

©Copyright, 2006. Todos os direitos são reservados. Será permitida a reprodução integral ou parcial dos artigos, ocasião em que deverá ser observada a obrigatoriedade de indicação da propriedade dos seus direitos autorais pela INTERFACEHS, com a citação completa da fonte. Em caso de dúvidas, consulte a secretaria: interfacehs@interfacehs.com.br

INDICADORES BIOLÓGICOS DE EXPOSIÇÃO: OCUPACIONAL X AMBIENTAL

Rúbia Kuno ¹ ; Maria Helena Roquetti ² ; Gisela A. Umbuzeiro ³

¹ Mestre em Saúde Pública, Setor de Toxicologia Humana e Saúde Ambiental, da Companhia de Tecnologia de Saneamento Ambiental (Cetesb). Av. Professor Frederico Hermann Jr, 345 prédio 5. 05459 900 São Paulo – SP – Brasil.
rubiak@cetesbnet.sp.gov.br.

² Bióloga, Setor de Toxicologia Humana e Saúde Ambiental da Companhia de Tecnologia de Saneamento Ambiental (Cetesb).

³ Doutora em Ciências, Divisão de Toxicologia, Genotoxicidade e Microbiologia Ambiental da Companhia de Tecnologia de Saneamento Ambiental (Cetesb) e professora do curso de Mestrado em Gestão Integrada em Saúde do Trabalhador e Meio Ambiente do Centro Universitário Senac.

RESUMO

Os trabalhadores e a população geral podem estar expostos a contaminantes liberados pela mesma fonte, porém, há características intrínsecas a cada tipo de exposição. Normalmente, as concentrações às quais os trabalhadores estão expostos são as mais elevadas, porém eles são adultos e ficam expostos apenas durante a jornada de trabalho. A avaliação da exposição humana a contaminantes presentes no ambiente externo ou ambiente de trabalho é estimada por meio das medidas periódicas das concentrações dos contaminantes em amostras colhidas no ambiente tais como ar, água e solo (monitorização ambiental) combinadas com

as medidas de determinada substância química ou seu metabólito na população exposta (biomonitorização humana, BH). É necessário definir valores limite e valores de referência no Brasil para diferentes substâncias, levando em conta as diferenças intrínsecas da população e da exposição. Esses valores, para os trabalhadores e para a população geral, apesar de diferentes, devem ser definidos de forma articulada para garantir a efetiva proteção da saúde da população.

Palavras-chave: biomonitorização; indicadores biológicos de exposição; saúde ambiental; saúde ocupacional.

Os conhecimentos científicos e a capacitação necessária para avaliar e controlar os perigos à saúde de origem ambiental são, em sua maioria, os mesmos relacionados à abordagem dos perigos para a saúde no local de trabalho. A toxicologia, a epidemiologia e a higiene ocupacional, entre outras disciplinas, são os instrumentos básicos da ciência do meio ambiente. O processo de avaliação e gestão de riscos é também o mesmo: identificação do perigo, avaliação da dose-resposta, avaliação da exposição e estimativa do risco. Os passos seguintes são avaliar as opções de controle, controlar a exposição, informar o público sobre o risco e estabelecer um programa contínuo de vigilância da exposição e do risco. Assim, a saúde no trabalho e a saúde no meio ambiente estão estritamente ligadas por metodologias comuns, especialmente em relação à avaliação da saúde e ao controle da exposição (YASSI; KJELLSTRÖM, 2001).

Os graves acidentes envolvendo indústrias, como os de Bophal e Chernobyl, fizeram cair por terra a ideia tradicional de que o que acontecia dentro dos limites de uma fábrica não afetaria o meio externo, o público em geral e as condições de vida das comunidades vizinhas (KOHLENER, 2001). Assim, nas últimas décadas houve uma mudança paradigmática na conduta do controle das fontes de poluição, tanto do setor produtivo como das autoridades ambientais. Incorporou-se a ideia de que ao adotar medidas de controle ou preventivas, devemos considerar os dois tipos de população em risco, os trabalhadores e a população geral. Para Kato & Santana (2006), a tendência atual nas organizações é instituir sistemas de gestão integrada em saúde e segurança no trabalho e meio ambiente, com vistas a proteger a saúde ambiental de forma mais ampla.

Os trabalhadores e a população geral podem estar expostos a contaminantes liberados pela mesma fonte, porém, não se podem esquecer as características intrínsecas de cada tipo de exposição. Na exposição ocupacional, a intensidade da exposição depende, entre outros fatores, da concentração do agente tóxico no local de trabalho, do tipo e intensidade do trabalho, da duração diária da exposição ao longo da vida profissional, da frequência da exposição pelo trabalhador e das condições de temperatura, umidade e ventilação (SALGADO; FERNICOLA, 1989). Normalmente, as concentrações às quais os trabalhadores estão expostos são mais elevadas do que na exposição da população geral. Enquanto o tempo de exposição no ambiente ocupacional é restrito a oito horas diárias, por cinco ou seis dias semanais, no ambiente externo a população fica exposta 24 horas por dia ao agente tóxico.

Outra diferença entre as duas exposições relaciona-se ao agente tóxico. No ambiente ocupacional é comum a presença de uma ou mais substâncias conhecidas, pois estão relacionadas ao processo produtivo. Já na exposição ambiental, dependendo da área geográfica, várias substâncias e seus produtos de transformação podem estar presentes concomitantemente no ambiente, em concentrações baixas, quase sempre de difícil detecção. Assim, a avaliação da exposição a contaminantes ambientais, bem como dos seus efeitos na população geral, deve ser realizada de maneira criteriosa, utilizando todas as informações disponíveis, tanto toxicológicas e epidemiológicas como ambientais.

As normas de saúde ambiental são muito mais estritas que as de saúde ocupacional. A diferença é justificada porque, além das razões já mencionadas, na comunidade encontram-se também grupos sensíveis, como idosos, enfermos, crianças e mulheres grávidas, ao passo que a população ocupacional, em geral, é composta por adultos com saúde suficientemente boa para trabalhar (YASSI; KJELLSTRÖM, 2001).

BIOMONITORIZAÇÃO HUMANA – DA ÁREA OCUPACIONAL PARA A AMBIENTAL

A avaliação da exposição humana a contaminantes presentes no ambiente externo ou no ambiente de trabalho é estimada por meio das medidas periódicas das concentrações dos contaminantes em amostras colhidas no ambiente tais como ar, água e solo (monitorização ambiental) combinadas com as medidas de determinada substância química ou seu metabólito na população exposta (biomonitorização humana).

A biomonitorização humana (BH) é a medida periódica de um biomarcador, também chamado de indicador biológico, que é definido como “uma substância exógena ou seus metabólitos ou o produto de interação entre um xenobiótico e alguma molécula-alvo ou célula que é medida em um compartimento do organismo” (NATIONAL RESEARCH COUNCIL, 1987, apud MUTTI, 1999).

O objetivo da BH é determinar quanto uma substância foi absorvida, transformada em um metabólito ativo, ou acumulada em órgãos depósito ou alvo, tecidos ou células, como consequência da exposição ocupacional ou ambiental. Rotineiramente, a BH complementa a monitorização ambiental e é utilizada usualmente em Saúde Ocupacional e Ambiental para verificar a adequação com os padrões legais.

A biomonitorização humana vem sendo utilizada há mais de meio século na indústria como estratégia de prevenção na vigilância médica de trabalhadores (BOOGAARD, 2007). Porém, nos últimos vinte anos é crescente a sua utilização como uma ferramenta para políticas em saúde ambiental (USEPA, 2003). Mais do que as medidas realizadas no ambiente externo, ela fornece informações sobre a “poluição individual” (STOKSTAD, 2004, apud LUDWINE et al., 2007). A BH não apenas fornece informações valiosas sobre a exposição e seus possíveis efeitos na saúde, mas também é de grande utilidade na identificação preventiva de riscos, e serve de base para a adoção e avaliação de políticas ambientais (LUDWINE et al., 2007).

Um fato de extrema importância que colocou definitivamente os indicadores biológicos como instrumentos valiosos na avaliação da exposição ambiental da população geral foi o desenvolvimento da química analítica, que possibilitou a determinação de compostos em concentrações muito baixas nas diversas matrizes biológicas, já que os níveis de exposição da população geral usualmente são mais baixos que aqueles aos quais os trabalhadores estão submetidos (MUTTI, 1999).

Os dados de biomonitorização humana têm crescido de tal forma que nos últimos vinte anos vêm sendo utilizados para estabelecer e revisar limites de exposição ocupacional, e para fornecer dados sobre exposição nos processos de avaliação de risco. Como parte dessa estratégia, é fundamental conhecer os níveis basais de exposição da população geral (LEVY et al., 2007). Alguns países vêm derivando os valores ou intervalos de referência na população geral a partir de estudos de biomonitorização humana com grande número de indivíduos, como os desenvolvidos na Alemanha (German Environmental Survey) e nos Estados Unidos (National Health and Nutrition Examination Survey). No Brasil, Paoliello et al. (2001), estabeleceram valores de referência para chumbo em uma população não exposta da cidade de Londrina. Kuno et al. estão desenvolvendo um estudo com doadores de sangue da Região Metropolitana de São Paulo visando estabelecer valores de referência de chumbo, cádmio e mercúrio em sangue (KUNO et al., 2007; ROQUETTI-HUMAYTÁ et al., 2006).

O SIGNIFICADO E A ESCOLHA DOS INDICADORES BIOLÓGICOS DE EXPOSIÇÃO

A presença da substância química ou de seu metabólito nas amostras biológicas mostra que houve exposição, ou seja, ocorreu a absorção dessa substância a partir do meio ambiente para o corpo, porém não significa risco da ocorrência de efeitos adversos para o organismo. Para qualquer avaliação do real risco à saúde humana, é necessário estabelecer limites máximos de dose interna admissíveis ou toleráveis. Esses valores limites são fundamentados nas relações dose-resposta, estudos epidemiológicos bem como outros fatores, como coexposições, hábitos culturais e variáveis demográficas. Existem diferentes indicadores biológicos, também chamados biomarcadores de exposição. Dentre eles podemos citar a concentração de compostos correlatos ou seus metabólitos nos fluidos biológicos como sangue, soro, urina, cabelo e dentina, adutos de DNA, hemoglobina ou albumina, e também outros que fornecem estimativas indiretas da concentração em tecidos e órgãos críticos de depósito, como a córtex renal e os ossos (MUTTI, 1999). Os mecanismos que eventualmente estão ligados aos efeitos tóxicos devem conduzir à escolha adequada do indicador biológico de exposição. Um bom indicador ou biomarcador deve estar correlacionado com apenas uma substância química. Entretanto, deve também ser útil como variável independente para avaliar relações dose-efeito e dose-resposta (MUTTI et al., 1996 apud MUTTI, 1999). E sua análise deve ser, de preferência, realizada em matrizes biológicas de fácil obtenção como urina, sangue, cabelo ou saliva. Vários indicadores biológicos de exposição (IBE) já foram definidos e vêm sendo utilizados na biomonitorização ambiental (Quadro 1).

Quadro 1 – Exemplos de algumas substâncias químicas e seus respectivos Indicadores biológicos de exposição (IBE)

Substância	IBE
Monóxido de carbono (CO)	COHb (carboxiemoglobina) no sangue
Chumbo (Pb)	Pb no sangue
Pentaclorofenol (PCP)	PCP na urina
Bebidas alcoólicas	Etanol no ar exalado
Compostos orgânicos voláteis (VOCs)	VOCs no ar exalado

Drogas	Droga no sangue ou metabólito na urina
Cigarro	Cotina na urina

A escolha adequada do biomarcador também depende do tipo de população (trabalhadores ou população geral), da exposição (ocupacional e ambiental) e da matriz biológica a ser analisada. O Quadro 2 mostra alguns exemplos de agentes tóxicos e seus indicadores biológicos usualmente utilizados na avaliação de exposição ocupacional e ambiental.

Quadro 2 – Exemplos de Indicadores biológicos de exposição (IBE) utilizados na exposição ocupacional e ambiental

Substância	IBE Ocupacional	IBE Ambiental
Mercúrio (Hg)	Hg na urina e sangue	Hg no sangue e no cabelo
Cádmio (Cd)	Cd na urina e sangue	Cd no sangue e na urina
Monóxido de carbono (CO)	COHb no sangue CO no ar exalado	COHb no sangue

A INTERPRETAÇÃO DOS INDICADORES BIOLÓGICOS DE EXPOSIÇÃO

A monitorização da exposição de trabalhadores ou da população geral é um procedimento que consiste em uma rotina de avaliação e interpretação de parâmetros biológicos e/ou ambientais, com a finalidade de detectar os possíveis riscos à saúde, comparando-se com referências apropriadas (BERLIN et al., 1984 apud APOSTOLI, 1999).

A monitorização ambiental baseia-se na determinação da concentração do agente tóxico no ambiente, utilizando como critério de aceitabilidade os valores máximos admissíveis. Para o ambiente ocupacional, esses valores recebem diferentes denominações como Limites de Exposição Ocupacional (LEO), Limites de Tolerância (LT), Threshold Limit Values (TLVs) ou Occupational Exposure Limits (OEL), e referem-se

às concentrações das substâncias químicas dispersas no ar e representam condições às quais acredita-se que a maioria dos trabalhadores possa estar exposta, repetidamente, dia após dia, durante toda a vida do trabalhador, sem sofrer efeitos adversos à saúde (ACGIH, 2005). No Brasil, o valor máximo admissível, usualmente denominado de Limite de Tolerância (LT), é definido, na regulamentação nacional, como a concentração ou intensidade máxima ou mínima no ambiente de trabalho, relacionada com a natureza e o tempo de exposição ao agente, que não causará dano à saúde do trabalhador, durante a sua vida laboral (BRASIL, 1994).

Para o ar atmosférico externo, os valores máximos admissíveis são denominados Padrões de Qualidade do Ar e indicam os limites máximos para a concentração de um poluente na atmosfera, que garante a proteção da saúde, definidos em normas legais. Esses padrões são baseados em estudos científicos dos efeitos produzidos por poluentes específicos, fixados em níveis que possam propiciar uma margem adequada de segurança (CONAMA, 1990). No Brasil, são poucos poluentes para os quais foram fixados padrões, mas, quando necessário, podem ser utilizados os valores sugeridos pela Organização Mundial da Saúde (OMS). Esta propõe critérios de qualidade do ar para diversas substâncias, e tais critérios têm por objetivo subsidiar os países para que possam fixar os seus padrões nacionais de qualidade do ar. A Tabela 1 mostra os valores máximos admissíveis no ambiente de trabalho e no ambiente externo.

Tabela 1 – Valores máximos admissíveis no ambiente de trabalho e no ambiente externo para algumas substâncias

Substância	Valores máximos admissíveis no ambiente de trabalho	Valores máximos admissíveis no ambiente externo
Monóxido de carbono	39 ppm, 48 h/semana ⁽¹⁾	9 ppm, 8 h ⁽³⁾
Chumbo	0,05 mg/m ³ , 8 h/ 40 h semanal ⁽²⁾	0,5 µg/m ³ ⁽⁴⁾
Tolueno	50 ppm, 8 h/ 40 h semanal ⁽²⁾	0,07 ppm ⁽⁴⁾

¹ BRASIL (1983); ² ACGIH (2005); ³ CONAMA (1990); ⁴ WHO (2000).

Conforme se observa na Tabela 1, os valores máximos admissíveis para poluentes no ambiente externo são mais baixos do que no ambiente ocupacional. Essa diferença se deve a diferentes cenários de exposição a que os trabalhadores e a população geral estão submetidos, além das diferenças intrínsecas dos indivíduos a serem protegidos, tais como a presença de idosos e crianças na população geral.

Os resultados da biomonitorização no ambiente de trabalho devem ser comparados com os Limites Biológicos de Exposição. No Brasil, esse limite é denominado Índice Biológico Máximo Permitido (IBMP) e é equivalente ao Biological Exposure Index (BEI) da ACGIH. Segundo Della Rosa et al. (2008), esses limites devem ser vistos como níveis de advertência, propostos com base no conhecimento da relação dose-resposta, e não como valores que separam exposições seguras de exposições de risco. Para um número razoável de substâncias químicas de origem industrial, critérios derivados a partir de estudos de biomonitorização da exposição ocupacional estão bem estabelecidos, porém isso ainda não ocorre para a biomonitorização da exposição ambiental (BOOGAARD, 2007). Se compararmos a legislação brasileira com a internacional em relação aos valores do LT e IBMP, verificaremos uma diferença relativamente grande entre muitos valores, não só para o ar interno no ambiente de trabalho como também para os valores dos IBMP, como por exemplo, para o chumbo (Tabela 2).

No caso da biomonitorização da população geral, os valores utilizados para comparação podem ser tanto os valores limites toleráveis como os valores de referência. Na Alemanha, a Comissão de Biomonitorização Humana definiu alguns limites máximos toleráveis denominados valores de biomonitoramento humano – HBM (Human Biological Monitoring) para comparar com os dados obtidos na população geral. Os HBM são derivados de estudos toxicológicos e epidemiológicos e podem ser considerados limites biológicos de exposição. Dois níveis são definidos: HBM I e HBM II. O valor de HBM I representa a concentração da substância no material biológico humano abaixo da qual, de acordo com o conhecimento e julgamento da Comissão, não há risco de efeitos adversos à saúde. O HBM II representa a concentração da substância no material biológico humano acima da qual há um aumento do risco de efeitos adversos à saúde nos indivíduos susceptíveis da população geral. O HBM I pode ser considerado um valor de alerta (do ponto de vista toxicológico), conseqüentemente não há necessidade de intervenção, e o HBM II é um nível de intervenção ou ação, com necessidade urgente de reduzir a exposição e fornecer tratamento médico individual. Valores entre HBM I e HBM

Il requerem confirmações pelo aumento da frequência de análises laboratoriais, além de medidas para reduzir as fontes potenciais de exposição. O HBM I representa, portanto, um valor de controle ou de verificação (EWERS et al, 1999; SCHULZ et al., 2007).

A Alemanha, entre outros países, estabelece valores de referência (VR), também denominados valores basais (VB). O VR é um valor derivado de estudos populacionais que determina a concentração do analito de interesse em fluidos (ou outros materiais biológicos) em indivíduos de uma população, a partir da análise estatística dos valores medidos. É utilizado para determinar o limite superior da exposição basal da população geral, num determinado momento. O VR não representa, portanto, um critério de normalidade para uma análise toxicológica, e deve ser usado para identificar indivíduos com nível de exposição ambiental aumentado (em relação à exposição basal) à determinada substância. Os VR não são derivados de dados de saúde ou toxicológicos, como ocorre com os limites biológicos de exposição (EWERS et al., 1999; SCHULZ et al., 2007).

O cálculo do VR é feito a partir de uma amostra, oriunda da população de referência. Esta exclui os indivíduos expostos ao xenobiótico devido a situações de contaminação ambiental e/ou de trabalho. Devem ser definidos diferentes VR para subgrupos da população, os quais podem apresentar diferentes níveis de exposição e de absorção, metabolização e excreção dos toxicantes, como no caso de homens e mulheres, crianças, adolescentes e adultos. De acordo com Ewers et al. (1999), os valores de referência devem ser revisados conforme ocorram alterações nos níveis basais da população geral, ou seja, eles deverão ser revistos periodicamente, sempre com base nos resultados de estudos recentes (EWERS et al., 1999; SCHULZ et al., 2007).

Tabela 2 – Exemplos de valores para comparação dos resultados de biomonitorização no ambiente ocupacional (IBMP/BEI) e no ambiente externo (VR, HBM I, HBM II) *

IBE	Ocupacional	Ambiental (Alemanha) **		
	IBMP/BEI	VR	HBM I	HBM II
Chumbo no sangue	60 µg/dL (Brasil)	9 µg/dL	15 µg/dL	25 µg/dL

	30 µg/dL (ACGIH)			
Cádmio no sangue	0,5 µg/dL (ACGIH)	0,04 µg/dL	—	—
Mercúrio no sangue	1,5 µg/dL (ACGIH)	0,43 µg/dL	0,5 µg/dL	1,5 µg/dL

* IBMP – Índice Biológico Máximo Permitido; BEI – Biological Exposure Indices.

** VR – Valor de referência, HBM I e HBM II limites biológicos estabelecidos para a população geral da Alemanha – masculino 18-69 anos (SCHULZ et al., 2007).

A escolha dos VR vai depender do objetivo da biomonitorização. Quando o interesse é saber se um grupo da população está exposto a níveis de poluentes mais altos que o resto da população geral, os valores encontrados nesse subgrupo devem ser comparados com os VR. Em alguns casos é necessário interpretar os valores de VR juntamente com os valores considerados limites para proteção da saúde da população de interesse (trabalhadores ou população geral) (APOSTOLI, 1999). Ressalta-se mais uma vez que os valores máximos permitidos, definidos para o trabalhador, não são os mesmos que devem ser adotados para a população geral, como já discutido anteriormente.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

No âmbito ocupacional, o biomonitoramento humano há tempos é considerado um instrumento importante e essencial para avaliar riscos à saúde. Mais recentemente, o BH mostrou que pode ser utilizado em Saúde Ambiental, fornecendo consistente subsídio para decisões em saúde, porém há necessidade de se buscar mais informações sobre os efeitos na saúde dos diferentes contaminantes ambientais e melhorar a interpretação dos dados de biomonitoramento. Existe necessidade urgente de se definir valores limite e valores de referência adequados no Brasil, levando-se em conta as diferenças intrínsecas da população e da exposição, quando comparadas com outras partes do mundo. A utilização de valores de referência e valores limite, sem levar em conta o entendimento amplo sobre os mecanismos de ação do toxicante (modelo toxicocinético/dinâmico), tipo de população exposta e condições de exposição específicas, podem conduzir a conclusões equivocadas na estimativa do risco da exposição aos contaminantes. A falta de padronização dos termos utilizados no âmbito da saúde ocupacional e da ambiental dificulta não só a interpretação e o entendimento do assunto, mas também a gestão

integrada ocupacional/ambiental. Fica claro também que os valores limite, bem como os valores de referência, tanto para os trabalhadores como para a população geral, devem ser definidos de forma conjunta para garantir a efetiva proteção da saúde da população de um país.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ACGIH. *TLVs e BEIs: threshold limit values e biological exposure indices*. (Trad. Associação Brasileira de Higienistas Ocupacionais). São Paulo: ABHO, 2005.

APOSTOLI, P. Application of reference values in occupational health. *Int. Arch. Occup. Environ. Health*, v.72, p.191-194, 1999.

BOOGAARD, P. J. Human biomonitoring activities – Programmes by industry. *Int. J. Hyg. Environ.-Health*, v.210, p.259-261, 2007.

BRASIL. Ministério do Trabalho e Emprego. *Norma Regulamentadora NR-15 – Atividades e operações insalubres*. Quadro 1. 1983.

BRASIL. Ministério do Trabalho e Emprego. *Norma Regulamentadora NR-7 – Programa de controle médico de saúde ocupacional*. Anexo I. 1994.

CONAMA. Conselho Nacional do Meio Ambiente. *Resolução CONAMA Nº 003/1990*. Dispõe sobre padrões de qualidade do ar, previstos no Pronar.

DELLA ROSA, H. V.; SIQUEIRA, M. E. P. B.; COLACIOPPO, S. Monitoramento Ambiental e Biológico. In: OGA, S.; CAMARGO, M. M. A.; BATISTUZZO, J. A. O. *Fundamentos de Toxicologia*. 3.ed. São Paulo: Atheneu, 2008. p.241-260.

EWERS, U. et al. Reference values and human biological monitoring values for environmental toxins. Report on the work and recommendations of the Commission on Human Biological Monitoring of the German Federal Environmental Agency. *Int. Arch. Occup. Environ. Health*, v.72, p.255-260, 1999.

KATO, M.; SANTANA, V. *Sistema de gestão em saúde ocupacional e ambiental*. v.7. Brasília: Sesi, 2006.

KOHLER, L. R. Panorama: la salud y la seguridad en el trabajo y el medio ambiente: dos caras de la misma moneda. In: ENCICLOPEDIA DE SALUD Y SEGURIDAD EN EL TRABAJO. Madrid: OIT, 2001. v.II, p.54.2-54.7.

KUNO, R. et al. Factors related to blood lead levels in a group of individual without occupational exposure. In: INTERNATIONAL CONGRESS OF TOXICOLOGY, XI. *Abstracts...* Montreal, Canada. 15-19 jul. 2007.

LEVY, L. S. et al. Background levels of key biomarkers of chemical exposure within the UK general population – Pilot study. *Int. J. Hyg. Environ.-Health*, v.210, p.387-391, 2007.

LUDWINE, C. et al. Human biomonitoring: towards more integrated approaches in Europe (Editorial). *Int. J. Environ.-Health*, v.210, p.199-200, 2007.

MUTTI, A. Biological monitoring in occupational and environmental toxicology. *Toxicology Letters*, v.108, p.77-89, 1999.

PAOLIELLO, M. M. B.; GUTIERREZ, P. R.; TURINI, C. A. et al. Valores de referência para plumbemia em uma população urbana do Sul do Brasil. *Rev Panam Salud Publica*, v.9, n.5, p.315-319, 2001.

PRISTA, J.; UVA, A. S. A utilização de indicadores biológicos em saúde ocupacional. *Revista Portuguesa de Saúde Pública*, v.6, p.45-54, 2006.

ROQUETTI-HUMAYTÁ, M. H. et al. Niveles de plomo y cadmio en sangre de adultos, sin exposición laboral, en la Región Metropolitana de San Pablo. In: CONGRESO ASOCIACIÓN LATINOAMERICANA DE TOXICOLOGÍA ALATOX, XII / CONGRESO INTERNACIONAL DE TOXICOLOGÍA Y SEGURIDAD QUÍMICA, I. *Libro de Resúmenes...* Santiago de Chile, 2006.

SALGADO, P. E. T.; FERNICOLA, N. A. G. G. *Noções básicas de toxicologia ocupacional*. São Paulo: Opas; Ed. Unesp, 1989.

SCHULZ, C. et al. M. The German human biomonitoring commission. *Int. J. Hyg. Environ.-Health*, v.210, p.373-382, 2007.

USEPA. EPA's *Draft report on the environment 2003*: Technical Document. USA, 2003. Chapter 4: Human Health.

WHO. *Air guidelines for Europe*. 2.ed. Copenhagen: WHO, 2000.

YASSI, A.; KJELLSTRÖM, T. Conexiones entre la salud ambiental y la salud en el trabajo. In: ENCICLOPEDIA DE SALUD Y SEGURIDAD EN EL TRABAJO. Madrid: OIT, 2001. v.II, p.53.2-53.5.

Artigo recebido em 15.12.2008. Aprovado em 17.02.2009.