Instituto Nacional de Saúde Doutor Ricardo Jorge, IP

2022
número
especial 14
2ª série

Biomonitorização humana

Lisboa_INSA, IP | n. especial 14 2022_Biomonitorização humana | ISSN: 2183-8873 (em linha)

Observações

Boletim Epidemiológico

sumário_

_Editorial

O papel da biomonitorização humana na geração do conhecimento para a avaliação dos efeitos cumulativos dos diferentes químicos p03

The role of human biomonitoring in generating knowledge for the assessment of the cumulative effects of different chemicals

Teresa Borges, Isabel Moura

_Artigos breves

_Saúde ambiental

1_ Perceções da população portuguesa sobre biomonitorização humana segundo o inquérito aos cidadãos do HBM4EU p05

Portuguese population's perceptions on human biomonitoring according to the HBM4EU citizen survey

Sónia Namorado, Henriqueta Louro, Glória Isidro, Rita Cavaleiro, Isabel Moura, Teresa Borges, Ana Virgolino, Osvaldo Santos, Joana Lobo Vicente, Maria João Silva

2_ Biomonitorização humana de micotoxinas no âmbito do projeto HBM4EU: um estudo sobre desoxinivalenol e fumonisina B_1 p11

Mycotoxins human biomonitoring under HBM4EU: the case study of deoxynivalenol and fumonisin B_1

Paula Alvito, Sónia Namorado, Ricardo Assunção, Lola Bajard, Carla Martins, Marcel Mengelers, Hans Mol, Annick Van den Brand, Elsa Vasco, Susana Viegas, Maria João Silva

3_ Utilização de biomonitorização humana para avaliação da exposição a cádmio na população portuguesa p19

Use of human biomonitoring to evaluate exposure to cadmium in the Portuguese population

Ana Rita Alberto, Inês Coelho, Inês Delgado, Sandra Gueifão, Marta Ventura, Susana Silva, Janja Snoj Tratnik, Eva Govarts, Greet Schoeters, Sónia Namorado

4_ Exposição a arsénio na população portuguesa: resultados preliminares do estudo INSEF-ExpoQuim p25

Arsenic exposure in the Portuguese population: INSEF-ExpoQuim preliminary results

Sónia Namorado, Inês Delgado, Inês Coelho, Sandra Gueifão, Marta Ventura, Clara Alves Alves, Emília Castilho, Eugénio Cordeiro, Ana Dinis, Bruna Gouveia, Tamara Prokopenko, Patrícia Vargas, Susana Silva

_Saúde ocupacional

5_ Biomonitorização da exposição profissional ao crómio hexavalente: contributo para proposta de valores-limite biológicos p31

Biomonitoring of occupational exposure to hexavalent chromium: contribution to the proposed biological limit values

Hermínia Pinhal, Ana Nogueira, Sílvia Santos, Edna Ribeiro, Carina Ladeira, Susana Viegas

6_ Caracterização de biomarcadores de genotoxicidade em trabalhadores expostos a crómio hexavalente: um estudo no âmbito da Iniciativa Europeia em Biomonitorização Humana p40

Genotoxicity biomarkers in workers exposed to hexavalent chromium: a study under the European Human Biomonitoring Initiative

Ana Tavares, Kukka Aimonen, Sophie Ndaw, Aleksandra Fučić, Julia Catalán, Radu Corneliu Duca, Lode Godderis, Bruno C. Gomes, Beata Janasik, Carina Ladeira, Henriqueta Louro, Sónia Namorado, An Van Nieuwenhuyse, Hannu Norppa, Paul T.J. Scheepers, Célia Ventura, Jelle Verdonck, Susana Viegas, Wojciech Wasowicz, Tiina Santonen, Maria João Silva

7_ Avaliação do risco da mistura de crómio hexavalente, níquel e hidrocarbonetos aromáticos policíclicos a partir de dados de exposição ocupacional extraídos da literatura p47

Risk assessment of the mixture of hexavalent chromium, nickel and polycyclic aromatic hydrocarbons using occupational exposure data extracted from the literature

Ana Maria Tavares, Susana Viegas, Henriqueta Louro, Thomas Goen, Tiina Santonen, Mirjam Luijten, Andreas Kortenkamp, Maria João Silva

8_ Aplicação da biomonitorização humana para avaliação da exposição ocupacional a hidrocarbonetos aromáticos policíclicos na Europa: uma revisão da literatura p54

Application of human biomonitoring to assess occupational exposure to polycyclic aromatic hydrocarbons in Europe: a literature review

Henriqueta Louro, Bruno Costa Gomes, Anne Thoustrup Saber, Anna Laura Iamiceli, Thomas Göen, Kate Jones, Andromachi Katsonouri, Christiana Neophytou, Ulla Vogel, Célia Ventura, Axel Oberemm, Radu Corneliu Duca, Mariana F. Fernandez, Nicolas Olea, Tiina Santonen, Susana Viegas, Maria João Silva

Instituto_Nacional de Saúde Doutor Ricardo Jorge

Instituto_Nacional de Saúde Doutor Ricardo Jorge

Observações_ Boletim Epidemiológico

Instituto Nacional de Saúde Doutor Ricardo Jorge, IP

2022 número especial 14 Biomonitorização humana

www.insa.min-saude.pt

artigos breves_ n. 5 _Saúde ocupacional

_Biomonitorização da exposição profissional ao crómio hexavalente: contributo para proposta de valores-limite biológicos

Biomonitoring of occupational exposure to hexavalent chromium: contribution to the proposed biological limit value

Hermínia Pinhal[1], Ana Nogueira[1], Sílvia Santos[1], Edna Ribeiro[4], Carina Ladeira[2-4], Susana Viegas[2,3]

herminia.pinhal@insa.min-saude.pt

(1) Unidade de Ar e Saúde Ocupacional. Departamento de Saúde Ambiental, Instituto Nacional de Saúde Doutor Ricardo Jorge, Lisboa, Portugal

(2) Centro de Investigação em Saúde Pública. Escola Nacional de Saúde Pública, Universidade NOVA de Lisboa, Portugal

(3) Comprehensive Health Research Center, Universidade NOVA de Lisboa, Portugal

(4) Health & Technology Research Center. Escola Superior de Tecnologia da Saúde, Instituto Politécnico de Lisboa, Portugal

_Resumo

O crómio hexavalente (Cr(VI)) é um agente cancerígeno para o ser humano, estando na origem de cancro no pulmão. As indústrias em que ocorre exposição ao Cr(VI) incluem a produção, utilização e soldadura de metais e ligas contendo crómio. O presente estudo tem como objetivo analisar os resultados de monitorização ambiental e biológica da exposição profissional ao Cr(VI) no âmbito da participação portuguesa na Iniciativa Europeia de Biomonitorização Humana (HBM4EU). O estudo envolveu 50 trabalhadores expostos a Cr(VI) e 27 controlos. Realizou-se monitorização ambiental, por amostragem pessoal do ar, para estudar a exposição a Cr(VI) e monitorização biológica (urina e eritrócitos). Os resultados obtidos neste estudo sugerem que os pintores são o grupo com maior exposição externa e interna ao Cr(VI). Os trabalhadores dos banhos eletrolíticos apresentam uma exposição relevante, quando comparada com o valor limite de exposição de 0,005 mg/m^3 apesar de consideravelmente inferior à dos pintores. Os resultados das medições de Cr-U pós-turno, quando agregados ao nível do grupo profissional apresentaram boa correlação (ρ=0,63) com a fração respirável de Cr(VI) no ar, apoiando a utilização do Cr-U para a biomonitorização da exposição ao Cr(VI) nos locais de trabalho. A diferente cinética dos indicadores biológicos estudados pode ser a razão pela qual não se verificou uma boa correlação entre Cr-U pós-turno e Cr-RBC (ρ<0,5), no entanto podem fornecer informação complementar relevante para a prevenção.

_*Abstract*

Hexavalent chromium (Cr(VI)) is a human carcinogen, causing lung cancer. Industries where exposure to Cr(VI)occurs include the production, use and welding of metals and alloys containing chromium. The present study aims to analyze the results of environmental and biological monitoring of occupational exposure to Cr(VI) as part of the Portuguese participation in the European Human Biomonitoring Initiative (HBM4EU). The study involved 50 workers exposed to Cr(VI) and 27 controls. Environmental monitoring was performed by personal air sampling to study Cr(VI) exposure and biological monitoring (urine and erythrocytes). The results obtained in this study suggest that painters are the group with the highest external and internal Cr(VI) exposure. The electrolyte bathers have a relevant exposure compared to the exposure limit value of 0.005 mg/m^3, although considerably lower than the painters. The results of the post-shift measurements of Cr-U, when aggregated at the occupational group level showed a good correlation (ρ=0.63) with the respirable fraction of Cr(VI) in air, supporting the use of Cr-U for biomonitoring of Cr(VI) exposure in workplaces. The different kinetics of the biological indicators studied may be the reason why there was not a good correlation between post-transmission Cr-U and Cr-RBC (ρ<0.5), however they may provide complementary information relevant for prevention.

_Introdução

O crómio (VI), também designado crómio hexavalente, é o segundo estado de oxidação mais estável do crómio. A maioria dos compostos de crómio (VI) são fabricados (produtos ou subprodutos). O crómio (VI) pode ser reduzido ao crómio (III), que é mais estável, na presença de agentes redutores como é o caso do ferro ou de matéria orgânica oxidável [(1)]. Os compostos de crómio (VI) são habitualmente classificados de acordo com a sua solubilidade em água sendo exemplos de compostos solúveis o cromato de sódio e o cromato de potássio e de compostos insolúveis o cromato de bário e o cromato de chumbo [(2)].

As principais vias de exposição profissional ao crómio (VI) são a inalação de poeiras, névoas ou fumos e o contacto dérmico com produtos que contêm crómio. As indústrias e os processos em que ocorre exposição ao crómio (VI) incluem a produção, utilização e soldadura de metais e ligas contendo crómio (por exemplo, aços inoxidáveis, aços com elevado teor de crómio); galvanoplastia; produção e utilização de compostos contendo crómio, tais como

pigmentos, tintas (por exemplo, aplicação e remoção nas indústrias aeroespacial, de construção e marítima), catalisadores, ácido crómico, agentes de curtimento e pesticidas [1].

O crómio hexavalente (Cr(VI)) é um agente cancerígeno para o ser humano, estando na origem de cancro no pulmão, tendo igualmente sido observadas associações positivas entre a exposição ao Cr(VI) e os cancros do nariz e dos seios nasais. A exposição profissional ao Cr(VI) é igualmente uma causa comum de asma e dermatite alérgica, encontrando-se em estudo os possíveis efeitos na reprodução [3].

A absorção do crómio depende da especiação, da solubilidade do composto no meio biológico considerado, do tamanho da partícula do composto e da sua valência, sendo em geral os derivados trivalentes mais fracamente absorvidos que os derivados hexavalentes. Em contexto profissional, os compostos de crómio (VI) solúveis são absorvidos maioritariamente pela via respiratória, podendo também existir contributos pelas vias digestiva (<10%) e, mais fracamente, percutânea (cerca de 4%) [4].

O crómio total urinário é atualmente o indicador biológico mais utilizado para a avaliação da exposição ocupacional ao Cr(VI). Apesar de na Europa não se encontrar estabelecido um valor limite biológico para o Cr(VI), alguns estados membros definiram valores limite biológicos nacionais para a exposição profissional ao Cr(VI) medido como crómio urinário. França e Finlândia derivaram *Biological Limit Values* de 2,5 µg/L e 10 µg/L correspondentes aos seus respetivos *Occupational Exposure Limits* de 1 µg/m^3 e 5 µg/m^3 para Cr(VI) [3,5,6].

Devido à rápida redução do crómio hexavalente a crómio trivalente após a absorção, as concentrações de crómio no soro, no sangue e na urina refletem a quantidade total de crómio absorvido, não sendo específicas para exposições ocupacionais ao crómio (VI), pelo facto de incluírem as exposições ao crómio (III) e crómio metálico [4]. Assim, e pelo facto do crómio VI atravessar facilmente as membranas celulares, o crómio nos glóbulos vermelhos é um indicador biológico específico de exposição ao crómio hexavalente durante a vida celular (120 dias) [4].

Em Portugal, a proteção dos trabalhadores contra riscos ligados à exposição a agentes cancerígenos ou mutagénicos durante o trabalho é regulada pelo Decreto-Lei n.º 301/2000, de 18 de novembro, com as alterações introduzidas pelos Decreto-Lei n.º 88/2015, de 28 de maio, Decreto-Lei n.º 35/2020, de 13 de julho e Decreto-Lei n.º 102-A/2020, de 9 de dezembro [7]. Este último diploma fixa, no seu anexo III, os valores-limite de exposição profissional, indicando para a fração total/inalável dos Compostos de crómio (VI) o valor de 0,005 mg/m^3, com as medidas transitórias de um valor limite de 0,010 mg/m^3 até 17 de janeiro de 2025, e um valor limite de 0,025 mg/m^3 para processos de soldadura ou corte por plasma, ou processos similares que produzam fumos, a considerar até 17 de janeiro de 2025.

A norma portuguesa NP 1796:2014 (Segurança e saúde do Trabalho – Valores-limite de exposição e Índices biológicos de exposição a agentes químicos), que adota os valores publicados pela *American Conference of Governmental Industrial Hygienists* (ACGIH), estabelece o Índice biológico de exposição de 10 µg/L para o crómio urinário medido durante um turno e 25 µg/L no final do último turno da semana de trabalho.

Portugal participou na Iniciativa Europeia em Biomonitorização Humana (HBM4EU), que decorreu entre 2017 e 2022, no âmbito da qual se identificou vários produtos químicos prioritários, entre eles o Cr(VI). O objetivo geral do estudo ocupacional do crómio hexavalente no HMB4EU foi contribuir para a construção de uma base científica sólida e válida para propor valores-limite biológicos para a exposição ocupacional ao crómio hexavalente.

_Objetivo

O presente estudo tem como objetivo analisar resultados de monitorização ambiental e biológica da exposição profissional ao crómio hexavalente, obtidos numa empresa portuguesa, no âmbito da participação na Iniciativa Europeia de Biomonitorização Humana (HBM4EU).

_Material e métodos

Foi selecionada uma amostra de trabalhadores potencialmente expostos a Cr(VI) pelas atividades desenvolvidas, nomeadamente a utilização de banhos de tratamentos eletrolíticos, na aplicação e/ou lixagem de tintas cromadas, na maquinação e soldadura de peças em aço inoxidável e no laboratório de controlo de qualidade. A empresa onde foram realizadas as atividades estudadas foi convidada a participar neste estudo.

Foram também selecionados indivíduos não expostos, fora da empresa, na mesma área geográfica cuja atividade não estava associada à exposição ao Cr(VI).

A empresa recebeu um folheto informativo com os objetivos do estudo, e o que era espectável com a sua participação. Os trabalhadores envolvidos nas atividades de interesse foram abordados para expressar o seu interesse em participar. Foi distribuído um folheto informativo aos trabalhadores e discutido durante o primeiro contacto com os mesmos. Os trabalhadores que decidiram participar preencheram um certificado de consentimento livre e esclarecido. Foi seguida a mesma abordagem para os indivíduos controlo.

O protocolo de estudo teve a aprovação da Comissão de Ética da Escola Superior de Tecnologia da Saúde de Lisboa e da Comissão de Ética do Instituto Nacional de Saúde Doutor Ricardo Jorge.

A generalidade dos postos de trabalho estudados dispunha de meios de extração geral e localizada dos gases, vapores, fumos e partículas libertadas pela execução das atividades. Os trabalhadores dispunham de equipamentos de proteção individual, na generalidade adequados à proteção contra os agentes químicos presentes no posto de trabalho.

Em cada posto de trabalho estudado, foram colhidas 4 amostras de ar pessoais, fora do equipamento de proteção respiratória (EPI), duas para determinação da fração inalável e duas para a determinação da fração respirável de crómio hexavalente, com duração entre 2 e 5 horas e meia, consideradas representativas da exposição ambiental do grupo de trabalhadores desse posto. As colheitas foram realizadas em filtros de PVC, com poro de 5µm e diâmetro de 25mm. Para a fração inalável utilizaram-se ciclones tipo IOM e bombas de amostragem pessoais ajustadas a 2 L/min, para um volume de ar amostrado entre 270 e 680 Litros. Para a fração respirável utilizaram-se ciclones tipo *Higgins-Dewell* e bombas de amostragem pessoais ajustadas a 3 L/min, para um volume de ar amostrado entre 400 e 1000 Litros. Cada uma das amostras de ambas as frações foi analisada por espetrofotometria de UV-Vis para determinar a massa de compostos de crómio hexavalente solúveis e insolúveis, conforme é descrito no método NIOSH 7600 (NIOSH, 2015). A determinação de crómio hexavalente total em cada uma das frações colhidas foi obtida pela adição da massa obtida de compostos de Cr(VI) solúveis e insolúveis. A concentração dos compostos no ar foi determinada considerando a massa determinada e o volume de ar amostrado.

Foram recolhidas duas amostras de urina dos trabalhadores expostos, a primeira antes do início do turno, no início da semana de trabalho, e a segunda no final do turno e no final da semana de trabalho (normalmente na quinta ou sexta-feira) para determinação de crómio (Cr-U). Foi recolhida uma amostra de urina dos indivíduos controlo em qualquer altura da semana de trabalho. Depois das colheitas, as amostras de urina foram homogeneizadas, aliquotadas e armazenadas a -20°C. Determinaram-se as concentrações de creatinina urinária e os resultados de Crómio urinário foram normalizados para a creatinina.

As colheitas de sangue para determinação de crómio nos eritrócitos (Cr-RBC) realizaram-se entre o terceiro e o quinto dia da semana de trabalho. Para o efeito utilizaram-se tubos com Etilenodiamina tetra-acético de potássio (K-EDTA), apropriados para análises de elementos vestigiais de cada participante (exposto ou não exposto) que foram mantidos a +4°C até à análise. Para evitar hemólise, separou-se o plasma e os eritrócitos, no prazo máximo de 24 h após a colheita, seguindo o método descrito por Devoy, *et al.* [8].

As amostras de sangue foram centrifugadas (10 min a 1000 – 2000 x g) e as células sanguíneas, contendo os eritrócitos, foram submetidas a três etapas de lavagem com solu-

ção de Cloreto de sódio 0,9% (com um volume correspondente ao volume inicial de sangue recolhido), para eliminar os resíduos de plasma/Cr interferentes. Os valores do hematócrito (HT) (medido antes (HT1) e após a lavagem (HT2)) foram medidos por forma a determinar a perda de eritrócitos durante as etapas de lavagem e os resultados finais foram corrigidos para HT2.

Após a última etapa de lavagem, ao tubo contendo os eritrócitos foi adicionado Triton X-100 1% em água desionizada/HNO3 0,2% até ao volume inicial. Os eritrócitos foram posteriormente armazenados à temperatura de -20°C por um prazo máximo de 3 meses.

As análises das amostras biológicas para determinação de crómio urinário e de crómio nos eritrócitos realizaram-se pela técnica de espectrofotometria de absorção atómica com câmara de grafite. O Laboratório foi certificado pelo *Interlaboratory Comparison Investigations* (ICI) pelo seu desempenho bem-sucedido na participação no Programa HBM4EU Garantia de Qualidade (QA), que resultou na sua qualificação como Laboratório do HBM4EU para a análise de Crómio na urina, plasma e sangue [9].

Na análise de resultados, a massa das amostras abaixo do limite de quantificação (LQ) foi substituída por LQ/2.

_Resultados

Foram estudados um total de 77 trabalhadores, incluindo 50 trabalhadores expostos e 27 controlos, que deram o seu consentimento informado para participar no estudo.

Os trabalhadores foram categorizados de acordo com a sua atividade profissional: trabalhadores dos banhos eletrolíticos/de cromagem, pintores (aplicação de tintas manual ou à pistola e/ou lixagem de tintas contendo cromatos), trabalhadores da maquinação, soldadores, trabalhadores do laboratório.

A tabela 1 apresenta a distribuição dos trabalhadores em grupos, o número de amostras de ar (ambientais) e o número de amostras biológicas realizadas em cada atividade de trabalho. Os controlos foram trabalhadores de outro local de trabalho, não expostos a crómio.

Tabela 1: Distribuição dos grupos de trabalhadores no estudo e número de amostras recolhidas para cada atividade.

	N.º total de trabalhadores	Cr-U /antes do turno (n)	Cr-U /após o turno (n)	Cr-RBC (n)	Fração Respirável de Cr(VI), fora do EPI (n)	Fração Inalável de Cr(VI), fora do EPI (n)
Trabalhadores dos Banhos eletrolíticos	5	5	5	5	3	3
Pintores	26	26	26	26	8	8
Trabalhadores da Maquinação	5	5	5	5	1	1
Soldadores	4	4	4	4	2	2
Trabalhadores do Laboratório	5	5	5	5	1	1
Total de trabalhadores expostos	45	45	45	45	15	15
Controlos	27	27	–	27	–	–
Total de trabalhadores participantes	72	72	72	72	15	15

Os níveis de crómio urinário e de crómio nos eritrócitos na população controlo apresentam-se na tabela 2. Da análise dos resultados verifica-se que os níveis dos controlos de Cr-U e Cr-RBC mostram pequenas diferenças relativamente aos dados já existentes de estudos anteriores.

O gráfico 1 apresenta as concentrações de crómio urinário no grupo controlo e nos trabalhadores expostos para os grupos estudados. Para os trabalhadores expostos, são apresentados os níveis de Cr-U pré-turno e Cr-U pós-turno. As medianas de Cr-U pré-turno de todos os grupos de trabalhadores foram mais elevadas do que a mediana apresentada pelo grupo controlo. Em comparação com o grupo controlo todos os grupos de trabalhadores mostraram um aumento significativo dos níveis de Cr-U pós-turno. Os níveis de exposição mais elevados foram observados nos pintores, tanto para a concentração de Cr-U pré-turno (mediana de 0,52 µg/g creatinina e P95 2,38 µg/g creatinina), como para a concentração de Cr-U pós-turno (mediana de 0,82 µg/g creatinina e P95 3,42 µg/g creatinina).

Dentro do grupo total dos trabalhadores expostos, o Cr-U pós-turno foi mais elevado do que o Cr-U pré-turno, exceto para os trabalhadores do laboratório. Em saúde ocupacional, os valores de referência que se definem a partir do percentil 95 dos níveis de populações não expostas profissionalmente são, em regra, utilizados para distinguir a exposição profissional da exposição de fundo.

Apresenta-se na tabela 3 a comparação dos resultados de Cr-U pós-turno dos diferentes grupos de trabalhadores com o nível P95 de Cr-U obtido para o grupo controlo (0.27 µg/g creatinina) e com o Biological Limit Value (BLV) para o crómio urinário recomendado em França (1,8 µg/g creatinina).

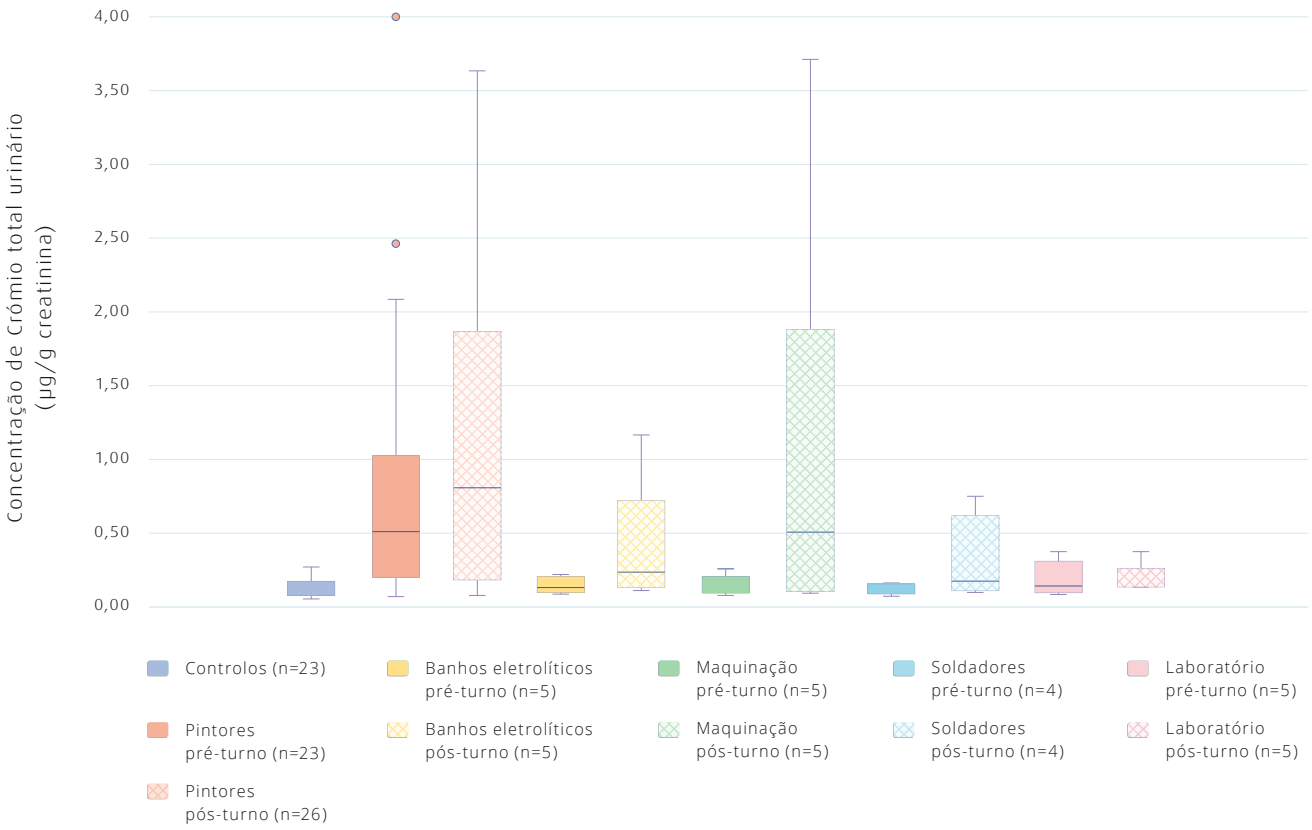
Observa-se que 73% dos trabalhadores que aplicam tintas com cromatos, 60% dos trabalhadores da maquinação e 40% dos trabalhadores dos banhos eletrolíticos apresentam níveis de Cr-U pós-turno superiores ao nível P95 do grupo controlo de 0,27 µg/g creatinina. Para os restantes trabalhadores as proporções variaram entre 20% e 25%.

O BLV francês de 1,8 µg/g creatinina é excedido pelos níveis de Cr-U pós-turno em 27% dos trabalhadores que aplicam tintas com cromatos e pelo trabalhador da maquinação. Para os restantes trabalhadores não foram observadas excedências do referido BLV.

Tabela 2: Níveis de crómio urinário em indivíduos controlo de estudos realizados no Reino Unido e União Europeia.

	Mediana de Cr-U, P95 µg/g creatinina	Mediana de Cr-RBC, P95 µg/L
Controlos	0,13; 0,42 (n=27)	0,65; 3,10 (n=27)
Morton *et al.*, 2014 (UK)	0,14; 1,31 (n=132)	—
Santonen *et al.*, 2022 (EU)	0,11; 0,44 (n=41)	1,02; 3,12 (n=41)

Gráfico 1: Distribuição das concentrações de crómio urinário no grupo controlo e nos trabalhadores expostos (pré-turno e pós-turno).



Representação caixa de bigodes (mediana, P25-P75).
As extremidades inferior e superior dos bigodes são o percentil 5 e 95, respetivamente.

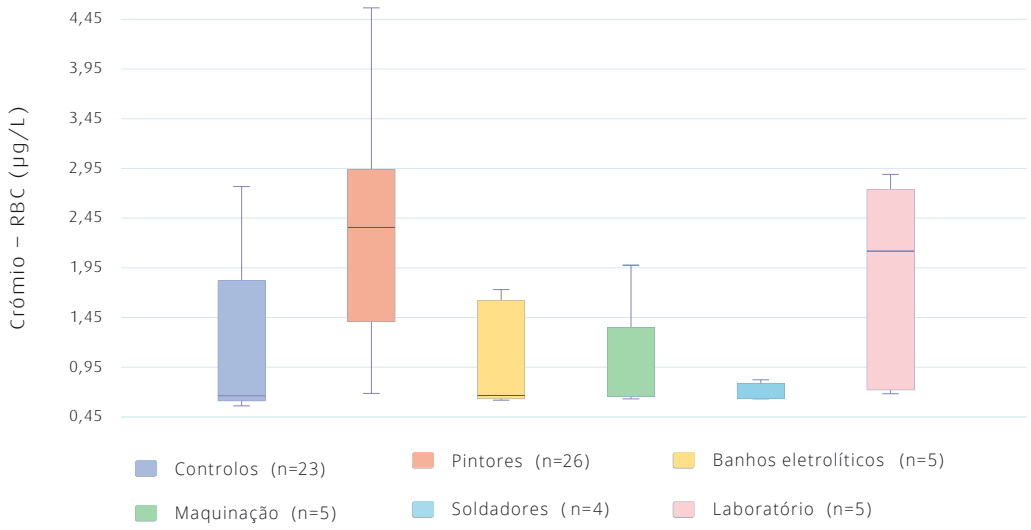
Tabela 3: Comparação do nível de Cr-U pós-turno com o nível P95 do grupo controlo e com o BLV de França.

Grupos de trabalhadores	Nível P95 do grupo controlo (0,27 µg/g creatinina)	*Biological Limit Value* francês (1,8 µg/g creatinina)
	N.º de amostras pós-turno de Cr-U e % que excede o nível especificado	
Trabalhadores dos Banhos eletrolíticos (n=5)	2 (40%)	0 (0)
Pintores (n=26)	19 (73%)	7 (27%)
Trabalhadores da Maquinação (n=5)	3 (60%)	1 (20%)
Soldadores (n=4)	1 (25%)	0 (0)
Trabalhadores do Laboratório (n=5)	1 (20%)	0 (0)

O gráfico 2 mostra os resultados das concentrações de crómio nos eritrócitos nos grupos de trabalhadores estudados e no grupo controlo. Os pintores apresentaram os níveis mais elevados de Cr-RBC, com uma mediana de 2,35µg/L e um nível P95 de 3,55 µg/L, seguindo-se os trabalhadores do Laboratório, com mediana de 2,11 µg/L e P95 2,83 µg/L, em ambos os casos níveis superiores ao grupo controlo, com mediana de 0,64 µg/L e P95 2,60 µg/L. Os trabalhadores dos banhos eletrolíticos, da maquinação e os soldadores apresentaram medianas de Cr-RBC ligeiramente superiores ao grupo controlo, não evidenciando uma maior exposição ao crómio hexavalente.

Na tabela 4 apresentam-se os resultados das medições das frações inalável e respirável de Cr(VI) no ar, obtidos nos postos de trabalho dos cinco grupos de trabalhadores. Apresenta-se o intervalo de variação das concentrações obtidas e o nível do percentil 95. Os níveis de exposição mais elevados foram observados nos pintores, com uma variação de 0,62 µg/m³ a 360 µg/m³ e um nível P95 288 µg/m³. O número de amostras de ar foi insuficiente para permitir um tratamento estatístico adequado.

Gráfico 2: Resultados de crómio nos eritrócitos, após ajuste para o valor do hematócrito 2, no grupo controlo e nos diferentes grupos de trabalhadores.



Representação caixa de bigodes (mediana, P25-P75).
As extremidades inferior e superior dos bigodes são o percentil 5 e 95, respetivamente.

Tabela 4: Resumo das concentrações obtidas nas amostras de ar de Cr(VI) em µg/m³ (medições pessoais, fora do equipamento de proteção respiratória).

Grupos de trabalhadores	Fração inalável da concentração de Cr(VI) – µg/m³, Variação; P95 (n)	Fração respirável da concentração de Cr(VI) – µg/m³, Variação; P95 (n)
Banhos eletrolíticos	0,38 – 9,05; 8,19 (n=3)	0,25 – 0,29; 0,29 (n=3)
Pintores	0,62 – 360; 288 (n=8)	0,42 – 67; 46,8 (n=8)
Soldadores	0,38 – 0,42 (n=2)	0,25 – 0,60 (n=2)
Maquinação	0,41; (n=1)	0,28; (n=1)
Laboratório	0,37; (n=1)	0,25; (1)

_Discussão e conclusões

Os resultados obtidos neste estudo sugerem que os pintores, trabalhadores que executam tarefas diversas, desde pintura manual, pintura à pistola e lixagem de tintas com diferentes conteúdos de Cr(VI), são o grupo com maior exposição externa e interna ao crómio hexavalente. As amostras ambientais revelam as concentrações mais elevadas, não obstante a sua variabilidade, associada, possivelmente, à variabilidade das próprias tarefas (tabela 4). Estes trabalhadores mostram, na sua maioria, níveis elevados de crómio urinário pós-turno (mediana de 0,82 µg/g creatinina e P95 3,42 µg/g creatinina) e de crómio nos eritrócitos (mediana de 2,35 µg/L e P95 3,55 µg/L), quando comparados com os níveis obtidos para o grupo controlo (Cr-U – mediana de 0,11 µg/g creatinina e P95 0,27 µg/g creatinina e Cr-RBC – mediana de 0,64 µg/L e P95 2,60 µg/L). O grupo revela, quando comparado com o grupo controlo, níveis elevados de Cr-U pré-turno e os resultados de crómio nos eritrócitos sugerem a maior exposição interna dos pintores, quando comparados com os outros grupos de trabalhadores.

Os trabalhadores dos banhos eletrolíticos apresentam uma exposição ambiental a Cr(VI) relevante, quando comparada com o valor limite de exposição de 0,005 mg/m^3 indicado na legislação atualmente em vigor para a fração total/inalável, apesar de consideravelmente inferior à dos pintores. Considerando os níveis obtidos para o Cr-U (mediana de 0,25 µg/g creatinina e P95 1,00 µg/g creatinina) e Cr-RBC (mediana de 0,65 µg/L e P95 1,68 µg/L), verifica-se que os resultados da exposição interna não acompanham os da exposição ambiental, o que pode ser justificado pela adequada utilização de proteção respiratória.

Os soldadores, os trabalhadores da maquinação e os trabalhadores do laboratório apresentam uma exposição externa ao Cr(VI) muito semelhante (ver tabela 4). No entanto, a exposição interna ao crómio, medida como Cr-U, é mais elevada nos trabalhadores estudados na maquinação (mediana de Cr-U de 0,52 µg/g creatinina) do que nos soldadores e trabalhadores do laboratório (medianas de Cr-U de 0,19 µg/g creatinina e 0,16 µg/g creatinina, respetivamente). Os níveis de crómio nos eritrócitos dos soldadores apresentam uma mediana de 0,65 µg/L e P75 0,70 µg/L, resultados inferiores aos relatados no estudo de Weiss, *et al.* [10] realizado em 16 soldadores, com um nível médio de Cr-RBC de 1,95 µg/L e P75 de 2,37 µg/L.

O risco mais significativo a estes níveis de exposição é a carcinogenicidade para o trato respiratório, relacionado maioritariamente com a quantidade de crómio inalado. A concentrações no ar de 1-5 µg Cr(VI)/m^3 o risco de cancro do pulmão encontra-se no intervalo de 4-20 cancros extra/1000 trabalhadores [11,12].

Neste estudo utilizaram-se dois indicadores biológicos de exposição ao crómio – o crómio urinário e o crómio nos eritrócitos. O crómio urinário é o indicador de referência utilizado nos locais de trabalho para medir a exposição interna ao crómio. Sendo um indicador biológico não específico para o Cr(VI), a exposição a Cr (III) pode ter impacto nos níveis de Cr-U. O Cr-RBC reflete especificamente a exposição ao Cr(VI) durante todo o período de vida do glóbulo vermelho (120 dias). Por outro lado, o Cr-U, de acordo com estudos publicados [13] reflete a exposição passada e recente, com um processo de eliminação em três fases com tempos de semi-vida de 7 horas, 15-30 dias e 3-5 anos. A diferente cinética dos dois indicadores pode ser a razão pela qual não se verificou uma boa correlação entre os dados do Cr-U pós-turno e os dados do Cr-RBC (ρ<0,5), no entanto podem fornecer informação complementar para uma melhoria das medidas de prevenção implementadas.

Os resultados obtidos nas amostras de urina para a medição de Crómio urinário (amostras pré-turno e pós-turno) permitiram calcular a sua variação nos trabalhadores. O aumento demonstrado nas medições de Cr-U pós-turno, quando agregados ao nível do grupo profissional apresentaram boa correlação (ρ=0,63) com a fração respirável de Cr(VI) no ar, apoiando a utilização do Cr-U para a biomonitorização da exposição ao Cr(VI) nos locais de trabalho.

O biomarcador crómio urinário, não sendo específico para a exposição ao crómio hexavalente mostrou ser um indicador adequado para avaliação da exposição interna total.

Foram obtidos alguns resultados de Cr-U em amostras pré--turno elevados, que reforçam o conhecimento de que o crómio tem uma eliminação lenta. Assim, pode concluir--se que devem ser utilizadas duas amostras emparelhadas, pré-turno no inicio da semana de trabalho e pós-turno no final da semana de trabalho, para ser possível obter informação sobre a exposição recente.

Estudos de biomonitorização ocupacional em moldes semelhantes para outras substâncias químicas podem fornecer informações relevantes e úteis para apoiar nas decisões políticas para reduzir a exposição profissional a produtos químicos.

Agradecimentos:

Os autores agradecem à Doutora Maria João Silva, coordenadora do Estudo "*HBM4EU chromates study group*" no INSA. É também devido um agradecimento à indústria e a todos os voluntários que participaram no estudo.

Financiamento:

Este projeto recebeu financiamento do programa de investigação e inovação Horizonte 2020 da União Europeia sob o acordo de subvenção n.º 733032 e recebeu cofinanciamento das organizações dos autores.

Referências bibliográficas:

(1) Occupational Safety and Health Administration, Department of Labor. Occupational exposure to hexavalent chromium. Final rule. Fed Regist. 2006 Feb 28;71(39):10099-385. https://www.govinfo.gov/content/pkg/FR-2006-02-28/pdf/06-1589.pdf

(2) Lide DR (ed). CRC Handbook of Chemistry and Physics. 88th ed. New York, NY: CRC Press, 2008, pp. 4-50.

(3) Santonen T, Porras SP, Bocca B, et al.; HBM4EU chromates study team. HBM4EU chromates study – Overall results and recommendations for the biomonitoring of occupational exposure to hexavalent chromium. Environ Res. 2022 Mar;204(Pt A) 111984. Epub 2021 Sep 4. https://doi.org/10.1016/j.envres.2021.111984

(4) Institut National de la Recherche Scientifique. BIOTOX - Guide biotoxicologique pour les médecins du travail [online]. https://www.inrs.fr/publications/bdd/biotox.html

(5) Agence Nationale de Sécurité Sanitaire de l'Alimentation, de l'Environnement et du Travail. Valeurs limites d'exposition en milieu professionnel: valuation des indicateurs biologiques d'exposition et recommandation de valeurs biologiques pour le chrome VI et ses composés: Rapport d'expertise collective. France: ANSES, 2017. https://www.anses.fr/fr/system/files/VLEP2007SA0430Ra.pdf

(6) Sosiaali- Ja Terveysministeriö. HTP-ARVOT 2020 - Haitallisiksi tunnetut pitoisuudet. Helsinki: STM, 2020. https://julkaisut.valtioneuvosto.fi/bitstream/handle/10024/162457/STM_2020_24_J.pdf

(7) Decreto-Lei n.º 301/2000, de 18 de novembro. DR n.º 267/2000, Série I-A de 2000--11-18. Regula a proteção dos trabalhadores contra os riscos ligados à exposição a agentes cancerígenos ou mutagénicos durante o trabalho. https://data.dre.pt/eli/dec-lei/301/2000/p/cons/20201209/pt/html

(8) Devoy J, Géhin A, Müller S, et al. Evaluation of chromium in red blood cells as an indicator of exposure to hexavalent chromium: An in vitro study. Toxicol Lett. 2016 Jul 25; 255:63-70. https://doi.org/10.1016/j.toxlet.2016.05.008

(9) European Interlaboratory Comparison Investigations. Certificado de participação no HBM4EU QA/QC programm for Department of Environmental Health, Air Unit and Occupational Health. Instituto Nacional de Saúde Doutor Ricardo Jorge, 2019. (National Institute of Health has participated in the HBM4EU QA/QC programme and its successful performance has resulted in its qualification as HBM4EU laboratory for the analysis of: Chromium in human urine, serum and blood, organizado pelo Department of Environmental Sciences Jožef Stefan Institute; Institute and Outpatient Clinic of Occupational, Social and Environmental Medicine).

(10) Weiss T, Pesch B, Lotz A, et al.; WELDOX Group. Levels and predictors of airborne and internal exposure to chromium and nickel among welders-results of the WELDOX study. Int J Hyg Environ Health. 2013 Mar; 216(2):175-83. Epub 2012 Aug 25. https://doi.org/10.1016/j.ijheh.2012.07.003

(11) ECHA Committee for Risk Assessment RAC. Application for authorisation: Establishing a reference dose response relationship for carcinogenity of hexavalent chromium. European Chemicals Agency. 2013. https://echa.europa.eu/documents/10162/13579/rac_carcinogenicity_dose_response_crvi_en.pdf/facc881f-cf3e-40ac-8339-c9d9c1832c32

(12) European Commission. Scientific Committee on Occupational Exposure Limits. SCOEL/REC/386 Chromium VI compounds: Recommendation. Luxembourg: Publications Office of the European Union, 2017. https://op.europa.eu/en/publication-detail/-/publication/75d27056-893f-11e7-b5c6-01aa75ed71a1

(13) U.S. Department of Health and Human Services, Public Health Service. Toxicological profile for chromium. Atlanta, Georgia: Agency for Toxic Substances and Disease Registry, 2012. https://www.atsdr.cdc.gov/toxprofiles/tp7.pdf