

Toxicidade do Chumbo nas Crianças *

LAURA MARQUES**, ANTÓNIO CALÇADA BASTOS**, DÍLIO ALVES**, OLGA MAYAN***, JOSÉ CALHEIROS****

** Hospital Central Especializado de Crianças Maria Pia

*** Laboratório de Higiene Industrial do Instituto Nacional de Saúde Dr. Ricardo Jorge

**** Instituto de Ciências Biomédicas Abel Salazar

Resumo

Os autores efectuaram um rastreio da plumbémia a 250 crianças com idade inferior ou igual a seis anos, que frequentam Infantários das freguesias da Sé, Santo Ildefonso e Vitória (Centro Histórico do Porto). Verificaram que 86,8% apresentam valores acima dos 10 µg/dl, nível máximo de segurança segundo as últimas recomendações do CDC (USA). 10% tinham valores superiores a 20 µg/dl. As crianças deste último grupo foram avaliadas clinicamente, tendo sido utilizada a Escala de Desenvolvimento de Ruth Griffiths. Foi também avaliado um grupo controle de 18 crianças com plumbémia abaixo de 10 µg/dl com o objectivo de verificar a existência de eventuais diferenças no exame clínico e no Quociente de Desenvolvimento. Evidenciou-se a existência duma diferença estatisticamente significativa entre os dois grupos com um correlação negativa entre o valor da plumbémia e o Quociente de Desenvolvimento. Esta diferença manifestou-se nas áreas Locomotora, Coordenação Olho-Mão e de Realização. Estes resultados estão de acordo com os de múltiplos estudos efectuados noutros países da Europa, da América e Austrália que demonstraram que a exposição ao Chumbo a baixas doses tem um efeito prejudicial no desenvolvimento das crianças.

Os autores alertam para a existência deste problema na cidade do Porto e para a necessidade da criação de programas de rastreio dos grupos de risco e ainda de programas de educação da população para a prevenção da exposição ao Chumbo das crianças.

Palavras-Chave: Chumbo, toxicidade, crianças, desenvolvimento

Summary

The authors screened the blood lead levels of 250 children under 6 years of age in 3 kindergartens of the Historical Center of Oporto. 86,8% had blood lead levels above 10 µg/dl, the maximum level that can be tolerated following the 1991's guidelines from the Center for Diseases Control (USA). 10% had blood lead levels above 20 µg/dl. They evaluated clinically this group with the Ruth Griffiths's Developmental Scale and a control group of 18 children with blood lead level under 10 µg/dl. A statistically significant difference was found between the two groups with a negative correlation between the blood lead level and the Developmental Quotient. The areas involved were the Locomotor area, Eye-Hand coordination and Performance. Other workgroups in several countries from different parts of the world evidenced a noxious effect of low-level lead exposure in the children's development.

The authors emphasize the existence of the problem of lead toxicity in Oporto and suggest the creation of screening and educational programs that reduce lead exposure in childhood.

Key-words: Lead toxicity, childhood development

Introdução

O chumbo é um metal pesado utilizado largamente na indústria. Até à data não lhe são conhecidas quaisquer funções fisiológicas. O teor ideal de chumbo do organismo humano é de zero, mas, dada a crescente acumulação de produtos que o contêm no ambiente (particularmente nos meios urbanos) tem-se verificado um aumento significativo da plumbémia média da população nas últimas décadas (dados do NHANES I e II) ⁽¹⁾.

O chumbo tem um efeito tóxico cumulativo em todos os sistemas do organismo, particularmente sobre o sistema nervoso e hematológico ⁽²⁾. As crianças são particularmente susceptíveis. Por um lado porque têm uma menor massa corporal, o que leva a que a mesma quantidade do tóxico provoque um efeito propor-

cionalmente maior ao causado no adulto. Por outro lado, porque a capacidade de absorção do chumbo das crianças é cinco vezes superior. A principal fonte de exposição para a criança é a ingestão de lascas de tinta que contenha chumbo. Por esse motivo o grupo de maior risco é constituído pelas crianças com idade compreendida entre 1 e 5 anos, em que a actividade mão-boca é mais importante, particularmente se vivem em edifícios antigos, com a pintura a descascar.

Nos últimos anos este problema tem sido alvo de particular atenção nos Estados Unidos da América ^(3, 4) e em numerosos países ocidentais ^(5, 6) dado que múltiplos trabalhos longitudinais vieram mostrar que, além da toxicidade aguda já conhecida de longa data e que se verifica para níveis de plumbémia superiores a 40 a 60 µg/dl, existe também um efeito tóxico crónico para níveis de plumbémia muito inferiores (15 a 20 µg/dl) que se traduz num abaixamento do Quociente de Desenvolvimento das crianças e em alterações do comportamento (hipercinetismo, dificuldades de atenção,...) ^(7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14). A demonstração deste último tipo de toxicidade tem sido alvo de grande contro-
vêrsia na literatura pediátrica recente ^(15, 16, 17, 18).

* (Trabalho subsidiado pela Comissão de Fomento da Investigação em Cuidados de Saúde do Ministério da Saúde pelo P.I. n.º 30/92)

Entregue para publicação em 94/09/05

Aceite para publicação em 94/11/07

Nestes países foram criados programas de rastreio de âmbito nacional utilizando os critérios de risco do Center of Diseases Control (Atlanta – USA) ⁽¹⁹⁾. Um dos programas europeus bem organizados existe desde 1987 na região parisiense, com uma boa articulação entre os cuidados primários e os Hospitais Pediátricos ^(20, 21).

Em Portugal apenas estavam publicados alguns casos de toxicidade aguda ^(22, 23) e não existiam até à data estudos populacionais sobre este assunto. Com esse objectivo formou-se em 1991 um grupo de trabalho constituído por elementos do Laboratório de Saúde Comunitária do Instituto de Ciências Biomédicas Abel Salazar, do Hospital Central Especializado de Crianças Maria Pia e do Instituto Nacional de Saúde Dr. Ricardo Jorge que tem desenvolvido várias iniciativas no sentido de conhecer a situação real da cidade do Porto no que diz respeito à exposição ao Chumbo das crianças.

Assim foi efectuado um primeiro estudo em 113 crianças entre Outubro e Dezembro de 1991 (cujos resultados foram apresentados na IV Reunião de Pediatria do Hospital de Crianças Maria Pia e que foram aceites para publicação na Acta Médica Portuguesa) que necessitaram de efectuar análises sanguíneas nos Laboratórios do Hospital Maria Pia ou do Instituto Ricardo Jorge tendo-se verificado que 30% das crianças tinham valores de plumbémia acima dos 20 µg/dl, valor susceptível de se repercutir no seu desenvolvimento ⁽²⁴⁾.

Na sequência deste trabalho propusemo-nos empreender outro mais alargado em que fosse testada uma população pediátrica normal. Escolhemos 3 infantários do centro histórico da cidade, frequentados por uma população socio-economicamente desfavorecida, que habita predominantemente edifícios antigos e degradados. Propusemo-nos avaliar clinicamente dois grupos de crianças:

* Grupo 1: com plumbémia superior a 20 µg/dl

* Grupo 2: com plumbémia inferior a 10 µg/dl

Comparamos os resultados dos dois grupos para verificar se, em crianças oriundas do mesmo meio socio-económico, se verificam diferenças em termos de Quociente de Desenvolvimento.

Material e Métodos

Foram testadas 250 crianças com idade até aos 6 anos que habitam nas freguesias da Sé, Vitória e Santo Ildefonso e que frequentam os respectivos Infantários.

Esta zona foi escolhida por se localizar no centro da cidade e concentrar um grande número de edifícios antigos e degradados.

Procedeu-se à sensibilização para este problema junto do pessoal dos Infantários e dos pais, tendo sido solicitado a estes últimos consentimento informado.

Uma equipa de colheitas deslocou-se ao local do Infantário e colheu 5 ml de sangue com material isento de Chumbo em tubo com EDTA a cada criança.

Os doseamentos da plumbémia foram efectuados no Laboratório de Higiene Industrial do Instituto Nacional de Saúde Dr. Ricardo Jorge pelo método de espectrofotometria de absorção atómica, com um aparelho Pye Unicam SP 9100 equipado com lâmpada de deutério e sistema informático.

Em simultâneo foi realizado um hemograma a cada criança em aparelho Sysmex K1000, com o objectivo de pesquisar a coexistência de anemia.

As crianças com plumbémia inferior a 10 µg/dl ou superior a 20 µg/dl foram avaliadas clinicamente e o seu Desenvolvimento foi avaliado com a Escala de Desenvolvimento de Ruth Griffiths pela Pediatra e pelo Psicólogo da equipa. Ambos estão oficialmente habilitados a aplicar esta Escala e possuem experiência de avaliação do Desenvolvimento.

A Escala de Desenvolvimento de Ruth Griffiths dá-nos um Quociente Geral de Desenvolvimento que representa a média dos quocientes das 6 áreas avaliadas:

Área A: Locomotora.

Área B: Pessoal – Social

Área C: Audição e Linguagem.

Área D: Olho – Mão.

Área E: Realização.

Área F: Raciocínio Prático.

Os quocientes são o resultado da divisão da Idade Mental (em meses) que nos é dada pela escala, pela Idade Cronológica (também em meses).

Considerou-se Atraso de Desenvolvimento um Quociente Geral de Desenvolvimento inferior a 76.

A equipa deslocou-se sistematicamente aos Infantários para as avaliações.

As crianças com plumbémia superior a 20 µg/dl foram convocadas para consulta no Hospital de Crianças Maria Pia para repetir o doseamento da plumbémia e avaliação da necessidade de terapêutica quelante.

Os resultados foram analisados estatisticamente no Instituto de Ciências Biomédicas Abel Salazar, utilizando os testes do t de Student, χ^2 , análise de variância (ANOVA) e Correlação de Pearson.

Foi considerado significativo um valor de $p < 0,05$.

Resultados

O rastreio incluiu 250 crianças com idade menor ou igual a 6 anos.

Relativamente à distribuição por grupos etários verificou-se que:

- 1,6% (4) tinham idade < 12 meses;
- 10,8% (27) tinham entre 12 e 23 meses;
- 18,4% (46) entre 24 e 35 meses;
- 21,6% (54) entre 36 e 47 meses;
- 21,2% (53) entre 48 e 59 meses;
- 26,4% (66) entre 60 e 72 meses (Fig. 1).

A média ponderada de idades foi de 44 meses.

Relativamente à distribuição por sexos verificou-se que 45,2% (113) eram do sexo feminino e 54,8% (137) do sexo masculino.

44,4% (111 crianças) frequentavam o Infantário de Santo Ildefonso, 37,6% (94) o Infantário da Sé e 18% (45) o da Vitória (Fig. 2).

O valor médio da plumbémia foi de 14,5 µg/dl (SD \pm 4,7).

13,2% (33) crianças tinham uma plumbémia inferior a 10 µg/dl, 76,8% (192) tinham valores entre 10 e 20 µg/dl e 10% (25) tinham valores superiores a 20 µg/dl (Fig. 3).

Não se verificaram diferenças significativas do valor médio da plumbémia quer entre os dois sexos, quer entre os diferentes grupos etários citados.

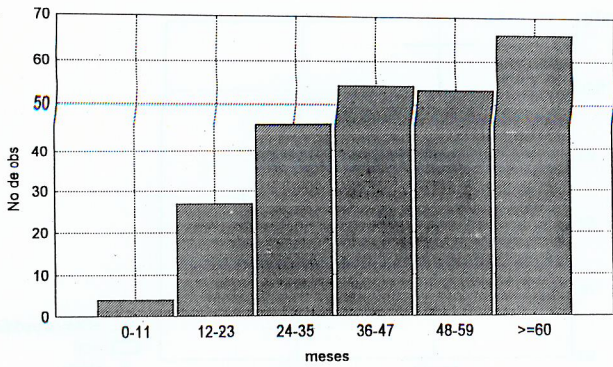


FIG. 1 - Distribuição por grupos etários.

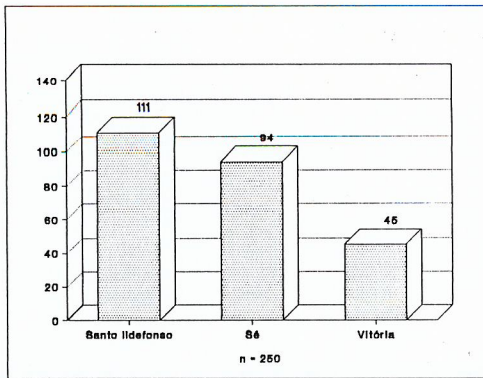


FIG. 2 - Distribuição por Infantários.

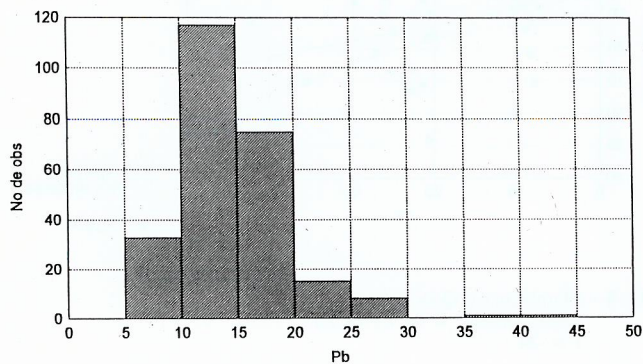


FIG. 3 - Histograma da Plumbémia.

Verificou-se uma percentagem significativamente maior de crianças com plumbémia superior a 20 µg/dl e um valor médio da plumbémia significativamente mais elevado no Infantário da Sé relativamente aos dois outros Infantários (Quadro I).

QUADRO I

Infantário	Plumbémia média (µg/dl)	Pb > 20 µg/dl (%)
Sé	15,7	18
Santo Ildefonso	13,6	4,5
Vitória	14,0	6,6
	(p < 0,005)	(p < 0,05)

Diferenças estatisticamente significativas entre os Infantários relativamente ao valor médio da plumbémia e à prevalência de crianças com plumbémia superior a 20 µg/dl.

Foram avaliadas clinicamente e foi aplicada a Escala de Desenvolvimento de Ruth Griffiths a um total de 39 crianças, que se subdividem em dois grupos:

Grupo 1: 21 crianças com plumbémia superior a 20 µg/dl.

Grupo 2: 18 crianças com plumbémia inferior a 10 µg/dl.

As restantes 4 crianças com plumbémia superior a 20 µg/dl não puderam ser avaliadas porque 3 mudaram de residência e deixaram de frequentar o infantário e 1 não colaborou na realização da escala. As 18 crianças avaliadas com plumbémia inferior a 10 µg/dl foram escolhidas aleatoriamente dentro deste grupo de crianças.

Os dois grupos foram comparados quanto a idade e sexo, não apresentando diferenças significativas.

Verificou-se que o grupo de crianças com plumbémia superior a 20 µg/dl apresenta um Quociente de Desenvolvimento mais baixo que o grupo com plumbémia inferior a 10 µg/dl (83,5 contra 92,7). Esta diferença tem significado estatístico (p < 0,05) (Fig. 4).

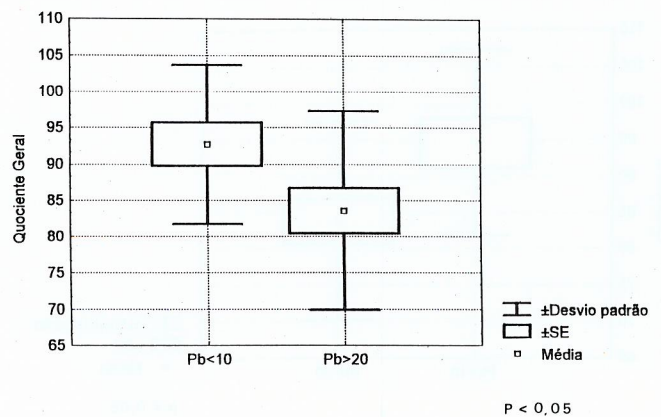


FIG. 4 - Comparação do Quociente Geral nos dois grupos (Pb < 10 e Pb > 20)

Diferença estatisticamente significativa entre o valor do Quociente de Desenvolvimento no grupo de crianças com plumbémia < 10 µg/dl e no grupo com plumbémia > 20 µg/dl.

Se analisarmos os diferentes sub-quocientes verificamos que esta diferença se deve às áreas A (Locomotora), D (Olho – Mão) e E (Realização) (Fig. 5, 6, 7). Nas restantes áreas as diferenças não são significativas.

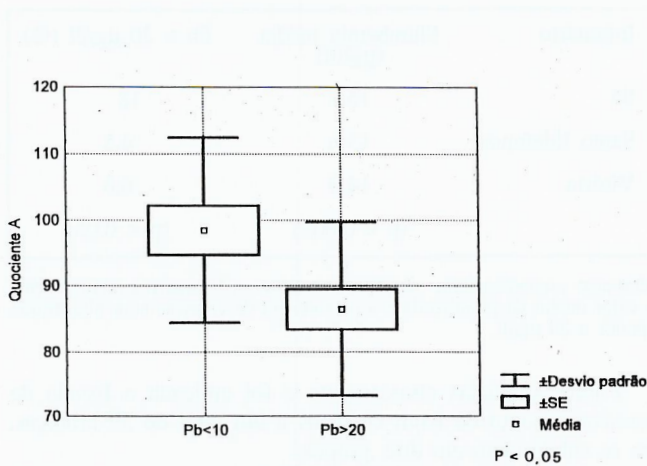


FIG. 5 – Comparação do Quociente A nos dois grupos (Pb < 10 e Pb > 20)

Diferença estatisticamente significativa entre o valor do Quociente A (Área Locomotora) no grupo de crianças com plumbémia < 10 µg/dl e no grupo com plumbémia > 20 µg/dl.

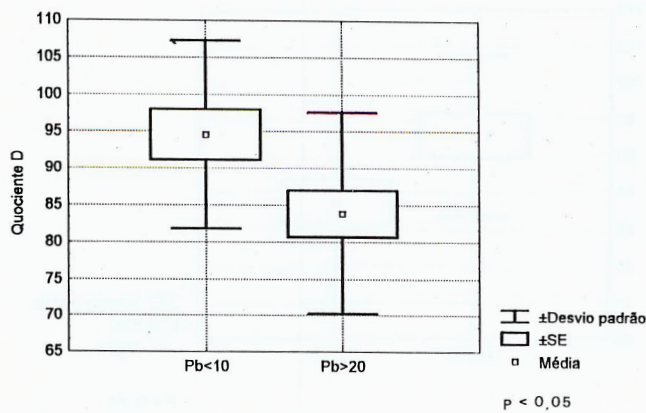


FIG. 6 – Comparação do Quociente D nos dois grupos (Pb < 10 e Pb > 20)

Diferença estatisticamente significativa entre o valor do Quociente D (Área de Coordenação Olho-Mão) no grupo de crianças com plumbémia < 10 µg/dl e no grupo com plumbémia > 20 µg/dl.

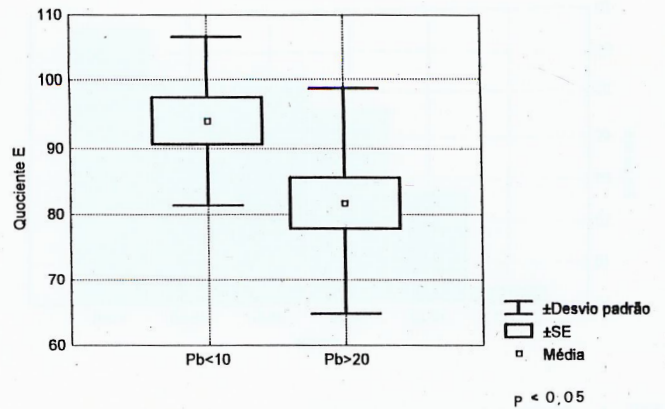


FIG. 7 – Comparação do Quociente E nos dois grupos (Pb < 10 e Pb > 20)

Diferença estatisticamente significativa entre o valor do Quociente E (Área de Realização) no grupo de crianças com plumbémia < 10 µg/dl e no grupo com plumbémia > 20 µg/dl.

Verificou-se a existência de uma correlação negativa estatisticamente significativa entre o valor da plumbémia e o Quociente de Desenvolvimento (fig. 8).

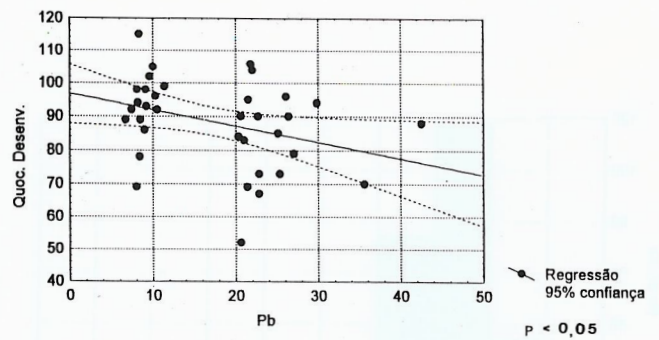


FIG. 8 – Plumbémia e Quociente de Desenvolvimento
 Quoc. Desenv. = 96,9 - 48 Pb
 r = -34

Correlação negativa estatisticamente significativa entre o Quociente de Desenvolvimento e a plumbémia.

Seis crianças apresentavam Atraso do Desenvolvimento (QD < 76).

Não se verificou correlação entre o valor da Hemoglobina e o Quociente de Desenvolvimento.

Também não se verificou correlação entre o valor da Plumbémia e o valor da Hemoglobina.

No exame clínico efectuado 14,2% (3) das crianças com plumbémia superior a 20 µg/dl apresentavam hipercinetismo. Nas restantes o exame era normal.

Discussão

Estes resultados vêm demonstrar que a situação na cidade do Porto relativamente ao problema do chumbo não é diferente da situação da população urbana dos outros países industrializados. Nesta população pediátrica urbana que testamos, oriunda de meios sócio-económicos desfavorecidos e residente em edifícios predominantemente antigos e degradados, encontramos uma prevalência de 10% de crianças com plumbémia acima dos 20 µg/dl. Se tomarmos o valor considerado actualmente seguro pelas novas recomendações do CDC – 10 µg/dl ⁽¹⁹⁾ –, verificamos que a grande maioria destas crianças (86,8%) se encontra acima deste valor. Este número é muito elevado em relação aos números publicados recentemente relativos a populações pediátricas urbanas americanas que variam entre os 2,5 e os 10% ⁽²⁵⁾.

Na literatura pediátrica tem existido uma grande controvérsia relativamente à toxicidade do chumbo a baixas doses ^(16, 17, 18). No entanto, nos últimos anos um número crescente de trabalhos, alguns deles longitudinais, veio demonstrar um efeito nefasto do chumbo no desenvolvimento das crianças nos primeiros anos de vida, na idade escolar e até à entrada na Universidade ^(7, 11, 12, 13, 26, 27).

O mecanismo fisiopatológico da toxicidade do chumbo no sistema nervoso central não é ainda bem conhecido. Pensa-se actualmente que envolve sistemas mensageiros intracelulares mediados pelo cálcio, ligados à neurotransmissão ⁽²⁸⁾. Este efeito tóxico já foi também experimentalmente demonstrado em macacos ^(29, 30, 31, 32, 33).

A principal crítica relativamente aos trabalhos que demonstram um efeito negativo do Chumbo no Desenvolvimento das crianças tem sido o facto destas crianças pertencerem a meios desfavorecidos, e estarem por isso sujeitas a outras noxas que prejudiquem o Desenvolvimento (tais como carências nutricionais, mau ambiente familiar, alcoolismo e toxicodpendência dos pais,...) e que poderiam funcionar como factores de confusão («confounding factors»).

Os nossos resultados mostram a existência deste efeito negativo da plumbémia elevada no Quociente de Desenvolvimento na nossa população, uma vez que os dois grupos testados frequentam os mesmos infantários, residem na mesma área e correspondem a um estrato social homogéneo. É curioso constatar que este efeito é mais notório nas áreas locomotora, de coordenação olho-mão e do raciocínio prático.

Procuramos eliminar ainda outras fontes de possível enviesamento tais como a coexistência de anemia ferropénica que também pode prejudicar o desenvolvimento ^(34, 35) através da realização de hemogramas a título sistemático a todas as crianças.

Verificamos que apenas uma das crianças com plumbémia acima de 20 µg/dl apresentava anemia ligeira e não encontramos correlação entre o valor da plumbémia e o da hemoglobina, nem entre o valor da hemoglobina e o Quociente de Desenvolvimento.

O hipercinetismo e outras alterações do comportamento tais como déficits de atenção, têm sido associados ao efeito tóxico do chumbo. Na população que avaliamos encontramos uma prevalência de 14,2% de hipercinetismo, o que está de acordo com as observações doutros autores.

Pensamos que estes resultados vêm de encontro ao dos múltiplos estudos já realizados noutros países, e pretendemos alterar para a existência do problema da intoxicação pelo chumbo em Portugal e dos efeitos negativos que poderá ter no Desenvolvimento das crianças afectadas.

Nos Estados Unidos da América este problema foi considerado prioritário e está a ser desenvolvido um vasto programa de rastreio a nível nacional com intervenção no meio para a remoção das fontes de exposição: demolição dos edifícios antigos, uso de gasolina e tintas sem chumbo,... Este tipo de programa necessita de recursos financeiros extremamente elevados que dificilmente poderão ser disponibilizados em países como o nosso.

No entanto, pensamos que algo se pode fazer à nossa escala. Têm sido efectuados trabalhos que mostraram que programas de rastreio associados a programas de educação dos pais e das crianças atingidas com vista à prevenção da exposição são extremamente úteis e eficazes, particularmente em regiões com teor de chumbo elevado, como, por exemplo, em zonas industriais ⁽³⁶⁾. Nestes programas é efectuado o rastreio da plumbémia nas consultas de rotina dos cuidados de saúde primários e são depois efectuadas visitas domiciliárias às famílias das crianças com plumbémia elevada. São ensinadas e incentivadas medidas simples como a lavagem das mãos antes das refeições, uma boa higiene das unhas, uma dieta equilibrada e uma boa higiene doméstica. Procura-se também remover as fontes de exposição mais óbvias, tais como a tinta a descascar das paredes ou o seu revestimento com papel ou madeira, pelo menos até à altura de um metro e meio.

É também muito importante uma boa articulação com Serviços de Pediatria que estejam preparados para avaliar as crianças com plumbémia acima dos 20 µg/dl e para tratar os casos que necessitem de terapêutica quelante.

Os nossos resultados evidenciam a necessidade e a importância da criação de programas de rastreio e de educação da população no nosso país, no âmbito da medicina preventiva, que, com medidas simples, podem evitar os efeitos tóxicos do Chumbo sobre o desenvolvimento das crianças.

Entretanto é nossa intenção prosseguir este estudo com o objectivo de procurar obter um conhecimento cada vez mais amplo da realidade portuguesa.

Agradecimentos

Agradecemos a todas as pessoas que tornaram possível a realização deste projecto, particularmente à direcção e educadoras dos Infantários da Sé, de Santo Idefonso e da Vitória por toda a colaboração prestada.

BIBLIOGRAFIA

1. Mahaffey K R, Annett J L, Roberts J, Murphy R S: National Estimates of Blood Lead Levels: United States, 1976-1980. *N Eng J Med* 1982; 307: 573-79.
2. Hammond P B, Dietrich K N: Lead exposure in early life: Health consequences. *Rev Environ Contam Toxicol* 1990; 115: 91-124.
3. Mushak P, Crocetti A F: Determination of numbers of lead-exposed American children as a function of lead source: integrated summary of a report to the U.S. Congress on childhood lead poisoning. *Environ Res* 1989; 50: 210-29.
4. Dietrich K N, Kraft K M, Bornschein R L, Hammond P B, Berger O, Succop P A, Bier M: Low-level fetal lead exposure effect on neurobehavioral development in early infancy. *Paediatrics* 1987; 80: 721-30.
5. Saint-Raymond A: Le Saturnisme Infantile. *Tempo Medical* 1991; 416: 23-5.
6. Yver A, Leverger G, Iniguez J L, Gouraud F, Lamour, Garnier R, Turbier C, Delour M, Lasfargues G.: Saturnisme de l'enfant - a propos de 129 cas. *Arch Fr Pediatr* 1991; 48: 185-8.
7. Needleman H L, Schell A, Bellinger D, Leviton A: The long term effects of exposure to low doses of lead in childhood. An 11-year follow-up report. *N Eng J Med* 1990; 322: 83-8.
8. Boghurst P A, McMichael A J, Wigg N R, Vimpani G V, Robertson E F, Roberts R J, Tong S L: Environmental exposure to lead and children's intelligence at the age of seven years. The Port Pirie Cohort Study. *N Eng J Med* 1992; 327: 1308-9.
9. Cooney G H, Bell A, McBride W, Carter C: Low-level exposures to lead: The Sydney lead study. *Dev Med Child Neurol* 1989; 31: 640-9.
10. Mushak P, Davis J M, Crocetti A F, Grant L D: Prenatal and postnatal effects of low-level lead exposure: integrated summary of a report to the U. S. Congress on childhood lead poisoning. *Environ Res* 1989; 50: 11-36.
11. Rosen J F: Health Effects of Lead at Low Exposure Levels - Expert Consensus and Rationale for Lowering the Definition of Childhood Lead Poisoning. *AJDC* 1992; 146: 1278-81.
12. Bellinger D, Leviton A, Waternaux C, Needleman H, Rabinowitz M: Longitudinal analysis of prenatal and postnatal lead exposure and early cognitive development. *N Eng J Med* 1987; 316: 1037-43.
13. McMichael A J, Baghurst P A, Wigg N R, Vimpani G V, Robertson E F, Roberts R J: Port Pirie Cohort Study: Environmental exposure to lead and children's abilities at the age of four years. *N Eng J Med* 1988; 319: 468-75.
14. Dietrich K N, Berger O G, Succop P A: Lead Exposure and the Motor Developmental Status of Urban Six-Year-Old Children in the Cincinnati Prospective Study. *Pediatrics* 1993; 91: 301-7.
15. Yule W: Review: neurotoxicity of lead. *Child Care Health Dev* 1992; 18: 321-37.
16. Needleman H L, Jackson R J: Lead toxicity in the 21st Century: Will we still be treating it? *Pediatrics* 1992; 89: 678-80.
17. Sayre J W, Ernhart C B: Control of Lead Exposure in Childhood. Are we doing it correctly? *AJDC* 1992; 146: 1275-77.
18. Bar-hon M E; Boyle R M: Are Pediatricians ready for the new guidelines on Lead Poisoning? *Pediatrics* 1994; 93: 178-82.
19. Centers for Disease Control: Preventing Lead Poisoning in Young Children: A Statement by The Centers for Disease Control. Atlanta, GA: Centers for Disease Control; October 1991.
20. Fontaine A: Lead Poisoning in Children: an ongoing problem. *Rev Prescr* 1991; 11: 599-603.
21. Linbye T, Hansen O N, Trillingsgaard A, Grandjean P: Learning Disabilities in children: Significance of Low-level Lead-Exposure and confounding factors. *Acta Paediatr Scand* 1990; 79: 352-60.
22. Alexandrino B, Simões A, Moura C, Câmara J, Cunha S, Matias F, Serra e Silva P: Intoxicação pelo chumbo através de vinho conservado em pote de barro vidrado. *O Médico* 1986; 115: 574-77.
23. Afonso A, Alexandrino B, Simões A, Vieira J D, Reis J, Lopes S, Lourenço A, Serra e Silva P: Intoxicação pelo Chumbo através do vinho - Série de 5 casos. *O Médico* 1989; 120: 68-72.
24. Mayan O, Marques L, Duarte R, Henriques A, Madeira E, Bastos AC, Alves D, Calheiros J: A Criança e a Exposição ao Chumbo. Inquérito preliminar. (aceite para publicação na Acta Médica Portuguesa).
25. Nordin J D, Rolnick S J, Griffin J M: Prevalence of Excess Lead Absorption and Associated Risk Factors in Children Enrolled in a Midwestern Health Maintenance Organization. *Pediatrics* 1994; 93: 172-76.
26. Bellinger D, Sloman J, Leviton A, Rabinowitz M, Needleman H L, Waternaux C: Low-Level Lead Exposure and Children's Cognitive Function in the Preschool Years. *Pediatrics* 1991; 87: 219-27.
27. Bellinger D C, Stiles K M, Needleman H L: Low-Level Lead Exposure, Intelligence and Academic Achievement: A Long-term follow-up study. *Pediatrics* 1992; 90: 855-61.
28. Goyer R A: Lead toxicity: current concerns. *Environ Health Perspect* 1993; 100: 177-87.
29. Rice D C: Effect of lead during different developmental periods in the monkey on concurrent discrimination performance. *Neurotoxicology* 1992; 13: 583-92.
30. Rice D C: Behavioral effects of lead in monkeys tested during infancy and adulthood. *Neurotoxicol Teratol* 1992; 14: 235-45.
31. Lillenthal H, Winneke G, Ewert T: Effects of lead on neurophysiological and performance measures: animal and human data. *Environ Health Perspect* 1990; 89: 21-5.
32. Rice D C: Lead-induced behavioral impairment on a spatial discrimination reversal task in monkeys exposed during different periods of development. *Toxicol Appl Pharmacol* 1990; 106: 327-33.
33. Rice D C, Gilbert S G: Automated behavioral procedures for infant monkeys. *Neurotoxicol Teratol* 1990; 12: 429-39.
34. Markowitz M E, Rosen J F, Bijur P E: Effects of iron deficiency on lead excretion in children with moderate lead intoxication. *J Pediatr* 1990; 116: 360-4.
35. Bhambhani K, Aronow R: Lead Poisoning and Thalassemia Trait or Iron Deficiency. The value of the Red-Cell Distribution Width. *AJDC* 1990; 144: 1231-33.
36. Kimbrough R D, LeVois M, Webb D R: Management of Children with slightly elevated blood lead levels. *Pediatrics* 1994; 93: 188-91.

Correspondência: Dr.^a Laura Marques
Hospital de Crianças Maria Pia
Rua da Boavista, 827
4000 Porto