



**UNIVERSIDADE FEDERAL DO AMAPÁ
PRÓ-REITORIA DE PESQUISA E PÓS-GRADUAÇÃO
DEPARTAMENTO DE PÓS-GRADUAÇÃO
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS DA SAÚDE – PPGCS**

FRANCY MENDES NOGUEIRA CARDOSO

**AVALIAÇÃO DA PRESENÇA DE METAIS EM MORADORAS DO BAIRRO
ELESBÃO EXPOSTAS A REJEITOS DE MINÉRIOS NO MUNICÍPIO DE
SANTANA-AP**

MACAPÁ

2020

FRANCY MENDES NOGUEIRA CARDOSO

**AVALIAÇÃO DA PRESENÇA DE METAIS EM MORADORAS DO BAIRRO
ELESBÃO EXPOSTAS A REJEITOS DE MINÉRIOS NO MUNICÍPIO DE
SANTANA-AP**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde, na área de concentração Ensaio Biológicos, como requisito para obtenção do título de Mestre em Ciências da Saúde.

Orientador: Dr. Madson Ralide Fonseca
Gomes

MACAPÁ

2020

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)
Biblioteca Central da Universidade Federal do Amapá
Elaborada por Cristina Fernandes – CRB-2/1569

Cardoso, Francy Mendes Nogueira.

Avaliação da presença de metais em moradoras do bairro Elesbão expostas a rejeitos de minérios no Município de Santana-AP. / Francy Mendes Nogueira Cardoso; orientador, Madson Ralide Fonseca Gomes. – Macapá, 2020.

89 f.

Dissertação (Mestrado) – Universidade Federal do Amapá, Coordenação do Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde.

1. Manganês - Minas e mineração. 2. Mineração a céu aberto. 3. Água - Análise. 4. Água - Teor de elementos traços. 5. Metais - Efeito da radiação. I. Gomes, Madson Ralide Fonseca, orientador. II. Fundação Universidade Federal do Amapá. III. Título.

333.85 C268a
CDD. 22 ed.

FRANCY MENDES NOGUEIRA CARDOSO

**AVALIAÇÃO DA PRESENÇA DE METAIS EM MORADORAS DO BAIRRO
ELESBÃO EXPOSTAS A REJEITOS DE MINÉRIOS NO MUNICÍPIO DE
SANTANA-AP.**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde, na área de concentração Ensaio Biológicos, como requisito para obtenção do título de Mestre em Ciências da Saúde.

Orientador: Dr. Madson Ralide Fonseca
Gomes

DATA DE APROVAÇÃO: 11/12/2020



Orientador: Prof. Dr. Madson Ralide Fonseca Gomes
Universidade Federal do Amapá, UNIFAP



Examinador(a): Dra. Alessandra Azevedo do Nascimento
Universidade Federal do Amapá, UNIFAP



Examinador(a): Dra. Silvia Maria Mathes Faustino
Universidade Federal do Amapá, UNIFAP



Examinador(a): Dra. Amanda Alves Fecury
Universidade Federal do Amapá, UNIFAP

Dedico este trabalho a Deus pela bênção da vida e a espiritualidade pelo zelo e incentivo ao meu crescimento enquanto espírito imortal.

AGRADECIMENTOS

Em primeiro lugar, quero agradecer a Deus pelo dom da vida e por me guiar, iluminar e me dar tranquilidade e determinação para seguir em frente com os meus objetivos e não desanimar com as dificuldades.

Ao meu orientador Dr. Madson Ralide Fonseca Gomes que gentilmente aceitou me orientar, por ser um excelente profissional, pelo conhecimento compartilhado, que com muita generosidade e paciência dedicou-se a conclusão deste trabalho.

A toda equipe do LACII/UNIFAP pelo desenvolvimento deste trabalho, desde o auxílio no preenchimento do questionário e TCLE, coleta do material biológico a realização dos exames laboratoriais, proporcionando crescimento profissional e do trabalho em equipe.

Ao professor Roberto Messias Bezerra e ao servidor Francinaldo Sarges Braga por me acolherem no LAAB/UNIFAP com suas orientações, auxílio na execução das técnicas e operação do equipamento Espectrofotômetro de Absorção Atômica com Chama (F-AAS).

A equipe do LEMA/UNIFAP pelo incentivo profissional e compartilhamento das experiências acadêmicas.

Ao INCT pelo apoio no desenvolvimento da pesquisa.

Aos meus pais Fernando Luiz Rodrigues Nogueira e Julieta Maria Mendes Nogueira por todo amor dedicado, pelo investimento na minha formação acadêmica e pelo estímulo dado, o que fez de mim uma pessoa capaz de vencer mais esse desafio.

Ao meu esposo Wagner Amanajás Cardoso pelo incentivo a esse estudo, pela paciência e compreensão e pelo carinho dedicado, além do cuidado com nosso filho durante o desenvolvimento deste trabalho e por não me deixar desistir.

Ao meu filho amado Miguel Nogueira Cardoso, pelo carinho e compreensão dedicados, mesmo quando eu não estava presente e pela sua própria existência, que há 11 anos me dá força e incentivo. Você foi um dos pilares para minha formação.

Aos meus irmãos Flávia Mendes Nogueira e Fernando Mendes Nogueira por acreditarem que iria dar tudo certo e pelo ombro amigo nos momentos difíceis.

Aos meus sogros Maria Nilza Amanajás Amoras e Enilton José Cardoso por me acolherem tão bem antes e durante essa jornada, além de cuidarem amorosamente de meu marido e filho durante o desenvolvimento deste trabalho.

Aos meus cunhados Glicia, Karina e Júnior Cardoso por todo o apoio dedicado a mim e a minha família desde o começo deste estudo.

Ao Programa de Pós-Graduação em ciências da Saúde (PPGCS) e Universidade Federal do Amapá pela oportunidade de crescimento acadêmico-profissional.

Aos colegas servidores Huann Carillo Gentil Vasconcelos e Brenda Lorena Sánchez-Ortiz pela paciência em ensinar e esclarecer quanto à análise estatística deste trabalho.

À Unidade Básica de Saúde do Elesbão representada pelo diretor Sr. Moisés Vasconcelos pelo acolhimento e auxílio em nos acompanhar nas coletas, em orientar as pacientes e permitir o uso do espaço da UBS para o trabalho com as moradoras locais.

Aos meus colegas do mestrado (PPGCS e PPGCF) pelo apoio durante o curso, fundamentais com seus conhecimentos, idéias e amizade.

A todos aqueles que direta ou indiretamente contribuíram com este trabalho.

Muito obrigada!

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 -	Características Socioeconômicas da população estudada	47
Tabela 2 -	Resultados da média e desvio padrão das concentrações dos metais analisados nos 10 pontos de coleta do bairro Elesbão, no período chuvoso da região.	50
Tabela 3 -	Média das concentrações de Cu e Pb em urina nos grupos expostos e não expostos	52
Tabela 4 -	Média das concentrações de Pb, Cd, Cu e Mn em Sangue Total nos grupos expostos e não expostos. Valores médios (MD), desvio padrão (DP), teste estatístico e valor de p .	54
Tabela 5 -	Médias das concentrações de Pb, Cd, Cu, Mn, As e Fe em cabelo nos grupos expostos e não expostos. Valores médios (MD), desvio padrão (DP), teste estatístico e valor de p .	55
Tabela 6 -	Parâmetros do Eritrograma realizado no grupo exposto e não exposto. Valores médios (MD), desvio padrão (DP), teste estatístico e valor de p .	57
Tabela 7 -	Parâmetros do Leucograma realizado no grupo exposto e não exposto. Valores médios (MD), desvio padrão (DP), teste estatístico e valor de p .	58
Tabela 8 -	Parâmetros do Plaquetograma realizado no grupo exposto e não exposto. Valores médios (MD), desvio padrão (DP), teste estatístico e valor de p .	60
Tabela 9 -	Frequência de ocorrências das principais alterações morfológicas encontradas nos esfregaços sanguíneos dos participantes nos grupos estudados.	62
Tabela 10 -	Parâmetros do Coagulograma realizado no grupo exposto e não exposto. Valores médios (MD), desvio padrão (DP), teste estatístico e valor de p .	64
Tabela 11 -	Parâmetros Bioquímicos Bilirrubina Total (BT), Bilirrubina Direta (BD), Bilirrubina Indireta (BI) e Fosfatase Alcalina (FAL) realizados nos grupos exposto e não exposto. Valores médios (MD), desvio padrão (DP), teste estatístico e valor de p .	66
Tabela 12 -	Parâmetros de Uréia e Creatinina realizados no grupo exposto e não exposto. Valores médios (MD), desvio padrão (DP), teste estatístico e valor de p .	67

LISTA DE FIGURAS E QUADROS

Figura 1 -	Trajeto da estrada de ferro do Amapá	20
Figura 2 -	Ilustração da localização do Bairro Elesbão – Santana/AP	39
Figura 3 -	Representação do número amostral deste estudo.	40
Figura 4 -	Ilustração dos pontos de coleta de água no Bairro Elesbão – Santana/AP	42
Figura 5 -	Amostras de cabelos acondicionadas em sacos tipo zip lock.	43
Figura 6 -	Sintomas relatados pelas moradoras do Elesbão ocorridos ao longo do tempo de residência.	48
Figura 7 -	(A) Macroplacas e Plaquetas Gigantes, (B) Hipocromia e Anisocitose, (C) Estomatócitos, (D) Dacriócitos, (E), Equinócitos.	63
Figura 8 -	Valores médios dos marcadores bioquímicos AST/TGO, ALT/TGP e Gama GT realizados em mulheres expostas e não expostas aos rejeitos de minérios.	67
Quadro 1 -	Efeitos da intoxicação ou deficiência de alguns elementos	23
Quadro 2 -	Resumo das características do metal Arsênio.	25
Quadro 3 -	Resumo das características do metal Cádmio.	28
Quadro 4 -	Resumo das características do metal Chumbo.	30

LISTA DE ABREVIATURAS, SIGLAS E SÍMBOLOS

AAFG: Absorção Atômica com Forno de Grafite
ALAD: Ácido aminolevulínico desidratase
AP: Amapá
As: Arsênio
ALT: Alanina Aminotransferase
AST: Aspartato Aminotransferase,
BA: Bahia
BT: Bilirrubina total
BD: Bilirrubina direta
BI: Bilirrubina indireta
CAESA: Companhia de Água e Esgoto do Amapá
Cd: Cádmio
CEP: Comitê de Ética em Pesquisa
CHCM: Concentração de Hemoglobina corpuscular Média
Co: Cobalto
CONAMA: Conselho Nacional do Meio Ambiente
Cr: Cromo
Cu: Cobre
DMA: Ácido dimetilarsênico
DNA: Ácido desoxirribonucleico
EDTA: Ácido etilenodiamínicotetraacético
F-AAS: espectrofotometria de absorção atômica em chama
Fe: Ferro
FAL: Fosfatase Alcalina
GGT: Gama Glutamil Transferase
Hb: Hemoglobina
HCM: Hemoglobina Corpuscular Média
HIV: Vírus da imunodeficiência humana
Ht: Hematócrito
IARC: *International Agency Research of Cancer*
IBGE: Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística

IBMP: Índice Biológico Máximo Permitido
ICOMI: Indústria e Comércio de Minérios S/A
INR: Razão de Normatização Internacional
LD: Limite de Detecção
LQ: Limite de Quantificação
MG: Minas Gerais
MMA: ácido monometilarsênico
Mn: Manganês
MT: Metalotioninas
Ni: Níquel
NTP: National Toxicology Program
OMS: Organização Mundial de saúde
Pb: Chumbo
PCT: Plaquetócrito
PDW: Amplitude de Variação do Tamanho das Plaquetas
PIB: Produto Interno Bruto
P-LCR: Percentual de plaquetas gigantes
PNM: Plano Nacional de Mineração
RDW: Red Cell Distribution Width
Sb: Antimônio
SBAC: Sociedade Brasileira de Análises Clínicas
Se: Selênio
SNC: Sistema Nervoso Central
SOD: Superóxido dismutase
SUS: Sistema Único de Saúde
TCLE: Termo de Consentimento Livre e Esclarecido
TP: Tempo de Protrombina
TTPA: Tempo de Tromboplastina Parcial Ativado
VCM: Volume Corpuscular Médio
VPM: Volume Plaquetário Médio
Zn: Zinco

RESUMO

A mineração na região amazônica apresentou impactos ambientais e sociais. O manganês explorado no Amapá e armazenado inadequadamente na área portuária de Santana geraram impactos aos moradores locais. Este estudo objetivou avaliar a presença de metais nas moradoras do bairro Elesbão expostas aos rejeitos de minérios oriundos dessa exploração mineral. Analisou-se a presença de metais em diferentes pontos de coleta de água na região do Elesbão através do método de espectrofotometria de absorção atômica em chama (F-AAS). No período de novembro de 2018 a junho de 2019 coletou-se 283 amostras de sangue, sendo 109 de mulheres expostas e 174 de não expostas. Na ocasião aplicou-se um questionário socioeconômico com intuito de selecionar as moradoras aptas ao experimento. Foram realizados exames laboratoriais para análise hematológica, bioquímica e de coagulação em todas as amostras de sangue e a dosagem de metais foram feitas em 70 amostras de sangue, 65 amostras de urina e 18 amostras de cabelo. Para a análise dos resultados foram utilizados os testes estatísticos t-student e Mann-Whitney com valor de $p \leq 0,05$. Quanto ao perfil das moradoras expostas cerca de 65% estavam na faixa etária entre 18 a 42 anos, 30% com ensino médio completo e cerca de 70% moram na localidade entre 10 e 34 anos. Observou-se concentrações elevadas dos metais As, Cd, Cu, Fe, Mn e Pb nas amostras de água. Nas amostras de urina observou-se diferença estatística para o Mn, nas de cabelo para o Mn e Pb e na matriz sangue não foram encontradas diferenças significativas para os metais. Dentre os parâmetros hematológicos houve diferenças significativas nos valores de Hb, Ht, VCM, HCM e monócitos, além de alterações morfológicas nas hemácias e plaquetas. Em relação aos parâmetros bioquímicos constatou-se significância estatística nas enzimas Fosfatase Alcalina, Bilirrubinas e Creatinina, assim como nos testes de Coagulação (TP, INR e TTPA). Diante desses resultados constatou-se que há contaminação ambiental por elementos e estes quando em contato por tempo prolongado podem comprometer a saúde da população, alterando os biomarcadores. Assim, estudos mais aprofundados e direcionados a saúde da mulher precisam ser realizados com o aumento no número de participantes e a inclusão de outros parâmetros como a análise de hormônios e marcadores genéticos. Desta forma, este estudo vem a contribuir para que medidas possam ser tomadas pelas autoridades competentes e que as condições de saúde da população exposta de maneira aguda ou crônica sejam mensuradas visando minimizar ou mesmo propor alternativas para uma exploração mineral de forma sustentável e sem causar danos.

Palavras-chave: Elementos. Avaliação Laboratorial. Rio Amazonas. Elesbão. Amapá.

ABSTRACT

Mining in the Amazon region has resulted in environmental and social impacts. Manganese exploited in Amapá and inadequately stored in the Santana port area has generated impacts to the local residents. This study presents an evaluation of the presence of metals in Elesbão neighborhood residents exposed to ore tailings from this mineral exploration. The presence of metals in different water collection points throughout the Elesbão region was analyzed using the flame atomic absorption spectrophotometry (F-AAS) method. From November 2018 to June 2019, 283 blood samples were collected, 109 from exposed women and 174 from non-exposed women. At the time, a socioeconomic questionnaire was applied in order to select suitable residents for the experiment. Laboratory tests were carried out for hematological, biochemical and coagulation analyses on all blood samples and metal determinations were performed on 70 blood samples, 65 urine samples and 18 hair samples. The t-student and Mann-Whitney statistical tests were used to analyze the results, set at a value of $p \leq 0.05$. Regarding the profile of the exposed residents, about 65% were in the age group ranging between 18 and 42 years old, 30% had completed high school and about 70% lived in the study area between 10 and 34 years. High concentrations of As, Cd, Cu, Fe, Mn and Pb were observed in the water samples. Concerning the urine samples, a statistical difference for Mn was observed and in hair samples, for Mn and Pb, while no significant differences in the blood matrix were detected for the evaluated metals. Among the hematological parameters, significant differences in Hb, Ht, VCM, HCM and monocyte values were detected, in addition to morphological changes in red blood cells and platelets. Regarding the biochemical parameters, statistical significance was detected for Alkaline Phosphatase, Bilirubins and Creatinine, as well as in the Coagulation tests (TP, INR and TTPA). Given these results it was found that there is environmental contamination by elements and these when in contact for a long time can compromise the health of the population, changing the biomarkers. Further in-depth studies aimed at women's health should be carried out, with a higher number of participants and the inclusion of other biochemical parameters, such hormones and genetic markers. Finally, the investigation of other metal exposure sources should be performed, so prevention measures may be taken to eliminate or minimize the risks of adverse effects related to metal exposure, thus improving the quality of life of the evaluated population.

Keywords: Elements. Laboratory Evaluation. Amazon river. Elesbão. Amapá.

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	14
2	OBJETIVOS	16
2.1	OBJETIVO GERAL	16
2.2	OBJETIVOS ESPECÍFICOS	16
3	REFERENCIAL TEÓRICO	17
3.1	TOXICOLOGIA AMBIENTAL	17
3.2	MINERAÇÃO NO BRASIL	18
3.3	MINERAÇÃO NA AMAZÔNIA	19
3.4	METAIS PESADOS E ELEMENTOS TRAÇO	21
3.4.1	Metais Pesados	21
3.4.2	Elementos Traços	22
3.4.3	Bioacumulação e Biomagnificação	23
3.4.4	Arsênio (As)	24
3.4.5	Cádmio (Cd)	26
3.4.6	Chumbo (Pb)	28
3.4.7	Cobre (Cu)	30
3.4.8	Ferro (Fe)	31
3.4.9	Manganês (Mn)	32
3.5	AVALIAÇÃO HEMATOLÓGICA	33
3.6	AVALIAÇÃO BIOQUÍMICA	36
3.7	SAÚDE DA MULHER	37
4	MATERIAL E MÉTODOS	38
4.1	ÁREA DE ESTUDO	38
4.2	TIPO DE ESTUDO	39
4.3	CRITÉRIOS DE INCLUSÃO E EXCLUSÃO	39
4.4	AMOSTRAGEM	40
4.5	APROVAÇÃO NO CEP	41
4.6	COLETA DE ÁGUA	41
4.7	COLETA DO MATERIAL BIOLÓGICO	42
4.7.1	Coleta de Sangue	42
4.7.2	Coleta de Cabelo	42

4.7.3	Coleta de Urina	43
4.8.	ANÁLISES HEMATOLÓGICAS	43
4.8.1	Hemograma e Plaquetograma	43
4.8.2	Tempo de Protrombina e Tempo de Tromboplastina Parcial Ativado	44
4.9	ANÁLISES BIOQUÍMICAS	44
4.10	PREPARO E ANÁLISE DAS AMOSTRAS	45
4.11	TRATAMENTO DOS DADOS E ANÁLISES	45
5	RESULTADOS E DISCUSSÕES FINAIS	46
5.1	QUIESTIONÁRIO SÓCIOECONÔMICO	46
5.2	ANÁLISE DA ÁGUA	48
5.3	ANÁLISES DOS METAIS NAS MATRIZES BIOLÓGICAS	51
5.3.1	Concentração de Cu, Pb e Mn na Urina	51
5.3.2	Concentração de Pb, Cd, Cu e Mn em Sangue Total	54
5.3.3	Concentração de Metais no Cabelo	55
5.4	AVALIAÇÃO DOS TESTES HEMATOLÓGICOS	56
5.4.1	Eritrograma	57
5.4.2	Leucograma	58
5.4.3	Plaquetograma	60
5.4.4	Alterações Morfológicas	61
5.4.5	Testes do Coagulograma	64
5.5	TESTES BIOQUÍMICOS	65
5.5.1	Marcadores da Função Hepática	65
5.5.2	Marcadores da Função Renal	67
6	CONSIDERAÇÕES FINAIS E PERSPECTIVAS	69
	REFERÊNCIAS	71
	ANEXO A	83
	APÊNDICE A	88

1 INTRODUÇÃO

A mineração é uma atividade considerada um dos maiores instrumentos de desenvolvimento econômico mundial, porém o impacto causado ao meio ambiente e a população local nem sempre é passível de determinação imediata. Estudos mostram algumas dessas consequências que variam desde a dependência da população local a esta atividade até impactos ambientais devido ao destino dos rejeitos de minério. Além do relevante impacto na saúde dos trabalhadores e da população residente na área, expostas por longos períodos a poeira e resíduos da mineração (SOUSA, 2009; FERNANDES, 2015).

O conhecimento dos efeitos nocivos da interação dos poluentes produzidos pelo homem com a natureza e com a saúde humana é imprescindível, uma vez que, ao serem lançados à natureza, os metais contribuem para alteração de sua biodisponibilidade natural, provocando impactos físicos, biológicos e socioeconômicos, pois são tóxicos apresentando riscos e danos à saúde humana, a flora e fauna local (RAMOS, 2013).

Os metais são elementos amplamente encontrados no solo, na água, ar, lixo, alimentos e sedimentos, porém a intervenção humana, através das atividades industriais é a principal responsável pelo lançamento de metais à natureza, contaminando as águas, plantas e animais, pois os metais possuem níveis elevados de reatividade e bioacumulação, provocando reações químicas diversas, não metabolizáveis, acumulando-se ao longo da cadeia alimentar, podendo causar danos ecobiológicos irreversíveis (SOUSA, 2009; RAMOS, 2013; RUPPENTHAL, 2013).

O Brasil é um país com imensa riqueza mineral e foi no período colonial que a extração de minérios se tornou uma atividade econômica efetiva, trazendo o desenvolvimento tecnológico e econômico, produzindo bens úteis para a população. Com o crescimento populacional e das cidades a procura por mais recursos minerais levaram a descoberta de novas jazidas. O país é o segundo maior produtor mundial de minério de ferro, levando-o a uma relevante competitividade mineral com o comércio internacional (LIMA *et al.*, 2007; BRASIL, 2014; LEITE *et al.*, 2017).

Na região Amazônica, nos últimos trinta anos foram implantados empreendimentos produtivos através de planos e políticas de desenvolvimento do Governo Federal, destacando-se os grandes projetos de mineração, dentre os quais estão o da Mineração Rio do Norte (MRN), Albrás-Alunorte, Projeto Ferro-Carajás, Projetos de Caulim no Amapá e região do Capim, no Estado do Pará, e um dos mais antigos, a atuação da Indústria e Comércio de

Minérios S/A (ICOMI), explorando minério de manganês na Serra do Navio, no Estado do Amapá (LIMA *et al.*, 2007).

Durante o período de atuação da usina de pelotização, instalada na área industrial e portuária no município de Santana, os rejeitos gerados no processo foram depositados inadequadamente numa lagoa artificial escavada na área para depois serem depositados na forma de pilhas em um trecho restrito da área industrial da ICOMI, permanecendo até os dias atuais, a céu aberto, à espera de um destino final. Desse modo, representam relevante risco de exposição para as populações residentes no local entorno da área da empresa, inclusive a comunidade do Elesbão (SANTOS *et al.*, 2003; FACUNDES, 2011).

A investigação através de marcadores biológicos ou biomarcadores em indivíduos expostos a potenciais substâncias tóxicas mostra-se eficiente sistema de advertência para doença, visando à prevenção de problemas de saúde mediante a identificação da causa ambiental que a origina (LIMA *et al.*, 2017; LIMA, 2018).

Assim, esse estudo tem como objetivo avaliar a presença de metais nas mulheres residentes na comunidade do Elesbão, através da avaliação das concentrações dos mesmos em amostras biológicas, como sangue e urina, além do uso de indicadores biológicos para avaliações hematológicas e bioquímicas.

2 OBJETIVOS

2.1 OBJETIVO GERAL

- Avaliar a presença de metais em moradoras do bairro Elesbão expostas a rejeitos de minérios no município de Santana-AP.

2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Conhecer os hábitos de vida das moradoras através da aplicação do Questionário Sócio – Econômico.
- Analisar a concentração de metais pesados na água do Rio Amazonas e igarapés, além de outras áreas de uso comum, utilizadas pelas moradoras.
- Determinar a concentração dos metais, no sangue, urina, cabelo das moradoras, através do método de absorção atômica.
- Avaliar parâmetros hematológicos, bioquímicos, de coagulação das mulheres expostas e comparar com as da população feminina não exposta, através dos exames de Hemograma, Coagulograma e determinação das enzimas marcadoras das funções hepáticas e renais.

3 REFERENCIAL TEÓRICO

3.1 TOXICOLOGIA AMBIENTAL

A toxicologia ambiental é a área da toxicologia que estuda o dano causado ao organismo humano pela exposição a agentes tóxicos encontrados no meio ambiente (PEÑA; CARTER; AYALA-FIERRO, 2001; HUBER, 2012). Diferente da ecotoxicologia que avalia a contaminação do ambiente por poluentes naturais ou sintéticos, produzidos pelo homem e seus efeitos aos seres vivos que habitam os ecossistemas (BRASIL, 2010 – EMBRAPA).

O estudo toxicológico do ambiente inclui o conhecimento das fontes do poluente e sua interação com o organismo e também o que pode resultar no aumento ou diminuição do risco a saúde. Para tal, métodos de biomonitoramento podem ser utilizados como ferramentas para avaliar os efeitos desses poluentes ditos estressores biológicos, no homem. Esse conhecimento favorece mudanças e surgimento de legislações que reforçam as exigências de estudos de impactos ambientais e um constante monitoramento ambiental com relação à emissão de poluentes (DE PAULA, 2010; PORTAL DA EDUCAÇÃO, 2020).

No Brasil e no mundo ocorreram vários desastres ambientais envolvendo metais pesados, com graves consequências sociais, econômicas com destruição da natureza, contaminação de rios e conseqüentemente danos à saúde da população. Como é o caso do desastre no Japão, na década de 1960, mas especificamente na baía de Minamata, na qual os rejeitos de uma indústria lançou mercúrio na forma orgânica em seus efluentes, levando a contaminação do pescado consumido pela população, com sequelas no corpo e mente das vítimas (SILVA *et al.*, 2017).

Outro caso ocorreu no Estado de Minas Gérias, na cidade de Mariana, onde em 2015 houve o rompimento da barragem do Fundão, causando um dos maiores desastres minerários do Brasil (VORMITTAG; OLIVEIRA; GLERIANO, 2018).

3.2 MINERAÇÃO NO BRASIL

Segundo o Instituto Brasileiro Mineração (2013) a palavra mineração é derivada do latim *mineralis* (relativo às minas), e pode ser definida como o processo de extração de minerais, ou compostos minerais, de valor econômico para usufruto da humanidade.

Realizada de modo sustentável, a mineração é uma atividade econômica do setor primário relevante para o crescimento do país, pois é geradora de emprego e renda contribuindo para produção de matéria-prima e recursos minerais que atuam no funcionamento da economia (MARINHA, 2011).

O Brasil é um país com imensa riqueza mineral, destacando o minério de ferro como o segundo maior produtor mundial, levando o país a uma relevante competitividade mineral com o comércio internacional. Internamente, a atividade de mineração representou até 5% do Produto Interno Bruto (PIB) em 2012. Nos últimos dez anos a produção mineral brasileira foi responsável por um crescimento de 550% e os investimentos programados para 2012 a 2016 foram de US\$ 75 bilhões (BRASIL, 2013; BRASIL, 2014).

Diante disso, o Governo Federal elaborou o Plano Nacional de Mineração 2030 (PNM 2030), com ações e diretrizes norteadoras para o planejamento do setor mineral durante 20 anos, integrando as políticas ambientais e industriais para promover o desenvolvimento sustentável do Brasil, prevendo crescimento na economia para tentar se aproximar de patamares próximos a de países desenvolvidos.

Entretanto, o impacto causado pela prática extrativista, como o vazamento ou descarte irregular de substâncias tóxicas que podem poluir os corpos hídricos tem consequências sobre os diversos organismos e ecossistemas, além de alterar o meio físico, provocando desmatamentos, erosão, aumento da dispersão de metais pesados, alterações da paisagem, do solo, comprometendo a fauna e a flora (MARINHA, 2011; BRASIL, 2014).

Ainda, a mineração gera uma grande quantidade de rejeitos, devido à pequena concentração de metal encontrada no mineral bruto. As características desses rejeitos variam de acordo com o material de interesse e as substâncias químicas envolvidas no processo de extração de metais e assim se torna um importante problema para saúde pública, incluindo os níveis de exposição aos elementos químicos e os limites considerados aceitáveis ou seguros pela legislação ambiental (MARINHA, 2011; RODRIGUES *et al.*, 2017).

O exercício da extração mineral durante mais de 500 anos no Brasil, deixou um número ainda desconhecido de grandes passivos ambientais devido a milhares de minas e garimpos inativos e abandonados. Apenas na Bacia Carbonífera Sul Catarinense, estima-se

que existam mil bocas de minas antigas abandonadas, a maior parte delas com 50 - 80 anos. Na Bahia, encontra-se a primeira mina de amianto explorada no Brasil, no município de Bom Jesus da Serra, cujas atividades foram encerradas em 1967 deixando um município mais pobre e a população em contato com a contaminação ambiental (BRASIL, 2014).

Outros casos de passivos ambientais também são encontrados nos municípios de Boquira (BA), Santo Amaro (BA), Caldas (MG), Poços de Caldas (MG) e Serra do Navio (AP). Neste último, a empresa Indústria e Comércio de Minérios de Ferro e Manganês S.A. (ICOMI) explorou, por 40 anos, uma jazida de manganês, até sua exaustão, deixando imensas pilhas de resíduos armazenados inadequadamente, que contaminaram rios e lençóis freáticos por arsênio contido no minério. Após o fim da mineração, a cidade também passa por um processo de decadência econômica e social (BRASIL, 2014).

3.3 MINERAÇÃO NA AMAZÔNIA

A Amazônia, o maior bioma do Brasil, possui um território de 4,196.943 milhões de km², no qual estão um-terço de toda a madeira tropical do mundo e 30 mil espécies de plantas. Detém a maior bacia hidrográfica do mundo, a qual cobre cerca de seis milhões de km² e tem 1.100 afluentes. O principal rio é o Rio Amazonas que corta a região desaguando no Oceano Atlântico e lançando ao mar cerca de 175 milhões de litros d'água por segundo. A Amazônia brasileira detém 20% da água doce do planeta, cerca de 25% das florestas remanescentes do globo, vasta reserva de biodiversidade e subsolo rico em depósitos minerais (ENRIQUEZ, 2014).

Na região amazônica, foram adotados, pelo Governo Federal, planos e políticas de desenvolvimento de empreendimentos produtivos, destacando-se os de mineração. Dentre os projetos de mineração, destacaram-se: Mineração Rio do Norte (MRN), Albrás-Alunorte, Projeto Ferro-Carajás, projetos de Caulim no Amapá e região do Capim, situado no estado do Pará e um dos mais antigos, a atuação da Indústria e Comércio de Minérios S/A (ICOMI), que explorou o minério de Manganês (Mn) na Serra do Navio, no Estado do Amapá (LIMA *et al.*, 2007).

Na década de 70 foi criado o Programa de Pólos Agropecuários e Agrominerais da Amazônia – Polamazônia, com o intuito de acelerar a implantação de projetos exportadores, como por exemplo Carajás, Trombetas e Amapá. No pólo do Amapá, a política de incentivos

fiscais foi utilizada pela ICOMI para implantar uma usina de pelletização, aproveitando assim a parcela muito fina de minério de manganês (MONTEIRO, 2005).

No final da década de 50 foi construída a estrada de ferro do Amapá, com aproximadamente 190 km lineares, usada para o transporte de pessoal e escoamento da produção do minério de Manganês (Mn) da Serra do Navio. O trajeto da ferrovia iniciava-se em Serra do Navio, atravessava os municípios de Amaparí e Porto Grande até chegar ao porto do município de Santana, localizado no canal norte do rio Amazonas. As condições geográficas como, profundidade e fácil navegabilidade de navios de grande calado, foram fatores cruciais para eleger Santana como ponto de partida para o transporte do Mn para fora do Estado facilitando assim o acesso ao mercado externo (BRASIL, 2002).

Figura 1- Trajeto da estrada de ferro do Amapá



Fonte: Google

No período de 1973 a 1983, a usina de pelletização construída na área industrial e portuária do município de Santana, para aproveitamento do minério fino, foi usada para a produção de sinter, aglomerado mais frágil que as pelotas e formado a temperatura da ordem de 600°C. Os rejeitos provenientes desse processo foram armazenados inadequadamente numa lagoa artificial, escavada na área. Depois foram removidos da lagoa e depositados na forma de pilhas em um trecho restrito da área industrial da ICOMI, a céu aberto, à espera de destino final. Estes representam grave risco de exposição às populações residentes no entorno da área da empresa, como é o caso da comunidade do Elesbão, área do estudo (SANTOS *et al.*, 2003; FACUNDES, 2011).

Em decorrência dessa atividade foi detectada a contaminação por ferro (Fe), Arsênio (As) e Manganês (Mn) em teores acima dos padrões estabelecidos pela legislação nas águas superficiais e subterrâneas de lençóis freáticos na área portuária em Santana, como também nos cursos d'água nas proximidades daquela área. Com o crescimento populacional do referido município, surgiram diversas edificações que adensaram a ocupação urbana perto da área industrial. Assim sendo, foram construídas moradias fixas, estabelecimentos comerciais e instalações portuárias, junto de uma parte dos limites da área do armazenamento dos rejeitos de minério (MONTEIRO, 2003; FACUNDES, 2011).

Estudos também indicam que a presença de elevados níveis de As está relacionada principalmente à disposição de resíduos de “finos” estocados na barragem de rejeitos e suas imediações e nos depósitos do mesmo material em suas vizinhanças. Segundo o estudo, a contaminação deve-se ao material residual dos processos de pelletização e de sinterização dispostos no local ao longo dos anos, até a paralisação da unidade no final de 1997 (MONTEIRO, 2003; FACUNDES, 2011).

3.4 METAIS PESADOS E ELEMENTOS TRAÇO

3.4.1 Metais Pesados

Os metais pesados são elementos químicos de número atômico (acima de 20) e massa elevada, caracterizados por ligações químicas atômicas fortes, por possuir brilho, dureza, cor amarelada e prateada, boa condutividade de eletricidade e calor, maleabilidade, ductilidade, além de elevados pontos de fusão e ebulição (BACCAN, 2004; RUPPENTHAL, 2013).

Segundo Borges (2013) estes elementos são provavelmente o grupo de substâncias tóxicas conhecidas mais antigas e estão presentes no planeta constituindo naturalmente os solos, assim como em muitos produtos e utensílios que manuseamos. A industrialização, o tráfego de veículos, a incineração de resíduos e o uso de fertilizantes e pesticidas resultaram no aumento de metais no meio ambiente, podendo contaminar o ar, a água, o solo e as plantas e conseqüentemente os animais e o homem. Alguns desses elementos são essenciais aos organismos vivos (Cr, Mn, Fe, Co, Ni, Cu, Zn, Se, etc.), necessários em quantidades vestigiais para diversos processos fisiológicos, porém em concentrações mais elevadas, tendem a ser tóxicos (BORGES, 2013; RUPPENTHAL, 2013; YUANMEI HU *et al.*, 2019).

Os metais pesados tóxicos podem ser encontrados no meio ambiente, seja por poluição das águas e solos, alimentos contaminados ou expostos a agrotóxicos e fertilizantes, em tintas,

e em vários outros lugares em que o ser humano é exposto e, conseqüentemente, intoxicado, sendo o chumbo, mercúrio, cádmio e arsênio os que requerem maior atenção pela sua alta toxicidade e grande participação no cotidiano da população, pois são de difícil excreção e seus efeitos variam de acordo com o grau e tempo de exposição (PINHEIRO *et al.*, 2017; YUANMEI HU *et al.*, 2019).

A liberação de elementos traço no ambiente vem aumentando continuamente como resultado de atividades industriais e de mineração. As principais fontes antropogênicas de elementos traço no solo são mineração e beneficiamento de metais, aplicação de defensivos agrícolas e fertilizantes, águas residuais, resíduos de indústrias de beneficiamento químico, manufatura e disposição de artigos eletrônicos, de caça e pesca e de treinamento militar e de guerra (CAMARGO *et al.*, 2001).

3.4.2 Elementos Traços

Elementos traço são moléculas inorgânicas encontradas nos tecidos humanos e de animais em miligrama por quilograma ou menos. São micronutrientes essenciais ao organismo, cujas concentrações em nível de $\mu\text{g/dL}$ nos fluidos corporais e mg/kg nos tecidos são detectados através de métodos analíticos sensíveis (BURTIS; BURNS, 2016).

Segundo Ferreira e colaboradores (2006), tanto os elementos traço, essenciais a manutenção dos processos fisiológicos das células e tecidos, como Manganês (Mn), Selênio (Se), Cobre (Cu) e Zinco (Zn), quanto os metais não essenciais (Antimônio (Sb), Cromo (Cr), Arsênio (As), Cadmio (Cd) e Chumbo) são poluentes ambientais que podem influenciar negativamente na saúde do homem e muitas vezes de forma irreversível (Quadro 1).

Quadro 1 - Efeitos da intoxicação ou deficiência de alguns elementos.

Elementos	Efeitos
Arsênio (As)	A intoxicação resulta em necrose do fígado, hepatite, encefalite, nefrite, degradação dos nervos e rins
Cádmio (Cd)	Ocasiona perda de peso, hemorragia, rinofaringite, fibrose dos brônquios, efizema pulmonar e danos ao fígado e rins.
Chumbo (Pb)	Causa danos ao sistema nervoso central, cérebro, rins e sistema eprodutor.
Mercúrio (Hg)	Causa danos ao fígado, rins e sistema nervoso central (SNC).
Magnésio (Mg)	A falta ocasiona excessiva sensibilidade ao ruído, insônia, tremores, aumento da pressão sanguínea, irritabilidade, espasmos musculares e transpiração excessiva.
Cálcio (Ca)	A deficiência causa problemas dentários, irritabilidade, osteoporose, insônia e depressão
Cobre (Cu)	A falta causa cárie dentária, infecção, enfraquecimento dos ligamentos, anemia e sangramento das gengivas
Cromo (Cr)	A falta causa hipoglicemia
Manganês (Mn)	A falta ocasiona a redução de açúcar no sangue, problemas nos ligamento e má funcionamento do sistema reprodutivo.

Fonte: Adaptado de POZEBON et al, 1999.

3.4.3 Bioacumulação e Biomagnificação

Bioacumulação refere-se ao processo em que um poluente é incorporado por uma planta ou animal por exposição direta de um meio contaminado (solo, sedimento ou água) ou por se alimentar de um recurso contendo o elemento químico. Os termos bioacumulação e biomagnificação (ou magnificação biológica) são correlacionados. O primeiro refere-se ao mecanismo pelo qual ocorre acúmulo do contaminante, que resulta das maiores taxas de absorção frente às de eliminação nos organismos; o segundo é o aumento da concentração de substâncias ou elementos quimicamente estáveis (como pesticidas, metais pesados, material radioativo) conforme se avança numa cadeia alimentar (CUNHA-SANTINO *et al.*, 2010).

Níveis elevados de exposição a 23 metais ambientais considerados “metais pesados”, como chumbo, mercúrio, alumínio e arsênico, podem causar toxicidade aguda ou crônica. Isso pode resultar em danos nas funções mentais e nervosas, prejudicando também os órgãos vitais (WEI *et al.*, 2017).

Os danos ocasionados pelos metais pesados à saúde humana são os mais diversos e variam conforme a taxa de ingestão, acumulação e concentração do metal no corpo. Caso a concentração de metais pesados no corpo não seja controlada, intoxicações agudas ou crônicas são graves consequências. Por outro lado, estudos avaliativos do ambiente, podem relatar o estado de concentração de metais na biota aquática e na água, e o quanto pode ser

transferido para população humana mediante o consumo de peixes ou ingestão de água do rio (LIMA, 2013).

3.4.4 Arsênio (As)

O arsênio é um elemento encontrado na atmosfera, em solos e rochas, águas naturais e organismos. É liberado para o meio ambiente por fontes naturais, como resultado de atividade vulcânica e fontes antropogênicas, como mineração de metais não ferrosos e fundição, praguicidas, incineração de lixo e combustão de carvão e madeira, sendo amplamente distribuído na crosta terrestre. Como organoarsênico se apresenta principalmente sob as formas metiladas: ácido monometilarsênico (MMA) e ácido dimetilarsênico (DMA) (BAIRD *et al.*, 2012; PINHEIRO *et al.*, 2017).

A água potável é uma das principais fontes de contaminação do As no ambiente, representando forte ameaça para a saúde humana, pois a mesma especialmente a derivada de águas subterrâneas, possui fonte natural de arsênio.

O As é liberado parcialmente para água e imobilização via adsorção de compostos contendo ferro, alumínio, manganês e em minerais de argila. A maioria dos problemas ambientais relacionados ao As é resultado da mobilização sob condições naturais, combustão de fósseis, o uso de pesticidas e herbicidas, e atividades industriais (fundições, mineração e etc) expondo diretamente todos os organismos vivos à contaminação direta, ou ainda pela contaminação dos alimentos.

O As presente no carvão, que é queimado em fornos pequenos e não ventilados, torna-se um poluente de ar interior, mas também contaminante para os alimentos e água estocadas nesses ambientes. De acordo com a Organização Mundial da Saúde (OMS), o As, devido à sua toxicidade e à sua ocorrência, é hoje reconhecido como um dos mais perigosos poluentes inorgânicos e ameaça à água potável (Quadro 2) (BAIRD *et al.*, 2011 e 2012; FAITA *et al.*, 2013; SILVA, 2014).

Quadro 2- Resumo das características do metal Arsênio.

METAL ARSÊNIO (As)				
Fonte Natural	Fonte Antropogênica	Veiculação Hídrica	Acumulação	Efeitos no Organismo
<ul style="list-style-type: none"> • Solo • Rochas • Águas naturais • Liberado por atividade vulcânica 	<ul style="list-style-type: none"> • Mineração de metais não ferrosos e fundição • Praguicida • Incineração de lixo e Combustão de carvão e madeira • Combustão fósseis. 	<ul style="list-style-type: none"> • ± 95% absorção via oral • 25 a 40% via inalatória • Via dérmica não quantificada • As pentavalente: absorvido e excretado 	<ul style="list-style-type: none"> • Fígado • Rins • Pulmões • Cabelos • Unhas • Ossos • SNC 	<ul style="list-style-type: none"> • Síntese do heme • CA de Bexiga, pele e pulmão • Necrose do fígado, hepatite • Encefalite, • Nefrite, degradação dos nervos e rins • Hiperqueratose • Cardiovasculares

Fonte: Dados da pesquisa

Com relação aos aspectos toxicocinéticos, a principal via de absorção do As é a oral, representando cerca de 95 % dos casos de absorção, seguida pela via inalatória que corresponde de 25 a 40 % dos casos de absorção e a via dérmica que embora comprovada ainda não foi quantificada. A forma química e do tamanho das partículas influenciam na absorção, sendo que o As pentavalente é melhor absorvido no intestino. Uma vez no organismo este elemento se liga a globulinas e é distribuído e acumulado primeiramente no fígado, rins e pulmões e depois se deposita nas unhas e cabelo. Interfere também, na atividade de várias enzimas da via da síntese do heme, é um agente cancerígeno, já que evidências sugerem aumento do risco de câncer na bexiga, na pele e no pulmão. Pode ainda substituir o fosforo nos ossos e lá permanecer durante vários anos (RUPPENTHAL, 2013; BURTIS; BRUNS, 2016; SILVA, 2016).

Ainda pode provocar conjuntivite, hiperqueratose, hiperpigmentação, doenças cardiovasculares, distúrbios no sistema nervoso central e vascular periférico. A análise do cabelo é bastante utilizada para documentar o tempo de exposição ao As e a urina é a amostra de escolha para análise já que o As é predominantemente excretado pelos rins, onde se torna mais concentrado (RUPPENTHAL, 2013; BURTIS; BRUNS, 2016; SILVA, 2016).

Em algumas cidades no Brasil, como na região de Nova Lima, Ouro Preto, Mariana e áreas circunvizinhas, foram encontradas relevante contaminação ambiental por arsênio,

oriunda da exploração mineral introduzindo cerca de 3000 toneladas do As no ambiente (SILVA *et al.*, 2014).

3.4.5 Cádmiio (Cd)

O cádmio é um metal tóxico não essencial resistente à corrosão, estável, inodoro, maleável, macio e quimicamente semelhante ao zinco, possui estado de oxidação +1 e +2 e pertence ao grupo 2 da tabela periódica. Na natureza comumente está associado ao zinco, cobre e chumbo em proporções variadas. Quando aquecido, produz o óxido de cádmio, pó branco e amorfo que não possuem solubilidade em água, assim como o próprio elemento. Seu descobrimento data de 1817, tornando-se um metal importante a nível industrial, utilizado em galvanoplastia industrial, para produção de baterias recarregáveis, tintas, produtos do tabaco e plásticos (ROCHA, 2009; FERRON, 2015; BURTIS; BRUNS, 2016; PINHEIRO *et al.*, 2017; RODRIGUEZ, 2017).

Este elemento tóxico é amplamente encontrado na natureza e a contaminação dos solos pode ocorrer pela precipitação e deposição do cádmio presente na atmosfera. Assim como através dos resíduos da produção e fabricação de cimento, da queima de combustíveis fósseis, sedimentos de esgotos e lixo urbano que representa a maior fonte de liberação na atmosfera. A forma de exposição mais comum em humanos está na fumaça de cigarro (RAMIREZ, 2002; MATOS, 2004; GUIARD, 2006; FERREIRA *et al.*, 2006; LOUEKARI, 2008; RUPPENTHAL, 2013).

Além desses, encontramos o Cd nas mais variadas formas de alimentos, como peixes, frutos do mar, frutas, batata, legumes, verduras, milho, trigo, pão, carne bovina, leite, margarina, banha, sendo que nos cereais em grãos está a principal fonte de cádmio por alimentos, uma vez que esses alimentos são contaminados ou pelo solo ou pelo uso de agrotóxicos e fertilizantes (PINHEIRO *et al.*, 2017).

Com relação aos aspectos toxicocinéticos, o cádmio é absorvido no organismo principalmente pelas vias pulmonares e digestivas. A absorção pela via pulmonar representa cerca de 5 a 50% e ocorre essencialmente em ambiente industrial, pelo trato digestivo a partir da alimentação representa cerca de 3 a 5%, sendo influenciada por alguns fatores, como carências proteicas, de ferro ou cálcio e deficiência de zinco. A deficiência de ferro permite maior absorção do metal, o que explica o fato de mulheres jovens, em situação similar de exposição, apresentarem concentrações do metal mais elevadas quando comparada aos homens. Ao entrar na corrente sanguínea, o Cd atinge os órgãos acumulando-se ao longo da

vida. Possui níveis de excreção baixos, meia vida de 15 a 20 anos e está presente nas fezes e especialmente na urina, representando 0,005 a 0,01% de toda carga corporal (PINHEIRO *et al.*, 2017; DA CAZ, 2018).

A quantidade de Cd absorvido pela via inalatória depende de alguns fatores, como o tamanho, forma química e da solubilidade das partículas retidas; depende também da quantidade do metal depositada e do mecanismo de depuração. O cigarro é uma fonte não ocupacional de cádmio. Existem estudos que indicam que um indivíduo que fume 20 cigarros por dia faz uma inalação diária de 4/ μ g de cádmio. Cada cigarro contém 0,8 a 2 μ g de cádmio sendo aproximadamente 25% a 45% absorvido por inalação aquando do seu consumo (ROCHA, 2009; RUPPENTAL, 2013; DA CAZ, 2018).

Uma vez absorvido, o cádmio será transportado pelo organismo associado à moléculas como a albumina, aminoácidos e a proteínas, ricas em cisteína, de ligação específica com alta afinidade aos metais, como as metalotioninas (MT). Chegando ao fígado, o cádmio induz a síntese de MT, liga-se a ela e é transportado para os rins onde, apesar de ser filtrado pelos glomérulos renais, é reabsorvido nos túbulos proximais e depositado nos lisossomas das células dos túbulos proximais. Este complexo presente nos lisossomas é lentamente catabolizado. No entanto, enquanto tal processo decorre provoca toxicidade renal. O acúmulo do Cd se dá principalmente nos rins e fígado pulmões, testículos, cérebro e sistema nervoso central, causando muitos efeitos tóxicos (KLAASSEN, 2001; DA CAZ, 2018).

Estudos mostram que as metalotioninas são importantes na proteção contra a toxicidade do Cd e contra o estresse oxidativo por possuir capacidade de quelar Cd livre em mamíferos, protegendo a célula do íon Cd que é bastante tóxico. A síntese desta proteína se dá nos rins e fígado, explicando o acúmulo do metal em maiores quantidades nesses órgãos (DA CAZ, 2018).

O Cd é altamente tóxico, que prejudica o organismo em doses mais baixas do que a maioria dos outros metais tóxicos. Está relacionado a fatores de risco cardiovasculares, como infarto, aterosclerose, desenvolvimento de hipertensão. Contribui também com o aparecimento de diabetes mellitus tipo II, degeneração gordurosa do fígado, anemia, hipertireoidismo, síndrome obstrutiva pulmonar e enfisema, osteomalacia e osteoporose, devido à perda renal de fosfato de cálcio e de vários tipos de câncer em pulmão, próstata, rins, mama e intestino (Quadro 3). Foi classificado pelos US - National Toxicology Program (NTP) e a International Agency for Research on Cancer (IARC) como carcinogênico tipo I (RUPPENTAL, 2013; PINHEIRO *et al.*, 2017; DA CAZ, 2018).

Quadro 3 - Resumo das características do metal Cádmio.

METAL CÁDMIO (Cd)				
Fonte Natural	Fonte Antropogênica	Veiculação Hídrica	Acumulação	Efeitos no Organismo
<ul style="list-style-type: none"> • Não está livre • Forma complexos com Zn, Pb, Cu 	<ul style="list-style-type: none"> • Mineração, Fundição • Fungicida Fertilizante • Peixes, frutos mar, cereais, etc. • Ar e água contaminados • Baterias, Tintas • Produtos Tabaco 	<ul style="list-style-type: none"> • 5 a 50% via pulmonar - Indústria • 3% a 5% absorvido via digestiva (carência proteicas, Fe, Ca, Zn) 	<ul style="list-style-type: none"> • Fígado • Pulmões • Testículos • Cérebro • SNC • Rins 	<ul style="list-style-type: none"> • CA Rim fígado, pulmão, mama e intestino • Testículo SNC • Diabetes II • Aterosclerose • Hipertensão • Hipertireoidismo • Anemia • Osteoporose

Fonte: Dados da pesquisa

A exposição prolongada de concentrações baixas de Cd pode resultar em doenças crônicas renais, nas quais há alteração na estrutura conformacional das proteínas provocando desnaturação nos túbulos renais e consequente proteinúria. O valor crítico para a presença de cádmio no rim é de 10 µg/g de creatinina após o que pode haver nefropatia irreversível (RUPPENTHAL, 2013; BURTIS; BRUNS, 2016; PINHEIRO *et al.*, 2017).

3.4.6 Chumbo (Pb)

O chumbo é um elemento causador de efeitos tóxicos e nocivos que não participa de nenhuma função fisiológica do organismo humano. É um metal pesado, macio, maleável e pobre condutor de eletricidade. Apresenta-se na cor branco-azulada e adquire coloração acinzentada quando exposto ao ar. É o metal não ferroso mais utilizado pela sociedade desde a antiguidade, levando a uma contaminação extensa do meio ambiente e consequente exposição desse metal através da ingestão e inalação, principais fontes de absorção. A produção mundial de Pb é de aproximadamente 6 milhões de toneladas por ano. As fontes de exposição são as mais variadas como fabricação e reforma de baterias, fabricação de pisos, azulejos, cerâmicas, cristais, tintas, vernizes, mineração, gráfica, funilaria de automóveis, etc. Fatores nutricionais e idade são alguns dos que influenciam os efeitos nocivos do chumbo no

organismo. Os órgãos mais suscetíveis ao chumbo são os do sistema nervoso em desenvolvimento, hematológico, cardiovascular e renal (PATTERSON *et al.*, 1991; PAOLIELLO, 2003; ROCHA, 2009; RUPPENTHAL, 2013; PINHEIRO *et al.*, 2017).

Na corrente sanguínea 98 a 99% do chumbo está ligado às hemácias e possuem meia vida de 37 dias, nos tecidos moles sua meia-vida é de 40 dias e nos ossos de 27 anos, constituindo estes o maior depósito corporal do metal armazenando no corpo. O chumbo plasmático é carregado para os órgãos onde causará toxicidade. Parte é depositada na matriz óssea como complexos estáveis de fosfato, e parte se deposita em subcompartimento de meia vida intermediária disponível a mobilização para o plasma e conseqüentemente para outros órgãos como o cérebro e rins. A excreção é lenta, sendo 65 % por via renal e 35 % por via biliar. O restante é pelo suor, unhas, cabelos, descamação da pele (CAPITANI, 2009; RUPPENTHAL, 2013).

Um dos mecanismos de toxicidade do chumbo é a inibição do ácido aminolevulínico desidratase (ALAD), enzima catalisadora da síntese de heme e de porfirina, o que acarreta acúmulo de protoporfirina nos eritrócitos funcionando como marcador importante para exposição ao Pb, como sintoma a anemia por falta do heme, sendo o sangue contendo ácido etilenodiaminotetracético (EDTA), como anticoagulante, a amostra de escolha para análise de Pb. Heparina de sódio também é utilizada. A queratina no cabelo contém uma alta fração de cisteína relativa a outros aminoácidos e liga-se ativamente ao Pb, o que leva a análise do cabelo para Pb um bom marcador de exposição também. Ao ligar-se a proteínas, altera sua estrutura as tornando instáveis, de modo que as células do sistema nervoso central (SNC) são suscetíveis a esse efeito, assim como as células tubulares renais devido a exposição a concentrações mais elevadas de Pb durante depuração (BURTIS; BRUNS, 2016; PINHEIRO *et al.*, 2017).

De acordo com OMS as concentrações definidas de Pb no sangue em adultos é $> 30 \mu\text{g/dL}$, como indicativas de exposição significativa. Semelhante à situação vista em crianças, as concentrações de Pb no sangue de adultos caíram para um valor de $1,4 \mu\text{g/dL}$ nas idades de 20 a 49 anos e um valor médio significativo de $1,9 \mu\text{g/dL}$ nas idades de 50 a 69 anos. Os estudos mostraram um número de efeitos adversos na saúde de adultos expostos a Pb nas concentrações abaixo dos limites de exposição regulamentares existentes. Estes incluem hipertensão, resultados reprodutivos adversos com possível aumento de abortos, malformações, natimortos e redução na contagem de espermatozoides, distúrbios hematológicos, renais e problemas no sistema nervoso central (Quadro 4). Segundo a Agência Internacional de Pesquisa em Câncer (IARC), há carcinogenicidade com evidência suficiente

em animais e evidencia inadequada em humanos (RUPPENTHAL, 2013; BURTIS; BRUNS, 2016).

Quadro 4 - Resumo das características do metal Chumbo.

METAL CHUMBO (Pb)				
Fonte Natural	Fonte Antropogênica	Veiculação Hídrica	Acumulação	Efeitos no Organismo
<ul style="list-style-type: none"> • Abundância na crosta terrestre a partir do minério galena (PbS) que possui 86 % de Pb em sua composição • Emissões vulcânicas 	<ul style="list-style-type: none"> • Baterias • Pisos, azulejos, cerâmicas, cristais • Tintas, vernizes • Mineração, gráfica, • Funilaria de automóveis 	<ul style="list-style-type: none"> • Via digestiva (carência proteicas, Fe, Ca, P) • Via Inalatória 	<ul style="list-style-type: none"> • Hemácias • Cérebro • Ossos • Rins 	<ul style="list-style-type: none"> • Saturnismo (SNC) • Irritabilidade • Dor de cabeça • Perda de memória • Def. músculos extensores • Dist. Hematológicos • Dist. Cardiovasculares • Dist. Renais • Dist. Reprodução (abortos, natimortos, malformações, etc.)

Fonte: Dados da pesquisa

3.4.7 Cobre

O cobre é um micronutriente essencial servindo como componente de muitas metaloproteínas, é considerado o terceiro mineral mais abundante do nosso organismo, é amplamente distribuído na natureza e atua em diversas funções fisiológicas e bioquímicas, sendo fundamental para a síntese de hemoglobina, para o metabolismo de enzimas e essencial para a absorção de ferro. Possui propriedade redox, devido a troca entre os íons Cu^+ e Cu^{++} . É mais abundante em carnes em órgãos como fígado e rim, com quantidades relativamente grandes, também encontradas em frutos do mar, castanhas, grãos de cereais, legumes, bebidas, incluindo a água, frutos secos e produtos que contenham cacau. Um adulto consome entre 0,9 e 2,2 mg/dia, entretanto exposição ocupacional ocorre em trabalhadores de usinas, minas, nos que trabalham com soldagem, fundição de metais e atividades similares (BAIERLE *et al.*, 2010; BORGES, 2013; BURTIS; BRUNS, 2016; SQUITTI *et al.*, 2018).

Os íons cobre são ligados fortemente às moléculas orgânicas, como proteínas, peptídeos e outros. Essas ligações proteicas formam uma proteção ao genoma do ataque de radicais livres gerados pelo cobre, causador de estresse oxidativo, o que mantém a concentração de cobre livre no citoplasma muito baixa. A metaloenzima de cobre chamada superóxido dismutase (SOD), protege contra danos aleatórios dos radicais livres no citoplasma e no plasma sanguíneo (BURTIS; BRUNS, 2016; SQUITTI *et al.*, 2018).

A absorção do Cu se dá principalmente através do trato gastrointestinal, uma vez no organismo é carregado para os hepatócitos ligado à albumina, onde se liga à cuproenzimas e outras proteínas e é levado para o sangue periférico, principalmente como ceruloplasmina para tecidos e órgãos. O fígado é o órgão fundamental na homeostase do cobre, apesar de grande parte do cobre encontrar-se no esqueleto e nos músculos. A excreção deste elemento se dá pelas fezes através da bile, cerca de 0,5 a 2 mg/dia no entanto, pacientes com disfunção hepática, podem acumular o cobre devido a falha de excreção. Já a eliminação via diurese de cobre é normalmente inferior a 60 µg/dia (BORGES, 2013; BURTIS; BRUNS, 2016; SQUITTI *et al.*, 2018; HU *et al.*, 2019).

A hipercupremia, excesso do Cu, pode ser extremamente tóxico para o organismo e está associada a um distúrbio chamado de doença de Wilson, uma patologia causada por herança autossômica recessiva no cromossomo 13 e que pode surgir tardiamente, até mesmo depois dos 50 anos de idade. É caracterizada por degeneração do fígado e alterações cerebrais, uma vez que há sobrecarga de cobre nos hepatócitos, outra característica da doença é o depósito de cobre encontrado nas córneas, formando anéis de Kayser-Fleischer (BAIERLE *et al.*, 2010; BORGES, 2013; BURTIS; BRUNS, 2016).

3.4.8 Ferro (Fe)

Diversos processos biológicos são intermediados por enzimas que requerem o ferro como cofator para seu funcionamento, sendo essencial para a manutenção da homeostase celular. Grande parte do ferro é ligado à transferrina e transportado para as células ou medula óssea. A hemoglobina, proteína abundante dentro dos eritrócitos, é responsável por ter por volta de 70% em sua composição; uma pequena fração de 5% encontrada em enzimas e mioglobinas. Em adultos, cerca de 95% do ferro requerido para síntese de hemoglobina tem origem na degradação das células vermelhas. Não existem mecanismos no corpo humano para excretar o ferro e o excesso é armazenado como ferritina ou hemosiderina, principalmente no fígado e baço. O acúmulo de ferro no organismo pode ocorrer nas seguintes situações:

excesso de ferro na dieta, transfusão sanguínea e absorção anormal de ferro (FAIRWEATHER-TAIT *et al.*, 1996; SANTOS, 2010; BURTIS; BRUNS, 2016).

A deficiência de ferro ocorre quando há diminuição nos estoques independente da causa, e o surgimento da anemia ocorre quando os níveis de hemoglobina decaem abaixo dos níveis normais para o indivíduo, causando efeitos no desenvolvimento psicomotor e mental, morbidade durante a gestação, no desempenho do corpo e resistência a infecções. O excesso de ferro e a sua deficiência podem levar ao mau funcionamento do sistema imunológico com alterações em órgãos linfoides, no desempenho dos linfócitos, na resistência a agentes infecciosos e na resposta imunológica específica (FAIRWEATHER-TAIT *et al.*, 1996; MARSHALL *et al.*, 2016).

O ferro tem a habilidade de transferir e receber elétrons, agindo como catalisador de reações redutoras que ocorrem nas células. O potencial tóxico do ferro vem de sua principal prioridade biológica, a habilidade de permanecer em dois estados de oxidação diferentes, como - ferroso (Fe^{2+}) e férrico (Fe^{3+}) - o que permite participar como cofator de enzimas que envolvem reações de oxirredução e que o torna ainda promotor de reações de radicais livres, as quais resultam em fenômenos de estresse oxidativo (ANDREWS, 1998; SIQUEIRA *et al.*, 2006; MARSHALL *et al.*, 2016).

A intoxicação aguda está associada à ingestão de elevadas quantidades de ferro e inclui numerosos sintomas que aparecem progressiva e rapidamente, sendo estes de natureza gastrointestinal, que se devem não só à lesão direta da mucosa como também à translocação de fluido ao lúmen do trato gastrointestinal, podendo apresentar-se como diarreia sanguinolenta e vômitos, seguindo-se acidose, insuficiência hepática e choque, podendo culminar com a morte em horas ou dias (FISBERG *et al.*, 2008).

3.4.9 Manganês (Mn)

O manganês é um metal que se apresenta cinza semelhante ao ferro, porém mais duro e quebradiço, seus óxidos, carbonatos e silicatos são os mais abundantes na natureza e são caracterizados por serem insolúveis em água. É amplamente utilizado na indústria para produção de pilhas, ligas metálicas não ferrosas, fertilizantes, fungicidas, tintas cerâmicas, esmalte porcelanizado, dentre outros. As vias de exposição mais comuns são a respiratória e a oral. A exposição a grandes quantidades de pó contendo o metal, pode ocorrer em mineração, esmagamento do minério, usinagem de ligas de Mn e construção e destruição de tijolo. (LARINI, 1997; CEOLIN, 2010; PASSAGLI, 2013; BURTIS; BRUNS, 2016).

O manganês também é um micronutriente essencial para fisiologia dos organismos vivos. Porém apenas Mn^{+2} e Mn^{+3} são encontrados nos sistemas biológicos, geralmente ligados a proteínas. Faz parte da regulação metabólica de carboidratos e lipídios, da formação óssea e atua como cofator para vários processos enzimáticos. Ademais, o Mn é importante no desenvolvimento do sistema reprodutivo. A principal fonte de Mn para os seres humanos é através da alimentação, principalmente produtos de ordem vegetal, como arroz e o trigo, oleaginosas, cereais e frutos do mar (LARINI, 1997; KNAP *et al.*, 2007; LEMOS *et al.*, 2009; CEOLIN, 2010; PASSAGLI, 2013; BURTIS; BRUNS, 2016; SANTOS *et al.*, 2019).

O excesso de exposição ao Mn pode comprometer o sistema nervoso central (SNC), pois se acumula na substância nigra do cérebro, causando uma ação neurodegenerativa semelhante ao Parkinson, distúrbio conhecido como manganismo, também pode causar problemas respiratórios e reprodutivos. Estudos comprovam que há uma relação do aumento da exposição deste metal com importantes hormônios em roedores, sugerindo que o Mn pode desempenhar um papel essencial em relação ao funcionamento da reprodução (LARINI, 1997; KNAP *et al.*, 2007; LEMOS *et al.*, 2009; CEOLIN, 2010; PASSAGLI, 2013; BURTIS; BRUNS, 2016; SANTOS *et al.*, 2019).

A dosagem de Mn no sangue e na urina são bons indicadores de exposição. Valores de referência em adultos que possuem Mn no sangue são de 0,4 a 1,1ng/mL para soro ou plasma e de 7,7 a 12,1ng/mL para sangue total. Diariamente, há excreção normal de Mn na urina variando de 0,2 a 0,5 $\mu\text{g}/\text{d}$. A maior parte do Mn da alimentação diária não é absorvida. Os métodos mais utilizados para quantificação do Mn são a espectrofotometria de absorção atômica com chama, com limite de detecção de 0,094 $\mu\text{g}\cdot\text{g}^{-1}$, espectrometria de atomização eletrotérmica de absorção, com limite de detecção de 0,012 $\mu\text{g}\cdot\text{g}^{-1}$ e espectrometria de emissão óptica com plasma acoplado indutivamente (PASSAGLI, 2013; BURTIS; BRUNS, 2016).

3.5 AVALIAÇÃO HEMATOLÓGICA

Os marcadores biológicos ou biomarcadores são considerados ferramentas para avaliar riscos em potencial à saúde de indivíduos que estiveram em contato com substâncias químicas. Dentre os exames necessários à investigação hematológica destaca-se o hemograma que corresponde a vários procedimentos laboratoriais para estabelecer aspectos morfológicos, fisiológicos e, também, qualitativos e quantitativos dos eritrócitos, leucócitos e plaquetas. Os metais são agentes hepatotóxicos que causam alterações sanguíneas evidenciadas também

pela determinação das provas de coagulação, como o tempo da protrombina (TP) com o INR, tempo da tromboplastina parcial ativada (TTPA) (COSTA, 2014; SILVA *et al.*, 2016).

Quanto aos parâmetros do eritrograma temos, a Hemoglobina (Hb) que é o pigmento de transporte de oxigênio dos eritrócitos, formado por estes em desenvolvimento na medula óssea, é uma proteína globular composta por quatro globinas associadas a grupos heme (hemoproteína), complexo formado por uma estrutura porfirínica ligada a um átomo de ferro, tendo a propriedade de oxigenação reversível (TORRES *et al.*, 2005; BURTIS; BURNS, 2016). O hematócrito (Ht), que segundo Failace (2009), é o volume da massa eritroide de uma amostra de sangue expresso em porcentagem, calculado pelos contadores eletrônicos ($Ht = ExVCM$) basicamente relacionando-se com a viscosidade sanguínea. É um parâmetro que varia paralelamente a hemoglobina.

Já o Volume Corpuscular Médio (VCM) é um dos parâmetros do hemograma fundamentais para a classificação das anemias. Esta é uma medida direta do tamanho da população eritrocitária, podendo ser obtido pela impedância elétrica ou pela dispersão a laser. Os eritrócitos são contados e medidos a partir dos pulsos elétricos que geram, resultando na somatória de todos os volumes dividida pelo número de eritrócitos que corresponde ao VCM (SILVA *et al.*, 2016). Enquanto que a Hemoglobina Corpuscular Média (HCM) é outro parâmetro do hemograma que mede o tamanho e coloração da hemoglobina dentro da célula sanguínea. O HCM, assim como o VCM procuram classificar o tipo de anemia, que pode ser normocrômica ou hipôcromica. O HCM deve ser analisado dentro do contexto do hemograma e não de forma isolada, pois o aumento ou diminuição dos eritrócitos (VCM) influenciam diretamente na HCM (PEREIRA *et al.*, 2013; MELO; SILVEIRA, 2015; SILVA *et al.*, 2016).

Considerando os parâmetros leucocitários do hemograma temos que os leucócitos são células do sistema imunológico do organismo, que de modo geral possui a função de combater e eliminar microrganismos e estruturas químicas estranhas ao corpo. Estão classificados em mononucleares e polimorfonucleares ou granulócitos. As células mononucleadas são os linfócitos e monócitos, enquanto que as polimorfonucleadas são os neutrófilos, eosinófilos e basófilos. Cada uma dessas células apresentam um papel relevante no organismo, de modo que quando há um aumento dos neutrófilos (neutrofilia) representa defesa contra microrganismos como bactérias e fungos, já no caso da diminuição (neutropenia), o organismo pode estar debilitado, diante de protozoonoses e agentes químicos. Enquanto que, é comum as taxas de os linfócitos estarem aumentadas (linfocitose) em infecções virais, infecções crônicas, etc. e diminuídas (linfopenia) diante de infecções agudas,

alcoolismo, radiação, terapia imunossupressora e HIV (MCPHERSON, PINCUS, 2012; MELO; SILVEIRA, 2015; SILVA *et al.*, 2016).

Os monócitos, assim como os eosinófilos e basófilos são células mielóides que derivam da mesma célula progenitora dos neutrófilos. Após formação na medula óssea os monócitos são liberados na corrente sanguínea e migram para os tecidos nos quais formam o sistema reticuloendotelial que tem importância no combate aos microorganismos (FAILACE, 2009; HENRY, 2013).

Outro parâmetro é o plaquetário, no qual, segundo Monteiro (2017) os cálculos realizados para determinar os índices plaquetários PDW e o P-LCR baseiam-se no histograma de distribuição do tamanho plaquetário, onde a largura de distribuição até o nível de 20% é o PDW e o percentual de plaquetas maiores que 12 fL será o P-LCR.

Os fatores da coagulação, normalmente produzidos no fígado, podem ser avaliados pelo TP e pelo TTPA, considerados como testes de triagem para avaliação da coagulação sanguínea (SILVA *et al.*, 2016).

O TP avalia as vias extrínseca e comum da coagulação. É sensível às deficiências dos fatores V, VII e X e menos sensível a deficiência de fator II e às formas leves de deficiência de fibrinogênio. É um teste solicitado para realização de exame pré-operatório, na investigação de coagulopatia ou para monitorar tratamento com anticoagulante oral (NAOUM, 2010; SILVA *et al.*, 2016).

O INR é um método de calibração do tempo de protrombina que visa diminuir a variação no resultado de TP, entre os diferentes laboratórios clínicos. Na prática clínica, o TP com a razão de normatização internacional (RNI ou INR) é o exame muito utilizado para controle da anticoagulação oral. A adoção deste padrão melhorou a segurança da terapia e facilitou o monitoramento (HOSPITAL ALBEST EINSTEIN, 2012; HENRY, 2013; ARAÚJO *et al.*, 2014; CAMARGOS, 2017).

O uso frequente de anticoagulantes orais previnem fenômenos tromboembólicos em diversas situações clínicas e se tornou um recurso efetivo para reduzir estas complicações. Porém os pacientes estão sujeitos ao risco de sangramento que pode ser fatal. Valores altos de INR podem resultar em hemorragias, enquanto que valores baixos indicam facilidade para formação de coágulos. Assim, com um controle laboratorial para anticoagulação diminui-se o número de complicações. Um dos anticoagulantes mais utilizados para tratamentos de anticoagulação crônica é o Warfarin, um cumarínico antagonista da vitamina K, que reduz os níveis dos fatores de coagulação vitamina K dependente. Sua dose é ajustada de acordo com o

tempo de protrombina, expressado como RNI (NAOUM, 2010; HOSPITAL ALBEST EINSTEIN, 2012; SILVA *et al.*, 2016; CAMARGOS, 2017).

O TTPA avalia o funcionamento das vias intrínsecas e comum da coagulação, deve ter sensibilidade para detecção das deficiências dos fatores VIII, IX, XI e XII, precalicreína e cininogênio de alto peso molecular, além das deficiências moderadas e graves dos fatores II, V, X e fibrinogênio. É usado como teste de triagem para detectar deficiências de fatores, presença de anticoagulante lúpico e monitorar níveis de heparina não fracionada no plasma.

Além dos marcadores hematológicos podemos também avaliar os parâmetros os bioquímicos.

3.6 AVALIAÇÃO BIOQUÍMICA

A avaliação bioquímica na exposição de contaminantes ambientais pode ser constatada através de dosagens como a alanina aminotransferase (ALT), aspartato aminotransferase (AST), gama glutamiltransferase (GGT), fosfatase alcalina (FAL), Bilirrubinas totais e frações, enzimas encontradas principalmente no fígado podendo avaliar danos no fígado e hepatopatias, complicações intestinais e a atividade gástrica. A uréia e creatinina, por sua vez, são metabólitos nitrogenados não proteicos capazes de ajudar na avaliação da atividade renal, além da medida da clearance de creatinina na urina para avaliação da taxa de filtração glomerular. A dosagem desse grupo de enzimas e metabólitos tem grande importância, pois detecta alterações patológicas se encontradas em valores elevados ou diminuídos no sangue (PEREIRA *et al.*, 2013; BURTIS; BURNS, 2016; BRITO *et al.*, 2016).

A ureia é considerada menos eficiente do que a creatinina pelos diferentes fatores renais que podem afetar sua concentração, pois se constatou que a dosagem da creatinina fornece informações melhores a esse respeito. No entanto, sua elevação é mais precoce, e não sofre com a variação da massa muscular como ocorre com a creatinina, desse modo podemos considerar que a ação conjunta desses metabólitos é útil no diagnóstico diferencial das causas de lesão renal. A creatina é sintetizada nos rins, fígado e no pâncreas, sua concentração sérica é mantida dentro de limites estreitos predominantemente por filtração glomerular. Em decorrência disso, tanto a concentração sérica de creatinina como a sua depuração renal (“clearance de creatinina”) têm sido utilizadas como marcadores da taxa de filtração glomerular (TFG) (WALLACH, 2011; BURTIS; BURNS, 2016).

A taxa de filtração glomerular (TFG) é a medida de depuração ou clearance de creatinina, considerada padrão para avaliação da função renal e é expressa em

mL/min/1,73m². Estudos indicam que na prática clínica, o uso de equações para estimativa da filtração glomerular em pacientes adultos já é uma maneira precisa e prática de avaliação da função renal. Entretanto, devido a associação da massa muscular com a idade, sexo e etnia causar algumas variações, não se pode generalizar para todas as populações. Esses cálculos realizados através de equações utilizam as concentrações de creatinina sérica e da cistatina C (BRITO *et al.*, 2016).

Outros marcadores bioquímicos como a glicose (GLI), colesterol total (COL), triglicerídeos (TRI) e ferro (Fe) também são importantes para monitorar a saúde do organismo.

A Bilirrubina é um composto produzido pela degradação da hemoglobina, e metabolizada no fígado para sua conjugação e excretada na bÍlis e urina. As alterações hepatocelulares e obstruções biliares podem provocar hiperbilirrubinemias. Em grandes quantidades pode se depositar na pele, membranas e mucosas e na esclerótica. Os distúrbios são geralmente classificados como, doenças hereditárias do metabolismo da bilirrubina, icterícia do recém-nascido. O aumento da BT está relacionada com a produção excessiva de bilirrubina ou defeito na captação ou conjugação hepática. A elevação da BI pode ocorrer quando há produção excessiva de bilirrubina por hemólise, imaturidade de sistemas enzimáticos, defeitos hereditários e efeitos de drogas, enquanto que o aumento da BD ocorre quando há excreção diminuída de bilirrubina, doença hepatobiliar, colestase intra ou extrahepática, icterícia pós-operatória benigna e sepse e hiperbilirrubinemia conjugada congênita (COSTA, 2015; BURTIS; BURNS, 2016).

A Fosfatase Alcalina (FAL) é uma enzima originada principalmente no fígado e a maioria do restante nos ossos. Encontra-se aumentada diante de alterações por doenças colestáticas ou infiltrativas do fígado, por obstruções no sistema biliar, por doença óssea associada à atividade aumentada de osteoblastos, medicações e tumores de origem hepática ou não (COSTA, 2014; COSTA, 2015; BURTIS; BURNS, 2016).

3.7 SAÚDE DA MULHER

A população feminina é maioria no Brasil (50,77%) e são as principais usuárias do sistema único de saúde (SUS), sejam para atendimento próprio ou acompanhando outras pessoas. Uma vida saudável envolve alguns aspectos como a relação com o meio ambiente, lazer, alimentação e as condições de trabalho, moradia e renda. Alguns problemas existentes na vida moderna das mulheres podem ser fatores de adoecimento, como a discriminação nas

relações de trabalho e a sobrecarga com as responsabilidades com o trabalho doméstico, além de outras variáveis como raça, etnia e situação de pobreza que destacam ainda mais as desigualdades (BRASIL, 2004).

Embora a longevidade das mulheres seja maior que a dos homens, elas adoecem mais frequentemente, como mostram os indicadores epidemiológicos do Brasil, nos quais encontramos tanto as doenças dos países desenvolvidos (cardiovasculares e crônico-degenerativas) quanto aquelas que são características de países em subdesenvolvimento (mortalidade materna e desnutrição) (BRASIL, 2004).

No Brasil a saúde da mulher faz parte de políticas públicas desde a década de 60, iniciando com um enfoque restrito ao controle de natalidade e ao longo dos anos o envolvimento das mulheres na luta pelos seus direitos e melhores condições de vida estimulou o Ministério da Saúde a adotar as primeiras medidas oficiais voltadas para a assistência integral à saúde da mulher, já nos anos 80, lançando o Programa de Assistência Integral à Saúde da Mulher (PAISM) (BRASIL, 2004; FREITAS *et al.*, 2009).

Como já descrito a intoxicação por metais pesados e elementos-traço causam problemas de diversas ordens no organismo e segundo Lobo (2011) as mulheres são mais predispostas à intoxicação. Um estudo realizado com mulheres em uma cidade no Estado da Bahia demonstrou taxas elevadas de alterações citogenéticas no grupo exposto de mulheres, sugerindo como causa a poluição ambiental pela presença de chumbo e cádmio (RODRIGUES, 2002). Outros estudos apontam contaminação por metais pesados na água do Rio Amazonas, no Estado do Amapá, mais especificamente no município de Santana, no qual a população ribeirinha faz uso da água do rio para consumo (LIMA, 2018).

4 MATERIAL E MÉTODOS

4.1 ÁREA DE ESTUDO

O estudo foi realizado com mulheres voluntárias, residente no bairro Elesbão (Figura 2), região próxima a uma mineradora localizada no município de Santana, Estado do Amapá, sendo assim o grupo exposto. O município de Santana possui uma área de 1.569,404 Km², com estimativa de 101.262 habitantes. De acordo com o IBGE 2010, a população do Bairro Elesbão possui cerca de 4.737 habitantes, dentre os quais 2.405 representam a população masculina e 2.332 representam a população feminina. No grupo não exposto aos metais ou

grupo controle participaram as mulheres, também voluntárias que residem no município de Macapá ou em outros bairros de Santana/AP.

Figura 2 – Ilustração da localização do Bairro Elesbão – Santana/AP



Fonte: Google Maps

4.2 TIPO DE ESTUDO

Estudo transversal quantitativo de investigação, delineado de forma a permitir que se obtenha uma avaliação clínica, epidemiológica e laboratorial das moradoras do Elesbão expostas ao rejeito de minério.

4.3 CRITÉRIOS DE INCLUSÃO E EXCLUSÃO

As características socioeconômicas da população estudada neste trabalho foram obtidas a partir de questionário respondido pelas participantes no momento da coleta das amostras.

As participantes do grupo exposto da pesquisa tinham um tempo mínimo de moradia de 10 anos na área estudada e idade entre 18 e 65 anos. As do grupo não exposto, além da faixa etária mencionada acima, residiam no município de Macapá.

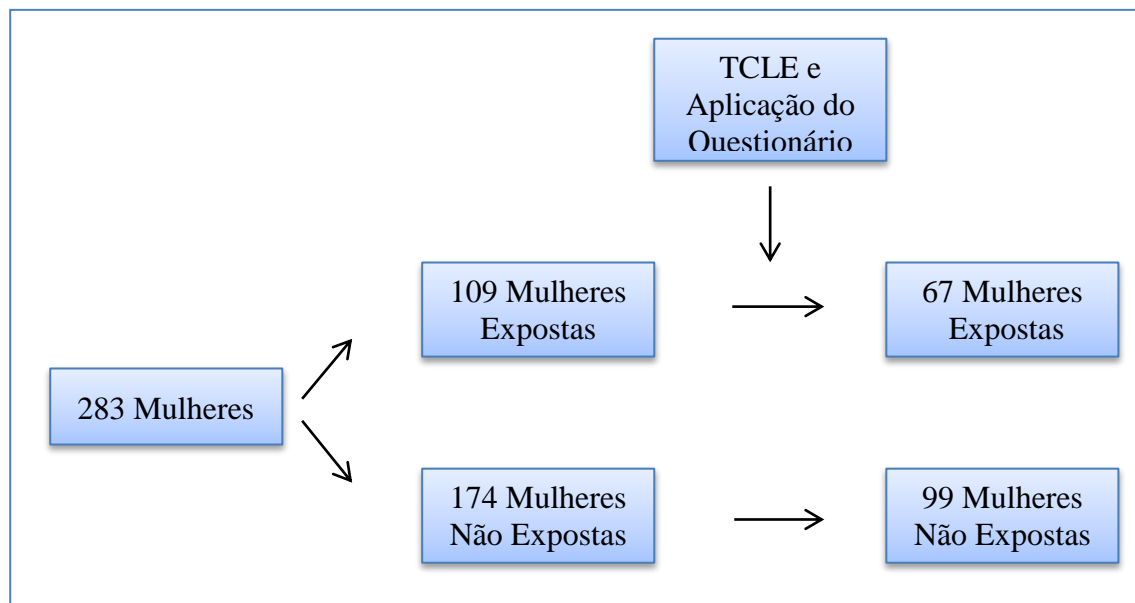
Não participaram da pesquisa as mulheres fumantes, as que trabalhavam em fábrica de baterias, fundição, corte, polimento e refinamento de metais, atividades de soldagem, em fábricas de fumo, lavoura, dentre outros conforme descrito no questionário. Além das que tinham tinturas ou outros produtos químicos no cabelo, não puderam coletar a amostra biológica cabelo.

4.4 AMOSTRAGEM

As participantes da pesquisa foram previamente orientadas quanto a estar em jejum para coleta de sangue. Elas tinham entre 18 e 65 anos e após assinarem o termo de consentimento livre e esclarecido – TCLE, responderam a um questionário sócio econômico (Anexo I) contendo 44 perguntas para então fazer a coleta de sangue, saliva, cabelo e entregar a urina, quando este o desejasse.

Foram coletadas 283 amostras de sangue de mulheres, sendo 109 mulheres moradoras do bairro Elesbão, e, portanto expostas aos rejeitos de minérios e 174 amostras de mulheres não expostas, moradoras do município de Macapá, que após passarem pelo critério de exclusão, ficaram em 67 expostas aptas ao estudo e 99 não expostas também aptas à pesquisa, respectivamente (Figura 3).

Figura 3 - Representação do número amostral deste estudo.



Fonte: adaptação do autor

A aplicação dos questionários e as coletas, foram realizadas na UBS do bairro Elesbão e no Laboratório de Análises Clínicas 2 da Universidade Federal do Amapá, no período de novembro de 2018 a junho de 2019. De todas as amostras de sangue, foram realizados exames laboratoriais para análise hematológica e bioquímica. Nem todas as participantes aptas a pesquisa doaram outra matriz biológica, de modo que foram coletadas 65 amostras de urina, 68 salivas e 17 cabelos pertencentes a ambos os grupos. Porém as análises de saliva não puderam ser realizadas a tempo, mas serão realizadas em outro momento.

A análise de metais foi realizada em todas as amostras de urina das participantes aptas a pesquisa. Enquanto que a análise no sangue foi realizada em apenas 35 mulheres expostas que continham maior quantidade de alterações hematológicas e bioquímicas para realização da dosagem dos metais nessa matriz biológica, e em 20 mulheres do grupo não exposto.

4.5 APROVAÇÃO NO CEP

A presente pesquisa foi aprovada no Comitê de Ética e Pesquisa da Universidade Federal do Amapá (UNIFAP), através do parecer nº 2853167 e nº CAE 94256218.0.0000.0003 em 18 de julho de 2018.

4.6 COLETA DA ÁGUA

As amostras de água foram coletadas no período do ano chamado de inverno amazônico. Coletou-se um litro de água em 10 pontos diferentes do bairro (Figura 2), incluindo igarapés (a uma profundidade de 20 cm da superfície), em recipientes plásticos apropriados, devidamente identificados e previamente preparados com ácido nítrico (HNO₃).

As amostras foram armazenadas em caixa térmica com gelo seco durante a coleta e transporte para o laboratório, onde permaneceram sob refrigeração entre 4° - 8°C, até o momento da análise. O preparo das amostras seguiu os padrões estabelecidos pela APHA (2012).

Após homogeneização e filtração, uma alíquota de 15 ml de água de cada ponto coletado, foi separada em tubos graduados e colocados no equipamento Espectrofotômetro de Absorção Atômica com Chama (F-AAS), modelo AA-6300 para determinação dos metais Cd, As, Cu, Fe, Zn, Pb e Mn no Laboratório de Absorção Atômica e Bioprospecção (LAAB) da Universidade Federal do Amapá (LIMA, 2013; LIMA *et al.*, 2015).

Para utilização do referido equipamento foram determinadas curvas de calibração para cada metal analisado, a partir de soluções padrões certificadas para AAS fornecido pelo Instituto Nacional para Ciência e Tecnologia dos Estados Unidos da América (NIST-USA).

Após determinação da curva de cada metal, as análises foram realizadas em triplicata e o resultado expresso em ppm (partes por milhão). As Concentrações Máximas Permitidas (CMP) de metais em água doce, estão estabelecidas na Resolução CONAMA nº 357 de março de 2005.

Figura 4 – Ilustração dos pontos de coleta de água no Bairro Elesbão – Santana/AP



Fonte: Adaptação de Google Maps

4.7 COLETA DO MATERIAL BIOLÓGICO

4.7.1 Coleta de Sangue

O método de escolha foi a punção venosa com coleta de sangue a vácuo, realizada por profissionais qualificados, após antissepsia do local de coleta com algodão embebido em álcool a 70%. Foram utilizados tubos a vácuo específicos, devidamente identificados, para cada tipo de análise. Para as análises hematológicas, utilizamos tubos com capacidade para 4 ml, conteúdo anticoagulante EDTA K3 para realização do exame de hemograma e tubos com capacidade para 4 ml contendo Citrato de sódio 3,2% como anticoagulante para a realização dos exames Tempo de Protrombina (TP) e Tempo de Tromboplastina Parcial Ativado (TTPA). Os tubos para análises bioquímicas tinham capacidade para 6 ml com gel separador e para determinação de metais pesados, tubos com capacidade para 4 ml e 2 ml com Heparina como anticoagulante. As amostras foram acondicionadas verticalmente em caixas térmicas com gelox durante a coleta e o transporte para os laboratórios de análises (BRASIL, 2010; RAMOS, 2013).

4.7.2 Coleta de Cabelo

A coleta de cabelo é uma técnica não invasiva, de fácil realização, transporte e armazenamento. A análise do cabelo revela exposições antigas aos metais. No entanto, alguns autores recomendam a coleta apenas de cabelos recém-nascidos, não tingidos e que tenha

feito alisamento ou utilizado produtos químicos a pelo menos três meses, devido à composição desses agentes químicos, tornando a coleta mais seletiva (PO ZEBON *et al.*, 1999; FRAZÃO, 2008; MOREAU *et al.*, 2016; MENDES, 2017).

Foram coletadas cerca de 500 mg de cabelo, da região occipital (nuca), para evitar contaminação externa, além dos aspectos estéticos, com auxílio de uma tesoura de titânio, a uma distância de 0,1 a 2 cm do escalpo. Foram acondicionados em invólucros de polietileno fechados hermeticamente com zíper (Figura 3), devidamente identificados e mantidos em local seco e limpo e transportados para o laboratório de análise (FRAZÃO, 2008; MENDES, 2017).

Figura 5- Amostras de cabelos acondicionadas em sacos tipo zip lock



Fonte: próprio autor

4.7.3 Coleta de Urina

Após orientação do procedimento de coleta, as amostras de urina foram coletadas pelas participantes da pesquisa em frascos coletores próprios, de 80 mL cada, devidamente identificados. As amostras foram armazenadas em caixa térmica contendo gelo seco e transportada para o laboratório, onde permaneceram congeladas a -80°C até o momento da análise (RAMOS, 2013).

4.8 ANÁLISES HEMATOLÓGICAS

4.8.1 Hemograma e Plaquetograma

Foram coletadas amostras com anticoagulante EDTA para realização do exame Hemograma. Foram feitos esfregaços sanguíneos para avaliação diferencial e morfológica

celular e a análise pelo equipamento Icounter 3D da empresa Diagno para determinação dos seguintes parâmetros: hemoglobina (Hb), hematócrito (HCT), índices hematimétricos Volume Corpuscular Médio (VCM), Hemoglobina Corpuscular Média (HCM), Concentração da Hemoglobina Corpuscular Média (CHCM), Red Cell Distribution Width (RDW), leucócitos totais, contagem das plaquetas e seus parâmetros, Volume Plaquetário Médio (VPM), Plaquetócrito (PCT), Amplitude de Variação do Tamanho das Plaquetas (PDW) e Percentual de Plaquetas Gigantes (P-LCR).

Foram analisados os esfregaços sanguíneos das pacientes de ambos os grupos, exposto e não exposto, através da análise microscópica almejando avaliar a presença ou ausência de alterações morfológicas nas células sanguíneas. Para cada amostra foram avaliados dois esfregaços, sendo contadas 100 células por esfregaço, além das análises qualitativas e quantitativas das células hematológicas.

4.8.2 Tempo de Protrombina e Tempo de Tromboplastina Parcial Ativado

Foram coletadas amostras de sangue com o anticoagulante citrato de sódio 3,2% para realizar os exames Tempo de Protrombina (TP) ou Tempo de Atividade Protrombínica (TAP) e a Razão Normalizada Internacional (INR) e Tempo de Trombina Parcialmente Ativado (TTPA), para análise das vias extrínsecas e intrínseca da hemostasia. Foram realizados no equipamento Coagulômetro CLO Timer.

4.9 ANÁLISES BIOQUÍMICAS

As amostras de sangue para as análises bioquímicas foram coletadas em tubos específicos sem anticoagulante e com gel separador. Após a coagulação do sangue, este foi submetido a centrifugação para separação dos soros que então foram utilizados para as análises dos testes no analisador automático LANDWIND LW C200i com kits de reagentes Labtest. Foram realizadas dosagens enzimáticas de uréia, creatinina para avaliação renal, Aspartato Aminotransferase (AST/TGO), Alanina Aminotransferase (AST/TGP), Fosfatase Alcalina (FAL), Gama Glutamil Transferase (GGT), Bilirrubina Total e Frações, para avaliação hepática, além de Colesterol Total, Triglicerídeo, Glicose e Ferro sérico.

4.10 PREPARO E ANÁLISE DAS AMOSTRAS

As análises de urina e sangue foram realizadas pela técnica de Espectrofotometria de Absorção Atômica com Chama, utilizando o equipamento Espectrofotômetro de Absorção Atômica com Chama (F-AAS). Geralmente aplicáveis em concentrações moderadas (0,1 a 10 mg/L) em amostras de matriz limpa e complexa.

Esta é uma das técnicas atômica mais específica e robusta, que envolve a medida da absorção da intensidade de radiação eletromagnética originada de uma fonte de luz por átomos em seu estado fundamental. Com isso o metal ou elemento de interesse absorve a radiação de comprimento de onda específico, sendo detectado pelo leitor do equipamento (VEIGA, 2009).

As amostras de urina foram diluídas 1 + 7 em ácido nítrico 0,2% (v/v), conforme metodologia utilizada por Marinha (2011). Após homogeneização foram para o equipamento Espectrofotômetro de Absorção Atômica com Chama (F-AAS), modelo AA-6300 no Laboratório de Absorção Atômica e Bioprospecção (LAAB) da Universidade Federal do Amapá, no qual as medições ocorreram em triplicata para cada metal.

Após atingirem a temperatura ambiente, as amostras de sangue foram homogeneizadas e 500 µl do mesmo foram diluídos na proporção 1:4 em solução de ácido nítrico 0,2% e Tween 80 0,1% (metodologia adaptada de Krieger (2014)). Após homogeneização foram para o equipamento Espectrofotômetro de Absorção Atômica com Chama (F-AAS), modelo AA-6300 no Laboratório de Absorção Atômica e Bioprospecção (LAAB), no qual as medições ocorreram em duplicata para cada metal.

4.11 TRATAMENTO DOS DADOS E ANÁLISES

Dados foram tabulados em planilha Excel e os cálculos de média e desvio padrão realizados pelo mesmo programa da Microsoft Excel 2010, assim como os gráficos.

Os pressupostos de homocedasticidade foram avaliados para todos os parâmetros hematológicos e bioquímicos, através do teste de normalidade Kolmogorov-Smirnov. Nos dados considerados paramétricos foram realizados o teste t-student para avaliação. Os dados não paramétricos foram avaliados através do teste Mann-Whitney. O nível de significância considerado foi de $p=0,05$. Realizados pelo programa BioEstat 5.0.

5 RESULTADOS E DISCUSSÃO

5.1 QUESTIONÁRIO SÓCIO ECONÔMICO

O tempo de exposição aos rejeitos de minérios é relevante para o processo de contaminação. No estudo em questão percebemos que 40,9% das mulheres residem entre 22 e 34 anos na área do Elesbão, seguidos de 25,7% que moram de 10 a 16 anos.

Dentre as principais características socioeconômicas destacam-se quanto à faixa etária cerca de 65% de mulheres entre 18 e 42 anos, tanto no grupo exposto quanto no não exposto. Quanto à escolaridade, cerca de 43% das mulheres expostas concluíram o ensino médio, seguido de 28% com ensino fundamental incompleto, enquanto que 30,3% das do grupo não exposto apresentaram ensino superior incompleto, seguido de 26,2% do ensino médio completo. São mulheres, em sua maioria, solteiras e sem renda mensal. Das que trabalham possuem renda até meio salário mínimo, no grupo exposto e de até um salário mínimo no grupo não exposto (Tabela 1).

Estudos mostram que o nível de escolaridade e renda são fatores que impactam diretamente na percepção de saúde das pessoas. De acordo com os resultados do estudo de Noronha e Andrade (2008) a desigualdade de renda afeta de forma negativa o estado de saúde do indivíduo, demonstrando que morar em regiões com muita desigualdade reduz em torno de 4% a chance de ser saudável quando comparado com os que moram em regiões menos desiguais. Enquanto que, indivíduos que dispõem de níveis mais elevados de escolaridade e renda têm maior acesso a bens e serviços de saúde que lhes proporcionam melhor qualidade de vida, portanto melhor estado de saúde (MARINHO *et al.*, 2018).

A água de consumo mais utilizada foi a de poço, segundo relato de mais de 40 mulheres em ambos os grupos, em seguida foi a água da rede de abastecimento, relatada por 13 mulheres expostas e nove não expostas, apenas quatro mulheres expostas utilizavam a água do rio como única fonte de consumo. Todas as mulheres expostas residem no bairro Elesbão a mais de 10 anos, sendo que cerca de 70% estão entre 10 e 34 anos.

Tabela 1 - Características Socioeconômicas da população estudada.

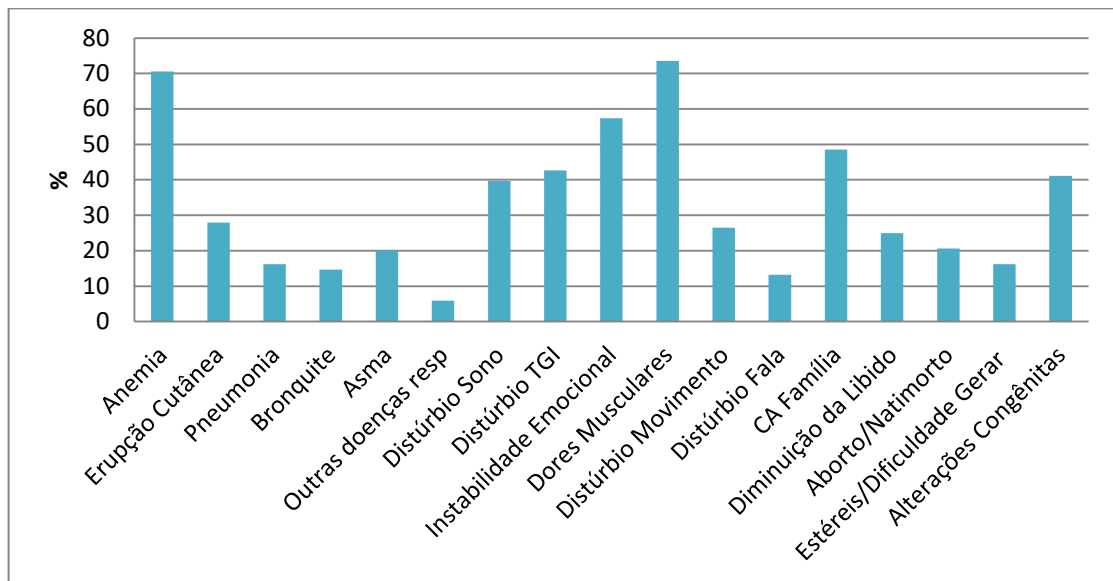
DADOS DA POPULAÇÃO	GRUPO EXPOSTO	GRUPO NÃO EXPOSTO	
Faixa Etária	18 + 24	12	27
	24 + 30	9	11
	30 + 36	13	11
	36 + 42	10	11
	42 + 47	7	15
	47 + 53	5	15
	53 + 59	7	8
	59 + 65	4	1
Escolaridade	EFI	19	7
	EFC	5	8
	EMI	6	7
	EMC	29	26
	ESI	3	30
	ESC	3	12
	PG	0	9
	NFA	2	0
Renda	Até meio salário mínimo	56	48
	De meio a 1 salário mínimo	8	25
	De 1 a 3 salários mínimos	3	17
Água de Consumo	Rio	4	0
	Poço	46	67
	Mineral	2	16
	Rede de distribuição pública/ tratada	13	9

Fonte: Dados da pesquisa

EFI – Ensino Fundamental Incompleto, EFC – Ensino Fundamental Completo, EMI – Ensino médio incompleto, EMC - Ensino médio completo, ESI – Ensino superior incompleto, ESC - Ensino superior completo, NFA – Não foi à escola.

Ainda segundo dados do questionário puderam ser extraídos alguns sintomas relatados pelas mulheres expostas aos rejeitos de minério. Com destaque para anemia e dores musculares, instabilidade emocional, distúrbios do sono e do trato gastrointestinal (TGI), conforme Figura 6.

Figura 6 - Sintomas relatados pelas moradoras do Elesbão ocorridos ao longo do tempo de residência.



Fonte: próprio autor

Outros sintomas importantes relatados pelas mulheres expostas são os referentes as questões da fertilidade, nos quais 17 mulheres (25,37%), de um total de 67, relatam ter diminuição da libido, 14 já tiveram aborto (20%), 11 (16%) casais foram considerados estéreis e das 33 (48%) que relataram ter pessoas da família com câncer, 10 (30%) eram câncer do colo do útero.

Estudos realizados por Pinheiro e colaboradores (2017) avaliaram os efeitos dos metais pesados (As, Cd, Pb e Hg) sobre a infertilidade humana e malformações congênitas, concluíram que os metais pesados interferem no desenvolvimento neurológico do embrião, causam abortos, partos prematuros, os recém-nascido apresentam-se com baixo peso, além de desregularem hormônios importantes para fertilidade, sendo chamados de desreguladores endócrinos (DE).

5.2 ANÁLISE DA ÁGUA

A qualidade das águas superficiais demonstra a natureza complexa e de longo prazo das ações do homem com o meio ambiente, pois suas atividades introduzem xenobióticos ao meio que interagem com os organismos, causando desequilíbrios homeostáticos no homem (SILVA-LEHMKUHL; LEHMKUHL; BICUDO, 2019). Os ecossistemas aquáticos e terrestres sofrem grandes impactos oriundos do crescimento da industrialização e da

urbanização, uma vez que falta tratamento adequado dos seus produtos e destino próprio dos resíduos sólidos, líquidos e voláteis, desses processos. Muitos desses contaminantes como os metais, podem sofrer bioacumulação e posterior biomagnificação nos distintos níveis tróficos da cadeia alimentar, atingindo, desta forma, locais distantes do ponto inicial de descarga (SILVA, 2016).

Os mananciais contaminados por metais são grandes fontes de exposição ambiental que representam risco à saúde de uma população que consome essa água de forma contínua e por períodos longos, como é o caso da comunidade do Elesbão, população ribeirinha do rio Amazonas (FACUNDES, 2011).

Conforme alguns estudos há correlação entre concentrações elevadas de metais na água com o aumento de concentrações em amostras biológicas, com danos neurológicos. Desse modo o acompanhamento do nível de metal nas águas de consumo no município de Santana-AP, representa ação importante de vigilância ambiental em saúde, considerando-se a existência de sítios contaminados em áreas próximas (SANTOS *et al.*, 2003; KHAN *et al.*, 2012; RIM; KIM, 2015).

O presente estudo foi realizado no período chuvoso, dito inverno amazônico, no qual foram analisados os metais, Arsênio (As), Cobre (Cu), Ferro (Fe), Manganês (Mn), Cádmiio (Cd), Chumbo (Pb) e Zinco (Zn), dos quais apenas o Zn, embora detectado, está abaixo dos valores permitidos para esse manancial, o restante exibiu concentrações acima dos valores máximos permitidos pela na resolução N° 357 de 17 de março de 2005 do Conselho Nacional do Meio Ambiente (CONAMA).

Os resultados das análises demonstraram alterações em vários pontos de coleta, conforme Tabela 2. Destacam-se os metais As e Cu, cujas concentrações estão acima do valor máximo permitido em todos os pontos coletados, seguido do Ferro (Fe) alterado em sete pontos, Manganês (Mn), Cádmiio (Cd) e Chumbo (Pb) que estão alterados em pelo menos um dos pontos de coleta.

Tabela 2 - Resultados da média e desvio padrão das concentrações dos metais analisados nos 10 pontos de coleta do bairro Elesbão, no período chuvoso da região.

Pontos de Coleta	Cu	Mn	Fe	Cd	Pb	As	Zn
VR	(MD ± DP)	(MD ± DP)	(MD ± DP)	(MD ± DP)	(MD ± DP)	(MD ± DP)	(MD ± DP)
CONAMA*							
Ponto 01	0,033 ± 0,018	0,046 ± 0,005	0,905 ± 0,003	0,002 ± 0,001	0,058 ± 0,006	1,425 ± 0,145	0,053 ± 0,001
Ponto 02	0,048 ± 0,017	0,071 ± 0,001	0,295 ± 0,004	ND	ND	2,660 ± 1,206	0,032 ± 0,002
Ponto 03	0,0145 ± 0,014	0,061 ± 0,003	0,916 ± 0,029	ND	ND	3,895 ± 0,951	0,029 ± 0,002
Ponto 04	0,022 ± 0,012	0,110 ± 0,010	0,910 ± 0,011	ND	ND	5,415 ± 0,961	0,035 ± 0,003
Ponto 05	0,017 ± 0,011	0,041 ± 0,003	0,489 ± 0,001	ND	ND	7,506 ± 0,768	0,007 ± 0,003
Ponto 06	0,025 ± 0,010	0,049 ± 0,002	0,821 ± 0,052	ND	ND	10,926 ± 0,988	0,010 ± 0,002
Ponto 07	0,012 ± 0,01	0,014 ± 0,003	0,034 ± 0,005	ND	ND	10,356 ± 1,003	0,026 ± 0,001
Ponto 08	0,019 ± 0,009	0,027 ± 0,007	0,069 ± 0,006	ND	ND	11,401 ± 1,161	0,018 ± 0,004
Ponto 09	0,025 ± 0,009	0,344 ± 0,016	1,666 ± 0,104	ND	ND	13,966 ± 0,992	0,018 ± 0,005
Ponto 10	0,024 ± 0,009	0,055 ± 0,001	0,846 ± 0,055	ND	ND	16,912 ± 1,265	0,008 ± 0,002

Fonte: Dados da pesquisa

* Valores de referência de concentração máxima permitida contida na resolução N° 357 de 17 de março de 2005, publicada no DOU n° 053, de 18 de março de 2005, páginas 58 – 63. ND= Não Detectado. Os Pontos de coleta estão demonstrados na Figura 4.

Segundo Lima e colaboradores (2007) há índices de contaminação por metais pesados no Igarapé que percorre a comunidade da Vila do Elesbão e que deságua no Rio Amazonas, no qual se encontrou concentrações acima do permitido principalmente de As e Fe. O que corrobora com os resultados desse estudo.

De acordo com Lima (2018) o estudo da análise da água, realizado na área do Elesbão, no período de seca, dito verão amazônico demonstrou elevados índices de Mn e Fe nas águas sugerindo e exposição aos rejeitos de minérios localizados na referida área, também corroborando com este estudo.

O presente estudo corrobora com resultados de outro estudo que revelou alto teor de arsênio em dois poços localizados no fundo da barragem de rejeitos. Contudo, segundo o mesmo, os resultados de amostragens efetuadas de outros pontos de coleta de água para o

consumo revelaram que os teores de arsênio foram maiores no Rio Amazonas que nos poços abertos por particulares no entorno da área industrial da ICOMI. Esses valores de arsênio variavam bastante ao longo do ano, sendo maiores nas estações chuvosas, indicando que o Rio Amazonas era um importante transportador de arsênio (FACUNDES, 2011).

É importante salientar que embora haja na comunidade do Elesbão uma pequena subestação de captação e tratamento de água, operada pela Companhia de Água e Esgoto do Estado do Amapá (CAESA), o tratamento realizado aparenta ser deficiente, pois apresenta concentrações de Fe e As acima do permitido para consumo humano. Assim como foi observado na pesquisa realizada por Lima (2018). Demonstrando o comprometimento de qualidade da água utilizada para o consumo e à saúde desta população.

A toxicidade dos metais atinge e vai além do SNC, podendo causar danos ao DNA, danos renais, distúrbios sobre a biossíntese do grupo heme da hemoglobina, entre outros. Portanto, é preocupante a exposição ambiental, uma vez que a principal fonte de contaminação é através da água e alimentos contaminados (DE CASARETT; DOULL, 2012).

5.3 ANÁLISE DOS METAIS NAS MATRIZES BIOLÓGICAS

5.3.1 Concentração de Cu, Pb e Mn na Urina

De um modo geral os metais são potencialmente tóxicos, porém alguns deles quando em pequenas quantidades são essenciais ao organismo, pois desempenham um papel fisiológico, como é o caso do micronutriente Cu e Mn. Enquanto que o Pb não é essencial, sendo prejudicial tanto em altas quantidades, quanto em baixas quantidades por um longo período de tempo.

A excreção desses metais através da urina se dá de modo variado, sendo que todos os referidos acima, causam prejuízo renal. O valor de referência para o Pb é de até 50 µg/g, e para o Cu chega até 60 µg/g. Em condições normais a excreção de manganês ocorre principalmente através da bile pelas fezes e de modo muito baixo pela urina (BURTIS; BURNS, 2016). A metodologia utilizada para detecção desses metais foi a de espectrometria de absorção atômica por chama. Os resultados das concentrações médias achados nesta pesquisa então descritos na Tabela 3, na qual observamos que houve diferença significativa entre os grupos estudados, apenas para o metal manganês ($p < 0,0001$).

Tabela 3 - Média das concentrações de Cu, Mn e Pb em urina nos grupos expostos e não expostos. Valores médios (MD), desvio padrão (DP), teste estatístico e valor de *p*.

METAIS URINA	VR	GRUPO	GRUPO NÃO	RESULTADO DO TESTE	p-valor
		EXPOSTO	EXPOSTO		
		MÉDIA ± DP	MÉDIA ± DP		
Pb	até 50µg/g	16.94 ± 54.35	0	U = 473	0.084
Cu	até 60µg/g	45.40 ± 84.29	34.91 ± 49,76	U = 512,5	0.9002
Mn	até 10 µg/l	29.05 ± 33.45	117,74 ± 46.78	t = -8,4588	< 0.0001***

Fonte: Dados da pesquisa

VR - Valor de Referência e Índice Biológico Máximo Permitido para Pb urinários segundo a Norma regulamentadora nº07 (Parâmetros para Controle Biológico da Exposição Ocupacional a Alguns Agentes Químicos) e VR do Cu e Mn urinário retirado do livro Química Clínica e Diagnóstico – BURTIS e BURNS, 2016. Esses valores estão expressos em média ± D.P (expostos, n=29 e não expostos, n=36).

A principal fonte de absorção do Cu é a digestiva, que pode ser encontrado em carne, frutos do mar, castanhas, grãos de cereais, legumes, bebidas, incluindo a água, além da exposição através de outras fontes, como a mineração e contaminação deixadas durante esse processo, atividades agrícolas e uso de pesticidas, etc. Os metais que são lançados no solo, a partir dessas atividades são levados para os rios pelo escoamento de águas superficiais provenientes das chuvas, persistindo no meio aquático por apresentar forma livre, ou iônica, o que facilita sua acumulação nos tecidos principalmente dos peixes (LIMA, 2013).

Segundo Burtis e Burns (2016), a eliminação via diurese de cobre é normalmente inferior a 60 µg/dia. Embora a média da concentração do cobre no grupo exposto esteja acima desse valor, sugerindo uma ingestão excessiva do mesmo, o teste estatístico nos mostra que não houve diferença significativa ($p=0,90$) entre os grupos estudados. Considerando que foram encontradas concentrações deste elemento acima do valor permitido pela resolução do CONAMA, em todos os pontos de coleta de água, e que por se tratar de uma população ribeirinha, a qual também se alimenta de peixes e mariscos oriundos do rio, nos quais o metal pode estar acumulado. O grupo não exposto apresentou concentrações urinárias dentro do valor de referência.

Com relação ao chumbo podemos observar na tabela 4, que a média da concentração no grupo exposto está dentro dos valores de referência preconizados e no grupo não exposto este elemento não foi detectado.

O chumbo é um metal tóxico não essencial que se acumula no organismo e pode causar sérios danos ao sistema nervoso central, alterando as funções neurocognitivas e neurofisiológicas tanto em crianças quanto em adultos. Estudos demonstram que não há nível seguro da presença do chumbo, sem que não haja prejuízo ao organismo. Tornando-se uma

preocupação para saúde pública qualquer fonte de exposição a este metal (ALVARENGA *et al.*, 2015).

A ação tóxica do chumbo ao organismo exposto por longo período resulta na inibição da síntese da hemoglobina, além da redução do tempo de circulação das hemácias, tendo como consequência anemia leve a moderada em adultos, chegando a severa em crianças (MOREIRA; MOREIRA, 2004).

A principal exposição ao chumbo resulta do consumo alimentar e sua absorção está relacionada com o estado de jejum, a ingestão de proteínas e a presença de cálcio, ferro e fósforo. A deficiência destes nutrientes aumenta a absorção de chumbo e vice-versa, devido a competição pelo mecanismo de transporte (ROCHA, 2009). Estudos realizados por Rocha (2009) sugerem que a exposição contínua ao chumbo causa efeitos adversos na saúde de adultos, mesmo estando abaixo dos limites preconizados. Dentre esses efeitos estão os distúrbios hematológicos, abortos e natimortos e distúrbios do sistema nervoso central.

Comparando os relatos do grupo exposto sobre as patologias apresentadas, destacamos que, cerca de 70% das mulheres já sofreram de anemia, enquanto que 35 % das mulheres do grupo não expostos relataram anemia, porém não foi detectada a presença do metal na urina dessas mulheres. Apesar de ter sido detectado apenas em um ponto da coleta de água, é um dado relevante que merece mais investigação.

Com base nos resultados obtidos na avaliação do manganês observou-se diferença significativa entre os grupos estudados, nos quais as médias das concentrações deste metal estão acima do valor de referência preconizado.

De acordo com estudo de Ramos (2013), no qual avaliou exposição ambiental ao manganês em população residente no entorno de um estaleiro no município de Angra dos Reis, RJ, as concentrações médias desse metal na urina não tiveram diferenças significativas com resultados dentro do intervalo de referência. Não corroborando com o presente estudo.

Entretanto, segundo Moreira e colaboradores (2015), que avaliaram o nível de exposição a metais em trabalhadores da construção naval, cerca de 50% das urinas continham Mn acima do valor de referência preconizado, indicando a exposição.

Além da exposição respiratória, a contaminação via oral por manganês também causa danos ao organismo, quando em excesso. Alimentos ricos em manganês podem ser de ordem vegetal, como arroz e o trigo, oleaginosas, cereais, frutos do mar e na água. Condições encontradas não só no município de Santana, mas também em Macapá, que é banhada pelo Rio Amazonas. Um estudo realizado por Cunha (2012) avaliou o sedimento das áreas adjacentes à desembocadura dos córregos e esgotos na orla da cidade de Macapá e encontrou

contaminação por vários metais pesados, como arsênio, zinco, níquel e também o manganês, mesmo que em menor quantidade que os demais, porém presente. Essas análises foram realizadas nas amostras de sedimento nos dois períodos (chuvoso e estiagem) ao longo da orla fluvial da cidade de Macapá, AP.

5.3.2 Concentração de Pb, Cd, Cu e Mn em Sangue Total

Com base nos resultados obtidos na avaliação dos metais Pb, Cd, Cu e Mn em sangue total, não foram encontradas diferenças significativas entre os grupos expostos e não expostos ($p > 0,05$), apresentando as concentrações médias dentro dos valores de referência, conforme tabela 4.

Tabela 4 - Média das concentrações de Pb, Cd, Cu e Mn em Sangue Total nos grupos expostos e não expostos. Valores médios (MD), desvio padrão (DP), teste estatístico e valor de *p*.

METAIS SANGUE	VR	GRUPO EXPOSTO	GRUPO NÃO EXPOSTO	RESULTADO DO TESTE	p-valor
		MD ± DP	MD ± DP		
Pb	até 40 µg/dl	4.53 ± 4.37	2.82 ± 2.78	t = 1.4359	0.1579
Cd	<5 ng/ml	0.99 ± 1.23	1.00 ± 1.56	t = -0.0349	0.9723
Cu	80 a 155 µg/dl	19.58 ± 5.67	18.69 ± 5.61	t = 0.5265	0.601
Mn	7.7 a 12.1 ng/ml	11.61 ± 5.09	11.78 ± 4.58	t = 0.0466	0.963

Fonte: Dados da pesquisa

VR - Valor de Referência e Índice Biológico Máximo Permitido para Pb no sangue segundo a Norma regulamentadora nº07 (Parâmetros para Controle Biológico da Exposição Ocupacional a Alguns Agentes Químicos) e VR do Cd, Cu e Mn urinário retirado do livro Química Clínica e Diagnóstico – BURTIS e BURNS, 2016. Esses valores estão expressos em média ± D.P (expostos, nPb=26 e não expostos, nPb=19; expostos, nCu=28 e não expostos, nCu=20; expostos, nMn e Cd=35 e não expostos, nMn e Cd=35).

O fato de não ter dado diferenças significativas não exclui a importância da matriz em questão. Uma vez que utiliza-se sangue para avaliar alterações morfológicas causadas por metais pesados e medir as concentrações dos mesmos no intuito de determinar alguma intoxicação por chumbo, manganês, arsênio, mercúrio, dentre outros.

Um dos mecanismos de toxicidade do chumbo é a inibição do ácido aminolevulínico desidratase (ALAD), enzima catalisadora da síntese de heme e de porfirina, o que acarreta acúmulo de protoporfirina nos eritrócitos funcionando como marcador importante para exposição ao Pb, como sintoma a anemia por falta do heme, sendo o sangue contendo ácido etilenodiaminotetracético (EDTA), como anticoagulante, a amostra de escolha para análise de Pb.

5.3.3 Concentração de Metais no Cabelo

Com base nos resultados obtidos na avaliação dos metais Pb, Cd, Cu, Mn, As e Fe em cabelo, foram encontradas diferenças significativas entre os grupos expostos e não expostos ($p < 0,05$) para os metais Pb e Mn, conforme tabela 5.

Tabela 5 - Média das concentrações de Pb, Cd, Cu, Mn, As e Fe em cabelo nos grupos expostos e não expostos. Valores médios (MD), desvio padrão (DP), teste estatístico e valor de p .

METAIS CABELO	VR	GRUPO EXPOSTO	GRUPO NÃO EXPOSTO	RESULTADO DO TESTE	p-valor
		MD ± DP	MD ± DP		
Pb	até 9.3 mg/L	2.44 ± 2.78	0.37 ± 0.31	U = 13.5	0.0236
Cd	até 0.3 mg/L	0.075 ± 0.057	0.017 ± 0.010	U = 19.5	0.085
Cu	10 a 32 mg/L	11.97 ± 4.39	8.46 ± 2.07	U = 18	0.0634
Mn	0.15 a 1.2 mg/L	4.73 ± 3.0	0.62 ± 0.79	U = 7	0.0043
As	até 0.15 mg/L	0.034 ± 0.019	0.023 ± 0.013	t = 1.37	0.1871
Fe	7 a 18 mg/L	34.9 ± 17.4	23.17 ± 28.75	t = 0,9148	0.37

Fonte: Dados da pesquisa

VR - Valor de Referência obtido de acordo com o Laboratório de ICPMS e ICPOES do Departamento de Química da PUC do Rio de Janeiro através da Espectrometria de Massas com Plasma Indutivamente Acoplado (ICP-MS). Esses valores estão expressos em média ± D.P (expostos, n=07 e não expostos, n=11).

A absorção dos metais pelo cabelo ocorre do sangue para as células do bulbo capilar a partir da raiz. Os mecanismos de acúmulo dos metais ainda são estudados, mas provavelmente se dá por difusão passiva, por gradientes de concentração (POZEBOM *et al.*, 1999; BURTIS; BURNS, 2016; NAKA, 2018).

Segundo os estudos de Viana (2013) as concentrações médias de Mn em cabelo de uma população adulta residente em área industrial de ligas de ferro-manganês, na região metropolitana da Bahia, encontraram-se cerca de oito vezes mais elevadas que o valor de referência para esta população. Demonstrou também que a medição do Mn no cabelo tem importância significativa como biomarcador ambiental. Corroborando com o presente estudo, no qual a média da concentração de Mn em cabelo das moradoras do Elesbão está cerca de quatro vezes acima do valor de referência.

Outros estudos encontraram índices elevados de Mn em cabelos de crianças expostas a minérios em uma comunidade da Bahia, apresentando 15,20 µg Mn/g cabelo, enquanto que a população não exposta apresentou 1,37 µg Mn/g cabelo (MENEZES-FILHO *et al.*, 2009;

VIANA, 2013). Evidenciando que quanto maior a exposição maior será o acúmulo do elemento tóxico no organismo.

A análise do chumbo no cabelo das moradoras do Elesbão demonstrou uma diferença significativa entre os grupos estudados, sendo que o grupo exposto apresentou resultados cerca de seis vezes maior que o do grupo não exposto, embora ambos estejam dentro do intervalo de referência. Esse é um fator preocupante, uma vez que foi encontrado índice de Pb elevado em um dos pontos de coleta da água do rio e portanto há exposição ambiental.

Segundo estudo realizado por Paulelli (2019) na população da cidade de Mariana após o rompimento da barragem de minérios evidenciou-se um aumento das concentrações de metais, como Pb e Mn, em amostras de cabelo da população local, quando comparada a períodos anteriores. Além disso, o consumo de água e alimentos provenientes do rio contaminado pode estar influenciando nos índices desses elementos. Outros metais pesados com concentração elevada também foram encontrados, porém não são objetos do presente estudo.

Uma análise realizada em cabelos de moradores das comunidades das ilhas da Volta Grande do rio Xingu e Belo Monte e município de Altamira no Pará destacou o chumbo e mercúrio em concentrações médias elevadas (8,59 µg/g), tendo em vista que estão expostas a atividades garimpeiras. Embora esta análise seja em área de garimpo, ressaltamos a importância da contaminação da água do rio utilizada pela população, na qual apresentou maior concentração média de chumbo com cerca de quatro vezes (27,25 µg/g) o valor médio dos outros tipos de água. Desse modo destacamos que o presente estudo na comunidade ribeirinha do Elesbão também está susceptível a contaminação, uma vez que utiliza a água do Rio Amazonas também contaminada pelo chumbo, como mostra o resultado nas amostras de cabelo desta população (SARAIVA; PEREIRA, 2005).

5.4 AVALIAÇÃO DOS TESTES HEMATOLÓGICOS

Considerando os resultados encontrados no Rio Amazonas, bem como nas amostras de urina das moradoras do bairro Elesbão.

De acordo com as análises das amostras realizadas em contador Icounter 3D encontramos diferença significativa ($p < 0,05$) entre os grupos expostos e não expostos aos rejeitos de minério nos seguintes parâmetros: Hb, Ht, VCM, HCM e monócitos. Os demais parâmetros analisados, tais como eritrócitos, RDW, leucócitos e plaquetas, não apresentaram diferenças significativas entre os grupos. A seguir, as tabelas 6, 7 e 8, mostram os valores

obtidos de média \pm desvio padrão, resultado do teste e valor de p dos parâmetros hematológicos analisados, tanto do grupo exposto quanto do não exposto.

5.4.1 Eritrograma

Com base nos resultados obtidos na avaliação do eritrograma, observou-se que, embora os resultados estejam dentro do valor de referência preconizado pela Sociedade Brasileira de Análises Clínicas (SBAC), a análise estatística mostrou diferença significativa em alguns parâmetros. Os indivíduos do grupo exposto apresentaram médias ligeiramente inferiores aos do grupo não exposto. Esses dados podem ser visualizados na tabela 6.

Observa-se que a média do HCM do grupo exposto está abaixo do valor de referência, o que caracteriza anemia hipocrômica e o grupo não exposto apresentou média dos valores de HCM dentro da normalidade, porém com uma tendência a baixar esse valor.

Tabela 6 - Parâmetros do Eritrograma realizado no grupo exposto e não exposto. Valores médios (MD), desvio padrão (DP), teste estatístico e valor de p .

ERITROGRAMA	VR*	EXPOSTOS	NÃO EXPOSTOS	RESULTADO DO TESTE	p-valor
		MD \pm DP	MD \pm DP		
ERITRÓCITOS ($\times 10^{12}/L$)	3.8 a 4.8	4,79 \pm 0.37	4,82 \pm 0.31	t = -0,4051	0,6861
HEMOGLOBINA (g/dl)	12 a 15	12,58 \pm 1.12	13,01 \pm 0.9	U = 2623	0,0225
HEMATÓCRITO (%)	36 a 46	39,27 \pm 2.99	40,46 \pm 2.35	U = 2494	0,0068
VCM (fL)	83 a 101	82,19 \pm 4.96	84,17 \pm 4.3	t = -2,717	0,0075
HCM (pg)	27 a 32	26,4 \pm 0.8	27,04 \pm 1.5	t = -2,7304	0,0072
CHCM (g/dl)	31.5 a 34.5	31,9 \pm 0.57	31,85 \pm 2.94	U = 2986,5	0,2774
RDW CV(%)	11.0 a 14.0	10,86 \pm 0.8	11 \pm 3.04	U = 2986,5	0,9751

Fonte: Dados da pesquisa

*Valor de referência baseado no programa nacional de controle de qualidade (PNCQ) (2017) da Sociedade Brasileira de Análises Clínicas (SBAC); Esses valores estão expressos em média \pm D.P. VCM (Volume Corpuscular Médio), HCM (Hemoglobina Corpuscular Média), CHCM (Concentração de Hemoglobina Corpuscular Média), RDW (Coeficiente de variação do VCM). (expostos, n=67 e não expostos, n=99)

As alterações hematológicas podem ser evidenciadas na intoxicação por metais como o Pb, As, Fe e Cd. De acordo com Williamson e Snyder (2013), na intoxicação crônica por chumbo encontramos uma anemia normocítica normocrômica ou microcítica e hipocrômica com síntese diminuída do heme e hemólise aumentada. Também ocorre anisocitose e

poiquilocitose, e podem ser observados algumas hemácias nucleadas, além de policromasia. Na presença de deficiência de ferro essas alterações hematológicas são mais evidenciadas, corroborando com este estudo.

Segundo estudos de Hu (1991) e Sá (1999), no qual foram observados durante 50 anos 192 pacientes com história de envenenamento por chumbo e comparando-os com um grupo controle, mostraram que os que os expostos a esse metal tinham uma chance sete vezes maior de desenvolver hipertensão, apresentando também hematócrito e hemoglobina mais baixo que os do grupo controle.

Correlacionando com o estudo realizado por Lima (2018) na população exposta do Elesbão, encontramos diferença significativa no parâmetro hematócrito que é o volume da massa eritroide de uma amostra de sangue expresso em porcentagem, relacionado com a viscosidade sanguínea. Porém neste estudo os outros parâmetros hematimétricos que tiveram significância, não foram evidenciados no estudo de Lima (2018), o que provavelmente está relacionado ao n amostral, que no presente estudo é maior.

5.4.2 Leucograma

Com base nos resultados obtidos na avaliação do leucograma, observou-se que, a média dos valores dos monócitos em ambos os grupos está ligeiramente inferior aos valores de referência, com análise indicando diferença significativa entre eles ($p=0,0494$). Enquanto que, não se observou diferença significativa entre os grupos nos demais parâmetros analisados no leucograma (leucócitos, neutrófilos, linfócitos, eosinófilos e basófilos), conforme dados visualizados na tabela 7.

Tabela 7 - Parâmetros do Leucograma realizado no grupo exposto e não exposto. Valores médios (MD), desvio padrão (DP), teste estatístico e valor de p .

LEUCOGRAMA	VR (Nº Absoluto)	EXPOSTO	NÃO	RESULTADO DO TESTE	p- valor
		(Nº Absoluto)	EXPOSTOS (Nº Absoluto)		
		MD ± DP	MD ± DP		
LEUCÓCITOS (/mm ³)	3.500 a 10.000	5482 ± 1177	5715 ± 1341	t = -1,1384	0.257
NETRÓFILOS	1.700 a 8.000 /mm ³	3105 ± 921	3394 ± 1079	t = -1,6801	0.095
LINFÓCITOS	900 a 2.900 /mm ³	1841 ± 464	1890 ± 489	t = -0,6484	0.518

(Continua)

Tabela 7 - Parâmetros do Leucograma realizado no grupo exposto e não exposto. Valores médios (MD), desvio padrão (DP), teste estatístico e valor de *p*.

					(Conclusão)
MONÓCITOS	300 a 900 /mm³	241 ± 219	264 ± 108	U = 2719	0.049
EOSINÓFILOS	50 a 500 /mm³	213 ± 222	174 ± 121	U = 3266	0.869
BASÓFILOS	até 200 /mm³	0,78 ± 6,31	0,56 ± 5,50	t = 0,2374	0.812

Fonte: Dados da pesquisa

Parâmetros com $p < 0,05$. Esses valores estão expressos em média \pm D.P (expostos, $n=67$ e não expostos, $n=99$).

Estudos demonstram que os leucócitos (mononucleares e polimorfonucleares) possuem a função de combater e eliminar microrganismos e estruturas químicas estranhas ao corpo. As células mononucleadas são os linfócitos e monócitos, que apresentam um papel relevante no organismo, de modo que quando há um aumento dos neutrófilos (neutrofilia) representa defesa contra microrganismos como bactérias e fungos, já no caso da diminuição (neutropenia) o organismo pode estar debilitado diante de protozoonoses e agentes químicos (MCPHERSON, PINCUS, 2012; MELO; SILVEIRA, 2015; SILVA *et al.*, 2016).

Dessa forma os monócitos que derivam da mesma célula progenitora dos neutrófilos, são liberados na corrente sanguínea e migram para os tecidos nos quais formam o sistema reticuloendotelial que tem importância no combate aos microorganismos, fazendo parte assim da resposta inata de defesa do organismo (FAILACE, 2009; HENRY, 2013; MURPHY, 2014).

Estudos como o de Carvalho (2018) demonstraram discreta monocitopenia em parte da população estudada exposta a agentes químicos, embora seja comum encontrar também monocitose, o que denota uma provável ação de alteração no sistema imune. Corroborando com o presente estudo, no qual além da diferença significativa dos monócitos, apresentou neutrófilo e linfócito da população exposta com médias ligeiramente abaixo dos da população não exposta, mesmo com concentração média dentro dos valores de referência.

O estudo realizado por Lima e colaboradores e Lima (2017; 2018) apresentaram diferença significativa entre os grupos apenas quanto aos linfócitos com média ligeiramente inferior no grupo exposto do que no não exposto. Quando comparado com o presente estudo temos significância na concentração dos monócitos e embora as concentrações médias dos neutrófilos, linfócitos e monócitos estejam dentro dos valores de referência, apresentam-se com valores menores no grupo exposto. Demonstrando uma leve alteração nas células de defesa do organismos da população estudada.

De acordo com estudos de Chwalba *et al.* (2018) e Xu *et al.* (2020), no qual foi avaliado exposição crônica ao Pb, não foi encontrado diferença significativa no nível de linfócitos e neutrófilos entre os grupos expostos e não expostos a metais, corroborando com o presente estudo.

5.4.3 Plaquetograma

Com base nos resultados obtidos na avaliação do plaquetograma, observou-se que não houve diferença significativa ($p > 0,05$) entre os parâmetros analisados, conforme tabela 8. Entretanto, a concentração média do VPM encontra-se ligeiramente acima do valor de referência.

O VPM é um índice que representa a média dos volumes de todas as plaquetas contadas e avaliadas por impedância elétrica na maioria dos contadores automatizados. Apresenta uma correlação inversa com a contagem de plaquetas, representando relevante marcador para a atividade e função plaquetárias. É importante na avaliação de muitas alterações clínicas de origem hematológica ou não, como púrpuras e síndromes plaquetárias, pré-eclâmpsia, diabetes mellitus, hipertireoidismo, infarto agudo do miocárdio, leucemia linfóide aguda, leucemia mielóide aguda, entre outras doenças oncohematológicas, apresentando-se elevado também em casos de acidente vascular cerebral e trombocitopenias congênitas (FAILACE, 2009; FARIAS *et al.*, 2010; MONTEIRO, 2017; LIMA, 2018).

Tabela 8 - Parâmetros do Plaquetograma realizado no grupo exposto e não exposto. Valores médios (MD), desvio padrão (DP), teste estatístico e valor de p .

PLAQUETOGRAMA	VR*	EXPOSTOS	NÃO EXPOSTOS	RESULTADO DO TESTE	p-valor
		MD ± DP	MD ± DP		
PLAQUETAS (/mm ³)	140,000 a 450,000	248,77 ± 58.99	250,83 ± 49.24	t = -0,2409	0,81
VPM (µm ³)	7,4 a 10,4	10,56 ± 0,69	10,42 ± 0,94	U = 2991,5	0,2848
PDW (%)	15 a 17	11,25 ± 1.37	11,13 ± 1.70	t = 0,4816	0,631
P-LCR (%)	15,8	25,72 ± 5.40	24,89 ± 7.09	U = 3046	0,3733

Fonte: Dados da pesquisa

*Valor de referência baseado nas bulas dos reagentes utilizados e nos livros – Laboratório de hematologia: teorias, técnicas e práticas (2015), Doenças que alteram os exames hematológicos (2010); VPM (Volume Plaquetário Médio), PDW (Amplitude de Distribuição de Plaquetas), P-LCR (percentual de plaquetas grandes); Valores estão expressos em média ± D.P (expostos, n=67 e não expostos, n=99).

Conforme Monteiro (2017) e Lima (2018) a Amplitude de Distribuição de Plaquetas é um marcador mais específico de ativação plaquetária, pois não se encontra elevado durante o inchaço plaquetário simples, mede a largura de distribuição das plaquetas. O aumento do PDW demonstra uma variação no tamanho das plaquetas de modo a indicar alterações que afetam as plaquetas ou medula óssea, sugerindo a realização de mais testes. Aparece também em alguns tipos de anemia, câncer, condições inflamatórias, doenças infecciosas e uso de anticoncepcional. Enquanto que a diminuição dos valores do PDW, além de indicar desordem na medula óssea, ocorre em infecções virais como hepatite, sarampo e mononucleose, assim como sua diminuição acontece quando há ação de certos fármacos.

Os resultados do plaquetograma deste estudo não apresentaram diferença significativa, como ocorreu no estudo de Lima (2018) com a mesma população estudada. Essa discordância foi atribuída ao número amostral de cada estudo, no qual no presente estudo tivemos 67 participantes do grupo exposto do sexo feminino e 99 do não exposto, enquanto que no de Lima (2018) participaram em torno de 50 pessoas de ambos os sexos do grupo exposto 50 do grupo controle.

Porém, quanto às alterações na morfologia plaquetária observada nos esfregaços sanguíneos deste estudo, foi encontrado a ocorrência de frequentes macroplaquetas e plaquetas gigantes. Corroborando com a morfologia encontrada no estudo citado acima.

A formação de macroplaquetas e plaquetas gigantes estão relacionadas a renovação plaquetária acelerada, sendo demonstrada através do aumento do VPM, um importante indicador de atividade plaquetária (CASTRO *et al.*, 2006; NAOUM, 2010; FARIAS; BÓ, 2010; PEREIRA *et al.*, 2013).

5.4.4 Alterações Morfológicas

Na tabela 9, observamos a frequência de ocorrências das principais alterações morfológicas encontradas nos grupos. No grupo exposto se destaca a presença de macroplaquetas em 38,8% das amostras, seguida de anisocitose (28,3%) e poiquilocitose (28,3%) e hipocromia (20,8%), enquanto que as alterações celulares do grupo não exposto apresentaram-se em quantitativo bem menor no esfregaço sanguíneo.

Tabela 9 - Frequência de ocorrências das principais alterações morfológicas encontradas nos esfregaços sanguíneos dos participantes nos grupos estudados.

ALTERAÇÕES MORFOLÓGICAS	GRUPO EXPOSTO		GRUPO NÃO EXPOSTO	
	QTD	%	QTD	%
Macroplaquetas	26	38,8	2	2
Anisocitose	19	28,3	17	17,7
Poiquilocitose	19	28,3	5	5
Hipocromia	14	20,8	9	9
Eosinofilia	14	20,8	11	11,1
Plaquetas Gigantes	8	11,9	0	0
Microcitose	2	2,9	2	2
Policromasia	2	2,9	1	1
NA (sem alterações)	20	29,8	80	80,8

Fonte: Dados da pesquisa

As plaquetas ou trombócitos são fragmentos citoplasmáticos de megacariócitos, anucleados, discoides, produzidos pela medula óssea, responsáveis pela homeostasia primária, sendo mais produzida quando há lesão do vaso sanguíneo causando sangramento, por exemplo, impedindo a perda de sangue excessiva. As macroplaquetas são aquelas que apresentam um tamanho de 4 a 7 μm e plaquetas gigantes as maiores que 7 μm , geralmente 10 a 20 μm (Figura 7A). A formação de macroplaquetas e plaquetas gigantes estão relacionadas a renovação plaquetária acelerada, sendo demonstrada através do aumento do VPM, um importante indicador de atividade plaquetária (CASTRO *et al.*, 2006; NAOUM, 2010; FARIAS *et al.*, 2010; PEREIRA *et al.*, 2013).

O estudo realizado por Lima (2018) com a população feminina e masculina do Elesbão, apresentou elevado quantitativo de macroplaquetas, assim como a presença da poiquilocitose com destaque para dacriócitos e equinócitos no grupo exposto. Corroborando com o presente estudo.

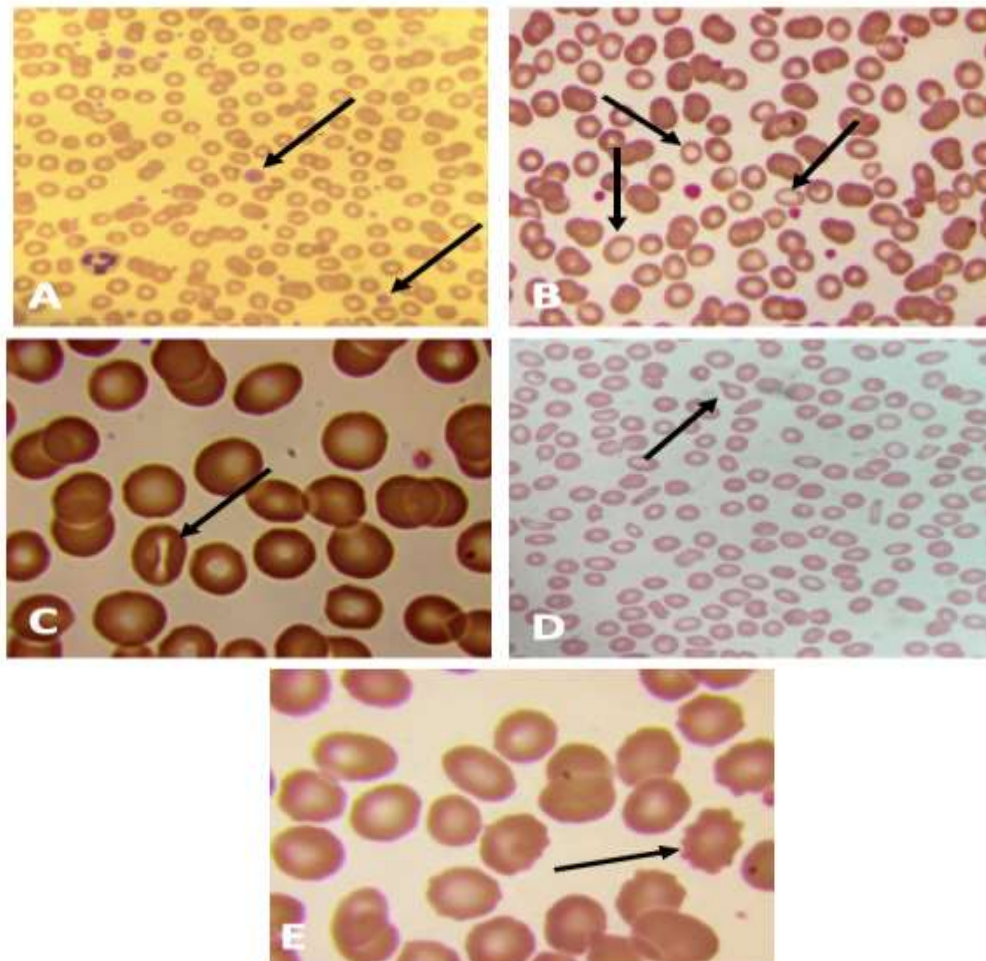
Conforme tabela 10, podemos visualizar no grupo exposto a frequente ocorrência de poiquilocitose com presença de estomatócitos, dacriócitos e equinócitos durante esta análise. Assim como a presença de hipocromia (Figura 7B), quando o eritrócito apresenta um halo maior que um terço de seu volume, ou seja, é a concentração da hemoglobina intraeritrocitária e anisocitose, observadas em quadros de anemias.

Os estomatócitos, eritrócitos com halo central, chamado estoma e semelhante a boca de peixe (Figura 7C), podem ocorrer ocasionalmente em distensões de sangue normal e também na estomatocitose hereditária, hepatopatias, alcoolismo, infecções graves e também

podem ser formados devido a exposição dos eritrócitos a pH ácido, substâncias catiônicas e medicamentos (fenotiazina e clorpromazina) (BAIN, 2016; SILVA *et al.*, 2016).

Os dacriócitos, eritrócitos em forma de gota de lágrima ou pêra (Figura 7D), estão presentes em patologias do tipo mielofibrose, mielodisplasias, anemias hemolíticas adquiridas, anemia megaloblástica, talassemias, hiperesplenismo, infiltração medular de tumores hematológicos e não hematológicos. Os equinócitos são hemácias com alteração em sua forma discoide, apresentando-se coberta de 10 a 30 espículas rombudas com forma e distribuição relativamente regulares (Figura 7E), podem estar presente em doença renal e hepática, podem ser artefato de preparo da extensão (pH alcalino do vidro) ou excesso de EDTA e em amostras envelhecidas(> 12 horas). Devido sua ocorrência como artefato, a sua interpretação deve ser baseada no contexto clínico do paciente (BAIN, 2016; SILVA *et al.*, 2016).

Figura 7 - (A) Macroplacas e Plaquetas Gigantes, (B) Hipocromia e Anisocitose, (C) Estomatócitos, (D) Dacriócitos, (E), Equinócitos.



Fonte: Próprio autor.

5.4.5 Testes do Coagulograma

Para análise das vias extrínsecas e intrínseca da hemostasia da população estudada, foram realizados os seguintes testes: Tempo de Protrombina (TP) ou Tempo de Atividade Protrombínica (TAP) e a Razão Normalizada Internacional (INR) e Tempo de Trombina Parcialmente Ativado (TTPA).

Com base nos resultados expressos na tabela 10, observou-se que houve diferença significativa ($p < 0,05$) no TP, INR e TTPA entre os grupos expostos e não expostos com média das concentrações dentro dos valores de referência.

Tabela 10 - Parâmetros do Coagulograma realizado no grupo exposto e não exposto. Valores médios (MD), desvio padrão (DP), teste estatístico e valor de p .

COAGULOGRAMA	VR*	EXPOSTOS	NÃO EXPOSTOS	RESULTADO DO TESTE	p-valor
		MD ± DP	MD ± DP		
TP (seg)	10 a 14	10,32 ± 3.95	10,6 ± 1.8	U = 2287	0,0007
TAP (%)	70 a 100	92,59 ± 13.06	89,53 ± 14.23	t = 1,3957	0,1653
INR	0,8 a 1,0	0,94 ± 0.12	1 ± 0.20	U = 2300	0,0008
TTPA (seg)	24 a 40	33,85 ± 8.23	36,95 ± 8.62	U = 2606,5	0,0194

Fonte: Dados da pesquisa

TP (Tempo de Protrombina), TAP (Atividade da Protrombina), INR (razão de normatização internacional), TTPA (Tempo de Tromboplastina Parcial Ativada);* Valor de referência baseado nas bulas dos reagentes utilizados – Wama.

A literatura não detalha tanto essa correlação entre testes de coagulação e a presença de metais no organismo. Porém, uma vez que os fatores de coagulação são produzidos no fígado e considerando que alguns metais se acumulam neste órgão e dependendo da concentração desses elementos ou de sua simples presença, podem comprometer seu funcionamento causando alterações hematológicas e, portanto alterando os exames laboratoriais.

Como exemplos temos o arsênio que após ser absorvido se acumula primeiramente no fígado, rins e pulmões, interferindo na atividade de várias enzimas da via da síntese do heme, dentre outras. O chumbo que causa alterações no sistema hematológico. O cobre que tem o fígado como responsável por sua homeostase e que quando em excesso sobrecarrega os hepatócitos causando degeneração do órgão. O ferro que quando em excesso é armazenado como ferritina ou hemosiderina, principalmente no fígado e no baço (PATTERSON *et al.*,

1991; FAIRWEATHER-TAIT *et al.*, 1996; PAOLIELLO, 2003; ROCHA, 2009; SANTOS, 2010; BAIERLE *et al.*, 2010; BORGES, 2013 RUPPENTHAL, 2013; BURTIS; BURNS, 2016; SILVA, 2016 PINHEIRO *et al.*, 2017 SQUITTI *et al.*, 2018; HU *et al.*, 2019).

Assim, o presente estudo é importante por tentar fazer essa correlação, contribuindo para o conhecimento literário e baseando estudos futuros.

Os testes laboratoriais que avaliam os fatores da coagulação que são produzidos no fígado são importantes parâmetros para monitoramento da coagulação sanguínea.

Dentre estes o TP avalia as vias extrínseca e comum da coagulação, sensível às deficiências dos fatores V, VII e X. É um teste solicitado para realização de exame pré-operatório, na investigação de coagulopatia ou para monitorar tratamento com anticoagulante oral (NAOUM, 2010; SILVA *et al.*, 2016).

O INR visa diminuir a variação no resultado de TP entre os diferentes laboratórios clínicos e é muito utilizado para controle da anticoagulação oral, uma vez que o uso destes previnem fenômenos tromboembólicos em diversas situações clínicas e se tornou um recurso efetivo para reduzir estas complicações (NAOUM, 2010; HOSPITAL ALBEST EINSTEIN, 2012; HENRY, 2013; ARAÚJO *et al.*, 2014; SILVA *et al.*, 2016; CAMARGOS, 2017).

O TTPA avalia o funcionamento da via intrínseca e comum da coagulação, deve ter sensibilidade para detecção das deficiências dos fatores VIII, IX, XI e XII, precalicreína e cininogênio de alto peso molecular, além das deficiências moderadas e graves dos fatores II, V, X e fibrinogênio, detectar a presença de anticoagulante lúpico e monitorar níveis de heparina não fracionada no plasma.

Portanto, é importante que mais estudos sejam realizados para avaliar se as alterações hematológicas de coagulação são provenientes da presença de metal no organismo.

5.5 TESTES BIOQUÍMICOS

5.5.1 Marcadores da função hepática

Com base nos resultados dos marcadores hepáticos dos grupos estudados encontramos diferença significativa nos seguintes parâmetros: Bilirrubina Total ($p= 0,0001$), Bilirrubina Direta ($p= 0,0003$), Bilirrubina Indireta ($p= 0,0081$) e Fosfatase Alcalina ($p= <0,0001$) (Tabela 11). Enquanto que os parâmetros AST/TGO, ALT/TGP e Gama GT com $p>0,05$, não apresentaram diferença significativa (Figura 8). A média de todos os parâmetros citados acima estava dentro dos valores de referência preconizados.

Tabela 11 - Parâmetros Bioquímicos Bilirrubina Total (BT), Bilirrubina Direta (BD), Bilirrubina Indireta (BI) e Fosfatase Alcalina (FAL) realizados nos grupos exposto e não exposto. Valores médios (MD), desvio padrão (DP), teste estatístico e valor de *p*.

EXAMES	VR*	EXPOSTOS	NÃO EXPOSTOS	RESULTADO DO TESTE	<i>p</i> -valor
		MD ± DP	MD ± DP		
Bilirrubina Total (mg/dl)	Até 1,2	0,34 ± 0.21	0,49 ± 0.26	t = -3,9555	0.0001
Bilirrubina Direta (mg/dl)	Até 0,4	0,13 ± 0.10	0,19 ± 0.10	t= -3,7408	0,0003
Bilirrubina Indireta (mg/dl)	Até 0,8	0,2 ± 0.15	0,3 ± 0.24	U= 2511,5	0,0081
Fosfatase Alcalina (U/L)	27 a 100	73,3 ± 25.03	50,02 ± 24.65	t= 5,9702	< 0.0001

Fonte: Dados da pesquisa

*Valor de referência retirado dos kits reagentes de bioquímica Labtest, utilizados nas dosagens.

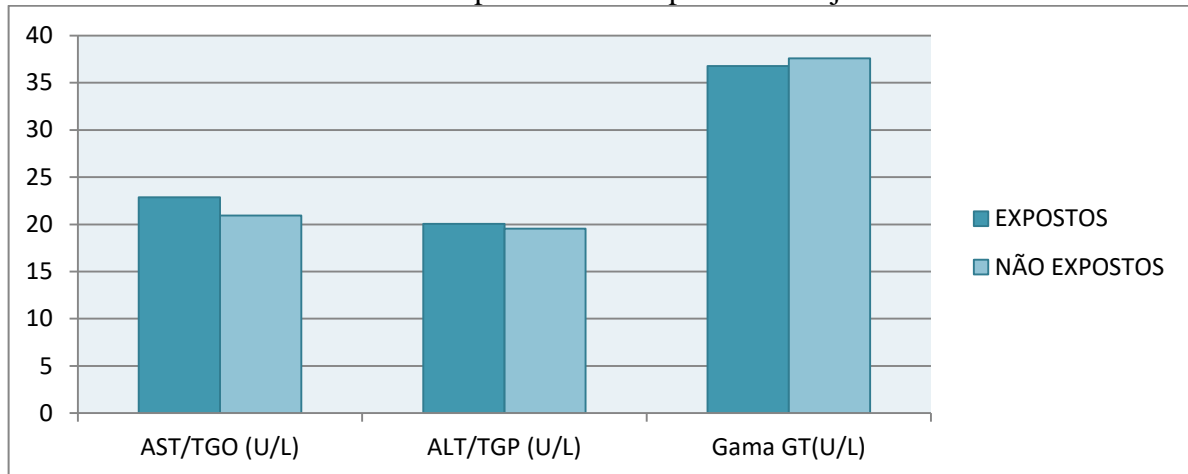
Segundo Costa (2014) a exposição a metais pesados produzem uma infinidade de alterações bioquímicas, sendo responsável por efeitos adversos em estudos experimentais com humanos, assim embora as concentrações médias dos grupos estudados estejam dentro do intervalo de referência preconizados, observa-se que a da população exposta é mais elevada que a da população não exposta. Além disso, cerca de 12% das mulheres da população exposta apresentaram fosfatase alcalina acima do máximo permitido, enquanto que apenas 3% da população não exposta encontraram-se com esta alteração.

Considerando que a exposição aos metais pode causar hepatopatias pode-se correlacionar esses dados bioquímicos com os metais detectados nas águas de consumo estudadas. O metal Mn quando em excesso no organismo, pode causar toxicidade não só no SNC, mas também se encontra em níveis mais elevados no fígado, conjugado aos sais biliares. E o excesso de Fe no sangue provoca a hemocromatose, doença caracterizada pelo acúmulo de ferro na forma de ferritina nos músculos, fígado, pâncreas, articulações e coração provocando danos aos órgãos e tecidos. O As acumula-se principalmente no fígado, assim como o Pb que causa também danos renais e pulmonares (ATSD, 2012; RUPPENTHAL, 2013; BURTIS; BURNS, 2016).

Neste estudo as transaminases hepáticas (AST, ALT) não apresentaram diferença significativa entre os grupos, não corroborando com o estudo realizado por Lima e colaboradores e Lima (2017; 2018) no qual o teste estatístico evidenciou significância para a ALT na população feminina estudada. Entretanto em ambos os resultados da população

exposta estão maiores que a do grupo controle, mesmo encontrando-se dentro do valor de referência preconizado.

Figura 8 - Valores médios dos marcadores bioquímicos AST/TGO, ALT/TGP e Gama GT realizados em mulheres expostas e não expostas aos rejeitos de minérios.



Fonte: Próprio autor

5.5.2 Marcadores da função renal

Com base na avaliação dos resultados dos marcadores renais dos grupos estudados, observou-se diferença significativa para a creatinina com $p < 0,0001$, enquanto que os valores da uréia não apresentaram significância estatística, conforme Tabela 12.

Tabela 12 - Parâmetros de Uréia e Creatinina realizados no grupo exposto e não exposto. Valores médios (MD), desvio padrão (DP), teste estatístico e valor de p .

EXAMES	VR* (mg/dl)	EXPOSTOS	NÃO EXPOSTOS	RESULTADO DO TESTE	p-valor
		MD ± DP	MD ± DP		
Uréia	10 a 45	30,33 ± 9.83	31,76 ± 8.23	t = -0,7538	0,4524
Creatinina	0,4 a 1,3	0,58 ± 0.20	0,84 ± 0.24	t = -7,0172	< 0.0001

Fonte: Dados da pesquisa

*Valor de referência retirado dos kits reagentes de bioquímica Labtest, utilizados nas dosagens.

Diante dos resultados apresentados, nos quais embora os analitos dosados estejam dentro dos valores de referência preconizados, obteve-se uma diferença significativa da creatinina quando comparada entre os grupos expostos e não expostos. Há possibilidade de que a exposição crônica aos metais influenciem esses resultados, entretanto, os valores de creatinina podem estar alterados devido a vários fatores, como o esforço físico com fadiga

muscular, ação de alguns medicamentos, como hormônios, fenofibrato, trimetropim, cimetida, e desnutrição (DALTON, 2011; MORALES *et al.*, 2013). Segundo Ramos e Marini (2014) elevações do nível sérico de creatinina pode ser encontrado na necrose muscular esquelética ou atrofia, insuficiência cardíaca congestiva, choque, diarreia ou fístulas gastrointestinais, diabetes não controlado, uso excessivo de diuréticos, hipertireoidismo, acidose diabética e puerpério. Outros fatores também influenciam no nível sérico de creatinina que pode variar de acordo com grupos étnicos e raças, idade e sexo (BRITO *et al.*, 2016).

O estudo de Lima (2018) realizou o comparativo entre grupos dos marcadores da função renal na população do Elesbão, porém não encontrou diferenças estatisticamente significativas. No entanto, na avaliação renal individual foi evidenciado que 07 indivíduos do grupo exposto apresentaram alterações na creatinina e 01 na uréia e no grupo não exposto não houve alterações. Ao compararmos a análise dos grupos com o presente estudo, tem-se que, os resultados da uréia corroboraram com o estudo citado acima. Entretanto os da creatinina apresentaram significância estatística.

6 CONSIDERAÇÕES FINAIS E PERSPECTIVAS

- Os resultados da análise da água no rio Amazonas e Igarapés, utilizada pelas moradoras do Elesbão, mostraram que existe contaminação pelos metais As, Mn, Fe, Cu, Cd e Pb.
- A água apresenta-se como importante fonte de exposição a esses metais pesados.
- Os resultados hematológicos, bioquímicos e da coagulação apresentaram significâncias importantes entre os grupos expostos e não expostos, sugerindo que as alterações observadas ocorrem quando em exposição por metais.
- A detecção dos metais Cu, Pb e Mn na urina das mulheres estudadas foi um achado importante, uma vez que o Pb é metal tóxico. No entanto, foi encontrado em apenas um ponto de coleta de água no período chuvoso, o que sugere maior dispersão, além do que sofre o processo de bioacumulação em organismos aquáticos, fonte de alimentação dos ribeirinhos. O Cu e o Mn, embora sejam micronutrientes essenciais, apresentaram excreção acima do preconizado, o que pode ser danoso, necessitando de maiores investigações.
- Este estudo demonstra a importância de investigar as fontes de exposição a metais para que se sejam tomadas medidas de prevenção para eliminar ou minimizar os riscos dos efeitos adversos relacionados à exposição aos metais e assim melhorar a qualidade de vida da população.
- Outros estudos são necessários para que possam investigar diferentes áreas de contaminação ambiental a metais, identificando as fontes de exposição, especialmente estudos envolvendo crianças, por se tratarem de um grupo especialmente sensível à toxicidade desses metais.
- No questionário aplicado, as moradoras expostas relataram ocorrências de aborto espontâneo, diminuição da libido, esterilidade. Portanto, estudos mais aprofundados e direcionados a saúde da mulher dessa comunidade com o aumento no número de participantes e a inclusão de outros parâmetros como a análise de hormônios e marcadores genéticos faz-se necessário uma vez que os metais pesados influenciam na desregulação de hormônios importantes para fertilidade, diminuição da libido, podendo causar abortos, parto prematuro, alterações neurológicas no embrião, dentre outros.
- Estudos mais aprofundados com a medição do metal arsênio nas amostras biológicas dessa população seriam relevantes, uma vez que as concentrações apresentadas desse

metal na água utilizadas pelas moradoras do Elesbão são altíssimas e já constatadas em outros estudos.

REFERÊNCIAS

ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DE NORMAS TÉCNICAS – NBR 9898. **Preservação e Técnicas de amostragem de efluentes líquidos e corpos receptores**. Rio de Janeiro, junho 1987. Disponível em: <http://licenciadorambiental.com.br/wp-content/uploads/2015/01/NBR-9.898-Coleta-de-Amostras.pdf>. Acesso em: 12 out. 2020.

ALVARENGA, K. F. et al. Brainstem auditory evoked potentials in children with lead exposure. **Brazilian Journal of Otorhinolaryngology**. v.81, n.1, p.37-43, 2015. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1016/j.bjorl.2013.12.001>. Acesso em: 18 out. 2020.

AMERICAN PUBLIC HEALTH ASSOCIATION (APHA). **Standard methods for the examination of water and wastewater**. 22nd ed. AWWA, Washington, 1496p. 2012.

ARAÚJO, A. C. O.; DOMINGUES, R. B.; VAN BELLEN, B. Comparison between the conventional method and a portable device for determination of INR. **Jornal Vascular Brasileiro**, v. 13, n. 2, p. 88–93, 2014.

AGENCY FOR TOXIC SUBSTANCES AND DISEASE REGISTRY (ATSDR). **Toxicological profile for manganese**. Atlanta, GA: U.S. Department of Health and Human Services, Public Health Service. 2012. Disponível em <http://www.atsdr.cdc.gov/toxprofiles/tp151.pdf>. Acesso em: 08 mar. 2020.

BACCAN, N. **Metais Pesados: Significado e Uso da Terminologia**. In: IX Encontro Nacional Sobre Contaminantes Inorgânicos. 2004, São Paulo. Anais do IX Encontro Nacional Sobre Contaminantes Inorgânicos, São Paulo: IPEN, 2004.

BAIRD, C.; CANN, M. **Química ambiental**. 4. ed. Porto Alegre: Bookman, 2011.

BAIERLE, M. *et al.* Possíveis efeitos do cobre sanguíneo sobre parâmetros hematológicos em idosos. **Jornal Brasileiro de Patologia e Medicina Laboratorial**, v. 46, p. 463-470, 2010.

BAIN, B.J. **Células Sanguíneas – Um Guia Prático**. 5. ed. Porto Alegre: Editora Artmed, 2016. ISBN 978-85-8271-330-3.

BORGES, S. F. S. **Pesquisa de uma correlação entre elementos do solo e matrizes biológicas de uma população**. Dissertação (Mestrado em Química Forense) - Departamento de Química, Universidade de Coimbra, 2013.

BRASIL. Ministério do Trabalho. **NR 7 - Norma Regulamentadora N° 7 - Programa de Controle Médico de Saúde Ocupacional**, 1978. Disponível em: <https://sit.trabalho.gov.br/portal/index.php/ctpp-nrs/nr-7?view=default>. Acesso em: 19 jun. 2020.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Ações Programáticas Estratégicas. **Política nacional de atenção integral à saúde da mulher: princípios e diretrizes**. Brasília: 2004. ISBN 85-334-0781-5. Disponível em: https://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/politica_nac_atencao_mulher.pdf. Acesso em: 13 maio. 2020.

BRASIL. Conselho Nacional do Meio Ambiente (CONAMA). **Resolução nº 357, de 17 de março de 2005**. DOU nº 053, de 18/03/2005, p. 58-63, 2005. Disponível em: <http://www2.mma.gov.br/port/conama/legiabre.cfm?codlegi=459>. Acesso em: 22 jul. 2020.

BRASIL. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de DST, Aids e Hepatites Virais. Coleta de Sangue. **Diagnóstico e monitoramento das DST, Aids e Hepatites Virais**. Brasília, 2010. Disponível em: <http://www.aids.gov.br>. Acesso em: 29 jul. 2020.

BRASIL. Instituto Brasileiro de Mineração. **Gestão para a sustentabilidade na mineração: 20 anos de história**. Brasília: 2013. Disponível em: <http://www.ibram.org.br/sites/1300/1382/00004089.pdf>. Acesso em: 12 jul. 2020.

BRASIL. Ministério da Ciência, Tecnologia e Inovação. Centro de Tecnologia Mineral. **Recursos minerais e comunidade: impactos humanos, socioambientais e econômicos**. Rio de Janeiro: 2014. Disponível em: <http://verbetes.cetem.gov.br/verbetes/Texto.aspx?p=7&s=1>. Acesso em: jul. 2020.

BRITO, T. N. S.; OLIVEIRA, A. R. A.; SILVA, A. K. C. Taxa de filtração glomerular em adultos: características e limitações das equações utilizadas. **Revista Brasileira de Análises Clínicas**, 2016. Disponível em: www.rbac.org.br/artigos/taxa-de-filtração-glomerular-estimada-em-adultos ISSN (online): 2448-3877. Acesso em: 06 ago. 2020.

BURTIS, C. A.; BURNS, D. E. **Fundamentos de Química Clínica e Diagnóstico Molecular**. 7. ed. Elsevier Editora Ltda, 2016. ISBN versão eletrônica: 978-85-352-8500-0

CAMARGO, O.A.; ALLEONI, L.R.F; CASAGRANDE, J.C. Reações dos micronutrientes e elementos tóxicos no solo. In: FERREIRA, M.E., ed. **Micronutrientes e elementos tóxicos na agricultura**. Jaboticabal, CNPQ; FAPESP; POTAFOS, p.599, 2001.

CAMARGOS, A.M.T. *et al.* **Protocolo Clínico. Monitorização de pacientes em uso de Varfarina.** Serviço de Farmácia Clínica, Universidade Federal de São João Del Rei, Divinópolis – MG, 2017.

CAPITANI, E.M. **Metabolismo e toxicidade do chumbo na criança e no adulto.** Departamento de Clínica Médica, Centro de Controle de Intoxicações, Faculdade de Ciências Médicas, Universidade Estadual de Campinas, 2009.

CARVALHO, E. S. **Estudo das alterações hematológicas em trabalhadores rurais expostos a agrotóxicos no centro-sul de Sergipe.** 2018. Trabalho de Conclusão de Curso (Trabalho de Conclusão de Curso em Medicina) Universidade Federal de Sergipe, Lagarto, 2018.

CASTRO, H. C. *et al.* Plaquetas: ainda um alvo terapêutico. **Jornal Brasileiro de Patologia e Medicina Laboratorial**, v. 42, n. 5, p. 321-332, 2006.

CEOLIN, D. **Efeitos da exposição crônica do manganês sobre camundongos machos adultos.** 2010. Dissertação (Mestrado em Biologia Celular e Estrutural) - Universidade Federal de Viçosa, Minas Gerais, 2010.

CHWALBA, A. *et al.* The effect of occupational chronic lead exposure on the complete blood count and the levels. **Toxicology and Applied Pharmacology**, v.355, 15, p. 174-179, 2018.

COSTA, M. J. C. **Interpretação de exames bioquímicos para o nutricionista.** 2. ed. - São Paulo: Atheneu, 2015. ISBN 978-85-388-0608-0

COSTA, T. P. C. **Biomonitoramento citogenético e laboratorial em agentes de endemia expostos a pesticidas organofosforados no município de Valença –PI.** 2014. Dissertação (Mestrado Profissional em Farmacologia Clínica) - Universidade Federal do Ceará – Fortaleza, 2014.

CUNHA, E. L. **Avaliação da contaminação bacteriana e por metais pesados na orla fluvial do município de Macapá, Amapá.** 2012. Dissertação (Mestrado em Biodiversidade Tropical) - Universidade Federal do Amapá, Macapá, 2012.

DA CAZ, P. **Investigação da Ação Quelante e Antioxidante da N-Acetilcisteína sobre o Cádmi.** 2018. Dissertação (Mestrado em Ciências Farmacêuticas) - Universidade Estadual do Oeste do Paraná, Cascavel, 2018.

DALTON, R. N. Creatinina sérica e taxa de filtração glomerular: percepção e realidade. **Jornal Brasileiro de Patologia Médica e Laboratorial**, v. 47, n 1, p.08-11, 2011.

DE CASARETT E DOULL. **Fundamentos em Toxicologia**, 2. ed. Porto Alegre: AMGH Ltda, 2012.

DE PAULA, S. N. C. **Biomonitoramento como instrumento de detecção de contaminantes ambientais**. 2010. Monografia (Especialização em Planejamento e Gestão Ambiental) - Universidade Veiga de Almeida, Vitória, 2010.

ENRIQUEZ, M. A. **Mineração na Amazônia**. Parc. Estrat., Brasília-DF, v. 19, n. 38, p. 155-198, jan-jun 2014.

FACUNDES, R. S. **Danos socioambientais provenientes do manuseio inadequado de rejeitos de manganês e as implicações para a vida e a saúde dos moradores da vila do Elesbão**. 2011. Dissertação (Mestrado em Direito Ambiental e Políticas Públicas) – Universidade Federal do Amapá, Macapá, 2011.

FAILACE, R. **Hemograma: manual de interpretação**. Porto Alegre: Artmed, 2009. ISBN 978-85-363-2081-6.

FAIRWEATHER-TAIT, S.; HURRELL, R. F. Bioavailability of minerals and trace elements. **Nutrition Research Reviews**, n. 9, p. 295-324, 1996.

FAITA, F. *et al.* Arsenic-Induced Genotoxicity and Genetic Susceptibility to Arsenic-Related Pathologies. **International Journal of Environmental Research and Public Health**, v. 10, n.4, p. 1527-1546, 2013.

FARIAS, M. G.; BÓ, S. D. Importância clínica e laboratorial do volume plaquetário médio. **Jornal Brasileiro de Patologia e Medicina Laboratorial**, v. 46, n. 4, p. 275-281, 2010.

FERNANDES, F. R. Mineração e saúde socioambiental: o desafio ético contemporâneo entre o risco e a sustentabilidade. **Revista Direito Ambiental e Sociedade**. v. 5, n. 1, p. 106-128, 2015.

FERREIRA, A. P. *et al.* Impactos de Pesticidas na Actividade Microbiana do Solo e Sobre a Saúde dos Agricultores. **Revista Baiana de Saúde Pública**. julho, 2006.

FERRON, M. M. **Saúde, trabalho e meio ambiente: exposição a metais em catadores de materiais recicláveis**. 2015. Tese (Doutorado em Ciências) - Departamento de Medicina Preventiva. Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, São Paulo, 2015.

FISBERG, M. *et al.* Funções Plenamente Reconhecidas de Nutrientes. Força-tarefa Alimentos Fortificados e Suplementos Comitê de Nutrição, **International Life Science Institute**, 2008.

FRAZÃO, S. V. **Estudo da Determinação de Elementos Traço em Cabelos Humanos pelo Método de Análise por Ativação com Nêutrons**. Dissertação (Mestrado em Ciências na Área de Tecnologia Nuclear – Aplicações) - Instituto de Pesquisas Energéticas e Nucleares. Universidade de São Paulo, São Paulo, 2008.

FREITAS, G. L. *et al.* Discutindo a política de atenção à saúde da mulher no contexto da promoção da saúde. **Revista Eletrônica de Enfermagem**. v. 11, n.2, p. 424-8, 2009. Disponível em: <http://www.fen.ufg.br/revista/v11/n2/v11n2a26.htm>. Acesso em: 25 jun. 2020.

GUISARD, C. L. M. P; **A Vigilância Ambiental em Saúde Sobre o Uso Agrotoxicológico em um Município do Vale de Paraíba**. 2006. Dissertação (Mestrado em Ciências Ambientais) - Universidade de Taubaté, Taubaté, 2006.

HENRY, J.B. **Diagnósticos Clínicos e Tratamento por Métodos Laboratoriais**. 21. ed., São Paulo: Manole, 2013. ISBN: 9788520430958

HOSPITAL ALBERT EINSTEIN. **Diretrizes Assistenciais. Protocolo de Anticoagulação Oral, versão eletrônica** atualizada, 2012. Disponível em: <https://www.sausedireta.com.br/protocolos.php?page=123>. Acesso em: 23 mar. 2020.

HU, H.. A 50-year follow-up of childhood plumbism. **Am. J. Dis. Child.**, v.145, n.6, p. 681-687, 1991.

HU, Y. *et al.* Health risks to local residents from the exposure of heavy metals around the largest copper smelter in China. **Ecotoxicology and Environmental Safety**. v. 171, p. 329–336, 2019.

HUBER, C. S. **Toxicologia Ambiental**. Apostila do Programa de Fomento ao Uso das Tecnologias de Comunicação e Informação nos Cursos de Graduação. Instituto Federal Sul-Rio-Grandense. Universidade Aberta do Brasil, 2012.

KHAN, K. *et al.* Manganese exposure from drinking water and children's academic achievement. **Neurotoxicology**, v. 33, n. 1, p. 91-97, 2012. ISSN 0161-813X.

KLAASSEN, C. D. **Casarett and Doull's Toxicology: The Basic Science of Poisons**. 6.ed. USA: McGraw-Hill,. p. 812-837, 2001.

KNAP, M.; KILIAN, K.; PYRYNSKA, K.; On-line enrichment system for manganese determination in water samples using FAAS. **In Talanta**, v. 71, p. 406-410, 2007. Disponível em: https://www.researchgate.net/publication/23652225_On-line_Enrichment_System_for_Manganese_Determination_in_Water_Samples_Using_FAAS. Acesso em: 12 abr. 2020.

KRIEGER,H. A.C. **Avaliação dos Níveis Salivares e Sanguíneos de Níquel em Indivíduos Fumantes e Não Fumantes – Estudo Piloto**. 2014. Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação em Odontologia) - Universidade Federal de Santa Catarina, 2014.

LARINI, L. **Toxicologia**. 3^a ed. São Paulo: Manole, 1997.

LEMOS, V. A.; NOAVES, C. G.; BEZERRA, M. A. An automated preconcentration system for the determination of manganese in food samples. **Journal of Food Composition and Analysis**, v. 22, n.4, p. 337-342, 2009.

LEITE, A. L. *et al.* Atividade Mineradora e Impactos Ambientais em uma Empresa Cearense. In: I Congresso Nacional de Geografia Física, 2017. Campinas, SP, 2017. Disponível em: doi: 10.20396/sbgfa.v1i2017.2255. Acesso em: 18 ago. 2020.

LIMA, D.P. **Avaliação da contaminação por metais pesados na água e nos peixes da bacia do rio Cassiporé, Estado do Amapá, Amazônia**. Dissertação (Mestrado em Biodiversidade Tropical) - Universidade Federal do Amapá, Macapá, 2013.

LIMA, D. P. *et al.* Contaminação por metais pesados em peixes e água da bacia do rio Cassiporé, Estado do Amapá, Brasil. **Acta Amazônica [online]**, v. 45, n.4, p.405-414, 2015. ISSN 0044-5967. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/1809-4392201403995>. Acesso em: 19 ago. 2020.

LIMA, M.O. *et al.* Avaliação de arsênio total, de elementos traços e bacteriológica em águas de consumo na comunidade do Elesbão, município de Santana, estado do Amapá, Brasil. **Caderno de Saúde Coletivo**, Rio de Janeiro, v. 15, n.4, p. 467 - 482, 2007.

LIMA, S. E. A. *et al.* Biomonitoring through the laboratory evaluation of a population exposed to ores. **Revista de Ciências Farmacêuticas Básica e Aplicada**, v.38, n.1, p.01-09, 2017. ISSN 1808-4532.

LIMA, S.E.A. **Biomonitoramento através da avaliação laboratorial de uma população exposta a metais no Município de Santana, Amapá, Brasil.** 2018. Dissertação (Mestrado em Ciências Farmacêuticas) - Universidade Federal do Amapá, Macapá, 2018.

LOUEKARI, K. Health Risks Associated with Predicted Increase of Cadmium in Cultivated Soils and in the Diet. **Environmental Modeling & Assessment**, v. 13, n.4, p. 517-525, 2008. Disponível em: Doi: 10.1007/s10666-007-9086-6. Acesso em: 07 abr. 2020.

MARINHA, M. S. S. **Níveis de cádmio em sangue e urina dos habitantes do entorno de uma reserva ecológica no Pantanal Mato-grossense.** Dissertação (Mestrado em Ciências na Área de Saúde Pública) - Fundação Oswaldo Cruz, Rio de Janeiro, 2011.

MARSHALL, W. J. *et al.* **Bioquímica clínica: aspectos clínicos e metabólicos.** 3 ed., Elsevier: Rio de Janeiro, 2016. ISBN 978-85-352-8276-4.

MATOS, O. C. **Substancias Naturais de Origem Vegetal com Actividade Biocida: Seu Uso na Protecção de Culturas.** Estação Agronômica Nacional, Biocidas. Departamento de Fisiologia Vegetal, Oeiras- Portugal, 2004.

McPHERSON, R. A.; PINCUS, M. R. **Diagnósticos clínicos e tratamento por métodos laboratoriais.** 2ª Ed. Barueri –SP: Manole 2012.

MELO, M. A. W.; SILVEIRA, C. M. **Laboratório de hematologia: teorias, técnicas e atlas.** 1ª Ed. Rio de Janeiro: Rubio, 2015.

MENDES, S. U. R. **Avaliação dos Teores de Mercúrio em Crianças Residentes em Área de Garimpo no Município de Chapada de Natividade - Tocantins.** 2017. Dissertação (Mestrado em Ciências na Área de Tecnologia Nuclear – Aplicações) - Instituto de Pesquisas Energéticas e Nucleares. Universidade de São Paulo, São Paulo, 2017.

MENEZES-FILHO, J. A. **Níveis elevados de manganês e déficit cognitivo em crianças residentes nas proximidades de uma metalúrgica ferro-manganês na Região Metropolitana de Salvador, Bahia.** Tese (Doutorado em Ciências na área de Saúde Pública e Meio Ambiente) – FIOCRUZ, Rio de Janeiro, 2009.

MONTEIRO, M. A. A ICOMI no Amapá: meio século de exploração mineral. **Novos Cardernos – NAEA**. Universidade Federal do Pará. v.6, n.2, p.113 -168, dez. 2003.

MONTEIRO, M. A. Meio século de mineração industrial na Amazônia e suas implicações para o desenvolvimento regional. **Estudos Avançados**, v. 19, n.53, p. 187-207, 2005.

MORALES, A. P. *et al.* Alterações dos níveis séricos de creatinina, ácido úrico, creatina kinase e da taxa de filtração glomerular em corredores de “rua”. **Revista Brasileira de Cineantropometria e Desempenho Humano**, v.15, n.1, p.71-81, 2013. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.5007/1980-0037.2013v15n1p71>. Acesso em: 13 jul. 2020.

MOREAU, R. L. M; SIQUEIRA, M. E. P. B. **Ciências Farmacêuticas – Toxicologia Analítica**. 2. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2016.

MOREIRA, F.R.; MOREIRA, J.C. Os efeitos do chumbo sobre o organismo humano e seu significado para a saúde. **Rev Panam Salud Publica**. v.15, n.2, p.119–29, 2004.

MURPHY, K. **Imuno Biologia de Janeway**. 8. ed., São Paulo: Artmed, 2014.

NAKA, K. S. **Estudo comparativo de cádmio em sangue e cabelo de populações expostas ambientalmente em áreas industriais na Amazônia, Brasil**. Dissertação (Mestrado em Epidemiologia e Vigilância em Saúde) – Instituto Evandro Chagas, Ananindeua, 2018.

NAOUM, F. A. **Doenças que Alteram os Exames Hematológicos**. Rio de Janeiro: Atheneu, 2010.

PAOLIELLO M.M.B; DE CAPITANI E.M. Chumbo. In: Azevedo AA, M. CAA, eds. **Metais - Gerenciamento da Toxicidade**, São Paulo: Atheneu-Intertox, 2003.

PASSAGLI, M. F. **Toxicologia Forense – Teoria e Prática**. 4. ed., Campinas: Millenium, 2013.

PATTERSON, C. *et al.* Natural skeletal levels of lead in Homo sapiens sapiens uncontaminated by technological lead. **Science of the Total Environment**, v.107, p.205-36, 1991. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1785050>. Acesso em: 19 fev. 2020.

PAULELLI, A. C. C. **Avaliação da exposição a elementos químicos em moradores residentes em áreas atingidas pelo rompimento da barragem de rejeitos de minério de ferro em Mariana (MG)**. Tese (Doutorado em Ciências) – Universidade de São Paulo, Ribeirão Preto, 2019.

PEÑA, C. E.; CARTER, D. E.; AYALA-FIERRO, F. **Toxicologia Ambiental. Evaluación de Riesgos y Restauración Ambiental. Southwest Hazardous Waste Program. A Superfund Basic Research and Training Program**. At the College of Pharmacy. The University of Arizona, 2001.

PEREIRA, A.V. *et al.* Haematological and genotoxic profile study of worker exposed to medical waste. **Journal of research fundamental care [online]**, v. 5, n.6, p. 160-168, 2013. Disponível em: http://www.seer.unirio.br/index.php/cuidadofundamental/article/view/3397/pdf_1142. Acesso em: 14 abr. 2020.

PINHEIRO, M. O.; SOUZA, C.B. Efeitos Teratogênicos dos Metais Pesados sobre a Infertilidade Humana e Malformações Congênitas. **Revista UNILUS Ensino e Pesquisa**, v. 14, n. 35, p.47-58, 2017. Disponível em: <http://revista.lusiada.br/index.php/ruep/issue/view/35>. Acesso em: 27 jun. 2020.

PORTAL DA EDUCAÇÃO. **Introdução à Toxicologia ambiental**. Biologia. (S.I.). Disponível em: <https://siteantigo.portaleducacao.com.br/conteudo/artigos/educacao/introducao-a-toxicologia-ambiental/25438>). Acesso em: 8 mar. 2020.

POZEBON, D.; DRESSLER, V.L; CURTIUS, A.J. Análise de cabelo: Uma revisão dos procedimentos para a determinação de elementos traço e aplicações, **Química Nova**, v. 22, n.6, p.838-846,1999.

RAMIREZ, A. Toxicologia del Cadmio. Conceptos Actuales para Evaluar Exposicion Ambiental u Ocupacional com Indicadores Biologicos. **Anales de la Facultad de Medicina Universidad Nacional Mayor de San Marcos**, v. 63, n.1, p. 51-64, 2002.

RAMOS, G; MARINI, D. C. Exames Bioquímicos Relacionados a Alterações Renais. **FOCO**, v.5, n. 6, p. 11-26, 2014.

RAMOS, T.D. **Avaliação da Exposição Ambiental ao Manganês na População Residente no Entorno de um Estaleiro no Município de Angra dos Reis, RJ**. 2013. Dissertação (Mestrado em Ciências na área de Saúde Pública) - Escola Nacional de Saúde Pública Sergio Arouca – ENSP. Fundação Oswaldo Cruz, Rio de Janeiro, 2013.

RIM, K.T.; KIM, S.J. A Review on Mutagenicity Testing for Hazard Classification of Chemicals at Work: Focusing on in vivo Micronucleus Test for Allyl Chloride. **Saf Health Work**, v.6. n.3, p.184-91, 2015. Disponível em: Doi: 10.1016/j.shaw.2015.05.005. Acesso em: 17 maio 2020.

ROCHA, A.F. **Cádmio, Chumbo, Mercúrio – A Problemática destes metais pesados na Saúde Pública?** Apostila da Faculdade de Ciências da Nutrição e Alimentação. Universidade do Porto, Portugal, 2009.

RODRIGUES, C. V. **Efeito mutagênico ambiental de metais pesados em mulheres de Santo Amaro da Purificação – Bahia.** Dissertação (Mestrado em Patologia) - Instituto Gonçalo Moniz. Universidade Federal da Bahia, 2002. Disponível em: <https://www.arca.fiocruz.br/handle/icict/34260>. Acesso em: 10 maio 2020.

RODRIGUES, T. F. *et al.* A ação dos metais pesados originários de rejeitos de mineração sobre a saúde humana e seu impacto ao meio ambiente. **Revista Semioses**, v.11, n.02, 2017. Disponível em: <https://doi.org/10.15202/1981996x.2017v11n2p82>. Acesso em: 12 jan. 2020.

RUPPENTHAL, J. E. **Toxicologia.** Caderno do Colégio Técnico Industrial de Santa Maria da Universidade Federal de Santa Maria. Rede e-Tec Brasil, 2013.

SÁ, P. G. S. **Contaminação do ambiente marinho por metais pesados e suas implicações sobre comunidades de pescadores artesanais.** 1999. Tese (Doutorado em Saúde Pública) - Fundação Oswaldo Cruz. Rio de Janeiro, 1999.

SANTOS, E. C. O. *et al.* Exposição ao mercúrio e ao arsênio em Estados da Amazônia: Síntese dos estudos do Instituto Evandro Chagas/FUNASA. **Revista Brasileira de Epidemiologia**, v.6, n.2, p.171-185, 2003.

SANTOS, L.R.S.S.R. **Determinação de elementos essenciais e contaminantes em amostras biológicas empregando espectrometria atômica.** 2010. Dissertação (Mestrado em Química) - Universidade Federal da Bahia, Salvador, 2010.

SANTOS, N. R. *et al.* Manganese exposure and association with hormone imbalance in children living near a ferro-manganese alloy plant. **Environmental Research**, v. 172, p. 166–174, 2019.

SARAIVA, A. C. F.; PEREIRA, S. F. P. Avaliação de chumbo em cabelo de populações de área de garimpo - região da volta grande do rio xingu. **Council of Researches in Education and Sciences**, v.1. p. 1-5, 2005.

SILVA, J. M. B.; BARRIO, R. J.; MOREIRA J. C. Arsênico-saúde: uma relação que exige vigilância. **Revista Vigilância Sanitária em Debate**, v. 2, n.1, p. 57-63, 2014. Disponível em: doi 10.3395/vd.v2i1.130. Acesso em: 03 abr. 2020.

SILVA, A. C. A. **Biomarcadores de Contaminação Ambiental**. Projeto de Dissertação (Mestrado em Ciências Farmacêuticas) - Universidade Fernando Pessoa, Porto, 2016.

SILVA, P.H. *et al.* **Hematologia laboratorial: teoria e procedimentos**. Porto: Artmed, 2016. ISBN 978-85-8271-260-3.

SILVA, R. R. *et al.* Convenção de Minamata: análise dos impactos socioambientais de uma solução em longo prazo. **Saúde Debate**, v. 41, p. 50-62, 2017. Disponível em: Doi: 10.1590/0103-11042017s205. Acesso em: 04 maio 2020.

SILVA-LEHMKUHL, A. M.; LEHMKUHL, E. A.; BICUDO, D. C. Bioindicadores ambientais: o que as diatomáceas dizem sobre o ambiente humano. **Desenvolvimento e Meio Ambiente**. v.51, p.63-83, 2019. Disponível em: Doi: 10.5380/dma.v51i0.64082. e-ISSN 2176-9109. Acesso em: 11 fev. 2020.

SIQUEIRA, E.M.A.; ALMEIDA, S.G.; ARRUDA, S. Papel adverso do ferro. **Comunicação em Ciências da Saúde**, v. 17, n.3, p. 229- 236, 2006.

SOUSA, J. K. C. **Avaliação de impactos ambientais causados por metais-traço em água, sedimento e material biológico na Baía de São Marcos, São Luís – Maranhão**. Tese (Doutorado em Química) – Universidade Federal da Paraíba, João Pessoa, 2009.

SQUITTI, R. *et al.* Copper dyshomeostasis in Wilson disease and Alzheimer's disease as shown by serum and urine copper indicators. **Journal of Trace Elements in Medicine and Biology**, v. 45, p. 181–188, 2018.

TORRES, F. R.; BONINI-DOMINGOS, C. R. Hemoglobinas humanas – hipótese malária ou efeito materno? **Revista brasileira hematologia. hemoterapia**. v.27, n.1, p.53-60, 2005.

VEIGA, M. A. M. S. Coleta de amostras e métodos analíticos para determinação de chumbo. **Medicina**, v. 42, n.3, p. 330-6, Ribeirão Preto, 2009. Disponível em: <http://www.fmrp.usp.br/revista>. Acesso em: 20 fev. 2020.

VIANA, G. F. S. **Avaliação da exposição ambiental ao manganês por marcadores não invasivos e efeitos neuropsicológicos em adultos**. Dissertação (Mestrado em Farmácia) – Universidade Federal da Bahia – Salvador, 2013.

VORMITTAG, E. M. P. A. A.; OLIVEIRA, M. A.; GLERIANO, J. S. Avaliação de saúde da população de barra longa afetada pelo desastre de Mariana, Brasil. **Ambiente & Sociedade**, v. 21, 2018. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/1809-4422asoc0122r2vu1811ao>. Acesso em: 20 fev. 2020.

WALLACH, JACQUES. **Interpretação de Exames Laboratoriais**. 8. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2011.

WEI, L. *et al.* Effects of biochar on nitrogen transformation and heavy metals in sludge composting. **Bioresour Technology**, v. 235, p. 43-49, 2017. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28360019>. Acesso em: 05 ago. 2020.

WILLIAMSON, M. A. L.; SNYDER, M. **Interpretação de exames laboratoriais**. 9. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2013. ISBN 9788527722308

XU, J. *et al.* Effects of heavy metal mixture exposure on hematological and biomedical parameters mediated by oxidative stress. **Science of the Total Environment**, v. 705, 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2019.134865>. Acesso em: 13 maio 2020.

YUANMEI, H. *et al.* Health risks to local residents from the exposure of heavy metals around the largest copper smelter in China. **Ecotoxicology and Environmental Safety**. v.171, p.329–336, 2019.

ANEXO – A QUESTIONÁRIO INDIVIDUAL

Número controle: | 2018 | | | | |

Ano Mês Controle

IDENTIFICAÇÃO

Nome: _____

Endereço: _____

_____ Email: _____

Telefone 01: _____ Telefone 2: _____

DADOS GERAIS

1 - Sexo: Masculino **2- Data de nascimento** | | | | |

Feminino* N^o Carteira de Identidade: _____

* Está amamentando ou grávida?

Sim, estou grávida Sim, estou amamentando

Não, não estou grávida nem amamentando NS/NR

3 - Estado civil: Solteiro Noivo Casado União Estável

Divorciado / Separado Viúvo

4 - Tem filhos? Não Sim. Quantos? Filhos

5 – Escolaridade: Não foi à escola Ensino fundamental - (1º. grau) incompleto

Ensino fundamental completo Ensino médio - (2º. grau) incompleto

Ensino médio - (2º. grau) completo Ensino superior incompleto

Ensino superior completo Pós-graduação

6 - Qual o tipo de fornecimento de água potável:

PVC (plástico) Outros: _____

Metal (chumbo, cobre) NS/NR

7 - Quanto tempo reside nesta localidade: I__I anos I__I meses

8 - Quanto tempo reside nesta casa: I__I anos I__I meses

9 - Próximo a sua residência existe:

Fundição/ corte de metais Sim Não NS/NR

Polimento e refinamento de metais Sim Não NS/NR

Indústria de cerâmica Sim Não NS/NR

Fábrica de bateria Sim Não NS/NR

Fabricação/decoração de vidros e cristais Sim Não NS/NR
 Atividade de soldagem Sim Não NS/NR
 Fabricação de fumo Sim Não NS/NR
 Atividades de jateamento Sim Não NS/NR
 Lavoura Sim Não NS/NR
 Lixão Sim Não NS/NR
 Estaleiro Sim Não NS/NR
 Galvanoplastia (tratamento de superfície com metal) Sim Não NS/NR
 Outros: _____

HÁBITOS DE VIDA

10 - Já fumou alguma vez na vida (independente da quantidade)? Sim Não

(passe 18)

11 - Fuma atualmente?

Sim Não****Há quanto tempo parou de fumar?** Anos Meses NS/NR

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

Cigarros por dia Maços por dia NS/NR/ Variável

12 – Fuma há/fumou durante quanto tempo? Anos Meses NS/NR

13 – Fuma diariamente? Sim Não (passe 18)

14 - Quantos cigarros por dia? Cigarros por dia Maços por dia

NS/NR/Variável

15 - Qual o tipo de cigarro que mais fuma?

Cigarro industrializado com filtro Cigarro industrializado sem filtro

Cigarro de palha Outros _____ (especifique)

16 - Entra em contato com fumaça de cigarro de outras pessoas em casa, trabalho ou escola? Sim Não

17 - Quantas vezes por semana consome bebida alcoólica?

Todos os dias 1 a 4 dias 5 a 6 dias

Quase nunca Nunca (passe para 22) NS/NR (passe para 22)

18 - Nos últimos 30 dias, quantos dias na semana ou mês realizou ingestão de bebida alcoólica? Dias por semana Dias por mês NS/NR

19 - O que você gosta de fazer nos momentos de lazer?

Especifique: _____ NS/NR

20 – Você pratica atividade física (ex. academia, musculação, caminhada)?

Sim Especifique: _____ Não

21 – Você faz uso de suplementos alimentares (vitamínicos e minerais, tipo Centrum)?

Sim Especifique: _____ Não

DADOS LABORAIS

22 - Trabalha ou tem alguma atividade remunerada (incluindo: atividade principal e outras atividades (“bico”)? Sim Não (passe 24)

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

Até R\$ 500,00 De R\$ 500,00 a R\$ 1000,00

De R\$ 1000,00 a R\$ 2000,00 De R\$ 2000,00 a R\$ 3000,00

Acima de R\$ 3000,00 NS/Recusa

24 - Por que não trabalha?

Desempregado Aposentado Estudante (passe 42)

Do lar (passe 35) Não pode trabalhar por problemas de saúde

Outros _____

25 - Qual sua principal ocupação? _____

26 – Há quanto tempo exerce essa ocupação? anos meses

27 - Qual a carga horária semanal nesta ocupação? I__I horas/semana

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

I__I Sempre – Especifique _____

I__I Não I__I Raramente – Especifique _____

29 – Onde lava sua roupa de trabalho?

I__I Casa I__I A empresa manda lavar I__I Lavanderia

I__I Outro. Especifique; _____

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

Sim Não

31 – Você faz exames médicos periódicos? Sim Não

32 – Exerce alguma outra atividade (“bico”)?

Sim – Qual e por quanto tempo?: _____ Não

33 - Já trabalhou com outra ocupação? Sim Não (passe 37)

34 - Qual outra ocupação? _____

35 - Por quanto tempo? anos meses

36 - Já trabalhou em?

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

Outros: _____

37 - Por quanto tempo? anos meses

38- Já teve contato com metais pesados? Sim Qual? _____ Não NS/NR

SINAIS E SINTOMAS

39 - Você já apresentou algum dos itens abaixo relacionados?

- Anemia 1 Sim 2 Não 9 NS/NR
- Erupção cutânea 1 Sim 2 Não 9 NS/NR
- Pneumonia 1 Sim 2 Não 9 NS/NR
- Edema pulmonar 1 Sim 2 Não 9 NS/NR
- Bronquite 1 Sim 2 Não 9 NS/NR
- Asma 1 Sim 2 Não 9 NS/NR
- Outra doença respiratória 1 Sim 2 Não 9 NS/NR
- Qual? _____
- Distúrbio do sono 1 Sim 2 Não 9 NS/NR
- Distúrbio do TGI 1 Sim 2 Não 9 NS/NR
- Instabilidade emocional (irritabilidade, humor instável)
- 1 Sim 2 Não 9 NS/NR
- Dores musculares 1 Sim 2 Não 9 NS/NR
- Distúrbios dos movimentos 1 Sim 2 Não 9 NS/NR

(tremor, lentidão, redução da firmeza)

Distúrbio de fala (dificuldade) 1 Sim 2 Não 9 NS/NR

Tem caso de Câncer na Família 1 Sim Qual tipo? _____

Parentesco: _____

2 Não 9 NS/NR

Diminuição da libido (desejo sexual) 1 Sim 2 Não 9 NS/NR

Você ou seu cônjuge: Aborto espontâneo ou parto natimorto 1 Sim 2 Não 9 NS/NR

Você e seu cônjuge tiveram dificuldades em gerar filhos ou foram diagnosticados como estéreis?

1 Sim 2 Não

Alguém da família apresenta algum defeito de nascimento, problemas genéticos ou doenças hereditárias? 1 Sim Parentesco: _____ 2 Não,

HÁBITO ALIMENTAR

40 – Você come carne? Sim Não

41 - Você come apenas vegetais? Sim Não

42 - Você usa adoçante? Sim Não

43 - Você consome refrigerante? Sim Não

44 - Você toma café? Sim Não

APÊNDICE- A



UNIVERSIDADE FEDERAL DO AMAPÁ
PRÓ-REITORIA DE PESQUISA E PÓS-GRADUAÇÃO
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS DA SAÚDE
TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO TCLE
PORTARIA 466/12 DO CNS



Eu, _____ (nome completo), _____ (nacionalidade), _____ (idade), _____ (estado civil), _____ (profissão), morando no endereço _____, RG _____, estou sendo convidado a participar de um estudo denominado **CARACTERIZAÇÃO BIOQUÍMICA E HEMATOLÓGICA DA POPULAÇÃO EXPOSTA A MINÉRIOS NO BAIRRO ELESBÃO NO MUNICÍPIO DE SANTANA-AP**, cujos objetivos e justificativas são: Avaliar a presença de metais no sangue, cabelo, urina e saliva da população exposta a metais pesados e resíduos de minério do bairro Elesbão no município de Santana, utilizando testes laboratoriais para dosagem dos metais no sangue, cabelo, urina e saliva, assim como biomarcadores das funções renais e hepáticas, fundamentais para investigar as suspeitas da influência de metais pesados e minério em possíveis alterações de saúde em moradores do bairro Elesbão próximo a área de mineração no município de Santana, garantindo assim uma referência para estudos no local que a muitos anos armazena minério a céu aberto.

A minha participação no referido estudo consistirá em aceitar que o pesquisador realize uma coleta de sangue, cabelo, saliva e urina. Fui alertado que da pesquisa que será realizada, posso esperar benefício, como: ter maior esclarecimento sobre os riscos que os metais pesados podem causar saúde, na área onde habito, podendo assim receber melhores orientações sobre a questão de contaminantes na área, evitando assim futuros problemas de saúde. Recebi, por outro lado, os esclarecimentos necessários sobre os possíveis desconfortos e riscos decorrentes do estudo, levando-se em conta que é uma pesquisa, e os resultados positivos ou negativos somente serão obtidos após a sua realização.

Estou ciente de que minha privacidade será respeitada, ou seja, meu nome ou qualquer outro dado ou elemento que possa, de qualquer forma, me identificar, será mantido em sigilo. Também fui informado de que posso me recusar a participar do estudo, ou retirar meu consentimento a qualquer momento, sem precisar justificar, e se, por acaso desejar sair da pesquisa, não sofrerei qualquer prejuízo à assistência que venho recebendo.

Os pesquisadores envolvidos com o referido projeto são **FRANCY MENDES NOGUEIRA CARDOSO** e **CAIO RODRIGUES TELLES** e com eles poderei manter contato pelos telefones (96) 99205-2503 e (96) 98133-3134.

É assegurada a assistência durante toda pesquisa, bem como me é garantido o livre acesso a todas as informações e esclarecimentos adicionais sobre o estudo e suas consequências, além de receber os exames laboratoriais após a realização, enfim, tudo o que eu queira saber antes, durante e depois da minha participação.

Enfim, tendo sido orientado quanto ao teor de todo o que aqui foi mencionado e compreendido a natureza e o objetivo do já referido estudo, manifesto meu livre consentimento em participar, estando totalmente ciente de que não há nenhum valor econômico, a receber ou a pagar, por minha participação.

Em caso de reclamação ou qualquer tipo de denúncia sobre este estudo devo ligar para o CEP UNIFAP.(nº 4009-2804. Projeto aprovado no CEP sob número CAAE: 94256218.0.0000.0003)

Santana- AP, ____ de _____ de 2019.

 Sujeito da pesquisa

 Francy Cardoso/Caio Rodrigues



Impressão datiloscópica

Testemunha 1:	
Testemunha 2:	