

BAÚ, Morgana; REMOR, Aline Pertile; STEFFANI, Jovani Antonio. Revisão Integrativa da Literatura Sobre Exposição ao Mn em Trabalhadores da Indústria Metalomecânica: Um Protocolo para seu Monitoramento
DOI:

REVISÃO INTEGRATIVA DA LITERATURA SOBRE EXPOSIÇÃO AO MN EM TRABALHADORES DA INDÚSTRIA METALOMECÂNICA: UM PROTOCOLO PARA SEU MONITORAMENTO²

INTEGRATIVE REVIEW OF THE LITERATURE ON EXPOSURE TO MN IN WORKERS IN THE METALLOMECHANICAL INDUSTRY: A PROTOCOL FOR ITS MONITORING

Morgana Baú¹
Aline Pertile Remor¹
Jovani Antonio Steffani¹

¹Universidade do Oeste de Santa Catarina

RESUMO: O Manganês (Mn) é amplamente utilizado na indústria moderna como componente de produtos químicos usados na agricultura, em aditivos de combustíveis fosseis, e também como elemento de ligas usadas na indústria metalomecânica, mas a literatura tem demonstrado forte correlação entre doenças crônicas e a exposição prolongada ao manganês em ambientes profissionais como minas, fábricas e plantações. O objetivo deste trabalho é realizar levantamento bibliográfico de estudos sobre a neurotoxicidade por acúmulo de Mn em trabalhadores expostos aos vapores de solda e fundição, além dos biomarcadores desse metal, apresentando ao final uma proposta de acompanhamento de saúde laboral. A metodologia consistiu de levantamento integrativo de bibliografia nas bases de dados Pubmed e Google Scholar. Como resultado principal, estabeleceu-se um protocolo inicial de acompanhamento de trabalhadores expostos, que sugere a periodicidade de coleta para cada biomarcador. Constata-se a partir dos resultados que as unhas constituem o biomarcador mais adequado para o acompanhamento, devido à facilidade de obtenção e tempo de permanência do metal neste tecido..

Palavras-chave: Manganês; Exposição ocupacional; Biomarcadores.

ABSTRACT: Manganese (Mn) is widely used in modern industry as a component of chemicals used in agriculture, in fossil fuel additives, and also as an element of alloys used in the metalworking industry, but the literature has shown a strong correlation between chronic diseases and exposure prolonged exposure to manganese in professional environments such as mines, factories and plantations. The objective of this work is to carry out a bibliographic survey of studies on neurotoxicity due to Mn accumulation in workers exposed to welding and smelting fumes, in addition to the biomarkers of this metal, presenting at the end a proposal for monitoring occupational health. The methodology consisted of an integrative bibliography survey in Pubmed and Google Scholar databases. As a main result, an initial protocol for monitoring exposed workers was established, which suggests the frequency of collection for each biomarker. It appears from the results that nails are the most suitable biomarker for monitoring, due to the ease of obtaining and the time the metal remains in this tissue

Keywords: Manganese; Occupational exposure; Biomarkers.

INTRODUÇÃO E JUSTIFICATIVA

² Este trabalho foi premiado com 1º lugar na 1ª Mostra Científica em Propr. Intelectual do IFC Campus Luzerna.

Na medida da evolução da indústria durante o século XIX, o interesse em produção de bens de consumo e as necessidades tecnológicas na fabricação de aço aumentaram o interesse na utilização do Manganês (Mn) para fabricá-lo. O Mn é um metal essencial e está presente em vários processos industriais, no organismo, no meio ambiente, e em aditivos de gasolina, agrotóxicos, baterias secas, fogos de artifício. Sendo a razão das indústrias a produção de bens para o consumo do homem moderno, a partir da revolução industrial ocorreu um aumento da exposição ao manganês, levando ao seu acúmulo no organismo de trabalhadores envolvidos nos diferentes processos, como por exemplo, solda e fundição, o que desde logo se associou com toxicidade (BLANC, 2018; BOWMAN et al., 2011; RAMIRES Y AYALA; AZCONA-CRUZ, 2017; SANTAMARIA, 2008).

Historicamente, a toxicidade causada pelo Mn começou a ser observada em 1837, quando o médico John Couper observou em trabalhadores de uma fábrica de alvejantes alguns sintomas como fala sussurrante, salivação intensa, fraqueza muscular, postura curvada, distúrbios cognitivos, tremores semelhantes aos da doença de Parkinson, passaram 6 décadas para que novos relatos de sintomas semelhantes fossem associados a toxicidade pelo Mn e, somente em 1937, 100 anos após os relatos de Couper, e após a 1ª Grande Guerra, as pesquisas científicas tomaram corpo e passaram a ser consideradas fontes fidedignas de informações na medicina. Devido a necessidade do Mn em vários sistemas do organismo, inclusive pelo Sistema Nervoso Central, uma das consequências mais estudadas pelo acúmulo nesse sistema é o Manganismo (AVILA; PUNTEL; ASCHNER, 2013; BLANC, 2018; BOWMAN et al., 2011; SANTAMARIA, 2008).

Os efeitos primários dos sintomas neurocomportamentais da intoxicação por Mn, incluem diminuição das funções motoras, alterações de humor, memória e concentração diminuídas, insônia e diminuição das habilidades cognitivas. Os casos de Manganismo geralmente ocorrem em trabalhadores expostos cronicamente a níveis superiores a 5 mg/m³. Espécies e solubilidades diferentes do Mn influenciam a distribuição cerebral e também em outros tecidos. (RODRIGUES et al., 2018; SANTAMARIA, 2008; WARD et al., 2018; RAMIRES Y AYALA; AZCONA-CRUZ, 2017)

A absorção do Mn ocorre por três vias distintas, ingestão, inalação de aerossol ou micropartículas e absorção dérmica e, dentre as três formas, a inalação é a fonte que mais propicia o acúmulo do Mn no organismo humano, não possibilitando auto regulação eficaz e rápida, sendo trabalhadores da indústria metal mecânica os mais propensos a essa exposição. As pesquisas atuais concentram-se em encontrar e validar biomarcadores de exposição ao Mn, evitando riscos ocupacionais e prejuízos aos seus colaboradores e a empresa (ROTH, 2006; STANISLAWSKA et al., 2017).

Este trabalho tem por objetivo apresentar uma proposta metodológica para sistematizar a detecção de Mn nos trabalhadores da indústria metalomecânica..

METODOLOGIA

A metodologia do presente trabalho foi estabelecida por meio de Revisão integrativa da literatura sobre o Manganês utilizando as palavras chaves “Manganese”; “Occupational exposure”; “Biomarkers”, nas bases de dados Google Scholar e Pubmed, buscando artigos com a finalidade de reunir, sintetizar, sistematizar e ordenar resultados de pesquisas

Na vasta literatura encontrada, foi necessário focar em Revisões de Literatura, estudos transversais e estudos de coorte, determinando-se que a revisão de

literatura deveria resgatar o histórico da neurotoxicidade do Mn e a evolução do conhecimento. Os estudos transversais e de coorte deveriam focar em dados da indústria metalomecânica, podendo assim construir uma proposta de protocolo de acompanhamento de trabalhadores expostos ao Mn

A pesquisa totalizou 11 artigos sendo 6 revisões de literatura, 5 estudos transversais e 1 estudo de coorte. Os resultados são apresentados a seguir.

RESULTADOS E DISCUSSÕES

Inicialmente, é preciso considerar-se que é difícil desenvolver biomarcadores que separem o Mn endógeno necessário – ou seja, o mineral presente naturalmente nos processos do corpo humano – do Mn acumulado pela exposição no local de trabalho, já que a facilidade de se utilizar amostras biológicas como o sangue e a urina para a dosagem de Mn, não reflete as exposições crônicas, sendo utilizadas apenas para verificar exposições recentes (SANTAMARIA, 2008; SANTOS, 2004; WARD et al., 2018)

Faz-se necessário que as informações obtidas dos pacientes minimizem os vieses, por exemplo, saber se a população da pesquisa ficou exposta à inalação do Mn no mesmo ambiente e por quanto tempo. Tem-se utilizado tecidos queratinizados nas pesquisas, devido à presença de pontes dissulfeto, que sequestram metais pesados, oferecendo uma boa relação entre exposição em determinado período com sensibilidade para determinar vários níveis de exposição (WARD et al., 2018)).

Outro exemplo de viés trata-se das restrições em relação ao uso do cabelo para verificação de exposição ao Mn, devido ao uso de tinturas para o cabelo, que podem conter metais pesados em sua formulação, podendo mascarar as associações entre exposição e contaminação. (RODRIGUES et al., 2018; SANTAMARIA, 2008).

Os melhores biomarcadores de exposição, e de fácil utilização, têm demonstrado ser as unhas dos pés e das mãos. Os níveis medidos na matriz da unha da mão geralmente refletem 6 meses de janela para a exposição. E nas unhas dos pés refletem a exposição de 6 a 12 meses antes da coleta. (RODRIGUES et al., 2018; WARD et al., 2018).

Os dentes e ossos são biomarcadores com maior fidedignidade de exposição, embora a impossibilidade de se obter esse material como amostra, inviabilize sua utilização como material de escolha, pode-se obter resultados de acúmulo de Mn, nesses tecidos, entre 8 a 10 anos (AVILA; PUNTEL; ASCHNER, 2013; O'NEAL et al., 2014; RAMIRES Y AYALA; AZCONA-CRUZ, 2017).

O quadro 1 na página seguinte apresenta uma sistematização das descobertas mais importantes presentes na literatura pesquisada para este trabalho, com destaque para os estudos transversais e ao estudo de coorte de Ward et al (2018), que consolidam os biomarcadores mais viáveis para utilização no controle de contaminação por exposição prolongada ao Manganês em ambientes profissionais. Os principais resultados encontrados pelos autores pesquisados estão apresentados no quadro a seguir.

Quadro 1 – Revisão Integrativa da Literatura sobre Neurotoxicidade do Manganês e Estudos Transversais e de Coorte.			
Autor	Objetivos	Método	Resultados
AVILA, PUNTEL, ASCHNER, 2013	Esclarecer a essencialidade e toxicidade, do manganês, e seu envolvimento em doenças neurodegenerativas.	Revisão da literatura sobre a neurotoxicidade do Manganês	Vários mecanismos neurodegenerativos tem sido propostos. É necessário regular sua exposição ambiental e ocupacional, pois dado o momento de exposição acumulativa não há tratamento eficaz
BLANC, Paul D, 2018	Descrever o reconhecimento da neurotoxicidade gerada pelo Manganês entre os anos 1837 e 1936	Revisão de literatura da aplicação do manganês na indústria.	Quadro de linha do tempo da neurotoxicidade e das tecnologias relacionadas ao Manganês.
BOWMAN, <i>et al.</i> 2011	Descrever o papel de vários transportadores na manutenção da homeostase cerebral do Mn, juntamente com os recentes avanços metodológicos nas medições em tempo real dos níveis intracelulares de Mn.	Revisão de literatura	Mostrou o papel potencial do Mn nas etiologias da doença de Alzheimer, esclerose lateral amiotrófica e doença de príons.
O'NEAL, <i>et al.</i> 2014	Entender a dependência temporal da distribuição do Mn no osso após exposição oral crônica	Pesquisa transversal, com ratos adultos, administrando uma superdosagem de Mn, por até 10 semanas, dosando posteriormente a concentração de Mn nos ossos (MnBn) e cálculo de meia vida.	A meia vida do Mn no rato foi de cerca de 143 dias, equivalente a 8,5 anos no osso humano. Além disso, o MnBn estava correlacionado com os níveis de Mn no estriado, hipocampo e LCR. Esses dados suportam o MnBn como biomarcador útil da exposição ao Mn.
RAMIRES y AYALA, R; AZCONA-CRUZ, M.I. 2017	Descrever a toxicocinética, diagnóstico, tratamento e prevenção do acúmulo do Mn.	Revisão literatura sobre o acúmulo de Mn em soldadores	O artigo expõe um grande problema de saúde pública para o país, não só para trabalhadores da indústria metal mecânica, além das comunidades que vivem no entorno das indústrias.
RODRIGUES, J.L.G <i>et al.</i> 2018	Investigar o Mn como indicador de poluição ambiental associando com os níveis de biomarcadores de Mn em crianças em idade escolar.	Estudo transversal onde foram coletadas amostras do ar, no entorno de uma indústria metalomecânica e coletaram amostras de cabelo, unhas	Houve correlação positiva entre os biomarcadores dos alunos e a exposição de Mn do ao, liberada pela indústria.

Quadro 1 – Revisão Integrativa da Literatura sobre Neurotoxicidade do Manganês e Estudos Transversais e de Coorte.			
Autor	Objetivos	Método	Resultados
		dos pés e sangue de 173 alunos.	
ROTH, J.A. 2006	Resumir e esclarecer nosso conhecimento básico sobre os vários fatores que potencialmente influenciam os riscos impostos pela exposição crônica a altos níveis atmosféricos de manganês (Mn)	Revisão de literatura	Para entender completamente essas relações, estudos futuros precisarão se concentrar nas diferenças genéticas da população que regulam a vulnerabilidade para desenvolver a toxicidade do Mn e controlam os sintomas expressos nesse distúrbio
SANTAMARIA, A.B. 2008	Compreender o impacto da exposição ao Mn em exposições baixas, onde possa haver um limite de exposição acima do qual efeitos adversos possam ocorrer e efeitos adversos podem aumentar em frequência com exposições mais altas além desse limite	Revisão de literatura	A modelagem de referência dos dados de vários estudos, correspondentes a um resultado aumentado em 10% varia de 0,10-0,27 mg / m ³ de Mn respirável. A maioria dos estudos epidemiológicos de coortes expostas ao Mn é inadequada para determinar uma relação dose-resposta para neurotoxicidade subclínica ou clínica e exposição ao Mn.
SANTOS, C. R. 2004	Otimizar e validar métodos para dosagem de Chumbo sanguíneo, Manganês urinário, cádmio urinário, Níquel urinário.	Estudo transversal. Espectrofotometria de absorção atômica realizadas em amostras de 273 indivíduos masculinos expostos em 8 fundições de metal-sanitário na cidade de Loanda -PR	Observou-se concentrações altas no sangue considerando os padrões internacionais, e se propôs medidas corretivas nos ambientes de trabalho diminuindo significativamente as dosagens após as modificações.
STANISLAWSKA, M. <i>et al.</i> 2017	Investigar a exposição a vapores de solda contendo metais e partículas finas e ultrafinas.	Estudo transversal. Estudo realizado em duas plantas da indústria metalúrgica durante a soldagem de aço inoxidável e aço macio. Amostras estacionárias de vapores de soldagem foram coletadas para avaliação da morfologia e estrutura dos fluidos, utilizando microscópio eletrônico de varredura e espectrometria de dispersão de energia. Amostras	Os resultados indicam que os soldadores de aço inoxidável foram capazes de produzir vapores contendo metais cancerígenos e neurotóxicos com concentrações que excedem os valores-limite

Quadro 1 – Revisão Integrativa da Literatura sobre Neurotoxicidade do Manganês e Estudos Transversais e de Coorte.			
Autor	Objetivos	Método	Resultados
		individuais foram coletadas das zonas respiratórias inaláveis dos soldadores para determinar a concentração de (Fe), (Mn), (Ni), (Cr + 6 e Cr + 3) em frações inaláveis e respiráveis, usando absorção atômica de chama técnicas de espectrometria de massa e espectrometria de massa de plasma indutivamente acoplada.	
WARD, E.J <i>et al.</i> 2018	Definir um biomarcador para o Mn em soldadores.	Coorte realizado em 45 operários de indústria de solda, e 35 controles negativos, utilizou-se a unha do pé, para verificar a janela de tempo de exposição, e a exposição de partículas respiráveis contendo Mn	Observou-se que as concentrações de Mn nas unhas dos pés foram significativamente elevadas entre os soldadores em comparação aos indivíduos controle. associado à exposição 7 a 12 meses antes da unha ser cortada. Por fim, descobrimos que a ingestão alimentar, o índice de massa corporal, a idade, o tabagismo e a etnia não tiveram efeito significativo nas concentrações de Mn nas unhas dos pés. Nossos resultados sugerem que a unha do pé Mn é um biomarcador sensível, específico e de fácil aquisição da exposição ao Mn, que é viável para ser usado em uma população de soldadores industriais.

Na Tabela 1 a seguir é apresentada a listagem de tecidos a serem estudados, suas vantagens, restrições, e componentes do protocolo de acompanhamento de trabalhadores.

Tabela 1 – Parâmetros para uso de Biomarcadores do Mn			
Tipo de material	Vantagens do material	Restrições	Meia vida do metal
Sangue / soro	Fácil coleta / Preservação	Não caracteriza exposição crônica	10 – 42 dias
Urina	Fácil Coleta / Preservação	Não caracteriza exposição crônica participa da regulação homeostática.	30 dias
Cabelo	Fácil Coleta / Preservação,	Meia vida curta, em exposições descontinuadas teriam boa correlação de acumulação.	1 a 2 meses
Unha	Fácil Coleta / Preservação/ pode ser usado para caracterizar exposição crônica	O corte continuo da unha das unhas, poderá diminuir a janela de exposição, sendo preferível utilizar a unha dos pés.	6 a 12 meses
Dente / Ossos	Durabilidade/ o melhor biomarcador	difícil obtenção.	8 a 10 anos

Fonte: Elaborada pelos autores

Desta maneira, chega-se então à proposta que consiste na coleta com periodicidade semestral da Unha e do Cabelo dos trabalhadores de solda e fundição, e análise do referido tecido.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

A partir das prescrições da literatura especializada, sugere-se um protocolo de acompanhamentos periódicos de saúde do trabalhador das indústrias de solda e fundição, a fim de evitar as consequências danosas oriundas do acumulo de metais pesados, especificamente o Manganês, evitando assim ônus as indústrias, a saúde do trabalhador e ao sistema de saúde, utilizando para isso instituições de ensino e pesquisa nas dosagens em biomarcadores de fácil recolecção, como unhas, cabelos e amostras de sangue.

Espera-se que os resultados desse trabalho possam servir como guia para estudos acerca de concentrações excessivas do Mn em trabalhadores de solda, fundição e serviços assemelhados, e recomenda-se à pesquisa métodos que barateiem os custos de análise, além da necessidade de equipes interdisciplinares o desenvolvimento de pesquisas sobre exposição ocupacional.

REFERÊNCIAS

AVILA, Daiana Silva; PUNTEL, Robson Luiz; ASCHNER, Michael. **Manganese in Health and Disease**. Dordrecht: Springer Netherlands, 2013. v. 13 Disponível em: <<http://link.springer.com/10.1007/978-94-007-7500-8>>

BLANC, Paul D. The early history of manganese and the recognition of its neurotoxicity, 1837–1936. **NeuroToxicology**, [s. l.], v. 64, p. 5–11, 2018.

- BOWMAN, Aaron B. et al. Role of manganese in neurodegenerative diseases. **Journal of Trace Elements in Medicine and Biology**, [s. l.], v. 25, n. 4, p. 191–203, 2011. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.1016/j.jtemb.2011.08.144>>
- O'NEAL, Stefanie L. et al. Manganese accumulation in bone following chronic exposure in rats: Steady-state concentration and half-life in bone. **Toxicology Letters**, [s. l.], v. 229, n. 1, p. 93–100, 2014. Disponível em: <<https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0378427414002641>>
- RAMIRES Y AYALA, Ribani; AZCONA-CRUZ, María Isabel. Efectos tóxicos del manganeso. **Rev Esp Méd Quir**, [s. l.], v. 22, p. 71–76, 2017. Disponível em: <<https://www.medigraphic.com/pdfs/quirurgicas/rmq-2017/rmq172d.pdf>>
- RODRIGUES, Juliana L. G. et al. Manganese and lead levels in settled dust in elementary schools are correlated with biomarkers of exposure in school-aged children. **Environmental Pollution**, [s. l.], v. 236, p. 1004–1013, 2018.
- ROTH, Jerome A. Homeostatic and toxic mechanisms regulating manganese uptake, retention, and elimination. **Biological Research**, [s. l.], v. 39, n. 1, p. 45–57, 2006. Disponível em: <http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0716-97602006000100006&lng=en&nrm=iso&tlng=en>
- SANTAMARIA, A. B. Manganese exposure, essentiality & toxicity. **Indian Journal of Medical Research**, [s. l.], v. 128, n. 4, p. 484–500, 2008.
- SANTOS, Claudia Regina Dos. **Avaliação dos indicadores biológicos de exposição aos metais em trabalhadores de fundições**. 2004. UNIVERSIDADE DE SAO PAULO, [s. l.], 2004. Disponível em: <<http://www.teses.usp.br/teses/disponiveis/9/9141/tde-13012012-104922/>>
- STANISLAWSKA, Magdalena et al. Coarse, fine and ultrafine particles arising during welding - Analysis of occupational exposure. **Microchemical Journal**, [s. l.], v. 135, p. 1–9, 2017. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.1016/j.microc.2017.06.021>>
- WARD, Eric J. et al. Toenail manganese: A sensitive and specific biomarker of exposure to manganese in career welders. **Annals of Work Exposures and Health**, [s. l.], v. 62, n. 1, p. 101–111, 2018.

SOBRE OS AUTORES

Morgana Baú.

Bacharel em Farmácia Bioquímica (UFSC) e Mestranda do Programa em Biociências e Saúde da Universidade do Oeste de Santa Catarina. Bioquímica do Hemocentro de Santa Catarina.

morganabau@hotmail.com

Aline Pertile Remor.

Pós-doutorado em Bioquímica (2016) e Neurociências (2015) pela UFSC, Doutorado em Neurociências (2014) pela UFSC, Professora no Programa de Pós-Graduação Stricto Sensu em Biociências e Saúde (PPGBS) da Universidade do Oeste de Santa Catarina (UNOESC).

aline.remor@unoesc.edu.br

Jovani Antonio Steffani.

Doutor e Mestre em Ergonomia pela Universidade Federal de Santa Catarina (UFSC), Professor Permanente e Coordenador do Programa de Pós-Graduação Stricto Sensu em Biociências e Saúde (PPGBS) da UNOESC.

jovani.steffani@unoesc.edu.br