal”. O resultado do teste de normalidade indicou um  $p=0,000$ , tanto para o grupo controle como no grupo

exposto. Assim, exclui-se a  $H_0$  e assume-se  $H_1$ , onde a distribuição do grupo de estudo afasta-se da curva normal (Figura 18). Desde forma, foram utilizadas ferramentas não paramétricas para comparação de médias e correlação de variáveis.

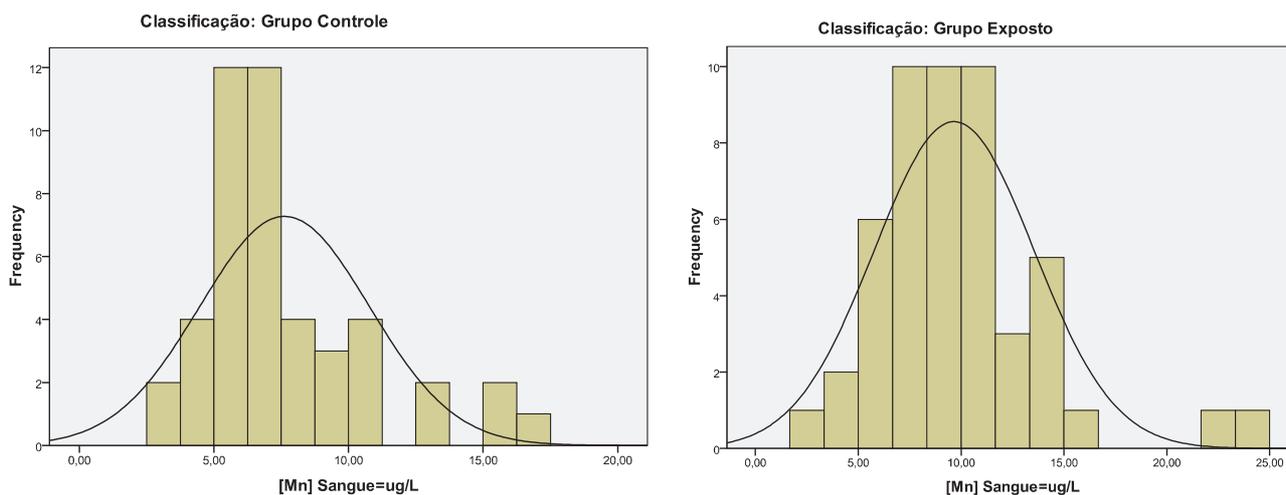


Figura 18: Gráfico de frequência para Mn-S nos grupos controle e exposto.

### 8.5.1.2 Teste de Mann-Whitney

Teste não paramétrico para comparação de médias de uma mesma variável ou característica observada sobre duas amostras independentes de indivíduos.

#### 8.5.1.2.1 Manganês em Sangue

##### Grupo Exposto X Grupo Controle

O resultado deste teste apresentou  $U = 661,000$ ,  $p\text{-valor} = 0,000$ ,  $< \alpha = 50\%$ . Este resultado permite a rejeição da hipótese nula e conclui que as concentrações de manganês nas amostras de sangue coletadas na população

exposta e na população controle foram estatisticamente diferentes, para um nível de significância de 5%, tendo o grupo exposto apresentado a média mais elevada.

Os resultados encontrados estão em concordância com um estudo indonésio que encontrou níveis de Mn-S no grupo exposto significativamente maiores do que nos controles. O valor médio nos expostos foi de  $13,1 \mu\text{g L}^{-1}$  (faixa de  $2,9 \mu\text{g L}^{-1}$  a  $36,9 \mu\text{g L}^{-1}$ ), enquanto que essa média ficou em  $6,95 \mu\text{g L}^{-1}$  (faixa de  $3,4 \mu\text{g L}^{-1}$  a  $16,9 \mu\text{g L}^{-1}$ ) no grupo controle <sup>60</sup>.

Uma pesquisa, que avaliou 141 trabalhadores expostos a óxidos do metal, encontrou níveis de manganemia entre  $0,1$  e  $35,9 \mu\text{g L}^{-1}$  em indivíduos expostos, e de  $0,4$  a  $13,10 \mu\text{g L}^{-1}$ , nos controles <sup>62</sup>. Da mesma forma, a determinação de Mn-S de 96 soldadores expostos revelou valores médios 25% maiores, com significância estatística, do que nos controles ( $8.6$  vs.  $6.9 \mu\text{g L}^{-1}$ ;  $p < 0.001$ )<sup>59</sup>. Estes resultados confirmam os encontrados no presente trabalho.

Outros estudos avaliaram os níveis de manganês em soro. As concentrações séricas médias de manganês encontradas no grupo exposto foram cerca de 3 vezes superiores àsquelas do grupo controle ( $p < 0,001$ ) <sup>54,57</sup>.

### **Grupos Expostos**

O grupo supostamente exposto pode ainda ser dividido em dois subgrupos. Os moradores do entorno do estaleiro fazem parte de um grupo exposto ambientalmente, enquanto que o grupo sob exposição ocupacional é composto por aqueles que, além de morarem na região, também trabalhavam no estaleiro.

Uma vez estratificado, os subgrupos passaram pela mesma avaliação estatística descritiva (Tabela 12) e de médias. Somente não foi aplicado o teste de normalidade, visto que, por se originarem de um conjunto de distribuição não-normal, estes carregam essa característica da população-mãe.

**Tabela 12: Estatística descritiva para os subgrupos expostos ocupacional e ambientalmente.**

<b>Mn-S</b>		
<b>(<math>\mu\text{g L}^{-1}</math>)</b>		
	<b>Exposição Ocupacional</b>	<b>Exposição Ambiental</b>
<b>N</b>	23	27
<b>Mínimo</b>	4,92	2,48
<b>Máximo</b>	22,04	24,47
<b>Média</b>	10,12	9,69
<b>Desvio Padrão</b>	3,98	3,98

O teste de comparação de médias resultou em um  $p= 0,755$  ( $U= 294,5$ ). Desta forma, não se descarta a hipótese nula ( $H_0$ ) e assume-se que não existe diferença significativa entre as médias dos dois subgrupos, ainda que o grupo exposto ocupacionalmente apresente uma maior média.

Assumindo-se a igualdade estatisticamente significativa entre as médias dos subgrupos, estes foram tratados como se fossem um único grupo (Grupo Exposto), como no início da avaliação.

De acordo com 100% dos entrevistados, sempre faziam uso dos equipamentos de proteção individual (EPI) disponíveis em todas as atividades laborais. Assim, a igualdade encontrada entre as médias do Mn-S para expostos ocupacional e ambientalmente pode ser justificada pelo uso adequado dos EPIs pelos trabalhadores.

Entretanto, uma investigação deve ser realizada para avaliar se a quantidade de fumos de solda no interior de um capacete para soldagem pode ser consideravelmente mais baixa do que no ambiente externo <sup>59</sup>. Desde a década de 90, estudos com a finalidade de minimizar a exposição ocupacional têm sido apresentados, com propostas de sistemas de ventilação adequados e avaliação de protetores respiratórios <sup>63</sup>.

O uso de EPI's e outras medidas corretivas no ambiente de trabalho mostram uma redução de 77% nos níveis de Mn na urina, dentre outros exemplos de sucesso nestas iniciativas <sup>62</sup>.

#### **8.5.1.2 Manganês em Sangue e a Variável “Sexo”**

A comparação do teor de manganês no sangue com a variável “sexo” resultou em um p-valor = 0,537,  $> \alpha = 50\%$ . Assim, não houve diferença estatística, para um nível de 5%, entre a concentração de manganês no sangue e a variável sexo.

Este resultado é corroborado por um estudo realizado por Barceloux, onde apresentou que variáveis como sexo, hábito de fumar e consumo de álcool não afetam significativamente a manganemia <sup>64</sup>, enquanto refuta os achados de um estudo de sobre distribuição de risco entre trabalhadores de um hospital, onde encontraram que gênero é um fator de risco para trabalhadores, estando mais sujeitos a injúrias ocupacionais <sup>65</sup>, devendo os sujeitos do gênero masculino apresentar concentrações médias mais elevadas.

#### **8.5.1.3 Teste Kruskal-Wallis**

Teste não paramétrico de verificação de médias de três ou mais grupos independentes em um único teste. Compara o efeito de uma variável independente com a variável de desfecho.

##### **8.5.1.3.1 Manganês em Sangue e a Variável “Escolaridade”**

Para esta avaliação, a variável Escolaridade dividiu-se em três categorias, sendo estas: Ensino Fundamental, Ensino Médio, Ensino Superior/Pós Graduação.

O resultado não mostrou significância estatística ( $p=0,756$ ). Desta forma, não se rejeita a hipótese nula, assumindo como verdadeira a hipótese alternativa de que não há diferença significativa entre a média de manganês no sangue dos grupos.

Um estudo sobre distribuição de risco em trabalhadores de um hospital demonstrou que quanto maior o grau de instrução dos trabalhadores menos o risco de injúrias relacionadas ao trabalho <sup>65</sup>. Indo de encontro a este achado, estas diferenças não foram apresentadas no presente estudo. Assim um maior

grau de escolaridade não conferiu caráter protetor os indivíduos aqui analisados.

#### **8.5.1.3.2 Manganês em Sangue e a Variável “Faixa de Idade”**

A variável idade foi transformada em uma variável categórica através da criação e agrupamento das respostas em quatro categorias que representaram as seguintes faixas etárias: 1) menor do que 30 anos, faixa etária compreendida entre 18 e 29 anos; 2) de 30 a 39 anos; 3) de 40 a 49 anos e 4) 50 anos ou mais.

Com um  $p=0,538$ , assume-se como verdadeira a hipótese nula de que não há diferença significativa entre a média de manganês no sangue das categorias etárias.

#### **8.5.1.4 Teste de Correlação de Spearman ( $r_s$ )**

Teste não paramétrico para avaliação da correlação entre variáveis. A hipótese nula testada é de correlação nula, ou seja, se  $H_0 = H_1$ . A interpretação do teste oscila entre -1 e +1, indicando correlações negativas ou positivas, respectivamente, enquanto um resultado igual a zero significa não correlação.

A *Correlação de Spearman* foi aplicada a fim de investigar a existência de independência ou correlação entre os tempos, de residência e de trabalho na região exposta, e a concentração do metal no sangue.

##### **8.5.1.4.1 Correlação entre Manganês em Sangue e Tempo de residência**

O resultado encontrado ( $r_s=0,074$  e  $p=0,608$ ) mostrou não haver correlação, indicando que maiores concentrações de manganês no sangue não estão correlacionadas a um maior tempo de residência na região exposta.

#### **8.5.1.4.2 Correlação entre Manganês em Sangue e Tempo de Trabalho**

O resultado encontrado ( $r_s=0,229$  e  $p=0,293$ ) mostrou não haver correlação, indicando que as maiores concentrações de manganês no sangue não estão correlacionadas a um maior tempo de trabalho na região exposta.

Este resultado está de acordo com os achados por um estudo com 97 soldadores, que estabeleceu a relação entre anos de exposição ocupacional ao Mn e alterações séricas deste metal. Em seus resultados, consta uma correlação baixa ( $r=0,132$ ) sem significância estatística. Esta falta de associação pode ser explicada pela diferença no tempo de meia vida ( $t_{1/2}$ ) do manganês no sangue e nos tecidos<sup>54</sup>.

Estudo com trabalhadores na produção de ligas de ferro, não encontrou correlação entre os níveis de Mn-S e tempo de exposição. O mesmo estudo assume que os marcadores de exposição, sangue e urina, para este metal, assumem uma função de avaliação de exposição grupal, não sendo adequados para avaliar a exposição individual, devido a grande variabilidade dos resultados encontrados<sup>66</sup>, esta conclusão corrobora os achados do presente estudo tanto pela variabilidade individual dos resultados, como na não observação de correlação entre o indicador estudado (Mn-S) e o tempo de exposição.

### **8.5.2 Urina**

#### **8.5.2.1 Teste de Normalidade**

O teste de normalidade apresentou um  $p=0,000$  para os dois grupos, controle e exposto. Assim, exclui-se a  $H_0$  e assume-se  $H_1$ , onde a distribuição do grupo de estudo afasta-se da curva normal (Figura 19). Desde forma, foram utilizadas ferramentas não paramétricas para comparação de médias e correlação de variáveis.

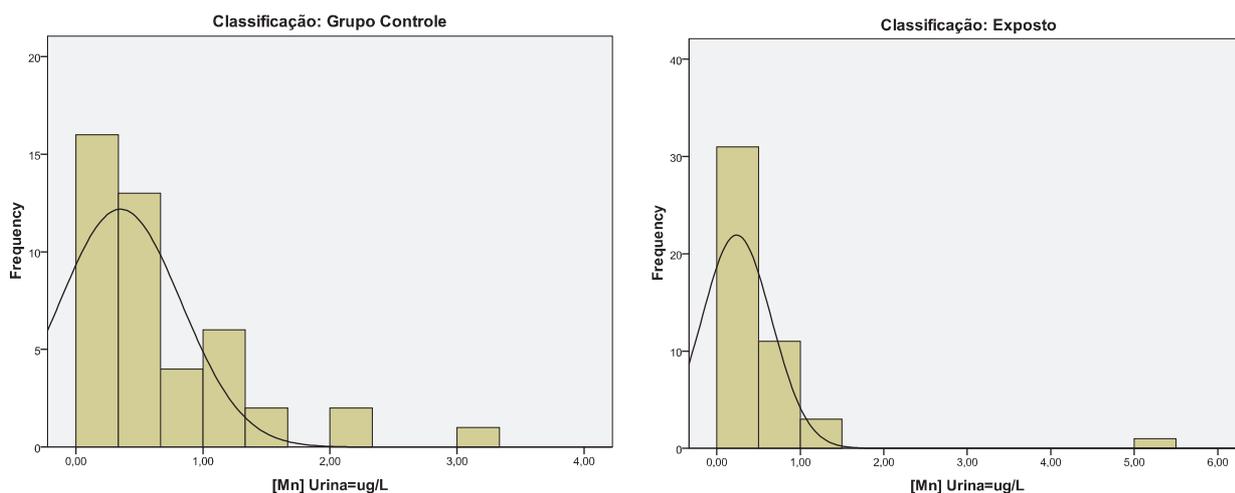


Figura 19: Gráfico de frequência para Mn-U nos controles e expostos

### 8.5.2.2 Teste de Mann-Whitney

#### 8.5.2.2.1 Manganês em Urina

##### Grupo Exposto x Grupo Controle

O resultado deste teste apresentou  $U = 780,09$ ,  $p\text{-valor} = 0,059$ . Este resultado não permite a rejeição da hipótese nula e conclui que as diferenças nas concentrações de manganês nas amostras de urina coletadas nos expostos e controles não foram significativamente diferentes, para um nível de significância de 5%.

Uma pesquisa com soldadores apresentou média de Mn-U ( $4,2 \mu\text{g L}^{-1}$ ) mais elevada do que aquela encontrada no grupo controle ( $2,3 \mu\text{g L}^{-1}$ )<sup>60</sup>, indo de encontro aos resultados deste trabalho. Entretanto, o valor médio para indivíduos não expostos foi de  $0,7 \mu\text{g L}^{-1}$  em outro estudo realizado com trabalhadores de fundições<sup>62</sup>, muito semelhante ao encontrado nesta pesquisa ( $0,69 \mu\text{g L}^{-1}$ ).

A ausência de significância estatística para Mn-U entre os grupos analisados no presente trabalho é corroborada por outros estudos que

assumiram a mesma característica<sup>61,62</sup>. Embora maior, a média de Mn-U encontrada para o grupo de 96 soldados não foi estatisticamente diferente daquela apresentada pelos 96 controles<sup>59</sup>. Resultado reforçado por um estudo chinês, cuja diferença entre as médias dos dois grupos foi sem significância estatística<sup>57</sup>.

Um estudo sugeriu, embora não tenha demonstrado, que os níveis de Mn em urina nos expostos estão relacionados com a duração da exposição, porém, indicando que a exposição ao metal por tempo prolongado contribuiu para diminuir Mn-U durante e /ou após a exposição. Este resultado poderia apontar para uma desregulação da excreção urinária de cátions divalentes, o que explicaria os baixos valores encontrados. Entretanto, além de não demonstrarem mecanicamente essa constatação, os responsáveis pelo estudo relataram não terem encontrado referências sobre o assunto<sup>59</sup>.

#### **8.5.2.2 Manganês em Urina e a Variável “Sexo”**

A comparação do teor de manganês na urina com a variável “sexo” resultou em um p-valor = 0,981, >  $\alpha = 50\%$ . Assim, não houve diferença estatística, para um nível de 5%, entre a concentração de manganês na urina e a variável “sexo”.

#### **8.5.2.3 Teste Kruskal-Wallis**

##### **8.5.2.3.1 Manganês em Urina e a Variável “Faixa de Idade”**

O valor encontrado foi de  $p=0,253$ . Assim, não se descarta a  $H_0$  e assume-se que não há diferença significativa entre as médias de manganês na urina para as diferentes categorias etárias estabelecidas anteriormente.

Estes resultados refutam os achados de um estudo com soldados de uma indústria automotiva, onde a concentração de manganês urinário pareceu aumentar com a idade dos participantes, sendo encontrados valores,

aproximadamente, duas vezes maiores para aqueles com idade superior a 40 anos <sup>57</sup>.

#### 8.5.2.4 Teste de Correlação de Spearman ( $r_s$ )

##### 8.5.2.4.1 Manganês em Sangue x Manganês em Urina

A existência de uma correlação entre as concentrações de manganês foi testada nos dois fluidos biológicos avaliados. Para tal, inicialmente foi criado um gráfico de dispersão bidimensional (Figura 20), cuja função é verificar a linearidade, caso a correlação encontrada seja significativa.

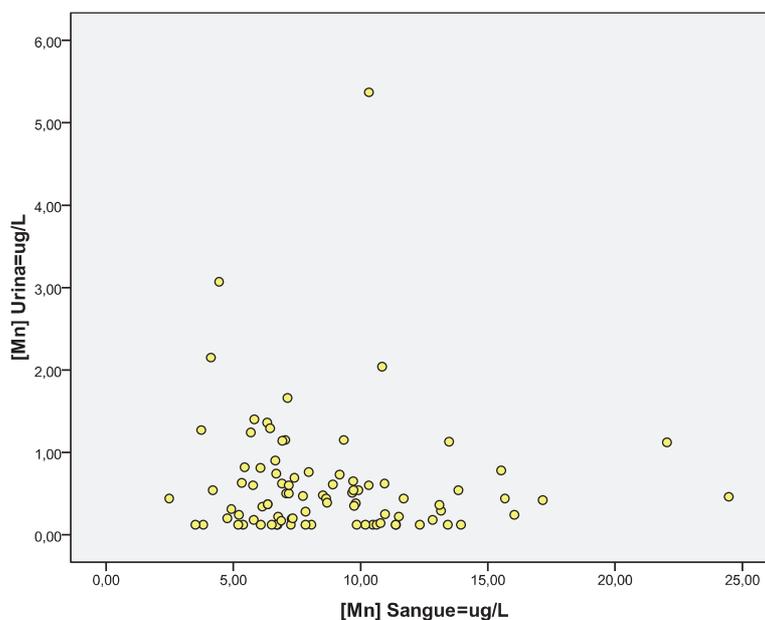


Figura 20: Gráfico de dispersão Mn-S x Mn-U

A aplicação do teste de Spearman ( $r_s$ ) resultou em  $N = 88$  (89,8%) de casos válidos. O valor de  $r_s$  encontrado foi  $-0,113$  e  $p = 0,295$ , mostrando que não há uma correlação de significância estatística entre as duas variáveis, isto é, a alteração de um desses indicadores biológicos não afeta o outro.

Este resultado está de acordo com uma correlação muito pequena ( $r=0,051$ ) encontrada entre 19 pessoas expostas e 19 não expostas. Neste

mesmo estudo, os coeficientes de correlação entre Mn-S e Mn-U (0,318, 0,31, 0,34 e 0,268) apresentados de outras pesquisas estão em concordância com o achado neste estudo <sup>60</sup>.

Esta ausência de correlação também pode ser explicada pela cinética de excreção do Mn que, uma vez no sangue, atinge o fígado, é conjugado com a bile e excretado nas fezes. Apenas, uma pequena fração é excretada pela urina <sup>60</sup>.

## 9. CONCLUSÃO

Embora os resultados encontrados para os níveis de manganês na urina entre os expostos tenham ficado abaixo dos limites estabelecidos, os resultados encontrados para os níveis de manganês em sangue nos grupos controle e exposto indicam a existência de exposição ambiental de baixa intensidade na área de estudo. Essa estimativa da exposição pode ser observada na população exposta pela diferença nas concentrações de manganês sanguíneo dos grupos analisados, mas não quando em comparação com as referências atuais propostas.

Estes resultados somam-se a outros, de mesmo cunho, e evidenciam a necessidade não só de contínua revisão dos valores limites para a exposição ao metal, mas da busca de indicadores de exposição concretos, uma vez que fatores como a cinética do metal e variabilidade biológica entre os indivíduos influenciam na escolha destes indicadores.

No caso da urina, por exemplo, seus baixos níveis são explicados pelos mecanismos de detoxificação e que, por consequência, não permitem uma correlação linear dos níveis de manganês neste fluido biológico com o sangue.

Nas análises das concentrações de manganês no ar, observaram-se valores inferiores a maioria dos valores de referência recomendados pelas diferentes agências. Entretanto, mesmo em níveis ambientais inferiores àqueles propostos, houve uma diferença significativa entre uma população exposta e o grupo controle, intensificando, assim, a necessidade de se buscar valores seguros para a exposição ao metal.

Ainda que se saiba que processos industriais, como a soldagem, imitem fumos contendo manganês, ainda são poucos os relatos na literatura a respeito a exposição e a concentração deste nos fluidos biológicos. Portanto, mesmo sendo um estudo de caráter preliminar, acredita-se ser, o resultado do estudo, de grande valia para avaliação da exposição ao manganês na área de saúde, trabalho e ambiente.

## 10. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Marinha MSS. Níveis de cádmio em sangue e urina dos habitantes do entorno de uma reserva ecológica no Pantanal Mato-grossense. Dissertação [Mestrado em Saúde Pública] – Escola Nacional de Saúde Pública Sérgio Arouca/FIOCRUZ; 2011.
2. Azevedo FA, Chasin AAM. Metais: Gerenciamento da Toxicidade. São Paulo: Editora Atheneu, 2003.
3. Jordão CP, Silva AC, Pereira JL, Brune W. Contaminação por Crômio de águas de Rios Provenientes de Curtumes de Minas Gerais. Quim Nova 2008; 22(1): 47-52.
4. Almeida IT. A poluição atmosférica por material particulado na mineração a céu aberto. Dissertação [Mestrado em Engenharia] - Escola Politécnica de Universidade de São Paulo; 1999.
5. United States Department of Labor, Occupational Safety and Health Administration (OSHA) [homepage na internet]. General Hazard: Respiratory Irritation and Systemic Poisoning [acesso em nov 2012]. Disponível em: <http://www.osha.gov/SLTC/shipbuildingrepair/welding.html>.
6. United States Department of Labor, Occupational Safety and Health Administration (OSHA) [homepage na internet]. Process: Painting [acesso em nov 2012]. Disponível em: <http://www.osha.gov/SLTC/shipbuildingrepair/painting.html>.
7. United States Department of Labor, Occupational Safety and Health Administration (OSHA) [homepage na internet]. Process: Surface Preparation and Descaling [acesso em nov 2012]. Disponível em: <http://www.osha.gov/SLTC/shipbuildingrepair/descaling.html>.
8. Internacional Manganese Institute [homepage na internet]. Ocupacional exposure studies [acesso em nov 2011]. Disponível em: [http://www.manganese.org/health\\_safety\\_and\\_environment/studies/occupational\\_exposure\\_studies2](http://www.manganese.org/health_safety_and_environment/studies/occupational_exposure_studies2).
9. Moreira MFR, Pivetta F, Araújo UC, Moreira JC. Exposição ao Manganês na Indústria Naval: determinação no ar, sangue e urina por EAA-FG. 1996 (Não Publicado).
10. U.S. Department of Health and Human Services, Public Health Service, Agency for Toxic Substances and Disease Registry (ATSDR). Toxicological Profile for Manganese. 2008.

11. Organização Mundial da Saúde, Regional Office for Europe. Manganese. In: Air Quality Guidelines. Copenhagen: WHO; 2001.
12. Organização Mundial da Saúde, International Programme on Chemical Safety (IPCS). Environmental Health Criteria 17: Manganese [monografia na internet]. Geneva: WHO; 1981 [acesso em Nov 2011]. Disponível em:  
<http://www.inchem.org/documents/ehc/ehc/ehc017.htm>.
13. Baptista FP. Avaliação da Exposição Ambiental ao Cromo na População Residente no entorno de Curtumes em Rondônia. Dissertação [Mestrado em Saúde Pública] - Escola Nacional de Saúde Pública Sérgio Arouca /FIOCRUZ; 2012.
14. Moreira MFR, Baptista FP, Gomes RA, Mancebo ACA, Souza MCB. Direct Method for Quantification of Lead and Cadmium Content in Biological Fluids of the Human Reproductive System. *Anal Lett* 2012; 45(18): 2823-2834.
15. Miranda AC. A vigilância em saúde na indústria naval: o caso dos trabalhadores em atividade de pintura em um estaleiro do Rio de Janeiro. Dissertação [Mestrado em Saúde Pública] – Escola Nacional de Saúde Pública Sérgio Arouca/FIOCRUZ; 1997.
16. Murata MM. Implementação da técnica de avaliação de aberrações cromossomiais e sua aplicação em indivíduos expostos a solventes e metais. Dissertação [Mestrado em Saúde Pública] – Escola Nacional de Saúde Pública Sérgio Arouca/FIOCRUZ; 2007.
17. Portal Petróleo e Energia [homepage da internet]. Reportagem [acesso em nov 2012]. Disponível em: <http://www.petroleoenergia.com.br/reportagem.php?rrid=810>.
18. Jornal Pelicano [homepage da internet]. Entenda o programa de modernização e expansão da frota de navios da Transpetro/PROMEF [acesso em nov 2012]. Disponível em: <http://www.jornalpelicano.com.br/2009/01/entenda-o-programa-de-modernizacao-e-expansao-da-frota-de-navios-da-transpetro-promef>.
19. Revista Construção Mercado [homepage da internet]. Expansão Naval [acesso em nov 2012]. Disponível em: <http://revista.construcaomercado.com.br/negocios-incorporacao-construcao/92/expansao-naval-transpetro-e-petrobras-puxam-demanda-por-novas-127297-1.asp>.
20. Agência Brasil [homepage da internet]. Revitalização da indústria naval brasileira desperta interesse mundial [acesso em nov 2012]. Disponível em:  
<http://agenciabrasil.ebc.com.br/noticia/2012-08-19/revitalizacao-da-industria-naval-brasileira-desperta-interesse-mundial>.

21. O Globo [homepage da internet]. Indústria naval se recupera no Brasil [acesso em dez 2012]. Disponível em: <http://oglobo.globo.com/emprego/industria-naval-se-recupera-no-brasil-6110258#ixzz2Jzlq0LZf>.
22. Costa MFB, Costa MAF. Exposição ocupacional a compostos orgânicos voláteis na Indústria Naval. *Quim Nova* 2002; 25(3): 384-386.
23. Turci SRB. Avaliação toxicológica, clínica, laboratorial e citogenética de soldadores da indústria naval. Dissertação [Mestre em Saúde Pública] – Escola Nacional de Saúde Pública Sérgio Arouca/FIOCRUZ; 1994.
24. Neves EB, Mendonça Junior N, Moreira MFR. Avaliação da Exposição a metais numa oficina de recuperação de armamento de uma organização militar. *Cien Saude Colet* 2009; 14(6): 2269-2280.
25. Lima ET, Velasco LOM. Construção Naval no Brasil: Existem Perspectivas? [artigo na internet]. 1998 [acesso em nov 2011]. Disponível em: [http://www.bndes.gov.br/SiteBNDES/export/sites/default/bndes\\_pt/Galerias/Arquivos/cohhecimento/revista/rev1010.pdf](http://www.bndes.gov.br/SiteBNDES/export/sites/default/bndes_pt/Galerias/Arquivos/cohhecimento/revista/rev1010.pdf).
26. Telles, PCS. História da Engenharia Naval. *Revista Cais do Porto.com* [periódicos na internet]. 2010 jun [acesso em dez 2012]; Ed. 13. Disponível em: <http://www.caisdoporto.com/v2/listagem-materias-detalle.php?id=28&idMateria=334>.
27. A Quilha – Construção Naval [homepage da internet]. A construção naval no Brasil [acesso em dez 2012]. Disponível em: <http://quilha.blogspot.com.br>.
28. Amante DAM. Imperfeições de fabricação na construção naval e offshore. Monografia [Bacharel em Engenharia Naval] - Escola Politécnica/UFRJ; 2006.
29. Cunha MS. A indústria de construção naval: uma abordagem estratégica. Dissertação [Mestrado em Engenharia Naval e Oceânica] - Escola Politécnica/USP; 2006.
30. Exame.com [homepage da internet]. Maré cheia de negócios na indústria naval [acesso em dez 2012]. Disponível em: <http://exame.abril.com.br/revista-exame-pme/edicoes/0054/noticias/mare-cheia-de-negocios-na-industria-naval?page=2>.
31. KéppelFELS Brasil [homepage da internet]. A Companhia [acesso em nov 2012]. Disponível em: [www.kfelsbrasil.com.br](http://www.kfelsbrasil.com.br).
32. Santos LAF. Angra Dos Reis: Transformações Socioeconômicas e Mudanças Demográficas. In: *Anais do V Encontro Nacional Sobre Migrações*; 2007 out 15-17; Campinas (SP). [S.l:s.n]. 2007.

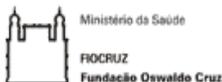
33. Estaleiro SRD [homepage da internet]. [acesso em dez 2012]. Disponível em: [www.srd.ind.br](http://www.srd.ind.br).
34. Pimentel CL, Augusto, OB. Engenharia simultânea e sua aplicação na indústria naval. In: Anais do XVIII COPINAVAL – Congresso Panamericano de Ingeniería Naval, Transporte marítimo e Ingeniería Portuaria; 2003; La Habana, Cuba. [Rio de Janeiro]: [Instituto Pan-Americano de Engenharia Naval]; [2003].
35. Sindicato Nacional da Indústria da Construção e Reparo Naval e Offshore (SINAVAL). Recursos humanos na indústria de construção naval. Rio de Janeiro: SINAVAL; 2008.
36. Universidade do Porto, Faculdade de Farmácia, Laboratório de Toxicologia [homepage na internet]. Manganês [acesso em nov 2011]. Disponível em: <http://www.ff.up.pt/toxicologia/monografias/ano0405/manganes/manganes.htm>.
37. Organização Mundial da Saúde. Concise International Chemical Assessment Document 12 - Manganese and its compounds. Geneva: WHO; 1999.
38. Organização Mundial da Saúde. Concise International Chemical Assessment Document 63 - Manganese and its compounds: Environmental aspects. Geneva: WHO; 2004.
39. Gomes JR, Colacioppo S. Doenças ocupacionais causadas pelo Manganês e seus compostos [artigo na internet]. [s.d]. [acesso em nov 2011]. Disponível em: <http://www.trabalhoseguro.com/Groups/HTML/Manganes/manganes2.html>
40. Menezes Filho JA. Níveis elevados de manganês e déficit cognitivo em crianças residentes nas proximidades de uma metalúrgica ferro-manganês na Região Metropolitana de Salvador, Bahia. Tese [Doutorado em Saúde Pública e Meio Ambiente] – Escola Nacional de Saúde Pública Sérgio Arouca/FIOCRUZ; 2009.
41. Godeiro Júnior CO, Felício AC, Prado GF. Sistema Extrapiramidal: Anatomia e Síndromes Clínicas. Rev Neurociênc 2006; 14(1): 048-051.
42. Fletcher RH, Fletcher SW. Epidemiologia clínica: elementos essenciais. 3. ed. Porto Alegre: Artes Médicas; 1996.
43. Quiterio SL, Silva CRS, Arbilla G, Moreira MFR, Araújo UC, Mattos RCOC, Santos LSC. Controle das emissões de chumbo particulado no entorno de uma reformadora de baterias da cidade do Rio de Janeiro usando ar como indicador. Cad Saude Publica 2003 mar; 19(2):475-480.
44. Ribeiro FAL, Ferreira MMC, Morano SC, Silva LR, Schneider RP. Planilha de validação: uma nova ferramenta para estimar figuras de mérito na validação de métodos analíticos univariados. Quim Nova 2008; 31(1):164-171.

45. Brito NM, Amarante Junior OP, Polese L, Ribeiro ML. Validação de métodos analíticos: estratégia e discussão. *R Ecotox Meio Amb* 2003 jan; 13(0):129-146.
46. Motta VT, Oliveira Filho PF. *SPSS: Análise de dados biomédicos*. Rio de Janeiro: Medbook; 2009.
47. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE) [homepage na internet]. Servidor de Arquivos: 20 de abril de 2011 [acesso em jan 2013]. Disponível em: [www.ibge.gov.br](http://www.ibge.gov.br).
48. Azevedo SV. Determinação dos níveis de estanho em fluidos biológicos de população exposta ambientalmente na Vila Massangana, RO. Dissertação [Mestrado em Saúde Pública] - Escola Nacional de Saúde Pública Sérgio Arouca /FIOCRUZ; 2009.
49. Franco NJN, Santos IA, Landau L. Simulação Numérica dos Ventos Climatológicos para a Região de Angra dos Reis. In: *Anais do XII Congresso Brasileiro de Meteorologia*; 2002; Foz de Iguaçu (PR). [S.l:s.n]; 2002.
50. Eletronuclear [homepage na internet]. Estudo de Impacto Ambiental (EIA) da Unidade 3 da Central Nuclear Almirante Álvaro Alberto [acesso em jan 2013]. Disponível em: [http://www.eletronuclear.gov.br/hotsites/eia/v02\\_06\\_diagnostico.html](http://www.eletronuclear.gov.br/hotsites/eia/v02_06_diagnostico.html).
51. Alves M. Impactos da Utilização de Fino de Carvão e Extrato Pirolenhoso na Agricultura. Dissertação [Mestrado em Agronomia] – Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias/Unesp; 2006.
52. H Engenharia – Soluções técnicas [homepage na internet]. Carvão vegetal compactado: a partir de resíduos [acesso em fev 2013]. Disponível em: [http://www.hengenharia.com.br/new\\_page\\_6.htm](http://www.hengenharia.com.br/new_page_6.htm).
53. US Environmental Protection Agency, Office of Air Quality Planning and Standards Emission Inventory Branch. *Development of Particulate and Hazardous Emission Factors for Electric Arc Welding*. Washington: DPA; 1994.
54. Lu L, Zhang LL, Li GJ, Guo W, Liang W, Zheng W. Alteration of serum concentrations of Manganese, Iron, Ferritin, and Transferrin Receptor following exposure to welding fumes among career welders. *Neurotoxicology* 2005 mar; 26(2): 257–265.
55. Flynn MR, Susi P. Manganese, Iron, and Total Particulate Exposures to Welders. *J Occup Environ Hyg* 2010 fev; 7(2):115-126.

56. American Conference of Governmental Industrial Hygienists (ACGIH). ABBBE-93: Threshold Limit Values for Chemical Substances and Physical Agents Biological Exposure Indices. Cincinnati, OH: ACGIH; 1992.
57. Li GJ, Zhang L, Lu L, Wu P, Zheng W. Occupational exposure to welding fume among welders: alterations of manganese, iron, zinc, copper, and lead in body fluids and the oxidative stress status. *J Occup Environ Med* 2004; 46(3): 241-248.
58. Santamaria AB. Manganese exposure, essentiality & toxicity. *Indian J Med Res* 2008; 128: 484-500.
59. Ellingsen DG, Dubeikovskaya L, Dahl K, Chashchin M, Chashchin V, Zibarev E, Thomassen Y. Air exposure assessment and biological monitoring of manganese and other major welding fume components in welders. *J Environ Monit* 2006 out; 8(10):1078-1086.
60. Nastiti A, Oginawati K, Santoso M. Manganese Exposure on Welders in Small-Scale Mild Steel Manual Metal Arc Welding Industry. *J Applied Sci Environ Sanitation* 2012 jul; 5(3): 227-238.
61. Bader M, Dietz MC, Ihrig A, Triebig G. Biomonitoring of manganese in blood, urine and axillary hair following low-dose exposure during the manufacture of dry cell batteries. *Int Arch Occup Environ Health* 1999 nov; 72(8):521-527.
62. Santos CR. Avaliação dos Indicadores Biológicos de Exposição aos Metais em Trabalhadores de Fundições. Tese [Doutorado em Toxicologia e Análises Toxicológicas] – Faculdade de Ciências Farmacêuticas/USP; 2004.
63. Han DH. Correlations between workspace protection factors and fit factors for filtering facepieces in the welding workplace. *Ind Health* 2002 out; 40(4): 328-334.
64. Barceloux, DG. Manganese. *J Toxicol Clin Toxicol* 1999; 37(2): 293-307.
65. Zangirolani LTO, Cordeiro R, Medeiros, MAT, Stephan C. Spatial distribution of risks for work-related injuries in a city of Southeastern Brazil. *Rev Saúde Pública* 2008; 42(2): 287-293.

66. Apostoli P, Lucchini R, Alessio L. Are current biomarkers suitable for the assessment of manganese exposure in individual workers? *Am J Ind Med* 2000 mar; 37(3): 283-290.

## **Anexo 1 – Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE)**

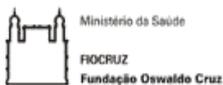


### **Termo de Consentimento Livre e Esclarecido – 1 (Indivíduos supostamente expostos ao manganês)**

Você está sendo convidado para participar da pesquisa “**Avaliação da Exposição Ambiental ao Manganês na População Residente no Entorno de um Estaleiro no Município de Angra dos Reis, RJ**”. Você foi selecionado porque trabalha e/ou mora na região de Jacuecanga próxima a um estaleiro e pode estar exposto(a) a contaminação pelo manganês. **Sua participação não é obrigatória**. A qualquer momento você pode desistir de participar e retirar seu consentimento. Sua recusa não trará nenhum prejuízo em sua relação com a pesquisadora ou com a instituição.

O objetivo deste estudo é avaliar a exposição ao manganês da população que trabalha e/ou reside no entorno de um estaleiro. Sua participação nesta pesquisa consistirá em doar sangue e urina, e responder um questionário. Este estudo não oferece nenhum risco para você, porque a coleta de sangue e urina não faz mal, no máximo, você vai sentir um desconforto. Os benefícios relacionados com a sua participação são saber se está contaminado, como pode ter se contaminado e aprender a diminuir essa contaminação e também os efeitos que, por acaso, já existam. No caso dos resultados mostrarem alguma contaminação, você será encaminhado ao CEREST-BIG. Os profissionais que ali trabalham terão orientação do CESTE/ENSP/FIOCRUZ como proceder em caso de indivíduos expostos a metais.

As informações obtidas através dessa pesquisa serão **confidenciais** e asseguramos o **sigilo** sobre sua participação. Ninguém, além de você, vai ficar sabendo dos resultados dos seus exames. Seu nome não vai aparecer em nenhum lugar, porque será transformado em código. Os dados não serão divulgados de forma a possibilitar sua identificação. Depois da análise do sangue e da urina, todo material será jogado fora e os resultados serão usados em relatórios e artigos científicos. Esses dados ficarão sob a guarda da coordenadora do projeto por cinco anos, e depois serão destruídos.



Você receberá uma cópia deste termo onde consta o telefone e o endereço institucional da pesquisadora principal e do Comitê de Ética em Pesquisa (CEP), podendo tirar suas dúvidas sobre o projeto e sua participação, agora ou a qualquer momento.

---

Thalita Dallapícula Ramos  
Pesquisadora principal

**Comitê de Ética em Pesquisa -  
CEP/ENSP**

Rua Leopoldo Bulhões, nº 1480, Térreo  
Manguinhos – Rio de Janeiro – RJ  
CEP: 21041-210 / Tel: (21) 2598-2863

**Nome:** Thalita Dallapícula Ramos  
Rua Leopoldo Bulhões, nº 1480  
Manguinhos – Rio de Janeiro – RJ  
CEP: 21041-210 / Tel: (21) 2598-2985

**Orientadora:** Prof<sup>ª</sup> Dr<sup>ª</sup> Maria de Fátima Ramos Moreira

Declaro que entendi os objetivos, riscos e benefícios de minha participação na pesquisa e concordo em participar.

---

Sujeito da pesquisa

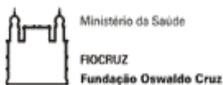


## **Termo de Consentimento Livre e Esclarecido - 2 (Indivíduos supostamente NÃO-expostos ao manganês)**

Você está sendo convidado para participar da pesquisa “**Avaliação da Exposição Ambiental ao Manganês na População Residente no Entorno de um Estaleiro no Município de Angra dos Reis, RJ**”. Você foi selecionado porque NÃO trabalha e/ou mora em região suspeita de contaminação pelo manganês. **Sua participação não é obrigatória**. A qualquer momento você pode desistir de participar e retirar seu consentimento. Sua recusa não trará nenhum prejuízo em sua relação com a pesquisadora ou com a instituição.

O objetivo deste estudo é avaliar a exposição ao manganês da população que trabalha e/ou reside no entorno de um estaleiro. Sua participação nesta pesquisa consistirá em doar sangue e urina, e responder um questionário. Este estudo não oferece nenhum risco para você, porque a coleta de sangue e urina não faz mal, no máximo, você vai sentir um desconforto. Os benefícios relacionados com a sua participação são saber se está contaminado, como pode ter se contaminado e aprender a diminuir essa contaminação e também os efeitos que, por acaso, já existam. No caso dos resultados mostrarem alguma contaminação, você será encaminhado à unidade de saúde mais próxima. Os profissionais que ali trabalham terão orientação do CESTEH/ENSP/FIOCRUZ como proceder em caso de indivíduos expostos a metais.

As informações obtidas através dessa pesquisa serão **confidenciais** e asseguramos o **sigilo** sobre sua participação. Ninguém, além de você, vai ficar sabendo dos resultados dos seus exames. Seu nome não vai aparecer em nenhum lugar, porque será transformado em código. Os dados não serão divulgados de forma a possibilitar sua identificação. Depois da análise do sangue e da urina, todo material será jogado fora e os resultados serão usados em relatórios e artigos científicos. Esses dados ficarão sob a guarda da coordenadora do projeto por cinco anos, e depois serão destruídos.



Você receberá uma cópia deste termo onde consta o telefone e o endereço institucional da pesquisadora principal e do Comitê de Ética em Pesquisa (CEP), podendo tirar suas dúvidas sobre o projeto e sua participação, agora ou a qualquer momento.

---

Thalita Dallapícula Ramos  
Pesquisadora principal

**Comitê de Ética em Pesquisa -  
CEP/ENSP**

Rua Leopoldo Bulhões, nº 1480, Térreo  
Manguinhos – Rio de Janeiro – RJ  
CEP: 21041-210 / Tel: (21) 2598-2863

**Nome:** Thalita Dallapícula Ramos  
Rua Leopoldo Bulhões, nº 1480  
Manguinhos – Rio de Janeiro – RJ  
CEP: 21041-210 / Tel: (21) 2598-2985

**Orientadora:** Prof<sup>ª</sup> Dr<sup>ª</sup> Maria de Fátima Ramos Moreira

Declaro que entendi os objetivos, riscos e benefícios de minha participação na pesquisa e concordo em participar.

---

Sujeito da pesquisa

## Anexo 2 – Questionário

### QUESTIONÁRIO INDIVIDUAL - Tipo Adulto

Número controle: | 2012 | | | |  
Ano Mês Controle

#### IDENTIFICAÇÃO E CONTROLE

Número de controle: \_\_\_\_\_

Nome: \_\_\_\_\_

Endereço: \_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_ Email: \_\_\_\_\_

Telefone 01: \_\_\_\_\_ Telefone 02: \_\_\_\_\_

#### DADOS GERAIS

1 - Sexo:  Masculino

Feminino\*

2- Data de nascimento | | | | | | | |

Idade: \_\_\_\_\_ anos

**\* Está amamentando ou grávida?**

Sim, estou grávida

Não, não estou grávida nem amamentando

Sim, estou amamentando

NS/NR

3 - Estado civil:  Solteiro  Noivo  Casado / Mora junto

Divorciado / Separado

Viúvo

4 - Tem filhos?  Não  Sim. Quantos?  Filhos

5 – Escolaridade:  Não foi à escola

Ensino fundamental - (1º. grau) incompleto

Ensino fundamental - (1º. grau) completo

Ensino médio - (2º. grau) incompleto

Ensino médio - (2º. grau) completo

Ensino superior incompleto

Ensino superior completo

Pós-graduação

6 - Altura | | , | | | | m  NS/NR

7 - Peso | | | | | , | | Kg  NS/NR

**8 - Qual o tipo de fornecimento de água potável:**

PVC (plástico)

Metal (chumbo, cobre)

Outros: \_\_\_\_\_

NS/NR

9 - Quanto tempo reside nesta localidade: | | | anos | | | meses

10 – Quanto tempo reside nesta casa: | | | anos | | | meses

**11- Próximo a sua residência existe:**

Fundição/ corte de metais	<input type="checkbox"/> Sim	<input type="checkbox"/> Não	<input type="checkbox"/> NS/NR
Polimento e refinamento de metais	<input type="checkbox"/> Sim	<input type="checkbox"/> Não	<input type="checkbox"/> NS/NR
Indústria de cerâmica	<input type="checkbox"/> Sim	<input type="checkbox"/> Não	<input type="checkbox"/> NS/NR
Fábrica de bateria	<input type="checkbox"/> Sim	<input type="checkbox"/> Não	<input type="checkbox"/> NS/NR
Fabricação/decoração de vidros e cristais	<input type="checkbox"/> Sim	<input type="checkbox"/> Não	<input type="checkbox"/> NS/NR
Atividade de soldagem	<input type="checkbox"/> Sim	<input type="checkbox"/> Não	<input type="checkbox"/> NS/NR
Fabricação de fumo	<input type="checkbox"/> Sim	<input type="checkbox"/> Não	<input type="checkbox"/> NS/NR
Atividades de jateamento	<input type="checkbox"/> Sim	<input type="checkbox"/> Não	<input type="checkbox"/> NS/NR
Lavoura	<input type="checkbox"/> Sim	<input type="checkbox"/> Não	<input type="checkbox"/> NS/NR
Lixão	<input type="checkbox"/> Sim	<input type="checkbox"/> Não	<input type="checkbox"/> NS/NR
Estaleiro	<input type="checkbox"/> Sim	<input type="checkbox"/> Não	<input type="checkbox"/> NS/NR
Galvanoplastia (tratamento de superfície com metal)	<input type="checkbox"/> Sim	<input type="checkbox"/> Não	<input type="checkbox"/> NS/NR

Outros: \_\_\_\_\_

**12 - Você morou em algum lugar que fosse próximo a:**

Fundição/ corte de metais	<input type="checkbox"/> Sim	<input type="checkbox"/> Não	<input type="checkbox"/> NS/NR
Polimento e refinamento de metais	<input type="checkbox"/> Sim	<input type="checkbox"/> Não	<input type="checkbox"/> NS/NR
Indústria de cerâmica	<input type="checkbox"/> Sim	<input type="checkbox"/> Não	<input type="checkbox"/> NS/NR
Fábrica de bateria	<input type="checkbox"/> Sim	<input type="checkbox"/> Não	<input type="checkbox"/> NS/NR
Fabricação/decoração de vidros e cristais	<input type="checkbox"/> Sim	<input type="checkbox"/> Não	<input type="checkbox"/> NS/NR
Atividade de soldagem	<input type="checkbox"/> Sim	<input type="checkbox"/> Não	<input type="checkbox"/> NS/NR
Fabricação de fumo	<input type="checkbox"/> Sim	<input type="checkbox"/> Não	<input type="checkbox"/> NS/NR
Atividades de jateamento	<input type="checkbox"/> Sim	<input type="checkbox"/> Não	<input type="checkbox"/> NS/NR
Lavoura	<input type="checkbox"/> Sim	<input type="checkbox"/> Não	<input type="checkbox"/> NS/NR
Lixão	<input type="checkbox"/> Sim	<input type="checkbox"/> Não	<input type="checkbox"/> NS/NR
Estaleiro	<input type="checkbox"/> Sim	<input type="checkbox"/> Não	<input type="checkbox"/> NS/NR
Galvanoplastia (tratamento de superfície com metal)	<input type="checkbox"/> Sim	<input type="checkbox"/> Não	<input type="checkbox"/> NS/NR

Outros: \_\_\_\_\_

**13 - Há quanto tempo você mudou deste lugar? |\_\_| anos |\_\_| meses**

**14 - Por quanto tempo morou neste lugar? |\_\_| anos |\_\_| meses**

**HÁBITOS DE VIDA**

**15 - Já fumou alguma vez na vida (independente da quantidade)?**

Sim     Não (*passse 21*)

**16 - Fuma atualmente?**

Sim     Não\*

**\*Há quanto tempo parou de fumar?**

Anos     Meses     NS/NR

**\*Quando fumava, quantos cigarros fumava em média por dia?**

Cigarros por dia

Maços por dia

NS/NR/ Variável

**17 - Fuma há/fumou durante quanto tempo?**

Anos     Meses     NS/NR

**18 - Fuma diariamente?**

Sim     Não (*passse 20*)

**19 - Quantos cigarros por dia?**

- Cigarros por dia  
  Maços por dia  
 NS/NR/Variável

**20 - Qual o tipo de cigarro que mais fuma?**

- Cigarro industrializado com filtro  
 Cigarro industrializado sem filtro  
 Cigarro de palha  
 Outros \_\_\_\_\_ (especifique)

**21 - Entra em contato com fumaça de cigarro de outras pessoas em casa, trabalho ou escola?**

- Sim       Não

**22 - Quantas vezes por semana consome bebida alcoólica?**

- Todos os dias                       5 a 6 dias  
 1 a 4 dias                               Quase nunca  
 Nunca (*passa para 24*)               NS/NR (*passa para 24*)

**23 - Nos últimos 30 dias, quantos dias na semana ou mês realizou ingestão de bebida alcoólica?**

- Dias por semana  
  Dias por mês  
 NS/NR

**24 - O que você gosta de fazer nos momentos de lazer?**

**Especifique:** \_\_\_\_\_  NS/NR

**25 - Você pratica atividade física (ex. academia, musculação, caminhada)?**

- Sim **Especifique:** \_\_\_\_\_  Não

**26 - Você faz uso de suplementos alimentares (vitamínicos e minerais, tipo Centrum)?**

- Sim **Especifique:** \_\_\_\_\_  Não

**DADOS LABORAIS****27 - Trabalha ou tem alguma atividade remunerada (incluindo: atividade principal e outras atividades ("bico"))?**

- Sim       Não (*passa 29*)

**28 - Considerando salário, pensão, aluguel, bico e outros, qual sua faixa de renda?**

- Até R\$ 500,00  
 De R\$ 500,00 a R\$ 1000,00  
 De R\$ 1000,00 a R\$ 2000,00  
 De R\$ 2000,00 a R\$ 3000,00  
 Acima de R\$ 3000,00  
 NS/Recusa

**29 - Por que não trabalha?**

- Desempregado  
 Aposentado  
 Estudante (*passa 44*)  
 Do lar (*passa 37*)  
 Não pode trabalhar por problemas de saúde  
 Outros \_\_\_\_\_

**30 - Qual sua principal ocupação?** \_\_\_\_\_

**31 – Há quanto tempo exerce essa ocupação?** |\_\_| anos |\_\_| meses

**32 - Qual a carga horária semanal nesta ocupação?** |\_\_| horas/semana

**33 - Faz uso de equipamentos de proteção individual como luva e/ou máscara e/ou avental?**

Sempre – Especifique \_\_\_\_\_

Não

Raramente – Especifique \_\_\_\_\_

**34 – Onde lava sua roupa de trabalho?**

Casa

A empresa manda lavar

Lavanderia

Outro. Especifique; \_\_\_\_\_

**35 – Você fez exame médico admissional? (Exame realizado para entrar na empresa)**

Sim  Não

**36 – Você faz exames médicos periódicos?**  Sim  Não

**37 – Exerce alguma outra atividade (bico)?**

Sim – Especifique qual e por quanto tempo: \_\_\_\_\_

Não

**38 - Já trabalhou com outra ocupação?**  Sim  Não (*passa 39*)

**39 - Qual outra ocupação?** \_\_\_\_\_

**40 - Por quanto tempo?** |\_\_| anos |\_\_| meses

**41 - Já trabalhou em?**

Fundição/ corte de metais  Sim  Não  NS/NR

Polimento e refinamento de metais  Sim  Não  NS/NR

Indústria de cerâmica  Sim  Não  NS/NR

Fábrica de bateria  Sim  Não  NS/NR

Fabricação/decoração de vidros e cristais  Sim  Não  NS/NR

Atividade de soldagem  Sim  Não  NS/NR

Fabricação de fumo  Sim  Não  NS/NR

Atividades de jateamento  Sim  Não  NS/NR

Lavoura  Sim  Não  NS/NR

Lixão  Sim  Não  NS/NR

Estaleiro  Sim  Não  NS/NR

Galvanoplastia (tratamento de superfície com metal)  Sim  Não  NS/NR

Outros: \_\_\_\_\_

**42 - Por quanto tempo?** |\_\_| anos |\_\_| meses

**43 - Já teve contato com metais como manganês?**

Sim

Não

NS/NR

<b>SINAIS E SINTOMAS</b>
--------------------------

**44 - Você já apresentou algum dos itens abaixo relacionados?**

Anemia	1 <input type="checkbox"/> Sim	2 <input type="checkbox"/> Não	9 <input type="checkbox"/> NS/NR
Erupção cutânea	1 <input type="checkbox"/> Sim	2 <input type="checkbox"/> Não	9 <input type="checkbox"/> NS/NR
Pneumonia	1 <input type="checkbox"/> Sim	2 <input type="checkbox"/> Não	9 <input type="checkbox"/> NS/NR
Edema pulmonar	1 <input type="checkbox"/> Sim	2 <input type="checkbox"/> Não	9 <input type="checkbox"/> NS/NR
Bronquite	1 <input type="checkbox"/> Sim	2 <input type="checkbox"/> Não	9 <input type="checkbox"/> NS/NR
Asma	1 <input type="checkbox"/> Sim	2 <input type="checkbox"/> Não	9 <input type="checkbox"/> NS/NR
Outra doença respiratória Qual? _____	1 <input type="checkbox"/> Sim	2 <input type="checkbox"/> Não	9 <input type="checkbox"/> NS/NR
Distúrbio do sono	1 <input type="checkbox"/> Sim	2 <input type="checkbox"/> Não	9 <input type="checkbox"/> NS/NR
Distúrbio do TGI	1 <input type="checkbox"/> Sim	2 <input type="checkbox"/> Não	9 <input type="checkbox"/> NS/NR
Instabilidade emocional (irritabilidade, humor instável)	1 <input type="checkbox"/> Sim	2 <input type="checkbox"/> Não	9 <input type="checkbox"/> NS/NR
Dores musculares	1 <input type="checkbox"/> Sim	2 <input type="checkbox"/> Não	9 <input type="checkbox"/> NS/NR
Distúrbios dos movimentos (tremor, lentidão, redução da firmeza)	1 <input type="checkbox"/> Sim	2 <input type="checkbox"/> Não	9 <input type="checkbox"/> NS/NR
Distúrbio de fala (dificuldade)	1 <input type="checkbox"/> Sim	2 <input type="checkbox"/> Não	9 <input type="checkbox"/> NS/NR
Diminuição da libido (desejo sexual)	1 <input type="checkbox"/> Sim	2 <input type="checkbox"/> Não	9 <input type="checkbox"/> NS/NR
Aborto espontâneo ou parto natimorto*	1 <input type="checkbox"/> Sim	2 <input type="checkbox"/> Não	9 <input type="checkbox"/> NS/NR

\*Para o sexo masculino, refere-se à companheira.