

**UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS
FACULDADE DE FARMÁCIA**

CAMILA FRANCISCO MOREIRA

**AVALIAÇÃO DA SAÚDE DE POPULAÇÕES RIBEIRINHAS ATINGIDAS PELO
DESASTRE DE BRUMADINHO**

Belo Horizonte
2021

CAMILA FRANCISCO MOREIRA

**AVALIAÇÃO DA SAÚDE DE POPULAÇÕES RIBEIRINHAS ATINGIDAS PELO
DESASTRE DE BRUMADINHO**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-graduação em Análises Clínicas e Toxicológicas da Faculdade de Farmácia da Universidade Federal de Minas Gerais, como requisito parcial à obtenção do grau de Mestra em Análises Clínicas e Toxicológicas.

Orientadora: Profa. Dra. Maria José Nunes de Paiva

Coorientadora: Profa. Dra. Leiliane Coelho André

Belo Horizonte
2021

M838a	<p>Moreira, Camila Francisco. Avaliação da saúde de populações ribeirinhas atingidas pelo desastre de Brumadinho / Camila Francisco Moreira. – 2021. 115 f. : il.</p> <p>Orientadora: Maria José Nunes de Paiva. Coorientadora: Leiliane Coelho André.</p> <p>Dissertação (mestrado) - Universidade Federal de Minas Gerais, Faculdade de Farmácia, Programa de Pós-Graduação em Análises Clínicas e Toxicológicas.</p> <p>1. Exposição a produtos químicos – Teses. 2. Toxicologia – Teses. 3. Função renal. 4. Função hepática. 5. Metais. 6. Compostos organometálicos. 7. Hematologia. 8. Barragens de rejeitos. I. Paiva, Maria José Nunes de. II. André, Leiliane Coelho. III. Universidade Federal de Minas Gerais. Faculdade de Farmácia. IV. Título.</p> <p style="text-align: right;">CDD: 615.902</p>
-------	---



UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS
FACULDADE DE FARMÁCIA
PÓS-GRADUAÇÃO EM ANÁLISES CLÍNICAS E TOXICOLÓGICAS

FOLHA DE APROVAÇÃO

"Avaliação da saúde de populações ribeirinhas atingidas pelo desastre de Brumadinho"

CAMILA FRANCISCO MOREIRA

Dissertação de Mestrado defendida e aprovada, no dia dezessete de dezembro de dois mil e vinte e um, pela Banca Examinadora designada pelo Colegiado do Programa de Pós-Graduação em Análises Clínicas e Toxicológicas da Universidade Federal de Minas Gerais constituída pelos seguintes professores:

Clésia Cristina Nascestes
UFMG

Ana Paula Lucas Mota
UFMG

Leiliane Coelho André
UFMG

Maria José Nunes de Paiva - Orientadora
UFMG

Belo Horizonte, 17 de dezembro de 2021.



Documento assinado eletronicamente por **Leiliane Coelho Andre, Diretor(a) de unidade**, em 17/12/2021, às 18:22, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 5º do [Decreto nº 10.543, de 13 de novembro de 2020](#).



Documento assinado eletronicamente por **Maria Jose Nunes de Paiva, Professora do Magistério Superior**, em 17/12/2021, às 20:48, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 5º do [Decreto nº 10.543, de 13 de novembro de 2020](#).



Documento assinado eletronicamente por **Clesia Cristina Nascentes, Professora do Magistério Superior**, em 10/01/2022, às 11:20, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 5º do [Decreto nº 10.543, de 13 de novembro de 2020](#).



Documento assinado eletronicamente por **Ana Paula Lucas Mota, Professora do Magistério Superior**, em 19/01/2022, às 11:19, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 5º do [Decreto nº 10.543, de 13 de novembro de 2020](#).



A autenticidade deste documento pode ser conferida no site https://sei.ufmg.br/sei/controlador_externo.php?acao=documento_conferir&id_orgao_acesso_externo=0, informando o código verificador 1154312 e o código CRC 44668ECA.

DEDICATÓRIA

Dedico este trabalho às inúmeras pessoas que tiveram as suas vidas e famílias afetadas de maneira imensurável e irreparável pelo incidente de 25 de Janeiro de 2019 em Brumadinho/ MG.

AGRADECIMENTOS

Às minhas orientadoras Maria José N. Paiva e Leiliane C. André, agradeço por terem abraçado a proposta de pesquisa, confiado no meu trabalho, direcionado e viabilizado esse projeto.

A equipe LATO (Laboratório de Toxicologia), Faculdade de Farmácia/ UFMG, agradeço por todo apoio no laboratório e em campo, em especial Maria José N. Paiva, Daniela Nolasco, Tainá Brumate, Michele Mendes e Sumaia, as ajudas foram fundamentais para realização de etapas cruciais do projeto.

Ao MAB (Movimento Atingidos por Barragem), AEDAS (Associação Estadual de Defesa Ambiental e Social) e líderes comunitários por terem propiciado a interlocução e contato com as comunidades acessadas, além da organização e ações efetivas que viabilizaram as coletas.

A Camila Márcia da Conceição Paraguai, Ana Paula L. Mota e Adriano Sabino, pertencentes aos Laboratórios de Hematologia e Bioquímica (Faculdade de Farmácia/ UFMG), esse auxílio foi muito importante e profícuo. À Clésia C. Nascentes e Igor Forattini, Laboratório de Espectrometria Atômica e Qualidade Analítica Ambiental (LEAQAA) do Departamento de Química/ ICEX/ UFMG, pelo suporte e parceria para análises multielementares de metais e metaloides. Agradeço à Camila S. F. Oliveira, Escola de Veterinária/ UFMG, por todos os ensinamentos e orientação para com o cálculo amostral. Agradeço à Larissa Lopes, CEFET-MG, pela grande contribuição com mapeamento, gráficos e estatística. Meus agradecimentos à Raquel Vilela pelo intermédio e orientação quanto ao encaminhamento de voluntários para atendimento dermatológico no Hospital da Baleia.

À Bioclin pela doação de todos os *kits* de ensaios bioquímicos e suporte técnico atencioso.

Aos colegas e setores da FUNED (Fundação Ezequiel Dias) pelas contribuições diretas e indiretas que tornaram possível a execução dessa pesquisa. Em especial, aos serviços de Química Especializada (SQE), Análise de Produtos para Saúde (SAPS) e Gerenciamento de Amostras Biológicas (SGAB).

Aos que vieram antes de mim e prepararam um solo fértil, principalmente os meus pais Antônio Eustáquio Moreira e Marina Moreira Francisco. Às minhas irmãs Carina

Marina Moreira e Carolina Cecília Moreira pelos incentivos e descontração. Ao Francis Makama Kikwanzala pelo companheirismo e conforto em todos os momentos. À minha grande família pela confiança incondicional e a força em forma de preces. Aos amigos próximos que também compõe minha rede pessoal de apoio e são tão essenciais.

À Deus pelas bênçãos, proteção e providência que permitiram o cumprimento dessa jornada junto às pessoas supracitadas.

RESUMO

Em 25 de Janeiro de 2019 ocorreu o rompimento da barragem I da Mina Córrego do Feijão da mineradora Vale S/A em Brumadinho, Minas Gerais. Os impactos do desastre na população precisam ser conhecidos e mensurados. Dessa forma, o objetivo deste trabalho foi avaliar a exposição ambiental a metais e metaloides assim como a saúde da população residente nas comunidades próximas ao rio Paraopeba. 121 voluntários residentes dos municípios de Mário Campos, Juatuba e São Joaquim de Bicas participaram desse estudo transversal. Foram obtidos dados por meio de autorrelato em entrevista pré-coleta, amostras de sangue e urina foram coletadas para análise de: hemograma, biomarcadores de função renal e hepática por dosagens bioquímicas e metais e metaloides por DMA (*Direct Mercury Analysis*) e ICP-MS (*Inductively Coupled Plasma Mass Spectrometry*). Voluntários relataram hipertensão (47), dermatites, alergias e irritação na pele (26), diabetes (17), anemia (10) e acometimentos de saúde mental (11). O hemograma indicou incidências de eritrocitose (23,3%), eritropenia (8,6%), deficiência de hemoglobina (6,9%), redução no RDW-CV (68,1%), leucocitose (12,1%) e eosinofilia (9,5%). A dosagem de biomarcadores de função hepática e renal demonstraram elevação de: fosfatase alcalina (23,5%), AST/ TGO (47,3%) e uréia sérica (75%). Além disso, 13 voluntários apresentaram razão AST/ ALT maior que 2 e 4 resultados de albumina estiveram acima de 30 mg g^{-1} de creatinina. A metodologia validada para análise de mercúrio foi satisfatória, houve 15 teores acima do limite de detecção do método sendo 2 deles acima do limite de quantificação, em sangue total. A análise multivariada indica similaridade entre as populações avaliadas quanto aos parâmetros de saúde global acessados. A metodologia para análise multielementar de metais e metaloides foi otimizada para posterior validação metodológica e dosagem dos elementos potencialmente tóxicos. O presente trabalho evidencia a importância das avaliações de saúde e da exposição ambiental a metais e metaloides das populações ribeirinhas ao rio Paraopeba, bem como a necessidade de ampliação de tais investigações a fim de proporcionar melhor cuidado à saúde e nortear tomadas de decisão em políticas públicas.

Palavras-chaves: Avaliação de exposição; toxicologia; função renal; função hepática; metais; metaloides; hematologia; barragem de mineração.

ABSTRACT

On January 25, 2019, dam I at the Córrego do Feijão mine in Brumadinho, Minas Gerais. The impacts of the disaster on the population need to be known and measured. In this way, the objective of this study was to evaluate the environmental exposure to metals and metalloids, as well as the health of the population residing in the communities near the Paraopeba River. 121 volunteers from the municipalities of Mário Campos, Juatuba e São Joaquim de Bicas participated in this cross-sectional study. Data were obtained through self-report in a pre-collection interview, blood and urine samples Blood were collected for analysis of: blood count, renal and hepatic function biomarkers by biochemical measurements and metals and metalloids by DMA (*Direct Mercury Analysis*) and ICP-MS (*Inductively Coupled Plasma Mass Spectrometry*). Volunteers reported hypertension (47), dermatites, allergies and skin irritation (26), diabetes (17) and mental health conditions (11). The blood count demonstrated probable incidences of erythrocytosis (23,3%), erythropenia (8,6%), hemoglobin deficiency (6.9%), reduction in RDW-CV (68.1%), leukocytosis (12.1%) and eosinophilia (9.5%). The measurement of liver and kidney function biomarkers showed an increase in: alkaline phosphatase (23.5%), AST/TGO (47.3%) and serum urea (75%). In addition, 13 volunteers had an AST/ ALT ratio greater than 2 and 4 albumin results were above 30 mg g⁻¹ creatinine. The validated methodology for mercury analysis was satisfactory, there were 15 levels above the detection limit of the method, 2 of them above the quantification limit, in whole blood. The multivariate analysis indicates similarity between the populations evaluated in terms of global health parameters accessed. The methodology for multielement analysis of metals and metalloids was optimized for further methodological validation and dosage of potentially toxic elements. The present work highlights the importance of health assessments and environmental exposure to metals and metalloids of populations bordering the Paraopeba River, as well as the need to expand such investigations in order to provide better health care and guide decision-making in public policies.

Keywords: Exposure assessment; toxicology; kidney function; liver function; metals; metalloids; hematology, mining dam.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 - Principais produtos de mineração exportados pelo Brasil em 2018	18
Figura 2 - Local do rompimento da barragem em Brumadinho e municípios afetados	20
Figura 3 - Não conformidades em água potável para substâncias que apresentam riscos à saúde por município de Minas Gerais	22
Figura 4 - Exemplo de curva analítica com a identificação das figuras de mérito	35
Figura 5 - Geolocalização dos municípios contidos no estudo em relação ao rio Paraopeba e local de rompimento da barragem em Brumadinho	46
Figura 6 - Diagrama ilustrativo do analisador direto de mercúrio	50
Figura 7 - Diagrama ilustrativo do espectrômetro de massas com plasma indutivamente acoplado	53
Figura 8 - Distribuição da população por sexo	62
Figura 9 - Distribuição da população por idade e IMC	63
Figura 10 - Condições gerais de saúde relatadas em entrevista pré-coleta.....	64
Figura 11 - Condições gerais de saúde mental e outras queixas relatadas em entrevista pré-coleta	65
Figura 12 - Dados da série vermelha obtidos no hemograma	67
Figura 13 - Dados dos índices hemantimétricos obtido no hemograma	68
Figura 14 - Dados da série branca obtidos no hemograma	70
Figura 15 - Dados de função renal obtidos por dosagens bioquímicas	72
Figura 16 - Dados de função hepática obtidos por dosagens bioquímicas	74
Figura 17 - Análise multivariada dos dados obtidos na avaliação de saúde e dosagem de mercúrio na população	75
Figura 18 - Avaliação da seletividade e efeito matriz para método de determinação direta de mercúrio	77
Figura 19 - Dosagem de mercúrio em sangue total	79
Figura 20 - Avaliação da seletividade e efeito matriz para método de determinação multielementar em sangue total por espectrometria de massas com plasma indutivamente acoplado	86

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 - Classificação dos metais e metaloides baseada em suas características e risco de provocar efeitos tóxicos	24
Tabela 2 - Classificação dos métodos espectrométricos atômicos	33
Tabela 3 - Critérios de aceitação para recuperação analítica	36
Tabela 4 - Critérios de aceitação para precisão analítica.....	37
Tabela 5 - Número total de habitantes por município	47
Tabela 6 - Parâmetros de operação do analisador direto de mercúrio para matrizes biológicas	51
Tabela 7 - Curva de calibração analítica para determinação de mercúrio em sangue e urina	51
Tabela 8 - Elementos, isótopos e padrões internos da análise de sangue por espectrometria de massas com plasma indutivamente acoplado	54
Tabela 9 - Concentração dos elementos na curva de calibração para determinação multielementar em sangue total ($\mu\text{g L}^{-1}$)	55
Tabela 10 - Preparo de curva analítica para análise de sangue total	55
Tabela 11 - Concentração dos elementos na curva de calibração para determinação multielementar em urina ($\mu\text{g L}^{-1}$)	57
Tabela 12 - Preparo de curva analítica para análise de urina	57
Tabela 13 - Distribuição de voluntários por município e quantitativo de amostras do estudo	59
Tabela 14 - Características da população	60
Tabela 15 - Limites de detecção e quantificação, exatidão e precisão do método para análise de mercúrio em sangue e urina.....	78
Tabela 16 - Curvas analíticas obtidas no método de determinação multielementar em sangue total	81
Tabela 17 - Curvas analíticas obtidas no método de determinação multielementar em urina	83
Tabela 18 - Teor de mercúrio total em populações exposta ambientalmente ($\mu\text{g L}^{-1}$)	93

LISTA DE ABREVIATURAS

- ALT (TGP) – Alanina aminotransferase (transaminase glutâmico pirúvica)
- AST (TGO) – Aspartato aminotransferase (transaminase oxalacética)
- BASO – Basófilo
- CHCM – Concentração de hemoglobina corpuscular média
- CONEP - Comissão Nacional de Ética em Pesquisa
- CPI – Contagem por segundo
- CV - Coeficiente de variação
- DDTC – *Diethyldithiocarbamate* (Dietilditiocarbamato)
- DMA – *Direct Mercury Analysis* (Analisador Direto de Mercúrio)
- DMSA – *Dimercaptosuccinic acid* (Ácido dimercaptosuccinico)
- DPR - Desvio padrão relativo
- EDTA - *Ethylenediamine tetraacetic acid* (Ácido etilenodiaminotetracético)
- EOS – Eosinófilo
- EURACHEM - *Analytical Chemistry in Europe* (Química Analítica na Europa)
- HCM – Hemoglobina corpuscular média
- HCT - Hematócrito
- HGB - Concentração de hemoglobina
- IARC - *International Agency for Research on Cancer* (Agência Internacional para Pesquisa de Câncer)
- ICP-MS – *Inductively Coupled Plasma Mass Spectrometry* (Espectrômetro de massas com fonte de plasma acoplado indutivamente)
- INMETRO – Instituto Nacional de Metrologia, Qualidade e Tecnologia
- ISO - *International Organization for Standardization* (Organização Internacional de Padronização)
- L min⁻¹ - Litros por minuto

LD - Limite de detecção

LQ - Limite de quantificação

LYM – linfócito

mg L⁻¹ - Miligrama por Litro

µg L⁻¹ – Microgramas por litro

MMQP - Métodos dos mínimos quadrados ponderados

MON – Monócito

MRC – Material de Referência Certificado

N - Número de replicatas

NEU – Neutrófilo

ng - Nanogramas

PCT – Plaquetócrito

PDW – Distribuição do volume plaquetário

PI - Padrão Interno

PLT – Contagem de plaquetas

ppb – Partes por bilhão

ppm – Partes por milhão

ppt – Partes por trilhão

RBC - Contagem de glóbulos vermelhos

RDW-CV – Amplitude de distribuição eritrocitária como coeficiente de variação

UFMG - Universidade Federal de Minas Gerais

V - Volts

VCM - Volume corpuscular médio

VPM – Volume plaquetário médio

W - Watts

WBC – Contagem global de leucócitos

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	16
2 REVISÃO DE LITERATURA	18
2.1 Panorama da mineração no Brasil	18
2.2 Rompimento de barragem na mina Córrego do Feijão	19
2.3 Toxicologia de metais e metaloides	23
2.3.1 Antimônio	25
2.3.2 Arsênio	25
2.3.3 Bário	26
2.3.4 Berílio	27
2.3.5 Cádmio	27
2.3.6 Chumbo.....	28
2.3.7 Cromo	29
2.3.8 Manganês	30
2.3.9 Mercúrio	31
2.3.10 Níquel	32
2.4 Espectrometria	32
2.5 Validação analítica	34
2.6 Avaliação da saúde	38
2.6.1 Análises hematológicas.....	38
2.6.2 Análises bioquímicas.....	40
3 OBJETIVO.....	43
3.1 Objetivo Geral	43
3.2 Objetivos Específicos	43
4 MATERIAIS E MÉTODOS.....	44
4.1 Materiais	44
4.1.1 Reagentes	44
4.1.2 Padrões.....	44
4.1.3 Utensílios.....	44
4.1.4 Equipamentos	45
4.1.5 População	45
4.2 Métodos.....	47
4.2.1 Análises hematológicas.....	48

4.2.2 Análises bioquímicas	48
4.2.3 Validação de metodologia	48
4.2.4 Determinação de metais e metaloides	50
4.2.4.1 Mercúrio	50
4.2.4.2 Multielementos	52
4.2.4.2.1 Sangue	54
4.2.4.2.2 Urina	56
4.2.5 Estatística	58
5 RESULTADOS	59
5.1 População de estudo.....	59
5.2 Avaliação da saúde	63
5.2.1 Hemograma.....	66
5.2.2 Análise bioquímica	71
5.3 Análise multivariada	75
5.4 Determinação de metais e metaloides	76
5.4.1 Mercúrio	76
5.4.1.1 Validação de metodologia para determinação de mercúrio em sangue e urina	76
5.4.1.2 Exposição ao mercúrio	78
5.4.2 Outros metais e metaloides.....	79
5.4.2.1 Otimização de metodologia para determinação de metais e metaloides por espectrometria de massas com plasma indutivamente acoplado	79
6. DISCUSSÃO	87
7. CONCLUSÕES	95
8. CONSIDERAÇÕES FINAIS	96
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	97
APÊNDICES	106

1. INTRODUÇÃO

Os impactos ambientais e à saúde pública são embates bastante antigos e de grande relevância quando se trata dos questionamentos relacionados à atividade mineradora no Brasil e no mundo (REZENDE, 2016). Além dos problemas decorrentes da própria atividade mineradora, o estado e, em especial a população, vêm sofrendo grandes prejuízos humanos, sociais, econômicos e ambientais em decorrência dos desastres em Mariana e Brumadinho (CARMO, 2017; CNDH, 2019).

O primeiro rompimento de barragem de rejeitos foi na cidade de Mariana, Minas Gerais, em 5 de novembro de 2015. Na ocasião foram derramados mais de 50 milhões de metros cúbicos de rejeito, que alcançou a grande bacia do Rio Doce, atingindo 39 cidades até chegar ao oceano atlântico, sendo a Samarco responsável pela mineração (SALINAS, 2016). Em 25 de janeiro de 2019, outro rompimento de barragem aconteceu em Minas Gerais, dessa vez no município de Brumadinho, onde mais de 12 milhões de metros cúbicos de rejeito foram lançados no ambiente após o rompimento da Barragem I da mina Córrego do Feijão pertencente à Vale S/A. Foram atingidas áreas operacionais e administrativas da empresa, terrenos, casas e o leito do rio Paraopeba, as perdas humanas foram ainda maiores que a ocorrência em Mariana (CNDH, 2019).

Estes foram os maiores desastres ambientais do Brasil e dois dos maiores acontecimentos relacionados à mineração em todo o mundo (BRASILAGRO, 2019). Muitos são os questionamentos e levantamentos que se desdobraram a fim de compreender as motivações que culminaram nos desastres. Para além de quesitos específicos às estruturas físicas e desdobramentos jurídicos, os estudos de Armstrong e colaboradores (2019) demonstram o aumento expressivo das falhas em barragens de rejeito nas últimas décadas concomitante à elevação da produção e tecnologias para exploração de depósitos de menor qualidade. Enquanto que, na contramão do beneficiamento e elevação da quantidade de rejeitos, houveram cortes de custos em segurança, subestimação da probabilidade e risco, dentre outras ações (ARMSTRONG, 2019).

O Ministério de Minas e Energia instaurou o Comitê Técnico de Segurança de Barragens de Rejeitos de Mineração (CTBMin) por meio da Portaria nº 139, e 27

de agosto de 2019 da Secretaria de Geologia, Mineração e Transformação Mineral. O seu objetivo é supervisionar e garantir que as estruturas existentes estejam de acordo com a Política Nacional de Segurança de Barragens – PNSB (Lei nº12,334/201) (Brasil, 2020). Minas gerais possui cerca de 50 barragens consideradas de alto risco pela ANM - Agência Nacional de Mineração (2021). Segundo levantamento da ANA (Agência Nacional de Águas), em 2017 o país possuía cerca de 723 barragens de rejeito e mineração em alto risco pelo país (AGÊNCIA NACIONAL DE ÁGUAS, 2018). Estes fatores somados aos problemas de segurança e gestão direcionam para o infeliz risco de novos incidentes, como aponta artigo a Nações Unidas no Brasil, (AGÊNCIA NACIONAL DE ÁGUAS, 2018; NAÇÕES UNIDAS BRASIL, 2019; BRASILAGRO, 2019).

As consequências imediatas desses desastres são o desabastecimento de água e mudanças no manejo da terra e cultivo, criação de animais e formas de subsistência. Nestes contextos, a piora da saúde física e também mental são relevantes, dada a complexidade das circunstâncias que envolvem cada uma das famílias. O desastre socioambiental acarreta ainda uma série de prejuízos à saúde da população em curto, médio e longo prazos desencadeados, dentre outros, pela contaminação da água, solo, ar e lençóis freáticos. Os históricos de eventos similares sinalizam um aumento da incidência de: arboviroses e zoonoses, doenças transmissíveis, consumo de álcool, tabaco e outras drogas, transtornos mentais, obesidade, doenças cardiovasculares e respiratórias, dentre outras (PEIXOTO, 2020).

No entanto, é importante aprofundar as investigações acerca dos danos ocorridos nas regiões afetadas pelos desastres em Mariana e Brumadinho, além da tomada de medidas cabíveis. Se faz necessária ainda a avaliação da saúde das populações atingidas, levantamento dos impactos envolvidos e avaliação da exposição ambiental à contaminantes.

O presente trabalho visa abordar a avaliação de saúde de comunidades ribeirinhas ao rio Paraopeba por meio de autorrelatos, exames auxiliares hematológicos e bioquímicos e análises metais e metaloides. Sendo acessados moradores dos municípios de Mário Campos, Juatuba e São Joaquim de Bicas. Até o momento, não há registro na literatura de estudos similares nestas regiões.

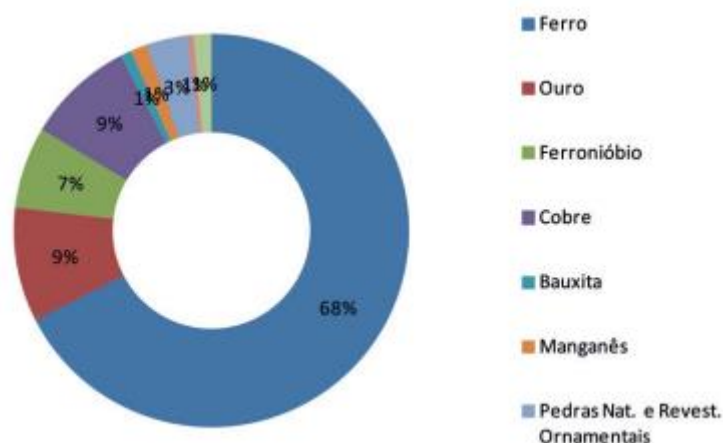
2. REVISÃO DE LITERATURA

2.1 Panorama da mineração no Brasil

O Brasil conta com grandes investimentos para exploração de recursos minerais. Em 2014, o setor foi responsável por cerca de 5% do PIB nacional e seu produto envolve posterior aplicação em indústrias siderúrgicas, metalúrgicas, de fertilizantes, petroquímicas e outras (IBRAM, 2015). Em 2016, houve uma queda no preço internacional das commodities fazendo o faturamento cair pra US\$ 24 bilhões seguido de uma recuperação aos patamares de R\$ 32 bilhões, no ano seguinte (IBRAM, 2018).

Em 2017, 83% das autorizações de mineração da região sudeste foram concedidas para atividade no estado de Minas Gerais e sua produção corresponde a quase metade do que é explorado no país (VINAUD, 2019; REZENDE, 2016). A atividade mineradora no país denota dos períodos coloniais, sendo a extração de ferro a mais predominante no país, representando mais de 65% do total, bem como demonstrado na Figura 1 (VINAUD, 2019; IBRAM, 2018).

Figura 1- Principais produtos de mineração exportados pelo Brasil em 2018



Fonte: IBRAM (2019)

De acordo com dados da Secretaria de Estado de Desenvolvimento Econômico de Minas Gerais (2020), o estado possui um destaque no panorama nacional e

internacional. A exemplo do minério de ferro, o Brasil possui 16,8% das suas reservas mundiais, sendo 13,7% concentradas em Minas Gerais o que corresponde a 81,6% das reservas nacionais de ferro. Os municípios de Mariana, Congonhas, Nova Lima e Brumadinho possuem os jazimentos mais representativos no que tange as reservas laváveis, porém, seus teores médios de ferro variam entre 40 e 45% enquanto que os jazidos do norte do país atingem mais de 65% de teor.

A mineração engloba a lavra comercialização dos concentrados minerais, atividades de pesquisa, beneficiamento, fechamento da mina, acondicionamento e/ou aproveitamento de rejeitos (VINAUD, 2019). Já as barragens de mineração, por sua vez, são estruturas construídas em posição superior à topografia do terreno para contenção, acumulação, decantação ou descarga de rejeitos de mineração e sedimentos provenientes, sejam de forma temporária ou definitiva, de acordo com a definição disposta na Portaria 70.389 de 17 de maio de 2017.

Ao final de 2020, o Programa Nacional de Segurança de Barragens (PNSB) possuía o registro de 435 barragens em um total de 971 inseridas no Sistema Integrado de Gestão em Segurança de Barragens de Mineração (SIGBM). No mesmo período, 47 barragens no Brasil estavam classificadas em níveis de emergência 1, 2 ou 3 e apenas 5 destas não estão situadas no estado de Minas Gerais, segundo a relatório anual da Agência Nacional de Mineração. Ademais, o quantitativo de estruturas em níveis de emergência representa um salto de 52% se comparado com o mesmo período do ano anterior (ANM, 2021).

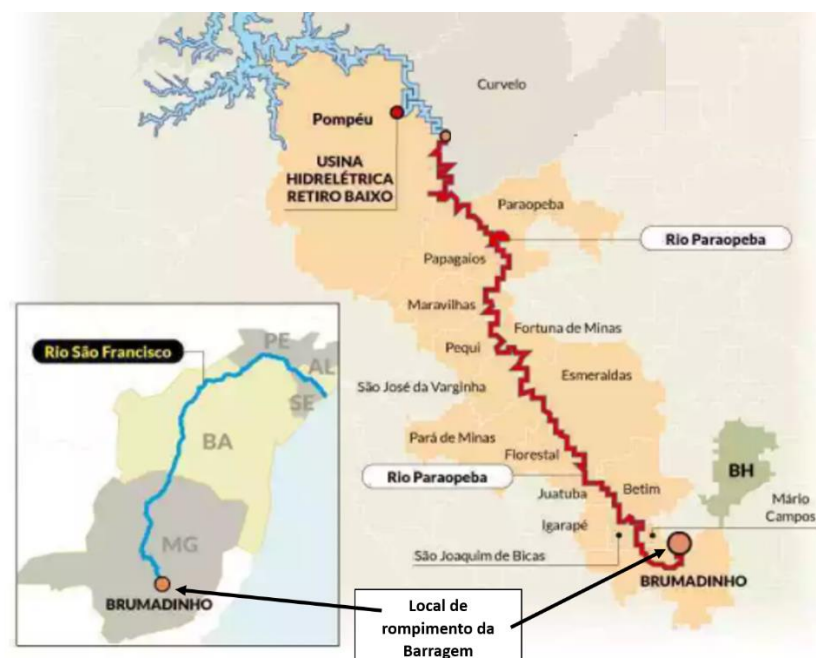
2.2 Rompimento de barragem na mina Córrego do Feijão

Em Brumadinho, houve o rompimento da barragem I da mina Córrego do Feijão em 25 de janeiro de 2019, liberando 12 milhões de metros cúbicos de rejeitos de mineração no ambiente (CNDH, 2019). A onda de lama atingiu velocidades de cerca de 70 km/h, atingiu o centro administrativo da Vale S/A e comunidades de Córrego do Feijão e Parque Cachoeira, além do curso d'água do Rio Paraopeba, afluente do Rio São Francisco (CNDH, 2019). Nesta ocasião, a perda humana foi ainda maior por afetar, primeiramente, muitos trabalhadores da própria Vale S/A

em pleno expediente, ao todo foram 270 mortos e 9 desaparecidos até a atualização de agosto de 2021 (RODRIGUES, 2021).

Além do município de Brumadinho, foco inicial do acometimento, também foram atingidas outras regiões próximas banhadas pelo Rio Paraopeba. Os demais municípios afetados são: Betim, Cachoeira da Prata, Caetanópolis, Curvelo, Esmeraldas, Felixlândia, Florestal, Igarapé, Inhaúma, Juatuba, Maravilhas, Mário Campos, Papagaios, Pará de Minas, Paraopeba, Pequi, Pompeu, São Joaquim de Bicas e São José da Varginha (Figura 2).

Figura 2 - Local do rompimento da barragem em Brumadinho e municípios afetados



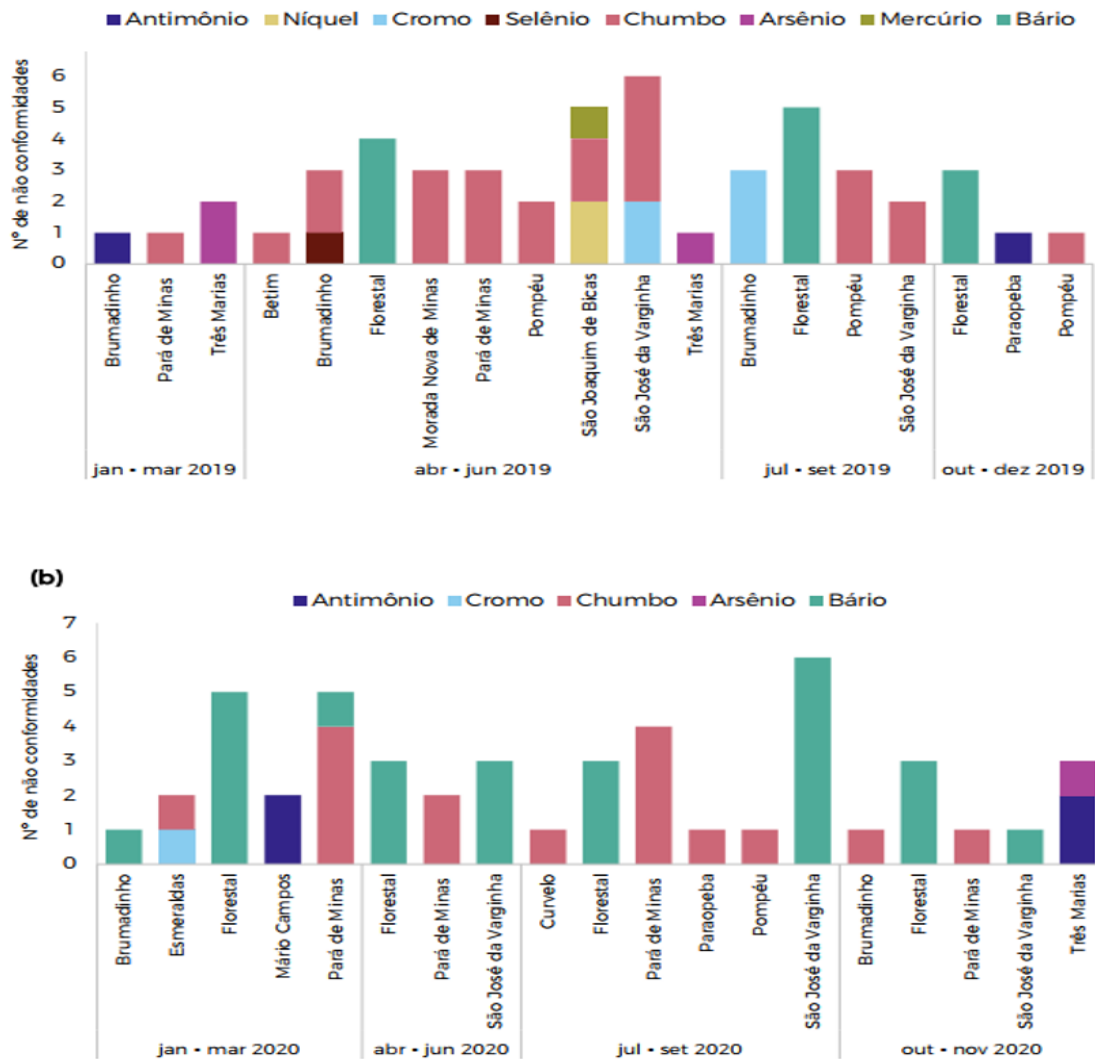
Fonte: adaptado de WERNECK (2019)

Diversos são os impactos promovidos pelo rompimento de uma barragem, abrangendo os setores financeiros, ambientais, humanos, sociais, entre outros. As atividades agropecuárias dessas localidades foram afetadas nos momentos próximos ao desastre em Brumadinho, se somado aos demais (CNDH, 2019). Ainda não se sabe a proporção dos impactos à saúde das pessoas que continuam residindo e/ou trabalhando nas áreas próximas, apesar de se saber que as consequências irão perdurar por muitas gerações (CNDH, 2019).

Dada a similaridade dos fatos, é interessante estabelecer um paralelo com os achados científicos referentes ao rompimento da barragem de Mariana. Análises ecotoxicológicas recentes dos sedimentos do Rio Doce demonstram concentrações elevadas de metais e metaloides, especialmente cádmio e chumbo, que possuem potencial para causar efeitos biológicos adversos, suplantando a hipótese de contaminação crônica (FERREIRA, 2021).

Em Brumadinho, por sua vez, estudos têm demonstrado que a concentração de metais potencialmente tóxicos não está estável no Rio Paraopeba e que as elevadas concentrações de cromo, cobre, níquel, ferro e mercúrio podem estar associadas aos impactos do rejeito de mineração (VERGILIO, 2021; TERAMOTO, 2021). Na água, foram encontrados teores elevados de alumínio, manganês, zinco, cobre, chumbo e cádmio tanto em Brumadinho quanto em localidades mais à jusante do rio (VERGILIO, 2021). Estes dados são condizentes com os relatórios de vigilância da qualidade da água para consumo humano emitidos em 2019 e 2020 pela Secretaria de Estado de Saúde (SES) de Minas Gerais, eles apontam teores de alguns metais e metaloides acima do VMP (valor máximo permitido) para potabilidade delimitado pela Portaria de Consolidação nº5/ 2017 (Figuras 3) (SES/MG, 2020 e 2021).

Figura 3 - Não conformidades em água potável para substâncias que apresentam riscos à saúde por município de Minas Gerais



Fonte: SES/MG (2021)

Diante dos indícios de contaminação por substâncias que possuem o potencial de causar danos à saúde, a necessidade de avaliações clínicas e laboratoriais da população se tornam fundamentais e críticas. As mesmas colaboram com o embasamento para tomadas de decisão na ordem de políticas públicas a fim de evitar, minimizar e/ou tratar os possíveis danos às pessoas.

2.3 Toxicologia de metais e metaloides

A definição de “metal” muitas vezes parece subjetiva por elencar características do material sólido e não somente do elemento químico em si. Em toxicologia, a característica mais importante é a capacidade de interação com sistemas biológicos com a perda de elétrons e formação de cátions. Os metais normalmente assumem variados estados de oxidação e classificações. Podem ser metais alcalinos (Na e Li), alcalinos terrosos (Be, Mg) ou de transição, segundo a representação da tabela periódica. No entanto, alguns metais também podem ser referenciados como “pesados” ou potencialmente tóxicos (Cd, Pb e Hg) e metaloides (As e Sb) que apresentam características tanto de metais quanto ametais (As e Sb) (BRIFFA, 2020; KLAASSEN, 2012).

A utilização dos metais faz parte da produção de objetos, substâncias, construção civil e outros, de forma que é difícil imaginar a civilização humana sem o uso destes (KLAASSEN, 2012). No entanto, é inevitável certo nível de exposição diferentemente do contato com alguns produtos orgânicos que pode ser evitado. Além disso, a interação de ambos com o organismo humano também possui suas particularidades, bem como: capacidade de ionização e transporte de elétrons, grande capacidade de difusão, formação de espécies reativas de oxigênio entre outros (USA EPA, 2007).

A toxicidade, de modo geral, depende da dose, via de exposição, espécie química, características do indivíduo (gênero, genética, idade, estado nutricional) e outros fatores. Apesar dos metais estarem naturalmente presentes na crosta terrestre a exposição humana e contaminação ambiental é ainda mais proeminente em áreas de agricultura, fundição, mineração e outras operações industriais (AZEVEDO, 2003; TCHOUNWOU *et al.*, 2012; KLAASSEN, 2012; KLAASSEN, 2018).

Os estudos científicos vêm permitindo estabelecer, de forma mais clara, a importância desses elementos, sua abundância relativa e risco de provocar efeitos tóxicos. Sabe-se que alguns metais e metaloides são nutricionalmente essenciais e que o potencial de causar danos toxicológicos aos organismos, a depender da forma e nível de exposição. A Tabela 1 contempla o agrupamento de alguns metais e metaloides de acordo com características comuns e risco de provocar efeitos tóxicos (BRIFFA, 2020; KLAASSEN, 2012).

Tabela 1 - Classificação dos metais e metaloides baseada em suas características e risco de provocar efeitos tóxicos

Altamente tóxicos mesmo em baixos níveis de concentração	Potencialmente tóxicos e essenciais para o organismo	Relacionados a terapias médicas	Menor risco de provocar efeitos tóxicos
Arsênio – As	Cobalto – Co	Alumínio – Al	Antimônio – Sb
Berílio – Be	Cromo III - Cr (III)	Bismuto – Bi	Bário – Ba
Cádmio – Cd	Cobre – Cu	Gálio – Ga	Césio – Ce
Cromo – Cr	Ferro – Fe	Ouro - Au	Flúor - F
Mercúrio – Hg	Magnésio – Mg	Lítio – Li	Iodo – I
Chumbo – Pb	Manganês – Mn	Platina – Pt	Prata – Ag
Níquel – Ni	Molibdênio - Mn		Tálio – Tl
	Selênio - Se		Urânio – U
	Zinco - Zn		Vanádio - V

Fonte: Adaptado de KLAASSEN (2018)

Diante dessa categorização, é possível direcionar a avaliação da exposição a elementos metálicos dando enfoque as espécies que são mais tóxicas e/ou ponderar de acordo com a localidade, possíveis fontes de contato, hábitos sociais e culturais de uma população, uma vez que estes fatores irão influir no risco, ou seja, probabilidade de uma espécie química provocar efeitos nocivos (KLAASSEN, 2012; OGA, 2014).

De modo geral, não há um consenso entre as organizações quanto aos níveis toxicológicos de muitas substâncias e este é um grande desafio (DEVEAU *et al.*, 2015). Contudo, é o somatório de dados obtidos por meio das pesquisas científicas que poderão embasar toda e qualquer tomada de decisão e atualizações que venham a ocorrer. Portanto, estudos como o proposto vêm agregar à compreensão da realidade brasileira frente aos riscos e efeitos tóxicos decorrentes de substâncias químicas.

Os tópicos a seguir, trazem informações específicas a respeito dos metais e metaloides com maior potencialidade para promover efeitos tóxicos, além do bário e

manganês, apontados em “não conformidade” para os parâmetros de potabilidade nos relatórios de monitoramento em 2019 e 2020 (KLAASSEN, 2012; SES/MG, 2021).

2.3.1 Antimônio

O antimônio (Sb) é um metaloide usado em pigmento de tinta, ligas metálicas, composição de borracha, cerâmica, detectores infravermelhos, dispositivos semicondutores e outros usos. A exposição ocupacional ocorre majoritariamente em indústrias e a exposição ambiental mais relevante é por meio de água e alimentos (KLAASSEN, 2018; COOPER, 2009).

No organismo, a maior absorção ocorre no pulmão e trato gastrointestinal, sendo os principais sítios de acúmulo: fígado, rins, pulmão, baço e sangue. A exposição aguda ao Sb está relacionada à inalação de componentes contendo o metal, a exemplo de pentacloreto e tricloreto de antimônio, os efeitos incluem rinite e edema pulmonar, em casos mais severos. O contato de forma crônica pelo ar pode acarretar irritações na pele, olhos e pulmões, alteração em eletrocardiogramas, dor de estômago, diarreia, vômito, úlceras e outros. Há ainda relevante correlação como potencial carcinogênico e aplicação terapêutica contra parasitoses, a depender da composição (KLAASSEN, 2018; COOPER, 2009).

2.3.2 Arsênio

O Arsênio (As) é um metaloide potencialmente tóxico. Ele está disposto na natureza na forma tri e pentavalente. Dentre os compostos com As, o gás arsina (AsH_3) é um dos mais importantes toxicologicamente, devido a via de introdução inalatória. Outra grande fonte de exposição, além dos fumos, é na agricultura por meio de praguicidas e outros produtos. Já a exposição ambiental principal é a ingestão por meio da água ou comida, especialmente frutos do mar (AZEVEDO, 2003; TCHOUNWOU, 2012).

Com relação a toxicocinética, o arsênio inorgânico é melhor absorvido no trato gastrointestinal e distribuído pelo organismo após biotransformação (metilação) para ser eliminado por meio da excreção urinária. Além disso, a via dérmica já foi

relatada na literatura como importante via de introdução. No entanto, a via oral também é relevante, a ingestão de dose entre 70 e 180 mg pode ser fatal. Os sintomas de intoxicação aguda são: febre, anemia, hepatoesplenomegalia encefalopatia e arritmia cardíaca. Em humanos, a exposição crônica pode gerar alterações na pele (incluindo hiperpigmentação e câncer), injúria hepática, doença cardiovascular, aterosclerose e consequências hematológicas (menor síntese de heme e, conseqüente redução da excreção urinária de protoporfirina, sendo este um biomarcador de exposição) (BRIFFA, 2020; TCHOUNWOU, 2012). O arsênio e seus componentes são classificados como cancerígenos à humanos pela IARC, podendo causar câncer de pele e também acometer bexiga e pulmões (WHO, 2018).

Quanto aos mecanismos de toxicidade, os compostos com arsênio trivalente reagem com radical tiol podendo inibir enzimas ou alterar estruturalmente proteínas. Os compostos com arsênio pentavalente interferem na fosforilação oxidativa mitocondrial e o arsênio gasoso é um potente agente hemolítico. Sendo assim, a produção de oxidantes e dano ao DNA são as principais hipóteses para carcinogênese (TCHOUNWOU, 2012).

2.3.3 Bário

O bário (Ba) é encontrado na natureza na forma de oxidação 2+ e os compostos contendo este metal são usados em pigmentos, contrastes para raio-X, utensílios eletrônicos, entre outros. Ele é relativamente abundante na natureza e está presente em tecidos animais e vegetais, por isso, também é encontrado naturalmente em alguns alimentos como frutos do mar e castanhas (KLAASSEN, 2018).

A exposição por via oral é predominante para a população em geral, no entanto, a absorção de Ba²⁺ por esse meio possui alta variabilidade. Cerca de 90% do bário absorvido é depositado nos ossos e a eliminação do organismo se dá preferencialmente pela via biliar e excretado junto com as fezes. A exposição em baixas doses (crônica) ou alta concentração (aguda) tem sido correlacionada ao maior risco à hipertensão e outras doenças cardiovasculares (SCHER, 2012).

2.3.4 Berílio

O berílio (Be) é usado na indústria automotiva, computadores, equipamentos esportivos, máquina de raio X, espelhos e outros. Nos compostos em que está presente ele se encontra na forma bivalente (AZEVEDO, 2003).

As formas gerais de exposição são através do ar, alimentos, água e cigarro. Portanto, a primeira via de exposição é pelos pulmões sendo absorvido nos mesmos. A absorção dérmica e gastrointestinal é baixa. A circulação no sangue ocorre ligado a proteínas plasmáticas e pode ser distribuído e armazenado nos ossos e fígado. A maior porcentagem de eliminação ocorre pela via renal e uma menor porcentagem pelas fezes (TCHOUNWOU, 2012).

Os efeitos tóxicos na pele podem ser conjuntivites e dermatite papulovesicular. A inalação pode causar reação inflamatória no trato respiratório, sendo pneumonia um dos acometimentos em casos mais severos. A exposição ocupacional com lâmpadas fluorescentes (exposição a berílio insolúvel, especialmente o óxido) pode gerar doença crônica. Outros efeitos crônicos são: inflamação granulomatosa no pulmão, com tosse, dispnéia, fadiga e cianose, fibrose intestinal entre outros. A patogênese envolve citocinas pró-inflamatórias (TNF- α e IL-6) e células T. Além disso, esse elemento é classificado como carcinogênico e a exposição ocupacional eleva o risco de câncer no pulmão após inalação (TCHOUNWOU, 2012).

2.3.5 Cádmio

O cádmio (Cd) é um metal tóxico de transição, cuja aplicação ocorre principalmente na indústria de baterias, galvanização e outros revestimentos, devido a sua característica de resistência à corrosão (AZEVEDO, 2003).

Entretanto, uma das principais fontes de exposição são os alimentos, com atenção especial para mariscos, arroz, cereais e tabaco, devido ao acúmulo advindo do solo, que por sua vez, pode ser contaminado pela água, fertilizantes e emissão industrial. Estando presente no tabaco, o hábito de fumar é uma grande fonte de exposição não ocupacional ao metal. No que se refere às exposições ocupacionais, são trabalhadores potencialmente expostos aqueles cuja atividade envolve o refino do minério de zinco e chumbo, produção de ouro, indústrias de combustíveis fósseis, cimento e outras (AZEVEDO, 2003).

A absorção gastrointestinal é limitada, porém, pode ser maior em caso de dieta deficiente em cálcio, ferro ou proteínas. Uma vez absorvido é pouco eliminado pela via urinária e mais pelas fezes. O cádmio é nefrotóxico o que pode complicar ainda mais a eliminação, sendo que o mecanismo que leva a nefrotoxicidade está descrita na literatura o que não acontece para os demais efeitos (KLAASSEN, 2012). Seu transporte no sangue ocorre devido a ligação com a metalotioneína, albumina e outras proteínas de baixo peso molecular sendo rapidamente carregadas para os tecidos, se depositado, primeiramente, no fígado e em menor extensão no rim (BRIFFA, 2020; TCHOUNWOU, 2012).

As intoxicações agudas são raras em humanos quando proveniente da ingestão de alimentos, podendo causar irritação no epitélio gastrointestinal, náusea, vômito e dor abdominal. A preocupação com a intoxicação crônica é maior, devido a probabilidade de ocorrência, e pode abranger: câncer, doença cardíaca, doença pulmonar, osteoporose e injúria renal (TCHOUNWOU, 2012).

2.3.6 Chumbo

O chumbo foi um dos primeiros metais, usados por humanos, pois possui fácil extração e manejo, além da grande maleabilidade, ductilidade e fácil fundição. Em compostos primários o elemento existe na forma bivalente. O chumbo metálico é resistente à corrosão e combina com vários outros metais formando ligas que são usadas em baterias, escudos de radiação, canos de água e munições. Nos compostos orgânicos a forma predominante é Pb^{4+} . Os compostos inorgânicos são usados em pigmentos de tintas, corantes e esmalte de cerâmicas. O chumbo presente no ambiente vem principalmente de fontes antropogênicas. (AZEVEDO, 2003).

A maior fonte de exposição para a população em geral é pela água e alimentos. Já as crianças podem se contaminar pelo pigmento presente em tintas utilizadas na parede das casas e por levar a mão ou objetos à boca que tenham sido produzidos com tinta que contenha pigmento com chumbo. Os níveis de chumbo no sangue são a forma mais comum de monitorar a exposição, pois quase sua totalidade se liga nas hemácias, sendo a meia vida no sangue em torno de 30 dias (TCHOUNWOU, 2012).

O chumbo é distribuído inicialmente para tecidos com elevada irrigação sanguínea como rins e fígado, depois é redistribuído para os ossos e cabelo. A fração retida nos ossos aumenta com a idade e é uma considerável fonte de exposição endógena. A maior excreção é pela filtração glomerular, havendo pouca porcentagem de reabsorção tubular. Este toxicante gera uma gama de efeitos tóxicos dependendo da dose e duração da exposição. As crianças são mais sensíveis aos efeitos sobretudo os que acontecem no sistema nervoso central (SNC). Em adultos os danos podem ser a neuropatia periférica, nefropatia crônica e hipertensão. As alterações no sistema nervoso central acontecem por diversos mecanismos, dentre eles a interferência na homeostase do cálcio e estimulação da proteína quinase C que gera, como consequência, a inibição da modulação colinérgica na transmissão de sinapses relacionadas ao glutamato. Outros sistemas alvo são o gastrointestinal, imune, esquelético e reprodutivo. O chumbo causa ainda diversos efeitos hematopoiéticos, pois promove a inibição da ácido δ-aminolevulínico desidrogenase (ALA-D) e ferroquelatase, enzimas envolvidas na biossíntese do heme, promovendo o aumento das porfirinas urinárias como a coproporfirina e o ácido δ-aminolevulínico (ALA) assim como a zinco protoporfirina eritrocitária. Além disso, os compostos inorgânicos de chumbo são classificados como possivelmente carcinogênicos (BRIFFA, 2020; TCHOUNWOU, 2012). O tratamento mais usual tem sido com quelação, sendo o DMSA mais vantajoso que o EDTA, porém esta terapia ainda não é recomendada para crianças e novos protocolos precisam ser estabelecidos (TCHOUNWOU, 2012).

2.3.7 Cromo

O cromo (Cr) não é encontrado livre na natureza. As principais formas, abundantes na crosta terrestre, são a di, tri e hexavalente (AZEVEDO, 2003). O Cr hexavalente é o de maior importância toxicológica, podendo causar danos à pele, trato respiratório e, em menor extensão, aos rins, ele é formado como um subproduto de diversos processos industriais. Esta subespécie atravessa as membranas com maior facilidade por meio de transportadores sulfato e fosfato. Uma vez dentro da célula, o cromo hexavalente gera radicais livres e conseqüentemente dano na formação do DNA. No que tange as intoxicações a longo prazo, o cromo é considerado carcinogênico, sendo o mecanismo pouco elucidado (BRIFFA, 2020; TCHOUNWOU, 2012).

A principal via de introdução é pulmonar, por isso, maioria dos efeitos tóxicos ocorre no trato respiratório e a exposição à elevadas concentrações, especialmente o cromo hexavalente que pode levar a ulceração, perfuração do septo nasal, efeitos cardiovasculares, gastrointestinais, hematológicos, hepáticos e renais. As formas tri e hexavalente podem ser absorvidas pela pele, isso depende da integridade do tecido, veículo e propriedades físico-químicas. Quanto à distribuição, o Cr (III) se liga, principalmente, a proteínas séricas e o Cr (VI) penetra rapidamente em hemácias. O Cr (III) é essencial para o organismo como co-fator para ação da insulina, metabolismo de proteínas e lipídeos, logo, essas funções são prejudicadas em caso de deficiência (TCHOUNWOU, 2012).

2.3.8 Manganês

O manganês (Mn) está presente na natureza combinado a outros elementos químicos e substâncias. Sua forma metálica é sólida, frágil e quebradiça, sendo que, cerca de 85% da sua aplicação é na produção de aço, liga metálica com ferro (AZEVEDO, 2003).

O manganês é essencial ao organismo exercendo atividade de cofator enzimático, em condições normais do organismo e baixa concentração. A exposição da população por meio da água ou solo pode ser elevada em regiões com ocorrência natural dos depósitos minerais, atividade industrial de produção de baterias ou aplicação de praguicidas. O contato por meio do ar atmosférico é menor se comparado à via oral, com exceção da exposição ocupacional. Além disso, a deficiência de ferro na dieta potencializa a absorção de manganês no organismo em até 7% e estudos com animais indicam uma correlação similar a esta quanto há ingestão de álcool e em indivíduos mais jovens. Quanto à distribuição, o elemento se liga à proteínas plasmáticas e porfirina nas hemácias. O manganês é eliminado pela bile e reabsorvido pelo intestino, portanto, a principal via de excreção é pelas fezes. (AZEVEDO, 2003; KLAASSEN, 2018).

O manganês ultrapassa a barreira hematoencefálica provavelmente conjugado à transferrina, o que torna este metal neurotóxico. Possui também capacidade de atingir a placenta e ser secretado no leite. Dessa forma, em altas doses o mesmo pode causar insônia, dor de cabeça, perda de memória, cefaléia e instabilidade

emocional. Os efeitos de exposição crônica envolvem o sistema respiratório e o cérebro (BRIFFA, 2020; KLAASSEN, 2018).

2.3.9 Mercúrio

O mercúrio (Hg) está presente na natureza na forma inorgânica, orgânica ou elementar, todas elas possuem relevância toxicológica. O mercúrio elementar (Hg^0) é líquido a temperatura ambiente, no entanto, o seu vapor é ainda mais perigoso. Ele pode formar compostos inorgânicos mono e divalente com cloro, enxofre e oxigênio, ou vários compostos organometálicos. Entre estes compostos o metilmercúrio é toxicologicamente mais importante. Essas substâncias possuem toxicocinéticas características e efeitos a saúde que dependem do estado de oxidação e associação com espécies orgânicas (AZEVEDO, 2003; MAQBOOL, 2017).

A quantidade de mercúrio na atmosfera e na água geralmente é baixa. O consumo de peixe é a principal via de exposição pela dieta e o cozimento não reduz a quantidade de metilmercúrio (MeHg) caso esteja presente no alimento. Por outro lado, o mercúrio inorgânico é pouco absorvido pelo trato gastrointestinal. Estudos têm demonstrado também efeitos imunotóxicos, no funcionamento pancreático e metabolismo da glicose decorrentes da exposição ao MeHg (MAQBOOL, 2017; TCHOUNWOU, 2012).

Em relação a introdução pela via pulmonar, a inalação do vapor de mercúrio está mais presente no ambiente industrial. O vapor é prontamente absorvido pelos pulmões e difunde rapidamente para o sangue, seus efeitos podem ser bronquite e pneumonia intersticial (TCHOUNWOU, 2012). Exposições crônicas ao mercúrio podem afetar o sistema nervoso central (SNC) acarretando sintomas como insônia, demência e perda de apetite (MAQBOOL, 2017).

A excreção do mercúrio orgânico e inorgânico se dá por meio do sistema urinário e intestinal. A terapia para as intoxicações por mercúrio é direcionada à redução da concentração em órgãos críticos e locais com danos. Em casos severos, especialmente com falha aguda renal, a hemodiálise pode ser a primeira medida tomada junto à administração de agentes quelantes como a cisteína e EDTA (TCHOUNWOU, 2012).

2.3.10 Níquel

O níquel (Ni) é usado em diversas ligas metálicas, baterias, pigmentos e outros. Dentre suas principais características estão a resistência à corrosão, boa condutividade térmica e elétrica (AZEVEDO, 2003). A principal via de exposição ocupacional ocorre por inalação de aerossóis e fumos, além do contato dérmico. A absorção intestinal ocorre através de transportadores de cálcio ou ferro, sendo maior quando a contaminação está na água em comparação com a ingestão de alimentos com níquel. O transporte no sangue ocorre pela albumina, histidina e α 2-microglobulina (BRIFFA, 2020; TCHOUNWOU, 2012).

O efeito mais comum causado pela intoxicação é dermatite de contato. Além disso, o níquel-carbonil também é extremamente tóxico, e os primeiros sintomas são dor de cabeça, náusea, vômito, tosse, cianose, fraqueza. O tratamento preferencial para toxicidade do níquel é a administração da droga DDTTC, em casos mais específicos pode ser usado: disulfiram e D-penicilamina (TCHOUNWOU, 2012).

2.4 Espectrometria

As análises espectrométricas são aquelas baseadas na mensuração da radiação eletromagnética produzida pela interação com os compostos ou elementos de interesse, se estendem também à detecção da velocidade de decaimento radioativo, condutividade térmica de amostras, índice de refração e razão massa-carga, como é o caso da espectrometria de massas. Dessa forma, a espectrometria tem tido um papel importante na descoberta de novas moléculas e análises quantitativas e qualitativas de uma gama de composto orgânicos e inorgânicos. Para esse fim, se lança mão de instrumentos espectroscópicos, espectrofotômetros ou espectrômetros, que são capazes de converter em sinais elétricos a identificação dos fenômenos físico-químicos envolvidos e o confronto disso com concentrações conhecidas permitem a quantificação de teores (SKOOG, 2014).

Em termos gerais, nos espectrofotômetros de absorção o analito é estimulado de forma a sair do seu estado fundamental para o excitado, de maior energia. Em seguida, a radiação eletromagnética absorvida em decorrência a excitação é quantificada e esta possui correlação com a concentração do analito, uma vez que tal

radiação aplicada possui comprimento de onda específico para interagir com o(s) elétron(s) do espécime químico (SKOOG, 2014).

Os métodos espectrométricos atômicos, por sua vez, são capazes de detectar quantidades à nível de traços, isso é, partes por milhão (ppm) e bilhão (ppb) em espectrometrias de emissão e absorção atômicas, podendo atingir até mesmo partes por trilhão (ppt) como é o caso da espectrometria de massas. São técnicas de alta seletividade, rápidas e robustas cuja classificação se divide em espectrometria atômica óptica e espectrometria de massas atômicas (SKOOG, 2014; TAYLOR, 2015).

A atomização e/ou ionização dos elementos químicos presentes na amostra ou solução é um pré-requisito e etapa crítica para essas espectroscopias, portanto, a determinação ocorre em fase gasosa composta de átomos e íons (SKOOG, 2014). A Tabela 2 ilustra a classificação dos métodos espectroscópicos atômicos contrastando os modelos de atomização/ ionização e detecção (espectrometria).

Tabela 2 - Classificação dos métodos espectrométricos atômicos

Métodos de atomização/ ionização	Temperatura típica de atomização/ ionização (°C)	Tipos de Espectrometria	Nome comum e abreviações
Plasma indutivamente acoplado	6000 - 8000	Emissão	Espectrometria de emissão em plasma acoplado indutivamente, ICP-AES
		Massa	Espectrometria de massa em plasma acoplado indutivamente, ICP-MS
Chama	1700 - 3150	Absorção	Espectrometria de absorção atômica, EAA
		Emissão	Espectrometria de emissão atômica, EEA
		Fluorescência	Espectrometria de fluorescência atômica, EFA

Fonte: Adaptado de SKOOG (2014)

Tabela 2 - Classificação dos métodos espectrométricos atômicos (continuação)

Eletrotérmica	1200 - 3000	Absorção	EAA eletrotérmica
		Fluorescência	EFA eletrotérmica
Plasma de corrente contínua	5000 - 10000	Emissão	Espectrometria de plasma CC, DCP
Arco elétrico	3000 - 8000	Emissão	Espectrometria de emissão com fonte de arco
Centelha elétrica	Varia com o tempo e posição	Emissão	Espectrometria de emissão com fonte de centelha
		Massa	Espectrometria de massas com fonte de centelha

Fonte: Adaptado de SKOOG (2014)

2.5 Validação analítica

A validação consiste em demonstrar que um método analítico produz resultados confiáveis e adequados ao fim pretendido por meio da constatação estatística de parâmetros do escopo, também conhecidos como figuras de mérito (EURACHEM, 2014). A mesma se aplica à métodos não normalizados, modificados, aplicados a outro escopo ou desenvolvidos *in house* (INMETRO, 2020). O delineamento escolhido para cada figura de mérito fica a decisão do laboratório tendo como embasamento os guias nacionais e internacionais pertinentes, bem como as especificidades do método analítico em si.

Segundo as orientações sobre validação de métodos analíticos do INMETRO (2020), os parâmetros de validação para ensaios quantitativos são: seletividade, linearidade, limite de detecção (LD), limite de quantificação (LQ), tendência/recuperação, precisão e robustez.

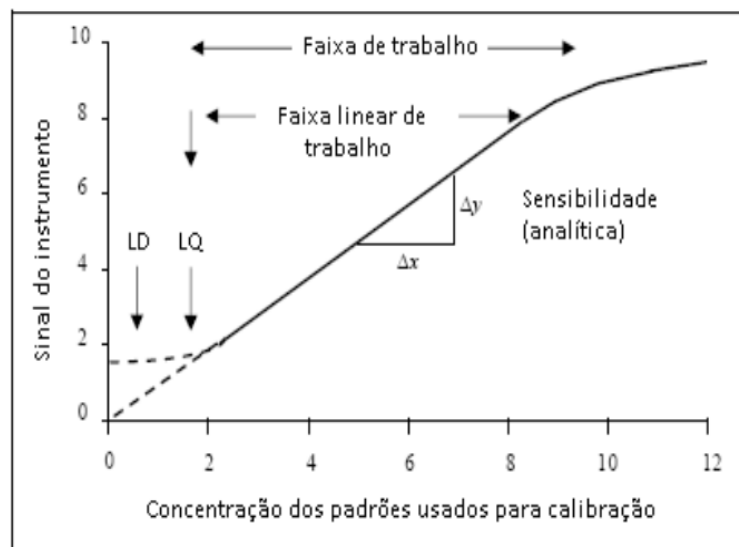
Um método é tido por seletivo quando identifica adequadamente o analito desejado na presença das interferências de outros compostos e a própria matriz. Para avaliar este parâmetro utiliza-se padrões ou materiais de referência contrastando com a presença e ausência de interferentes. Caso a seletividade esteja comprometida, a linearidade, precisão e tendência também irão apresentar sérios problemas já que os

interferentes podem aumentar ou reduzir o sinal ou ainda ser dependente da concentração, comprometendo o resultado. Dessa forma, nessa etapa é verificado o efeito de matriz que pode ser conduzido com amostra de referência ou sem o elemento de interesse (INMETRO, 2020).

A linearidade é a capacidade de se obter respostas diretamente proporcionais à concentração do analito pela amostra em uma certa faixa de teor (INMETRO, 2020). A inclinação da curva analítica indica a sensibilidade do método, ou seja, a magnitude da alteração de resultado do instrumento ao modificar a concentração (EURACHEM, 2014).

No inferior da faixa linear e trabalho se tem como restrição o limite de quantificação e a porção superior depende das especificidades do equipamento de medição. O limite de quantificação é o menor teor que o equipamento consegue mensurar de forma exata e precisa, sendo o limite de detecção a menor quantidade do analito no qual o instrumento é capaz de enxergar, nas condições do ensaio (INMETRO, 2020). A Figura 4 ilustra graficamente os parâmetros analíticos supracitados.

Figura 4 - Exemplo de curva analítica com a identificação das figuras de mérito



Fonte: adaptado de INMETRO (2020)

A tendência ou recuperação é o parâmetro que demonstra a exatidão do método analítico, isso é, sua capacidade de quantificar o analito com o menor erro possível

com relação ao seu valor verdadeiro nos níveis de concentração baixo, médio e alto da faixa de trabalho. Portanto, essa avaliação é conduzida com a utilização de amostra de referência ou material de referência certificado (INMETRO, 2020). A AOAC (2016) dispõe dos limites tidos como critério para aceitação desse parâmetro dependentes da magnitude da concentração (Tabela 3).

Tabela 3 - Critérios de aceitação para recuperação analítica

Analito (%)	Fração mássica (C)	Unidade	Recuperação média (%)
100	1	100%	98 – 102
10	10 ⁻¹	10%	98 – 102
1	10 ⁻²	1%	97 – 103
0,1	10 ⁻³	0,1%	95 – 105
0,01	10 ⁻⁴	100 00m (mg/Kg)	90 – 107
0,001	10 ⁻⁵	10 ppm (mg/Kg)	80 – 110
0,0001	10 ⁻⁶	1 ppm (mg/Kg)	80 – 110
0,00001	10 ⁻⁷	100 ppb (µg/Kg)	80 – 110
0,000001	10 ⁻⁸	10 ppb (µg/Kg)	60 – 115
0,0000001	10 ⁻⁹	1 ppb (µg/Kg)	40 – 120

Fonte: Adaptado de AOAC (2016)

A precisão de um método analítico reflete sobre a variabilidade dos resultados frente à múltiplas dosagens em mesmo teor e processamento de amostra ou preparo de solução, por isso, a expressão estatística é dada por meio do desvio padrão cujos

critérios de aceitação da AOAC (2016) estão dispostos na Tabela 4. A precisão pode ser conduzida por um mesmo analista em curto espaço de tempo, usando mesmo equipamento e laboratório, essa modalidade é denominada repetibilidade. Ao manter o laboratório e modificar analista, tempo ou equipamento está sendo avaliada a precisão intermediária e a comparação de resultados entre diferentes laboratórios é tida por reprodutibilidade (EURACHEM, 2014).

Tabela 4 - Critérios de aceitação para precisão analítica

Analito (%)	Fração mássica (C)	Unidade	Desvio Padrão relativo, DPR (%)
100	1	100%	1,3
10	10 ⁻¹	10%	1,9
1	10 ⁻²	1%	2,7
0,1	10 ⁻³	0,1%	3,7
0,01	10 ⁻⁴	100 00m (mg/Kg)	5,3
0,001	10 ⁻⁵	10 ppm (mg/Kg)	7,3
0,0001	10 ⁻⁶	1 ppm (mg/Kg)	11
0,00001	10 ⁻⁷	100 ppb (µg/Kg)	15
0,000001	10 ⁻⁸	10 ppb (µg/Kg)	21
0,0000001	10 ⁻⁹	1 ppb (µg/Kg)	30

Fonte: Adaptado de AOAC (2016)

Por fim, um método analítico robusto é aquele que não sofre consequências diante de pequenas variações nos parâmetros de execução, portanto, representa a confiança

da sua aplicação em uma rotina laboratorial. No entanto, a sua execução é opcional já que este parâmetro normalmente é contemplado nas avaliações preliminares de ajuste e otimização do método (INMETRO, 2020).

2.6 Avaliação de saúde

Os efeitos tóxicos causados por metais e metaloides à saúde humana são relevantes em todo o mundo, especialmente, quando se trata de um aumento da exposição devido às atividades antropogênicas e seus desdobramentos. No que se trata das avaliações laboratoriais de saúde, os parâmetros hematológicos e bioquímicos clássicos são uma resposta primária e valiosa para investigação dos estados fisiológico e patológico se somando ao levantamento do histórico de pacientes, sinais e/ou sintomas.

A literatura relata efeitos hematotóxicos graves ou fatais diante de exposição crônica ao mercúrio, cádmio, chumbo e níquel. (VIANNA, 2019; ADHAM, 2011; VELICKOVA, 2017); alterações em contagem de células sanguíneas, alterações inflamatórias e no sistema imunológico, indicação bioquímica de estresse oxidativo, correlação com hipertensão e mudança no perfil de biomarcadores relacionados ao câncer em casos de exposição ao cromo hexavalente e cádmio em biomonitoramento de 2008 a 2020 (VENTURA, 2021); possíveis danos na função do fígado e coração de animais diante da diferenciação apresentada entre o perfil de enzimas séricas dos grupos controle e exposto a cádmio, mercúrio, níquel e chumbo (ADHAM, 2011), dentre outros estudos. Dessa forma, no que se refere à processos toxicológicos, os sistemas hematopoiéticos, imunológico, renal e hepático são largamente acometidos, portanto, a avaliação dos mesmos é de suma importância (KLAASSEN 2012; KLAASSEN, 2018).

2.6.1 Análises hematológicas

O hemograma é a avaliação mais comum dentre esse universo e, sem dúvidas, de grande importância em exames periódicos por auxiliar o diagnóstico de manifestações clínicas e alterações, entre elas anemias, infecções e plaquetopenia.

Dessa forma, também ajuda a nortear a tomada de decisões e demonstração de condições que requerem maiores investigações. Os parâmetros fornecem informações sobre o sistema hematológico, incluindo hemácias, leucócitos e valores de plaquetas. Os dados a respeito da série vermelha presentes no hemograma são: a quantidade total de hemácias (RBC), dosagem de hemoglobina (HGB), hematócrito ou volume percentual de hemácias no sangue (HCT), hemoglobina corpuscular média (HCM), concentração de hemoglobina corpuscular média (CHCM), volume corpuscular médio (VCM), contagem total de leucócitos (WBC) e contagem total de plaquetas (PLT) (MILCIC, 2010). Estes componentes podem variar por diversos fatores patológicos ou fisiológicos, incluindo, sexo, idade, condição nutricional e outros (BRIGGS, 2009; CELKAM, 2020; MILCIC, 2010).

Segundo a Organização Mundial da Saúde (OMS, do inglês WHO - *World Health Organization*), a anemia é uma condição na qual a concentração de hemoglobina e/ou hemácias estão reduzidas no sangue comprometendo, em maior ou menor grau, a oxigenação dos tecidos. Suas causas podem ser diversas e requer adequado diagnóstico e tratamento. As plaquetas têm como função principal participar da hemostasia primária, portanto, o processo de coagulação é afetado em casos de problemas hematopoiéticos, hemorragias, destruição e outros (CHAPARRO, 2019; SANG, 2021; WHO, 2022).

Os linfócitos compõem a série branca do sangue e atuam na defesa do organismo fazendo parte da composição do sistema imunológico. Os neutrófilos, basófilos e eosinófilos são leucócitos polinucleados. Normalmente, os neutrófilos são as primeiras células a chegar em um sítio inflamatório e possuem capacidade fagocíticas (internalização, ingestão e digestão de partículas que não pertencem ao indivíduo). Os eosinófilos possuem papéis importantes em infecções parasitárias, alergias e resposta seletiva a tumores enquanto que os basófilos participam de reações de hipersensibilidade e quimiotaxia por possuir grânulos de histamina, heparina e peroxidase (MARSHALL, 2016; NICHOLSON, 2016).

Os monócitos e linfócitos são leucócitos que possuem apenas um núcleo, por isso, são classificados como mononucleados. Os linfócitos são representados por células B, T e NK que desempenham funções diversas como produção de anticorpos e migração ao passo que os monócitos produzem mediadores celulares e também

são fagócitos. A elevação de linfócitos no sangue pode estar relacionada a leucemias, infecções ou reações adversas enquanto que níveis baixos em sua contagem podem indicar infecções virais ou bacterianas (MARSHALL, 2016; NICHOLSON, 2016).

Nas últimas décadas, veem surgindo opções laboratoriais automatizadas cada vez mais robustas e que potencializam a rotina laboratorial ao conferir maior rapidez, sensibilidade, confiabilidade e qualidade das avaliações. Dessa forma, os métodos clássicos, como visualização de lâminas ao microscópio, tem sido utilizados em situações específicas ou para confirmação. Além disso, as novas tecnologias proporcionam a obtenção de novos parâmetros de análise e/ou de qualidade da amostra, sendo que as tendências são de aprimoramentos constantes. Dentre os novos parâmetros disponíveis podemos citar a contagem de células vermelhas nucleada (NRBC) indicando a conferência manual da lâmina devido à suspeita de doença hematológica ou dano medular, a contagem de leucócitos polinucleares imaturos como indicativo de processos inflamatórios ou infecções, a amplitude de distribuição eritrocitária (RDW), a fração imatura de reticulócitos, o volume de reticulócitos, a fração imatura de plaquetas (macroplaquetas, P-LCC e P-LCR) entre outros (BRIGGS, 2009; BUTTARELLO, 2008; CELKAN, 2020; FAILACE, 2004).

2.6.2 Análises bioquímicas

Os marcadores bioquímicos são indicadores biológicos largamente utilizados em laboratórios clínicos e importantes para avaliações das condições de saúde das pessoas. Eles evidenciam condições fisiológicas ou patológicas e respostas a intervenções terapêuticas. Além disso, alguns indicadores biológicos da exposição a toxicantes dosados na urina são relativizados pela creatinina urinária como indicativo da filtração renal (GOWDA; 2009; GOWDA, 2010; KLAASSEN 2012; KLAASSEN, 2018).

Os biomarcadores clássicos para avaliação do funcionamento dos rins fornecem inferências sobre a função glomerular e tubular, dentre eles estão: ácido úrico, eletrólitos, ureia, proteinúria e creatinina. Outros compostos são indicadores bioquímicos menos rotineiros devido ao alto custo, como é o caso da inulina e cistatina C (GOWDA, 2010; VELDHUISEN, 2016).

A creatinina é produzida nos músculos e usada para avaliar a progressão de doença renal. A elevada dosagem desse composto pode estar relacionada com alterações nos glomérulos e/ou túbulos renais quando acompanhado de uremia. O mesmo pode ocorrer em situações de anemia, leucemia, hipertireoidismo e distrofia muscular. A redução de creatinina, por sua vez, pode estar relacionada a doença renal policística, desidratação, necrose tubular cística e glomerulonefrite (GOWDA, 2010; VELDHUISEN, 2016).

A ureia é proveniente do catabolismo de aminoácidos, sendo o maior produto final nitrogenado da proteína, transportada em fluidos extra e intracelulares após produção no fígado. Em termos de bioquímica clínica, se configura como um biomarcador por ser filtrada do sangue nos glomérulos e, em partes, reabsorvida com a água. A sua dosagem no soro é preferível como parâmetro clínico, já que a excreção renal depende de diversos fatores. Baixos níveis de ureia podem estar relacionados a falta de nutrientes, trauma, uso de esteroides anabólicos ou opióides. Já o aparecimento de proteína na urina é um dos indicativos de possível doença renal e comprometimento da função glomerular, sendo a albumina um dos compostos usados para essa avaliação (GOWDA, 2010; VELDHUISEN, 2016).

Alterações bioquímicas em enzimas e produtos do metabolismo hepático de proteínas, carboidratos e lipídios pode indicar alterações nos próprios rins ou em outros órgãos. A seguir foram abordados alguns dos biomarcadores utilizados na rotina laboratorial e as prováveis hipóteses (causas) para suas alterações (GOWDA, 2009; YANG, 2014).

A bilirrubina é produto catabólico da hemoglobina cuja conjugação da molécula ocorre no fígado após produção reticuloendotelial. Portanto, a bilirrubina direta (conjugada) em altos níveis, pode ser encontrada em caso de doenças hepáticas como dano hepatocelular, hepatite viral e isquemia hepática, enquanto a sua redução pode ocorrer em caso de obstrução biliar. Já a bilirrubina indireta (conjugada) pode estar alterada em caso de grande produção de bilirrubina, por exemplo em processos hemolíticos e/ou menor conjugação (GOWDA, 2009; YANG, 2014).

A ALT (alanina aminotransferase) está presente no coração, músculos, rins e no fígado, no entanto, esse último apresenta maiores concentrações da mesma. Por isso, a elevação do seu teor pode estar relacionada a injúrias celulares, a exemplo da esteatose e hepatites. A AST (aspartato aminotransferase) também está presente no

fígado, no entanto, a seu teor no coração é maior, dessa forma, estará elevada no soro em caso de extensa necrose no miocárdio ou doença crônica hepática, degeneração e necrose. Contudo, a razão AST/ ALT possui maior relevância em comparação às inferências pontuais (GOWDA, 2009; YANG, 2014).

A gama glutamil transaminase (gama GT) tem função importante no transporte de peptídeos para dentro das células e participa do metabolismo da glutatona além de ser uma enzima presente em hepatócitos, células do epitélio biliar, túbulos renais, pâncreas e intestino. Seus teores se alteram diante dos processos fisiopatológicos envolvidos nas hepatites virais agudas e hepatite C, pancreatite aguda, infarto do miocárdio. A fosfatase alcalina é uma enzima importante para as funcionalidades hepáticas e ósseas, podendo estar alterada no soro em casos de cirrose, hepatite, presença de cálculo renal, colestase, hipotireoidismo e outros (GOWDA, 2009; YANG, 2014).

No entanto, os fatores anteriormente citados são importantes na avaliação da saúde e a alteração dos mesmos indica a necessidade de melhor investigação clínica, com a indicação de exames complementares que possibilitem diagnósticos mais precisos para que sejam realizados os tratamentos.

3. OBJETIVO

3.1 Objetivo Geral

Realizar estudo transversal para avaliação da saúde e exposição ambiental a metais e metaloides de populações ribeirinhas ao rio Paraopeba após o rompimento da barragem da mineradora Vale S/A ocorrido em 25 de janeiro de 2019 no município de Brumadinho.

3.2 Objetivos Específicos

- Analisar estrategicamente áreas afetadas pelo rompimento da barragem da mineradora Vale S/A ocorrido em 25 de janeiro de 2019 e eleger as localidades de estudo;
- Realizar análise de parâmetros hematológicos e bioquímicos de função renal e hepática;
- Validar e implementar a metodologia analítica para determinação de mercúrio (Hg) por analisador direto de mercúrio (DMA);
- Determinar o teor de mercúrio (Hg) no sangue total e urina por analisador direto de mercúrio (DMA);
- Otimizar as metodologias analíticas para determinação de antimônio (Sb), arsênio (As), bário (Ba) cádmio (Cd), chumbo (Pb), cromo (Cr), manganês (Mn) e níquel (Ni) em sangue total e urina por espectrometria de massas com plasma indutivamente acoplado (ICP-MS).

4. MATERIAIS E MÉTODOS

4.1. Materiais

4.1.1. Reagentes

- Ácido clorídrico isento de metais Merck®;
- Ácido nítrico Química Moderna® PA destilado;
- Água destilada;
- Água ultrapura (Sistema MiliQ-Milipore);
- Álcool etílico 70%;
- *Kits* de reagentes Bioclin®: ureia, creatinina, microalbuminúria, AST (TGO), ALT (TGP), gama GT, fosfatase alcalina, bilirrubinas direta e total;
- Reagentes para coloração panótica May Grunwald-Giemsa (Newprov® e Inlab®);
- Triton X-100 Sigma-Aldrich®.

4.1.2. Padrões

- Padrão de antimônio 1000 ppm CPACChem® e Inorganic Ventures®;
- Padrão de bário 1000 ppm Inorganic Ventures®;
- Padrão de cádmio 1000 ppm Merck®;
- Padrão de chumbo 1000 ppm Inorganic Ventures®;
- Padrão de cromo 1000 ppm CPACChem® e Merck®;
- Padrão de disprosio 1000 ppm Sigma-Aldrich®;
- Padrão de gálio 1000 ppm Sigma-Aldrich®;
- Padrão de ítrio 1000 ppm Merck®;
- Padrão de manganês 1000 ppm Sigma-Aldrich® e Merck®;
- Padrão de mercúrio 1000 ppm CPACChem® e Merck®;
- Padrão de níquel 1000 ppm CPACChem® e Inorganic Ventures®;
- Padrão de tálio 1000 ppm Inorganic Ventures®.

4.1.3. Utensílios

- Adaptador de agulha (canhão);
- Agulha de vácuo 21G Vacuette®;
- Algodão;
- Barquinhas de quartzo;

- *Blood stop*;
- Caixa de perfuro cortante;
- Caixa térmica para transporte;
- Caixas de isopor;
- Frasco de coleta de urina;
- Garrote;
- Gelo artificial rígido reutilizável;
- Lâminas;
- Microtubos para centrifugação de 2 mL;
- Pinça;
- Ponteiras para micropipeta de volumes variados
- Tubos de coleta sanguínea: sem anticoagulante Vacuette®, EDTA Vacuette®, EDTA trace elemento BD Vacutainer ®;
- Tubos de ensaio.

4.1.4. Equipamentos

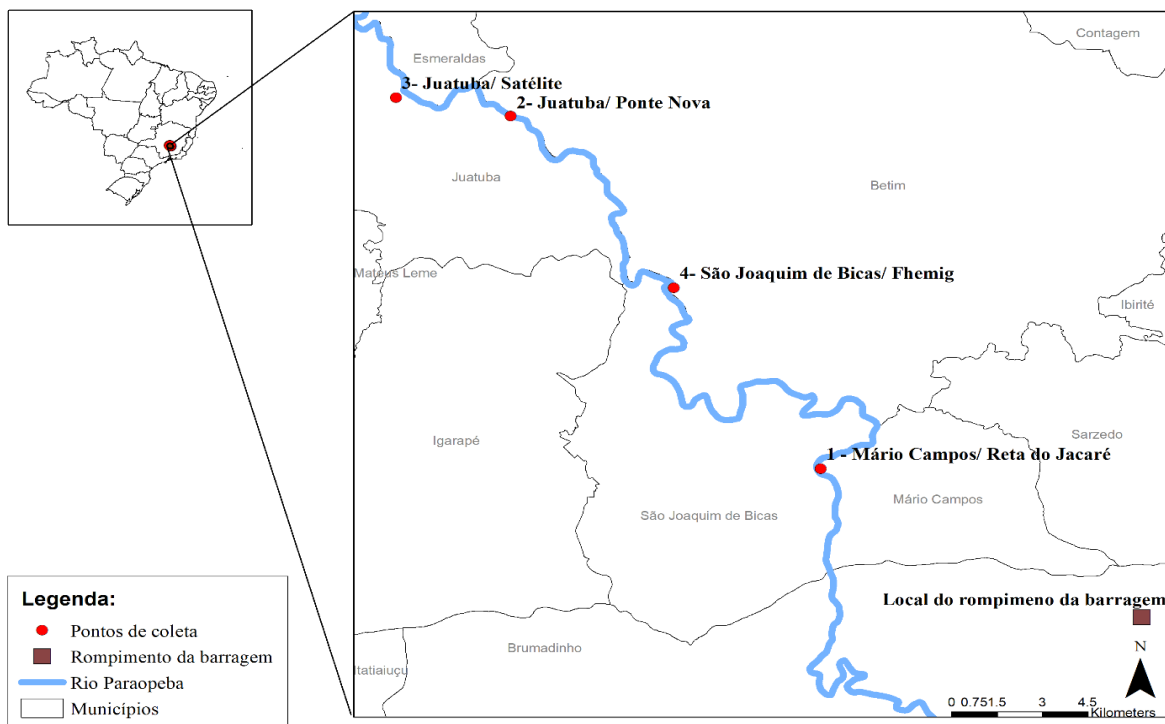
- Balões volumétricos de 5, 10, 25, 50, 100, 200 e 250 mL;
- Bioclin 2200 (BS 200E) e seus acessórios; DMA-80 Milestone®;
- Centrifuga;
- Homogeneizador de tubos;
- Horiba modelo Yumizen H 500;
- ICP-MS da Agilent 7700 series;
- Micropipetas de volume variável 10 a 100 µL; 20 a 200 µL; 100 a 1000 µL e 500 a 5000 µL;
- Nebulizador do tipo *peek miranist*;
- Tocha e câmara de nebulização de quartzo;
- Vortex Quimis®.

4.1.5. População

Nos meses de agosto e setembro de 2021, foram abordadas para esse estudo as populações dos municípios de Mário Campos, comunidade da Reta do Jacaré; Juatuba, comunidades de Ponte Nova e Satélite; e de São Joaquim de Bicas,

comunidade Fhemig. As mesmas são ribeirinhas ao rio Paraopeba, exceto o bairro Satélite de Juatuba (Figura 5). Inicialmente, foi informado quanto ao teor do estudo e demais circunstâncias contidas no Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) mais Termo de Assentimento Livre e Esclarecido (TALE) nos casos de voluntário menor de 18 anos, Apêndices 1 e 2. Estes documentos foram assinados pelos voluntários e pesquisadores, em duas vias. Devido ao desconhecimento prévio sobre condições de saúde e potenciais acometimentos toxicológicos, as avaliações realizadas nesse estudo consideraram cada localidade e município como grupos de trabalhos distintos.

Figura 5 – Geolocalização dos municípios contidos no estudo em relação ao rio Paraopeba e local de rompimento da barragem em Brumadinho



Fonte: Fonte: elaborado pelo autor

Em seguida, foi aplicado o questionário (Apêndice 3), constando: dados pessoais de cadastro, informações relevantes à exposição ambiental e ocupacional e questões pertinentes as condições gerais de saúde, por meio de autorrelato.

Foram feitas coletas de amostras de urina para análise bioquímica e de compostos inorgânicos. O sangue total foi coletado em 3 tubos sendo eles: EDTA para

hemograma; *trance element* com EDTA, para análise de metais e metaloides; e com gel de separação para a obtenção de soro sanguíneo e realização das análises bioquímicas.

As amostras foram mantidas entre 2 e 8°C após a coleta, sendo o hemograma realizado no mesmo dia. As alíquotas para análises bioquímicas foram mantidas sob refrigeração para análise em até 48h e/ou de acordo com instrução específica do fabricante dos *kits* diagnósticos. As frações destinadas às análises de componentes inorgânicos foram mantidas em *freezer* a temperatura de -20°C até o momento da análise.

O cálculo amostral indica a tomada de amostra mínima de 17 pessoas por grupo considerando a proporção esperada desconhecida (0,5, 50%), precisão desejada de 80% (0,2) e nível de confiança de 95% (0,95). A estimativa foi realizada com o auxílio a plataforma Epitools e teve como dado de entrada o número total de habitantes (Tabela 5).

Tabela 5 - Número total de habitantes por município

Região	Total de habitantes
São Joaquim de bicas	32696
Mário Campos	15814
Juatuba	27823

Fonte: IBGE, 2021

Os bairros Ponte Nova e Satélite, pertencentes ao município de Juatuba, foram separados nas avaliações de resultados, tendo em vista que o segundo está mais distante do rio Paraopeba, logo, suas comunidades não são ribeirinhas como as demais.

O presente projeto de pesquisa apresenta aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa da UFMG (CEP/ UFMG) de registro: 28052420.6.0000.5149.

4.2. Métodos

4.2.1. Análises hematológicas

O hemograma foi realizado no mesmo dia de coleta das amostras, no Laboratório de Hematologia da Faculdade de Farmácia da UFMG. Após homogeneização do sangue contido no tubo com anticoagulante EDTA, as amostras foram analisadas no equipamento automatizado Horiba modelo Yumizen H 500.

As lâminas contendo esfregaço sanguíneo foram coradas com o método May-Grunwald-Giensa a fim de possibilitar a revisão da contagem diferencial de células sanguíneas em caso de alteração ou *flag* na análise automatizada.

4.2.2. Análises bioquímicas

As análises bioquímicas para avaliação da função renal e hepática foram realizadas no Laboratório de Produtos para Saúde da Fundação Ezequiel Dias (SAPS/FUNED) sendo conduzidas com *kits* da Bioclin e utilização do equipamento automatizado Bioclin 2200 (BS 200E). Dessa forma, foram analisados os parâmetros de função renal: ureia, creatinina e microalbuminúria em urina e ureia em soro. Os parâmetros de função hepática AST (TGO), ALT (TGP), gama GT, fosfatase alcalina, bilirrubinas direta e total foram analisados em soro sanguíneo seguindo as orientações dos seus respectivos *kits* para análise.

4.2.3. Validação de metodologia

A validação de metodologia foi conduzida segundo as orientações do INMETRO (2020). Na indisponibilidade de matriz de referência certificada, foi realizada a fortificação de amostras de sangue total ou urina com material de referência certificado (MRC) nos teores propícios a cada avaliação.

A fim de se verificar o efeito de matriz e seletividade foram preparadas 3 replicatas independentes para os pontos de cada curva analítica e, posteriormente, o mesmo preparo foi repetido substituindo a matriz por água ultrapurificada. A estatística desses parâmetros foi realizada utilizando o programa Action Stat (Estat Camp). Para a avaliação de homocedasticidade utilizou-se os testes de Cochran e t para inclinações (coeficientes angulares) das curvas analíticas. Por conceito, a presença de efeito matriz é constatada pela diferença significativa das inclinações, ou seja, não paralelismo.

A partir dos dados obtidos na seletividade foi possível verificar a linearidade, faixa de trabalho e sensibilidade, calculando a regressão linear para cada elemento. A estimativa de regressão foi realizada pelo método dos mínimos quadrados ordinários (MMQO). Os gráficos da regressão e dos resíduos foram obtidos e a linearidade avaliada pelo teste F e análise de variância (ANOVA) da regressão.

A repetibilidade foi realizada a partir do preparo e leitura de 6 replicatas independentes com matriz fortificada nos níveis equivalentes aos pontos baixo, médio e alto de cada curva analítica. Em seguida, realizou-se o cálculo do coeficiente de variação (%CV) ou desvio padrão relativo (DPR). Esse procedimento foi repetido em dias diferentes para se obter a precisão intermediária e seus respectivos valores de CV/ DPR, amplitude de variação e limite de precisão e Horwitz ratio (HORRAT). A aceitabilidade para %CV, segundo critérios AOAC (2016), é de 21 % (concentração até 10 ppb) ou 15 % (concentração até 100 ppb).

A tendência foi calculada a partir dos dados das replicatas independentes com fortificação equivalente aos pontos baixo, médio e alto das curvas. O valor aceitável de recuperação devem estar entre 60 e 115 % (concentração até 10 ppb) ou 80 e 110 % (concentração até 100 ppb), segundo o guia da AOAC (2016).

Os limites de detecção e quantificação foram estimados a partir da leitura de 10 replicatas do branco de amostra. Os cálculos estatísticos foram realizados segundo as equações (eq.) 1 e 2 (INMETRO, 2020). A confirmação do LQ foi realizada com a fortificação de amostra no valor calculado. Em caso de desvio aos critérios de precisão de exatidão, a confirmação foi reconduzida no teor do primeiro ponto da curva analítica. Esta conduta é condizente com as orientações dispostas pelo INMETRO (2020) para análise de elementos traços.

eq. 1

$$LD = \bar{X} + t_{(n-1, 1-\alpha)} \cdot s$$

Onde:

\bar{X} : média dos valores dos brancos da amostra;

t : abscissa da distribuição de Student, dependente do tamanho da amostra e do grau de confiança;

s : desvio padrão amostral dos brancos da amostra.

eq. 2

$$LQ = \bar{X} + 10.s$$

Onde:

 \bar{X} : média dos valores dos brancos da amostra;

s: desvio padrão amostral dos brancos da amostra.

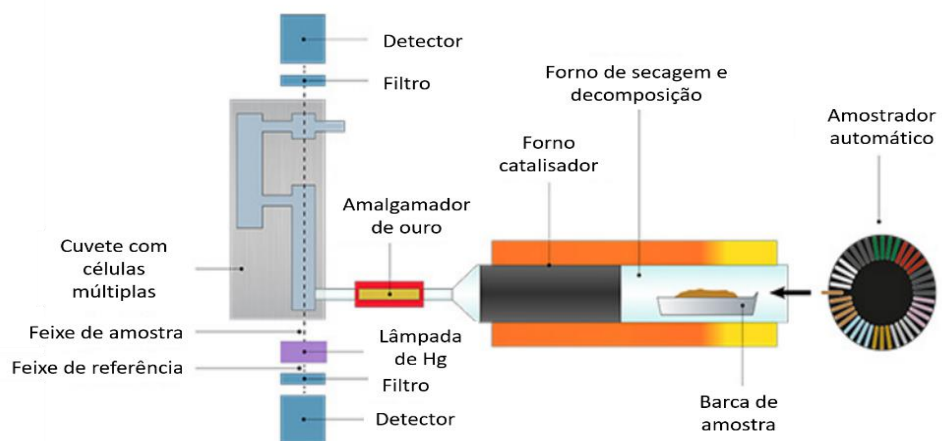
4.2.4. Determinação de metais e metaloides

4.2.4.1. Mercúrio

A determinação direta de mercúrio é alternativa aos métodos de absorção atômica com vapor frio ou ICP-MS tendo como vantagens: não necessitar de preparo prévio da amostra, obtenção mais rápida do resultado, menor custo e ótima sensibilidade (MILESTONE; ENRICO, 2021).

No equipamento DMA (*Direct Mercury Analysis*), a amostra é inserida nas barquinhas do carrossel, estas seguem para decomposição térmica para eliminação da matéria orgânica, há um fluxo contínuo de oxigênio. Por essa razão, o mercúrio despreendido segue para uma conversão catalítica e assume o $\text{no}_x 0$. O mesmo inicialmente se prende ao amalgamador que contém ouro e diante da alteração de temperatura se desprende e caminha ao espectrofotômetro de absorção atômica onde é detectada a absorbância de 253,7 nm (MILESTONE). Esse processo é demonstrado esquematicamente na Figura 6.

Figura 6 - Diagrama do analisador direto de mercúrio



Fonte: adaptado de MILESTONE

A metodologia para determinação direta de mercúrio em urina e sangue total foi realizada de acordo com recomendações do próprio fabricante, para dosagem em matrizes biológicas (MILESTONE). O equipamento DMA-80 foi operado com os seguintes parâmetros descritos na Tabela 6.

Tabela 6 - Parâmetros de operação do analisador direto de mercúrio para análise de matrizes biológicas

Parâmetro	Configuração
Secagem (tempo/temperatura)	30 segundos a 200 °C
Rampa de decomposição	90 segundos a 650 °C
Manutenção da decomposição	90 segundos a 650 °C
Temperatura de catalisação	565 °C
Tempo de purga	60 segundos
Tempo de amalgamação	12 segundos a 900 °C
Tempo de leitura	30 segundos
Fluxo de oxigênio	120 mL/ minuto

Fonte: MILESTONE

A curva analítica usual da célula 1, baixa concentração, foi preparada utilizando solução de 50 $\mu\text{g L}^{-1}$ de mercúrio (em HCl 2%), respectivamente. Os volumes adicionados nas barquinhas e as respectivas concentrações estão indicadas na Tabela 7.

Tabela 7 Curva de calibração analítica para determinação de mercúrio em sangue e urina

Mercúrio (ng)	Volume de solução (μL)	
	Hg 50 $\mu\text{g L}^{-1}$	HCl 2%
0	0	10
0,5	10	-
1,0	20	-
2,0	40	-

Fonte: elaborado pelo autor

Tabela 7 Curva de calibração analítica para determinação de mercúrio em sangue e urina (continuação)

3,0	60	
5,0	100	-
10,0	200	-
15,0	300	-

Fonte: elaborado pelo autor

A validação foi conduzida nos mesmos moldes para a célula 2 do DMA-80 que quantifica altas concentrações, entanto, estes dados não foram demonstrados no presente documento uma vez que as amostras analisadas se enquadraram somente na faixa baixa.

As curvas matrizadas e demais figuras de mérito das validações foram preparadas com a adição complementar de 100 µL do pool de amostras de sangue total ou urina. Foi avaliado também a robustez do método com variação do volume de amostras para 200 µL no menor nível de concentração, 0,5 ng.

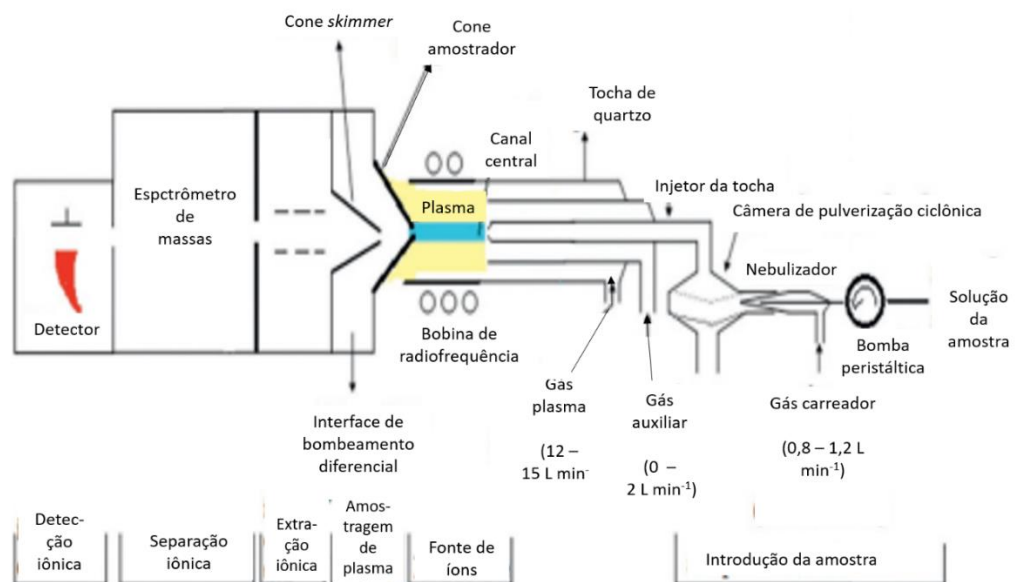
As amostras foram analisadas com o volume de 200 µL, em duplicata. Aquelas com teor acima do LQ foram repetidas para confirmação do resultado, sendo calculada a média para obtenção do teor final. Em toda análise foi lido o controle interno no início e final da análise em teor de 0,5 ng com solução preparada a partir de MRC de lote diferente ao da curva, a recuperação aceitável seguiu o critério estabelecido pela AOAC (2016).

4.2.4.2. Multielementos

A espectrometria de massas com fonte de plasma acoplado indutivamente (ICP-MS, do inglês, *inductively coupled plasma mass spectrometry*) é um dos tipos de espectrometria de massas atômicas e consiste em uma técnica analítica que permite a separação e identificação de espécimes iônicas pela razão massa/carga (m/z) específica após atomização e ionização por plasma (SKOOG, 2014; BEAUCHEMIN, 2017). Tal técnica proporciona a determinação de múltiplos elementos em uma mesma leitura (análise multielementar), com tempo reduzido de análise e excelente sensibilidade (BEAUCHEMIN, 2017).

As amostras líquidas inseridas no equipamento, com o auxílio de bombas peristálticas, passam por um nebulizador e câmara de nebulização que permitem a formação de um aerossol fino, este é arrastado para a tocha pelo gás argônio. Neste componente, a amostra chega ao estado físico plasma, é atomizada e ionizada devido à alta temperatura imprimida e colisões. Em seguida, a amostra passa por cone e *skimmer* no qual os analitos são focalizados e seguem para o sistema analisador de massas denominado quadrupolo, por fim, os mesmos atingem gradativamente o detector (multiplicador de elétrons). A associação seriada de quadrupolos, uso de gases de colisão e acoplamento de outras técnicas analíticas (como a cromatografia), são estratégias para eliminar interferentes, permitir a identificação de espécies iônicas, aumentar a sensibilidade e outros. A Figura 7 mostra o esquema da instrumentação desta técnica. Esta técnica permite detectar e quantificar com precisão diversos compostos químicos, dentre eles os metais e metaloides mesmo em matrizes complexas como material biológico e alimentos (SKOOG, 2014; BEAUCHEMIN, 2017).

Figura 7 - Diagrama de instrumento típico de espectrômetro de massas com plasma indutivamente acoplado



Fonte: adaptado de BEAUCHEMIN (2014)

As metodologias para determinação de antimônio (Sb), arsênio (As), bário (Ba) cádmio (Cd), chumbo (Pb), cromo (Cr), manganês (Mn), mercúrio (Hg) e níquel (Ni) em sangue e urina foram otimizadas a partir dos trabalhos de Soubhia *et al.* (2017) e Kira *et al.* (2014). As análises foram realizadas no laboratório de Espectrometria Atômica e Qualidade Analítica Ambiental do Departamento de Química/ICEX/UFMG utilizando o ICP-MS da Agilent 7700 series. As condições de operação do equipamento foram: potência de radiofrequência de 1550 w, fluxo do gás de arraste de 1,09 L min⁻¹ (*no gas*) e 1,20 L min⁻¹ (*He mode*), radiofrequência da célula de colisão de 190 v (*no gas*) e 200 v (*He mode*), fluxo de He 4,7 mL l⁻¹, tocha e câmara de nebulização de quartzo e nebulizador do tipo *peek miranist*.

4.2.4.2.1. Sangue

Na otimização da metodologia analítica para análise multielementar de metais e metaloides em sangue total por ICP-MS foram monitorados os isótopos dispostos na Tabela 8 e seus respectivos padrões internos.

Tabela 8 - Elementos, isótopos e padrões internos da análise de sangue por espectrometria de massas com plasma indutivamente acoplado

Elemento	Isótopo (s)	Padrão interno	
		Elemento	Isótopo
Cromo (Cr)	52	Gálio (Ga)	69
Manganês (Mn)	55	Gálio (Ga)	69
Níquel (Ni)	60	Gálio (Ga)	69
Arsênio (As)	75	Gálio (Ga)	69
Cádmio (Cd)	111, 112, 114	Ítrio (Y)	89
Antimônio (Sb)	121, 123	Ítrio (Y)	89
Bário (Ba)	135, 137, 138	Disprósio (Dy)	163
Chumbo (Pb)	206, 207, 208	Tálio (Tl)	205

Fonte: elaborado pelo autor

A concentração final dos padrões internos foi de 10 ppb, partindo de uma solução intermediária contendo Ga, Y, Dy e Tl de 500 ppb preparada a partir dos seus MRCs

monoelementares de 1000 ppm. A solução diluente para essa matriz foi 0,05% (v/v) de Triton X-100 e 0,2% (v/v) de HNO₃.

A concentração de cada ponto da curva analítica está descrita na Tabela 9.

Tabela 9 - Concentração dos elementos na curva de calibração para determinação multielementar em sangue total ($\mu\text{g L}^{-1}$)

Elementos	Concentração ($\mu\text{g L}^{-1}$)								
	Ponto 0	Ponto 1	Ponto 2	Ponto 3	Ponto 4	Ponto 5	Ponto 6	Ponto 7	Ponto 8
Mn, As, Cd, Ba	0	0,5	1,5	2,5	3,5	4,5	5,5	6,5	7,5
Sb	0	1,0	3,0	5,0	7,0	9,0	11,0	13,0	15,0
Cr, Ni, Pb	0	2,0	6,0	10,0	14,0	18,0	22,0	26,0	30,0

Fonte: elaborado pelo autor

Para confeccionar a curva analítica foi preparada solução intermediária contendo: 25,0 mg L⁻¹ de As, Ba, Cd e Mn; 50,0 mg L⁻¹ de Sb e 100,0 mg L⁻¹ Cr, Ni e Pb. Esta por sua vez foi diluída 1000 vezes para compor a solução multielementar de padrões utilizada no prepara de curva, que está descrita na Tabela 10.

Tabela 10 - Preparo de curva analítica para análise de sangue total

	Solução multielementar de padrões (mL)	Pool de sangue total (mL)	Solução de padrões internos 0,5 mg L ⁻¹ (mL)	Solução diluente (mL)	Água (mL)
Branco reagente	0	-	0,1	4,65	0,25
Branco amostra	0	0,25	0,1	4,65	-
Padrão 1	0,1	0,25	0,1	4,45	-

Fonte: elaborado pelo autor

Tabela 10 - Preparo de curva analítica para análise de sangue total (continuação)

Padrão 2	0,3	0,25	0,1	4,15	-
Padrão 3	0,5	0,25	0,1	3,85	-
Padrão 4	0,7	0,25	0,1	3,55	-
Padrão 5	0,9	0,25	0,1	3,25	-
Padrão 6	1,1	0,25	0,1	2,95	-
Padrão 7	1,3	0,25	0,1	2,65	-
Ponto 8	1,5	0,25	0,1	2,35	-

Fonte: elaborado pelo autor

A curva no solvente, preparada para avaliação do efeito matriz, não conteve a matriz e, portanto, o volume complementar à 5 mL foi preenchido com solução diluente.

O preparo de amostras planejado seguiu o mesmo procedimento para a preparação da curva e incluiu fortificação em concentração similar ao do segundo ponto da curva (0,3 mL de solução multielementar de padrões).

Após o preparo, as soluções foram centrifugadas em microtubo de 2 mL (12000 rpm por 5 minutos) seguida de leitura direta no ICP-MS.

4.2.4.2.2. Urina

Na otimização da metodologia analítica para análise multielementar de metais e metaloides em urina por ICP-MS foram monitorados os mesmos isótopos e padrões internos dispostos na Tabela 8.

A concentração final dos padrões internos foi de 10 ppb, partindo de uma solução intermediária contendo Ga, In e Dy de 500 ppb preparada a partir dos seus MRCs monoelementares de 1000 ppm. A solução diluente para essa matriz foi 0,2% (v/v) de HNO₃.

A concentração de cada ponto da curva analítica está descrita na Tabela 11.

Tabela 11 - Concentração dos elementos na curva de calibração para determinação multielementar em urina ($\mu\text{g L}^{-1}$)

Elementos	Concentração ($\mu\text{g L}^{-1}$)								
	Ponto 0	Ponto 1	Ponto 2	Ponto 3	Ponto 4	Ponto 5	Ponto 6	Ponto 7	Ponto 8
Ba, Cd	0	0,5	1,0	1,5	2,0	2,5	3,0	3,5	4,0
As, Ni, Pb, Sb	0	1,0	2,0	3,0	4,0	5,0	6,0	7,0	8,0
Cr, Mn	0	2,0	4,0	6,0	8,0	10,0	12,0	14,0	16,0

Fonte: elaborado pelo autor

Para confeccionar a curva analítica foi preparada solução intermediária contendo $25,0 \text{ mg L}^{-1}$ de Ba e Cd; $50,0 \text{ mg L}^{-1}$ de As, Ni, Pb e Sb e $100,0 \text{ mg L}^{-1}$ Cr, Ni e Pb. Esta por sua vez foi diluída 1000 vezes para compor a solução multielementar de padrões utilizada no preparo de curva, que está descrito detalhadamente na Tabela 12.

Tabela 12 - Preparo de curva analítica para análise de urina

	Solução multielementar de padrões (mL)	Pool de urina (mL)	Solução de padrões internos $0,5 \text{ mg L}^{-1}$ (mL)	Solução diluente (mL)	Água (mL)
Branco reagente	0	-	0,1	4,65	0,25
Branco amostra	0	0,25	0,1	4,65	-
Padrão 1	0,1	0,25	0,1	4,45	-

Fonte: elaborado pelo autor

Tabela 12 - Preparo de curva analítica para análise de urina (continuação)

Padrão 2	0,2	0,25	0,1	4,25	-
Padrão 3	0,3	0,25	0,1	4,05	-
Padrão 4	0,4	0,25	0,1	3,85	-
Padrão 5	0,5	0,25	0,1	3,65	-
Padrão 6	0,6	0,25	0,1	3,45	-
Padrão 7	0,7	0,25	0,1	3,25	-
Ponto 8	0,8	0,25	0,1	3,05	-

Fonte: elaborado pelo autor

A curva no solvente, preparada para avaliação do efeito matriz, não conteve a matriz, portanto, o volume complementar à 5 mL foi preenchido com solução diluente.

O preparo de amostras planejado seguiu com diluição na proporção de 1:20 (0,25 mL de amostra e 4,75 mL de diluente) com HNO₃ 0,2%, centrifugação em microtubo de 2 mL a 12000 rpm por 5 minutos e leitura direta no ICP-MS.

4.2.5. Estatística

As estatísticas para avaliação da linearidade e seletividade dos métodos analíticos foram conduzidas com utilização do programa Action Stat (EstatCamp) conforme mencionado no item 4.3.3.

Os gráficos das análises univariadas para a caracterização da população, parâmetros hematológicos e bioquímicos foram realizados no programa Qtiplot versão 0.9.8.6 e Prisma 9.0, o mapa foi elaborado utilizando o programa QGIS versão 3.16. As análises estatísticas de média, mediana, desvio padrão, teste de Turkey e ANOVA foram realizadas no programa Origin 2019.

A análise multivariada foi conduzida na plataforma MetaboAnalyst 5.0. Os dados não pareados foram inicialmente normalizados pela média, transformados em informações logarítmicas com escalonamento automático. Por fim, foi feita a avaliação por: PCA (*principal component analysis*) para visualização de grupamentos e biplot para evidenciar os fatores de maior contribuição. Na ausência de algum resultado do voluntário, sua amostra foi desconsiderada dessa análise.

5. RESULTADOS

5.1. População de estudo

O presente estudo incluiu 121 participantes de ambos sexos e idade entre 4 e 90 anos. Os mesmos são indivíduos que residem nas proximidades do rio Paraopeba nos municípios de Mário Campos, Juatuba e São Joaquim de Bicas, Minas Gerais.

Amostragem atendeu à estimativa mínima dada pelo cálculo amostral, portanto, este quantitativo encontra-se adequado ao estudo proposto. A Tabela 13 contém a listagem total de amostras coletadas e a sua distribuição por município/ bairro.

Tabela 13 - Distribuição de voluntários por município e quantitativo de amostras do estudo

Município/ Bairro	Número de Voluntários	Voluntários (coleta de sangue)	Voluntários (coleta de urina)
Mário Campos/ Reta do Jacaré	32	30	32
Juatuba/ Ponte Nova	15	15	15
Juatuba/ Satélite	25	24	24
São Joaquim de Bicas/ Fhemig	49	45	41
Total de amostras voluntários e coletas realizadas	121	114	112

Fonte: elaborado pelo autor

As características gerais da população quanto ao sexo, idade, escolaridade, hábito de fumar, ingestão de bebida alcóolica, consumo de peixes e IMC (Índice de Massa Corporal), obtidas por meio de autorrelato, estão descritas na Tabela 14. A caracterização da população demonstra um predomínio de voluntários do sexo feminino (62,8%), idade entre 20 e 60 anos (62,8%), tempo de escolaridade de 1 a 6 anos (43,8%) ou 7 a 12 anos (31,4%) e não ingestão de bebida alcóolica (70,2%). Além disso, 58,7% das pessoas declarou nunca ter fumado enquanto que 21,5% fumavam anteriormente e 14,9% faziam uso de cigarro no período em que ocorreram as entrevistas e coletas de amostra. Quanto a ingestão de peixes, 39,7% declaram

não consumir peixe na dieta, 29,7% ingerem raramente e 19,8% o fazem de maneira frequente. Dentre as pessoas que consomem peixes muitas informaram adquirir o pescado de supermercado ao invés de se alimentarem daqueles obtidos no rio Paraopeba como era de costume antes do rompimento da barragem em Brumadinho.

Tabela 14 - Características da população

Variável		Número	Porcentagem (%)
Total		121	-
Sexo	Feminino	76	62,8
	Masculino	45	37,2
Idade	4 a 17 anos	14	11,6
	20 a 60 anos	76	62,8
	61 a 90 anos	31	25,6
	Média	45,77	-
	Mediana	47	-
Escolaridade	Sem escolaridade formal	1	0,8
	Primário (1 a 6 anos)	53	43,8
	Secundário (7 a 12 anos)	38	31,4
	Superior (mais de 13 anos)	9	7,5
	Não informado	20	16,5
Fumante	Nunca fumou	71	58,7
	Fumava anteriormente	26	21,5
	Fuma atualmente	18	14,9
	Não informado	6	4,9
Ingestão de bebida alcoólica	Não ingere	85	70,2
	Ingere	33	27,3
	Não informado	3	2,5

Fonte: elaborado pelo autor

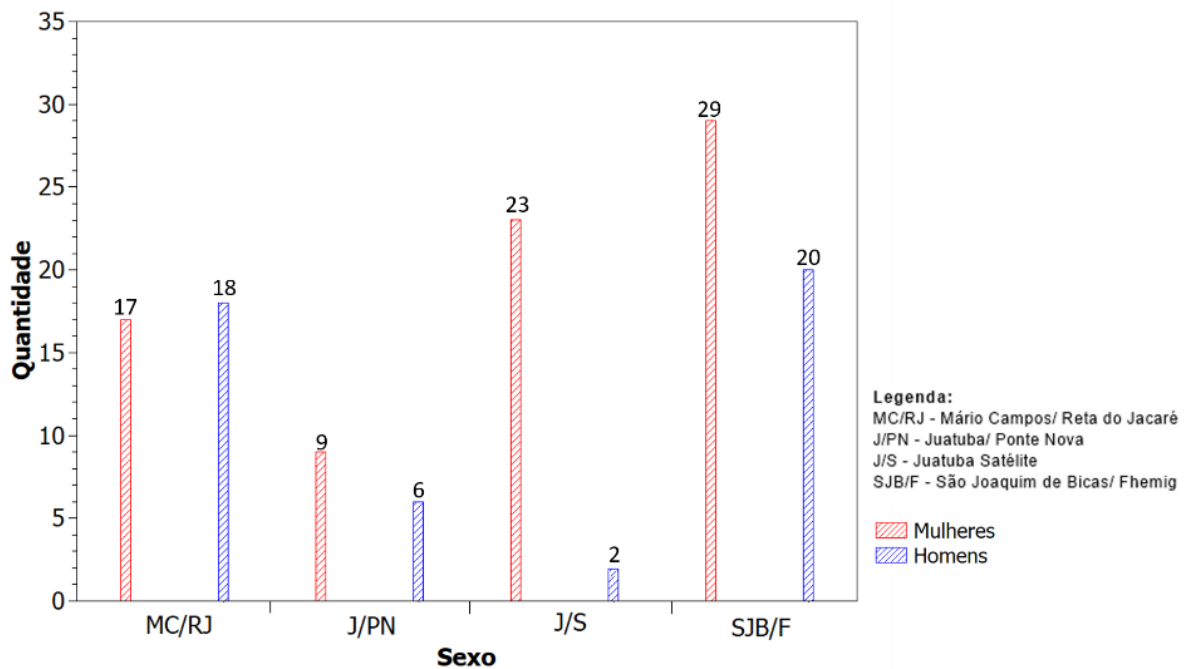
Tabela 14 - Características da população (continuação)

Consumo de peixe	Não consome	48	39,7
	Raro	36	29,7
	Semanal	6	5,0
	Frequente	24	19,8
	Não informado	7	5,8
IMC - Índice de massa corporal (WHO, 1998)	Magreza (menor que 18,5)	5	4,1
	Normal (18,5 a 24,9)	39	32,2
	Sobrepeso (25,0 a 29,9)	42	34,7
	Obesidade (30,0 a 39,9)	21	17,4
	Obesidade grave (maior que 40,0)	4	3,3
	Não informado	10	8,3

Fonte: elaborado pelo autor

A quantidade de pessoas do sexo feminino foi maior que as do sexo masculino, 62,8% e 32,7%, respectivamente. A distribuição de sexo entre os grupos e dentro de cada um deles foi heterogênea, conforme demonstrado na Figura 8. Por este motivo, as representações dos dados que se seguem possuem a separação dessas subpopulações e indicação dos seus valores de referência, quando esse quesito for preponderante para o parâmetro avaliado e/ou a fim de ilustrar a distribuição dos casos com mais detalhes.

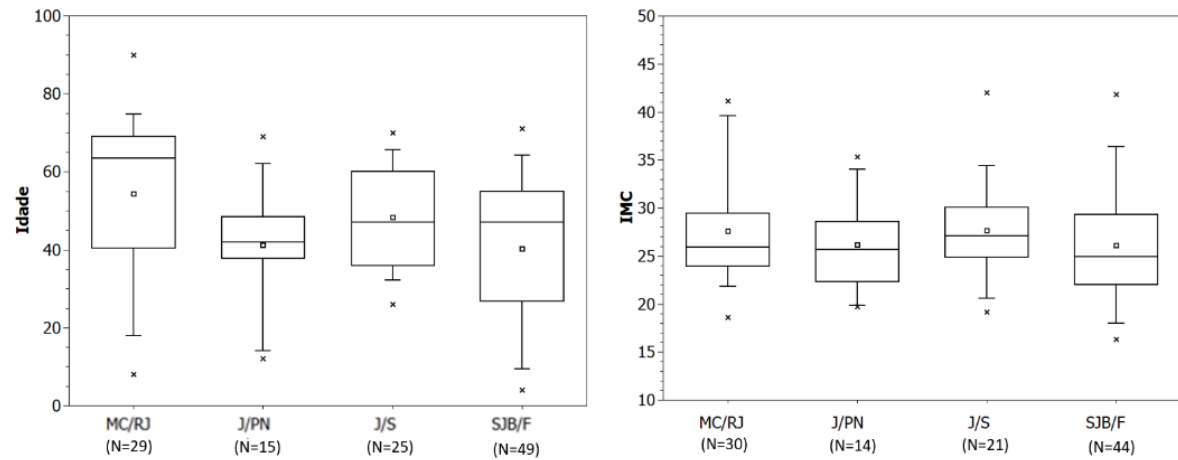
Figura 8 – Distribuição da população por sexo



Fonte: elaborado pelo autor

A Figura 9 contém a distribuição da população quanto a idade e IMC (índice de massa corporal). A idade média dos voluntários nos municípios foi entre 40,2 e 54,4 anos enquanto que a menor mediana foi em Juatuba/Satélite (42 anos) e a maior em Mário Campos (63,5 anos). Não houve diferença estatística no IMC dos voluntários pelo teste de ANOVA ($p > 0,05$), o valor médio para esse parâmetro foi na faixa de 26,1 e 27,7, caracterizada como sobrepeso pela WHO (1998). No entanto, 20,7% dos voluntários se encontram obesos.

Figura 9 – Distribuição da população por idade e IMC



Grupo	Média	Mediana	Mínimo	Máximo	Desvio Padrão
MC/RJ	54,4	63,5	90	8	20,2
J/PN	41,1	42	69	12	15,4
J/S	48,3	47	70	26	13,0
SJB/F	40,2	47	71	4	18,7

Grupo	Média	Desvio Padrão	ANOVA
MC/RJ	27,6	5,7	0,57561
J/PN	26,2	4,7	
J/S	27,7	5,1	
SJB/F	26,1	5,7	

Legenda:

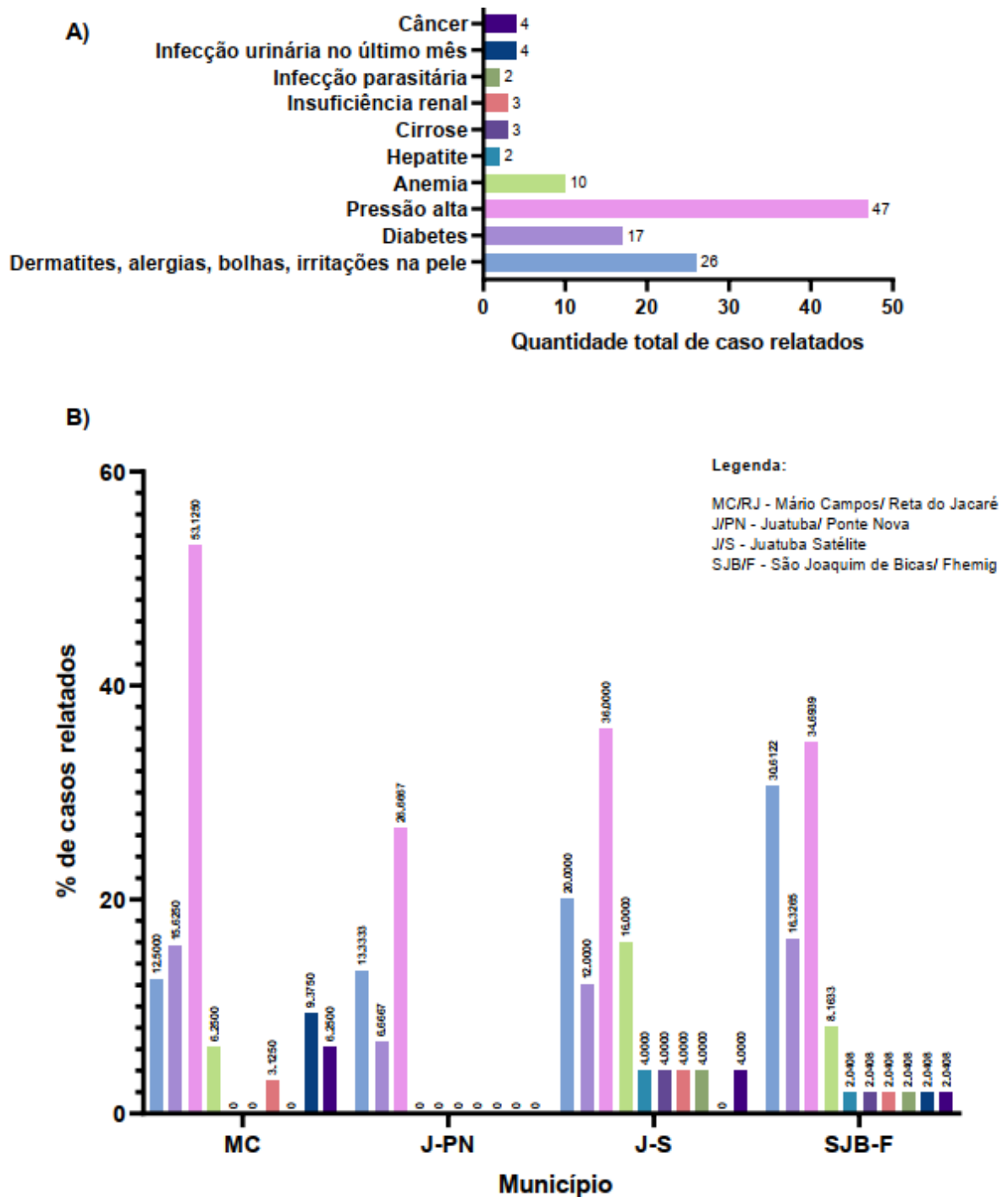
MC/RJ - Mário Campos/ Reta do Jacaré
 J/PN - Juatuba/ Ponte Nova
 J/S - Juatuba Satélite
 SJB/F - São Joaquim de Bicas/ Fhemig

Fonte: elaborado pelo autor

5.2. Avaliação da saúde

Os resultados obtidos nas entrevistas sobre as condições gerais de saúde dos voluntários mostraram as várias queixas por parte da população. As principais alterações mencionadas foram: hipertensão (47), dermatite (26), diabetes (17) e anemia (10), Figura 10 A. A quantidade total de casos, por patologia, foi expressa também em porcentagem relativa à quantidade de pessoas por município, estes dados estão descritos na figura 10 B. As observações demonstram ainda a prevalência de relatos de hipertensão em todas as regiões, havendo informações complementares de dores no peito, arritmia cardíaca e fraqueza, além de um caso de AVC a um ano em São Joaquim de Bicas (Fhemig).

Figura 10 – Condições gerais de saúde relatadas em entrevista pré-coleta



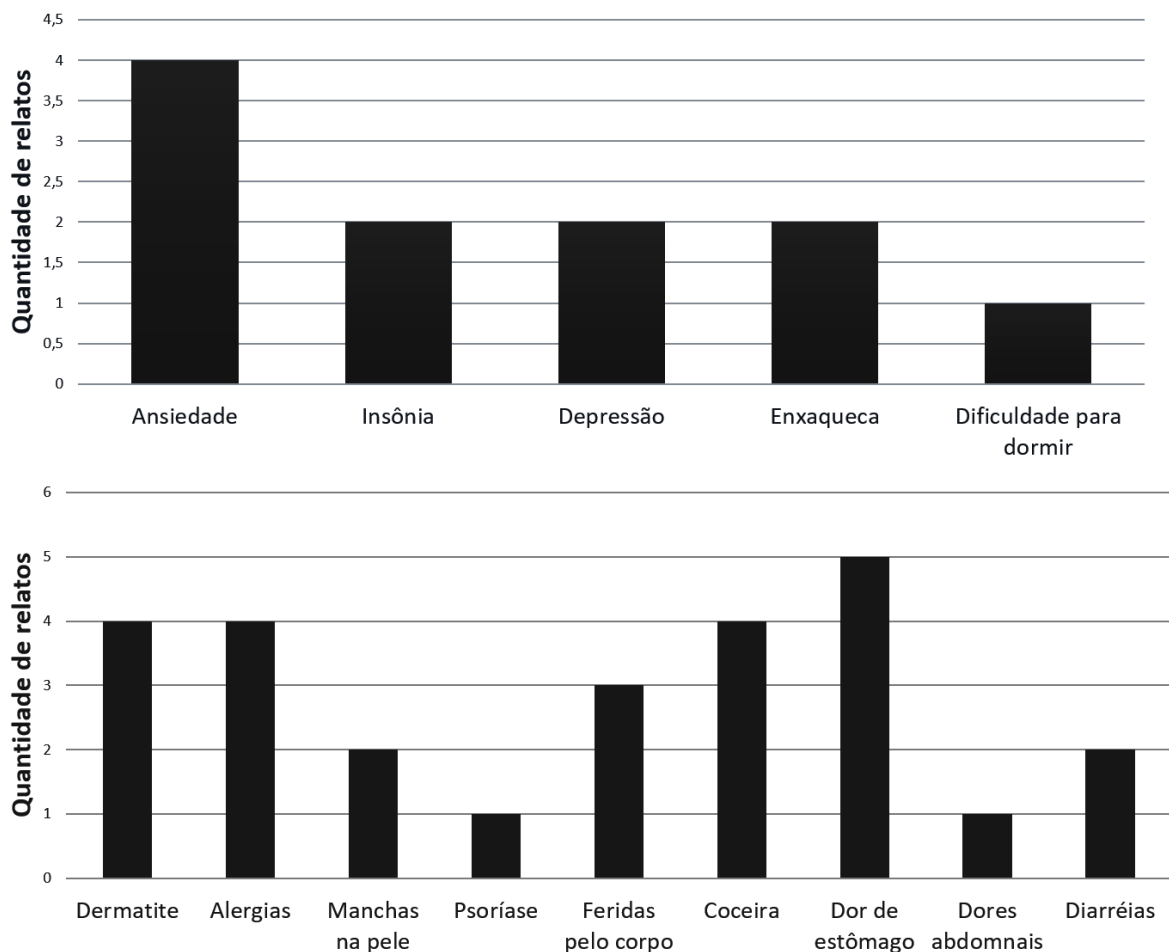
Fonte: elaborado pelo autor

As queixas relacionadas a dermatites consistiram em: coceira por todo o corpo, feridas, descamação, vermelhão, bolhas, alergias, psoríase, manchas e irritação, o quantitativo está discriminado na Figura 11. Alguns relatos abrangem diagnósticos e

tratamentos não eficazes, reincidência, ocorrência em diversas áreas do corpo, além de menções de que estas manifestações cutâneas surgiram após o rompimento da barragem em Brumadinho.

Alguns voluntários relataram ainda dores estomacais e abdominais recorrentes, gastrite crônica e diarreias. Houve quantidade significativa e em todos os municípios de ansiedade, insônia, enxaqueca e depressão, alguns deles evidenciados ainda pelos medicamentos citados no momento da entrevista (Figura 11). A relevância dessas informações complementares se dá, não somente pelo efeito promovido por possíveis exposições a substâncias químicas, mas também pela condição de vida das pessoas após o rompimento da Barragem.

Figura 11 – Condições de saúde mental e outras queixas relatadas em entrevista pré-coleta



Fonte: elaborado pelo autor

Dado o contexto pandêmico no qual as coletas foram realizadas, foi questionado a respeito de diagnóstico ou suspeita de contaminação pelo vírus COVID-19. Os dois relatos mais recentes foram de diagnóstico à 17 dias e 1 mês da data da coleta.

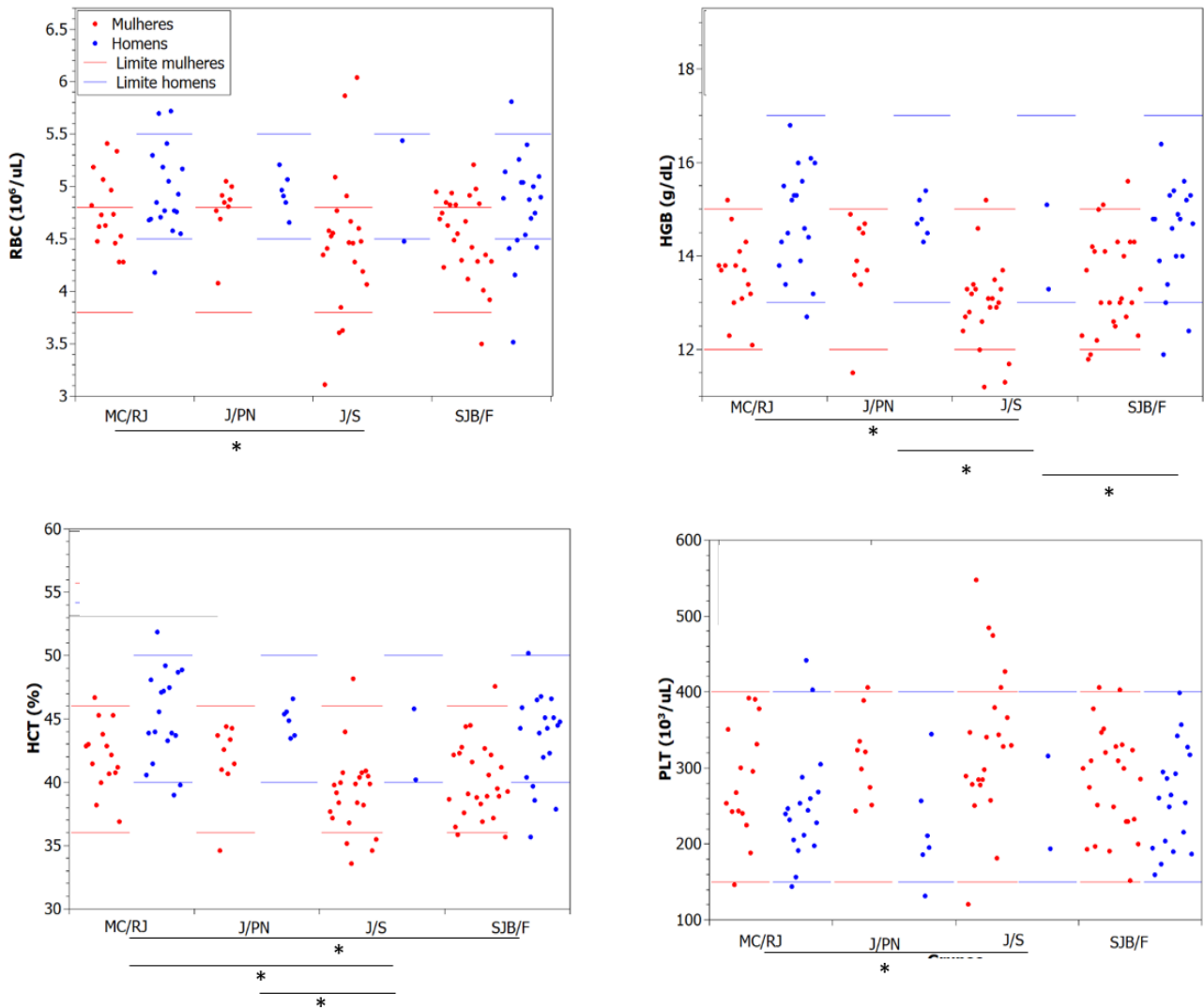
5.2.1. Hemograma

O hemograma é uma análise primária em avaliação do estado de saúde. Os resultados obtidos para os quesitos da série vermelha demonstraram diferença significativa entre grupos para contagem total de hemácias (RGB), hemoglobina (HGB), hematócrito (HCT), volume corpuscular médio (CHCM), plaquetas (PLT) e amplitude da distribuição eritrocitária (RDW-CV), Figuras 12 e 13.

A contagem total de hemácias apresentou médias significativamente diferentes entre a população de Mário Campos e Juatuba/Satélite ($p < 0,05$), considerando a totalidade dos resultados, houveram 23,3% de contagens acima dos valores de referência (eritrocitose) para sexo feminino e masculino (PNCQ, 2020) e 8,6% de deficiência de hemácias (eritropenia). O teor médio de hemoglobina esteve menor em 6,9% dos voluntários, se comparado como valor de referência (PNCQ, 2020) e significativamente reduzido na população de Juatuba/Satélite se comparado às demais ($p < 0,05$) sendo acompanhada pelo menor valor do hematócrito.

A média da concentração de hemoglobina corpuscular esteve reduzida na população de Mário Campos se comparada com Satélite e Fhemig, sendo que, não houveram alterações nos parâmetros de volume e hemoglobina corpuscular média. No entanto, a amplitude de distribuição eritrocitária em Mário Campos se mostrou significativamente superior em comparação com Juatuba/Ponte nova e, no total da população, 68,1% dos valores de RDW-CV foram abaixo do valor de referência (PNCQ, 2020). Além disso, a quantidade média de plaquetas foi superior em Juatuba/Satélite se comparada com Mário Campos e esta região apresentou 20,8% de alterações para este parâmetro, 5 casos em uma tomada de 24 amostras.

Figura 12 – Dados da série vermelha obtidos no hemograma



Legenda:

MC/RJ - Mário Campos/ Reta do Jacaré (N=33)

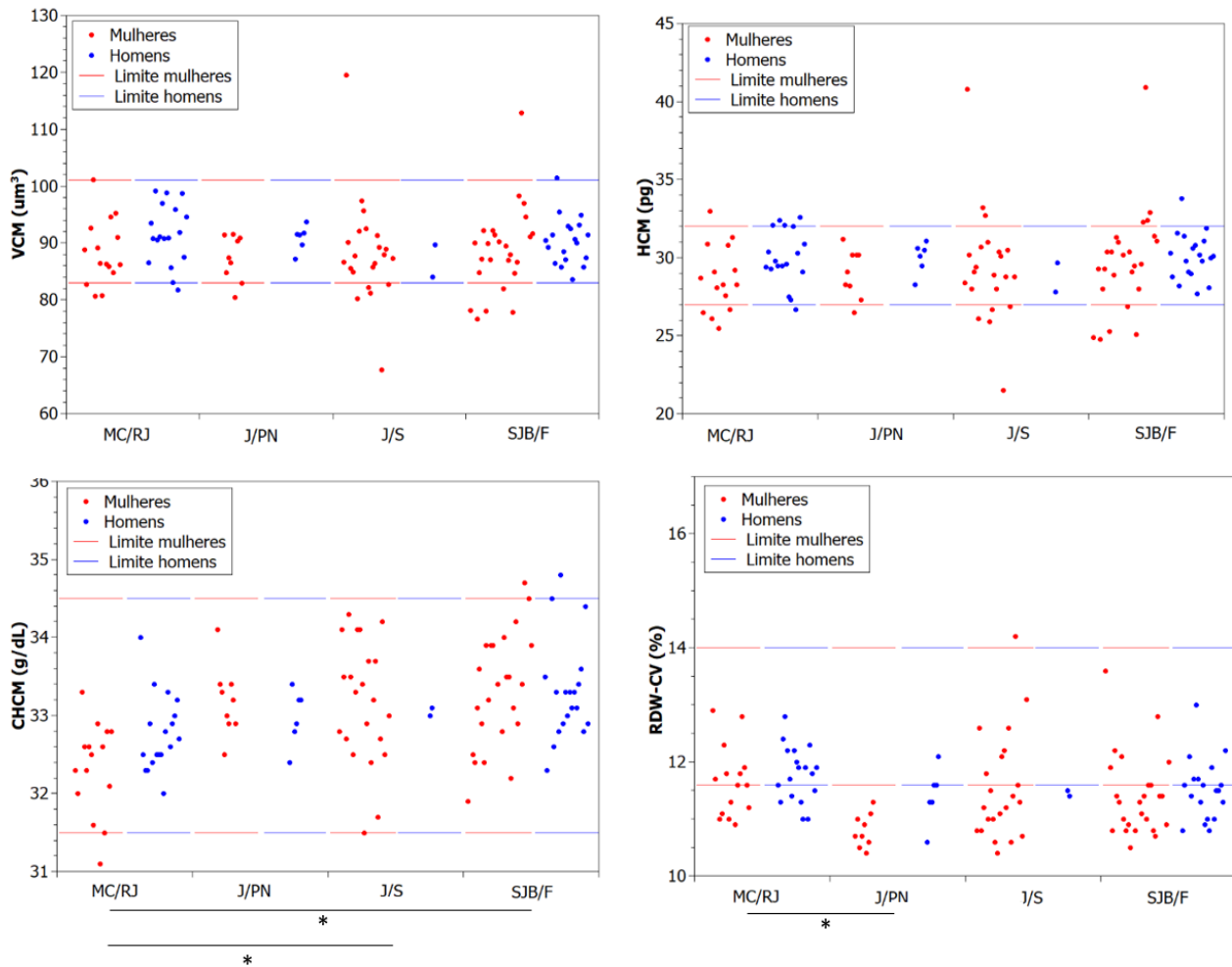
J/PN - Juatuba/ Ponte Nova (N=15)

J/S - Juatuba Satélite (N=24)

SJB/F - São Joaquim de Bicas/ Fhemig (N=44)

Fonte: elaborado pelo autor

Figura 13 – Dados dos índices hematimétricos obtidos no hemograma da população



Legenda:

MC/RJ - Mário Campos/ Reta do Jacaré (N=33)

J/PN - Juatuba/ Ponte Nova (N=15)

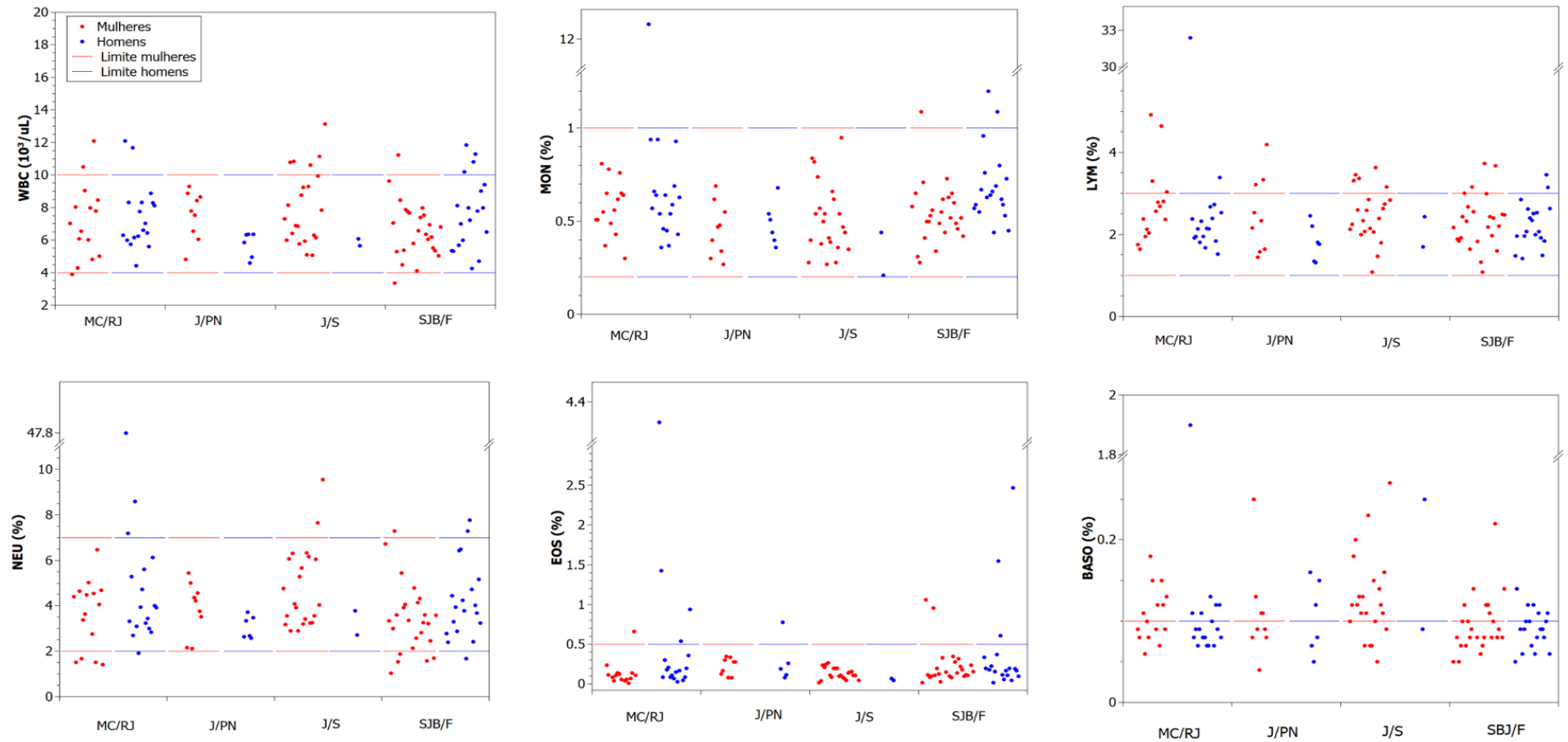
J/S - Juatuba Satélite (N=24)

SJB/F - São Joaquim de Bicas/ Fhemig (N=44)

Fonte: elaborado pelo autor

Com relação à série branca, foi observado que 14 (12,1%) resultados estavam elevados na contagem total de leucócitos (WBC) mais 9,5% de casos sugestivos de eosinofilia sendo 5 em Mário Campos, 1 em Juatuba/ Ponte Nova e 5 em São Joaquim de Bicas (Figura 14). Contudo, não houve diferença significativa na comparação de médias entre os grupos e a maioria dos parâmetros avaliados estiveram em torno dos valores de referência (PNCQ, 2020).

Figura 14 – Dados da série branca obtidos no hemograma da população



Legenda:

MC/RJ - Mário Campos/ Reta do Jacaré (N=33)
 J/PN - Juatuba/ Ponte Nova (N=15)
 J/S - Juatuba Satélite (N=24)
 SJB/F - São Joaquim de Bicas/ Fhemig (N=44)

WBC – contagem global de leucócitos
 NEU – neutrófilos
 MON – monócitos

LYM – linfócitos
 EOS – eosinófilos
 BASO - basófilos

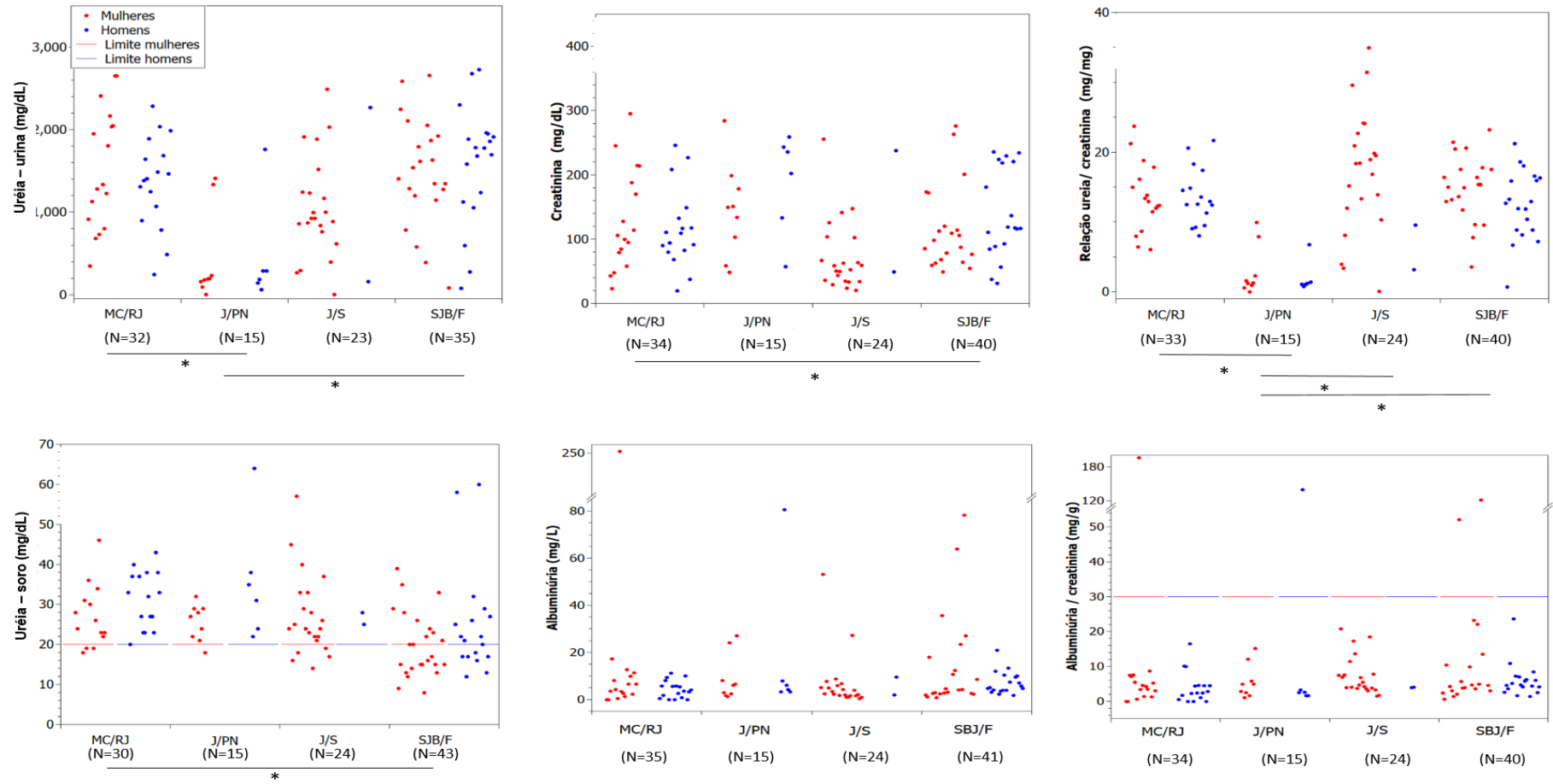
Fonte: elaborado pelo autor

5.2.2. Análise bioquímica

A função renal e hepática foi avaliada por meio da dosagem bioquímica de compostos tidos como marcadores biológicos para estes órgãos e os resultados foram demonstrados graficamente nas Figura 15 e 16.

As dosagens de biomarcadores de função renal (Figura 15), demonstraram elevação no teor de ureia sérica em 75% dos voluntários avaliados, de acordo com o limite de referência de 20 mg dL^{-1} sugerido por Burtis *et al.* (2016). Os teores médios de ureia sérica e creatinina urinária de Mário Campos foram significativamente diferentes em comparação aos níveis em Fhemig. A ureia urinária foi distinta em Juatuba/ Ponte Nova se comparada com Mário Campos e Fhemig, no entanto, a razão entre ureia e creatinina demonstrou teores médios reduzidos em Juatuba/ Ponte Nova com relação às demais populações. Quanto aos teores de albuminúria total e relativizada pela creatinina, não foram evidenciadas diferenças estatísticas entre os grupos. No entanto, houve 4 resultados acima de 30 mg g^{-1} creatinina (BURTIS, 2016) o que indica a necessidade de prosseguir a investigação e avaliação a função renal, especialmente, os glomérulos.

Figura 15 – Dados de função renal obtidos por dosagens bioquímicas



Legenda:

MC/RJ - Mário Campos/ Reta do Jacaré

J/PN - Juatuba/ Ponte Nova

J/S - Juatuba Satélite

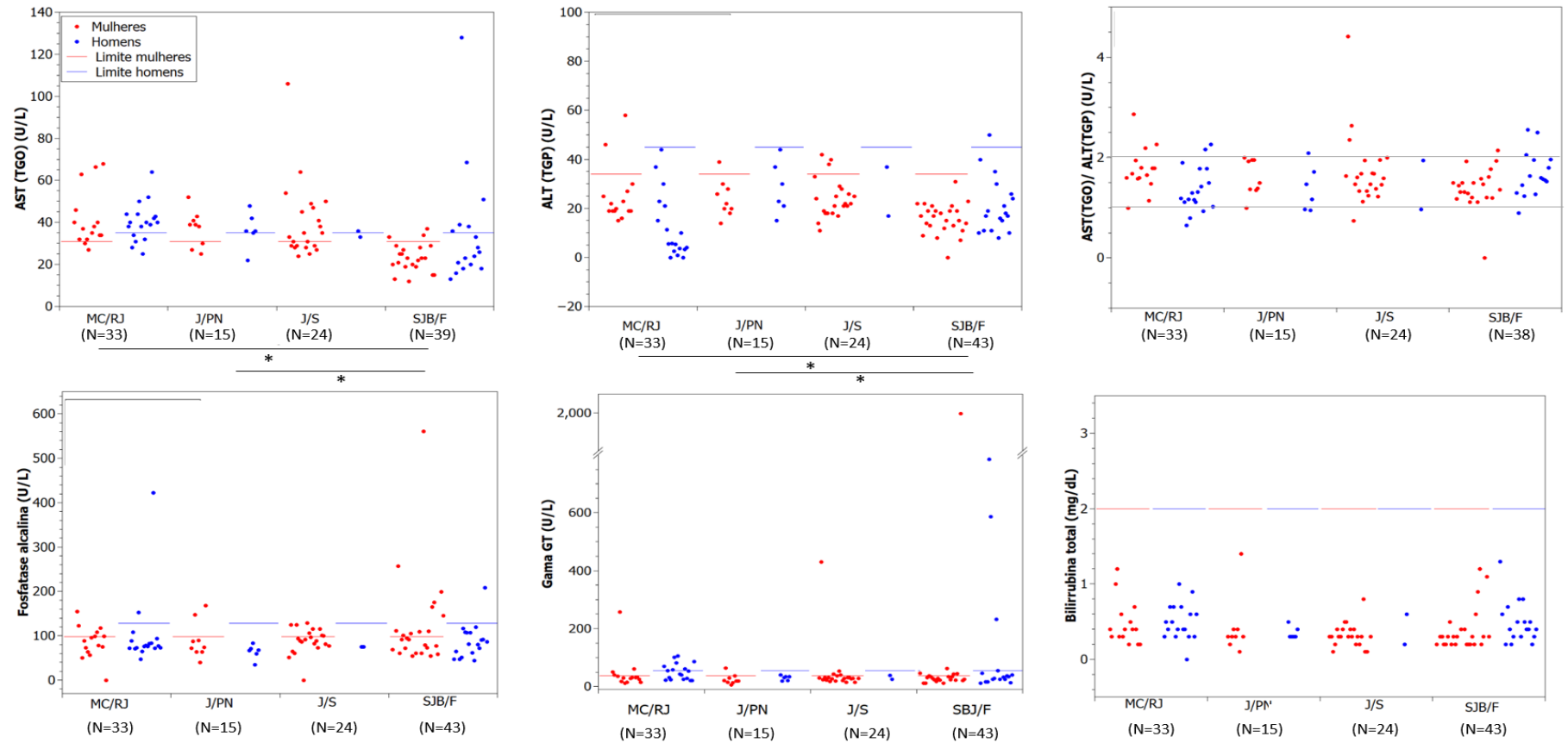
SJB/F - São Joaquim de Bicas/ Fhemig

Fonte: elaborado pelo autor

Em relação à função hepática (Figura 16), os níveis de ALT (TGP) estiveram, em grande parte, abaixo de 34 e 45 para sexo feminino e masculino, respectivamente, segundo valores de referência sugeridos por Burtis e colaboradores (2016). Os níveis médios de AST (TGO), por sua vez, se mostraram significativamente inferiores ($p < 0,05$) na população de São Joaquim de Bicas se comparada com Mário Campos e Juatuba / Satélite, no entanto, 47,3% dos voluntários apresentaram alteração desse parâmetro e o que pode estar relacionado também a contextos de patologia cardíaca. Contudo, ao calcular a razão AST/ ALT, 92,7% dos resultados estiveram acima de 1 e destes 13 estavam acima de 2, estas ocorrências podem indicar alterações hepática em maior ou menor grau decorrente de diversos processos fisiológicos ou patológicos.

Os níveis de fosfatase alcalina, gama GT e bilirrubinas (total, indireta e direta) não apresentaram diferença estatística entre as médias das populações. No entanto, 23,5% dos voluntários tiveram níveis de fosfatase alcalina acima de 128 e 98 U L⁻¹ para homens e mulheres, respectivamente (BURTIS, 2016). A maioria das alterações em ALT foram encontradas em São Joaquim de Bica/ Fhemig, de forma similar, 4 dos 6 casos de alteração em gama GT estiveram em pessoas residentes dessa localidade.

Figura 16 – Dados de função hepática obtidos por dosagens bioquímicas



Legenda:

MC/RJ - Mário Campos/ Reta do Jacaré

J/PN - Juatuba/ Ponte Nova

J/S - Juatuba Satélite

SJB/F - São Joaquim de Bicas/ Fhemig

Fonte: elaborado pelo auto

5.4. Determinação de metais e metaloides

A avaliação dos prováveis efeitos decorrentes do contato com substâncias tóxicas está atrelada à obtenção dos dados de: exposição, parâmetros de saúde global e concentrações dos possíveis toxicantes em fluidos biológicos. A fim de se obter resultados confiáveis, foi realizada prévia otimização e/ou validação das técnicas analíticas para determinação de metais e metaloides em sangue e urina.

5.4.1. Mercúrio

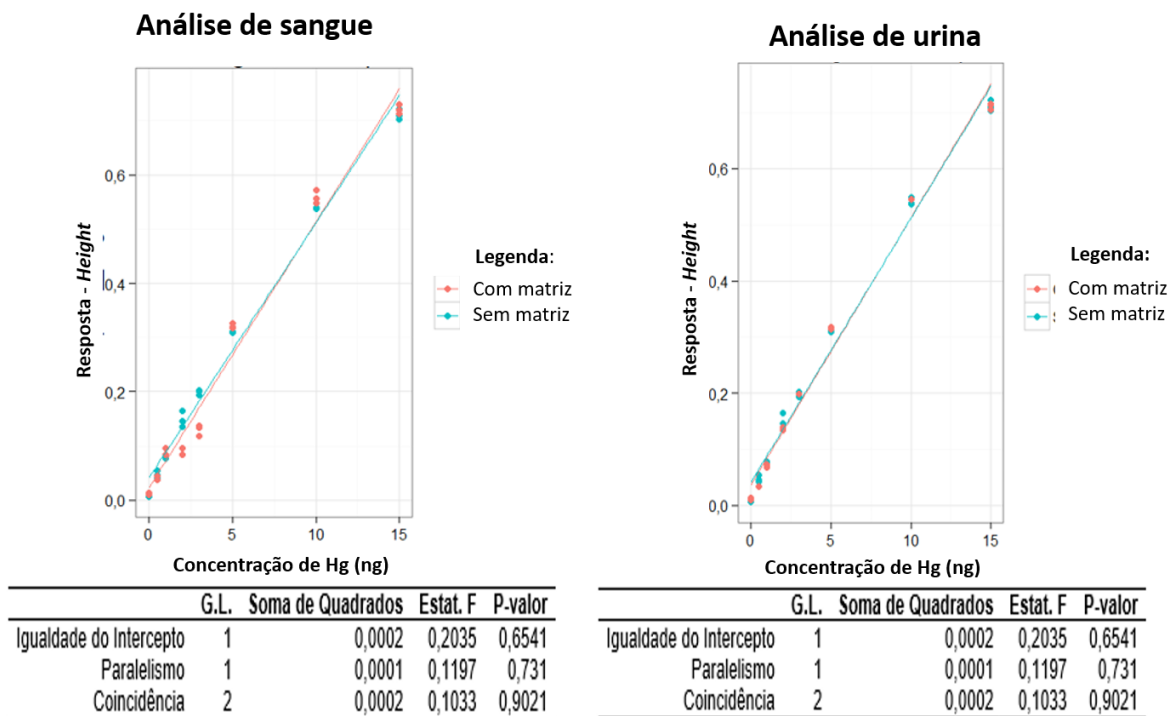
A dosagem de mercúrio total no sangue total e na urina foi realizada pela análise direta no DMA-80, Milestone, a fim de se avaliar a exposição a esse contaminante. A metodologia foi validada (5.4.1.1) para ambas matrizes e os resultados serão apresentados a seguir. Os resultados das análises de mercúrio no sangue e urina serão apresentados nos subitens 5.4.1.2.

5.4.1.1. Validação de metodologia para determinação de mercúrio em sangue e urina

A validação da metodologia para determinação de mercúrio apresentou curvas analíticas lineares e homocedásticas. No entanto, a correlação dos pontos foi melhor estabelecida na forma quadrática, logo, essa modalidade foi escolhida e configurada no equipamento resultando em coeficientes de correlação (r) maiores que 0,999. Além disso as curvas no solvente e na matriz sangue seguiram a normalidade (Apêndice 4).

Foi realizado o estudo de efeito de matriz e o método padronizado para o sangue e urina não apresentaram efeito matriz uma vez que o P-valor para cada um dos parâmetros avaliados, igualdade de intercepto, paralelismo e coincidência, foi maior que o critério de significância de 0,05. Portanto, as calibrações nas análises das amostras foram realizadas com curva no solvente. A Figura 18 contém a representação gráfica do estudo de seletividade mais seus respectivos critérios e estatísticas.

Figura 18 – Avaliação de seletividade e efeito matriz para método de determinação direta de mercúrio



Fonte: elaborado pelo autor

Os limites de detecção estimados foram 0,1212 ng e 0,0477 ng para análise de sangue e urina, respectivamente. Considerando que o volume de amostra foi de 200 μL , a concentração estabelecida como limite de detecção foi de 0,606 $\mu\text{g L}^{-1}$ para sangue e de 0,2385 $\mu\text{g L}^{-1}$ para urina. Os limites de quantificação estimados a partir de matrizes brancas foi de 0,1495 ng (0,7475 $\mu\text{g L}^{-1}$) em sangue e 0,2108 ng (1,054 $\mu\text{g L}^{-1}$), porém, os mesmos se mostraram precisos, mas sem exatidão satisfatória segundo os critérios da AOAC (2016). Isso demonstra que a estimativa pode ter sido subestimada para esse parâmetro. Contudo, foi adotado como LQ o teor de 0,5 ng (2,5 $\mu\text{g L}^{-1}$) segundo orientação do INMETRO (2020) para análise de elementos traços.

As análises para o estudo da precisão e exatidão nos níveis baixo, médio e alto da curva analítica, foram adequadas e aceitáveis, visto que os valores ficaram abaixo de 15% para a precisão e entre 80 e 110% para a exatidão (AOAC, 2016). Os dados descritivos estão na tabela (Tabela 15).

Tabela 15 - Limites de detecção e quantificação, exatidão e precisão do método para análise de mercúrio em sangue e urina

Parâmetros		Análise de sangue	Análise de urina
Limite de detecção - LD (concentração em ng)		0,12 ng	0,05 ng
Limite de quantificação - LQ (concentração em ng)		0,5	0,5
Repetibilidade (CV)	Nível baixo – 0,5 ng	3,16 %	5,17 %
	Nível médio – 3,0 ng	1,08 %	0,48 %
	Nível alto – 15 ng	0,97 %	0,36 %
Recuperação (%)	Nível baixo – 0,5 ng	89,3 %	101,7 %
	Nível médio – 3,0 ng	100,1 %	100,8 %
	Nível alto – 15 ng	90,7 %	90,6 %
Precisão intermediária (HORRAT) (*)	Nível baixo – 0,5 ng	0,21	0,08
	Nível médio – 3,0 ng	0,06	0,06
	Nível alto – 15 ng	0,12	0,08

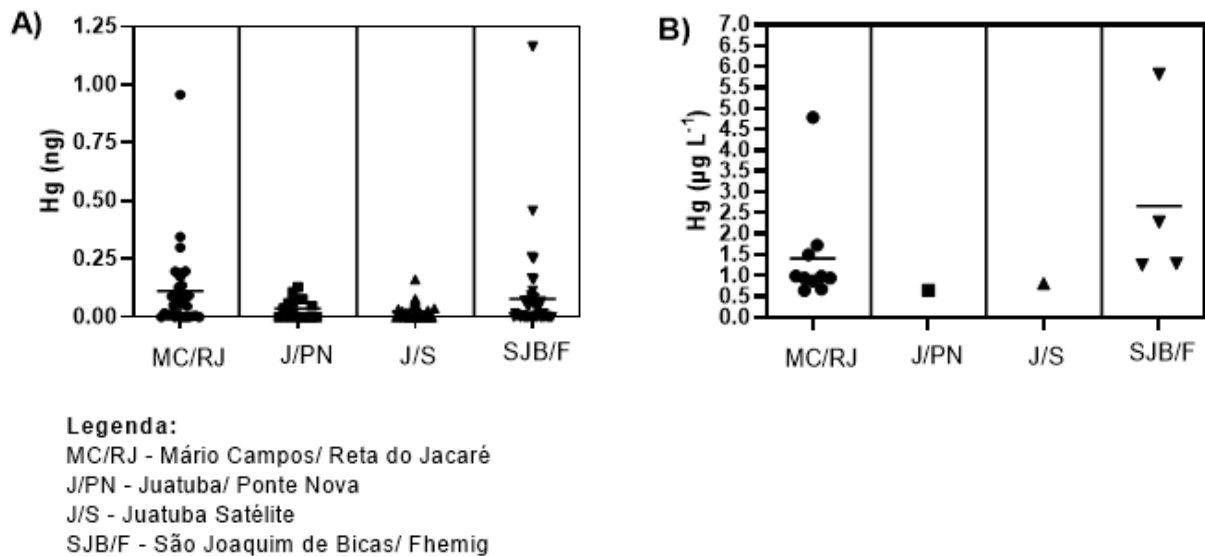
(*) critério de aceitação: menor que 2 (EURACHEM, 2014)

Fonte: elaborado pelo autor

5.4.1.2. Exposição ao mercúrio

Os dados apresentados na determinação de mercúrio total no sangue demonstram 15 resultados acima do limite de detecção do método (Figura 19). Dentre estes, uma pessoa de Mário Campos e outra do Fhemig apresentaram concentrações quantificáveis deste analito, cujos teores correspondem à 4,7840 e 5,8175 $\mu\text{g L}^{-1}$, respectivamente.

Figura 19 – Dosagem de mercúrio em sangue total



Fonte: elaborado pelo autor

Além disso, houve um resultado quantificado para mercúrio na urina na comunidade Fhemig, no teor de 0,5225 ng (2,61 $\mu\text{g L}^{-1}$ ou 1,18 mg g^{-1} de creatinina). Para este voluntário o valor encontrado no sangue esteve menor que o LD.

5.4.2. Outros metais e metaloides

5.4.2.1 Otimização de metodologia para determinação de metais e metaloides por espectrometria de massas com plasma indutivamente acoplado

A metodologia para determinação de metais e metaloides por ICP-MS passou por otimizações com o objetivo de se estabelecer as melhores condições a serem validadas e assim, promover resultados mais robustos. Inicialmente foi realizada análise para verificar a aplicabilidade dos métodos descritos por Soubhia *et al.* (2017) e Kira *et al.* (2014). Aos métodos de referência foi incluída a etapa de centrifugação antes da dosagem, diante do perfil gráfico e correlação obtidos entre os pontos da curva, foram feitos os seguintes ajustes: preparo de solução e calibração de forma a obter pontos equidistantes; avaliação do uso de padrões internos (PIs), escolha dos elementos utilizados para esse fim e padronização da sua concentração final. As condições resultantes estão descritas no item 4.2.4.2.

Os testes preliminares permitiram estabelecer e confirmar a faixa de trabalho e obtenção dos coeficientes de determinação e correlação correspondentes a cada analito e isótopo. Os dados da metodologia para determinação de metais e metaloides por ICP-MS em sangue e urina estão descritos nas Tabelas 16 e 17, respectivamente. Os gráficos das curvas matrizadas analisadas em modo *no gas*, com e sem padrões internos, podem ser observadas nos Apêndices 5 a 8. As curvas analíticas para ambas matrizes apresentaram coeficientes de determinação (r^2) maiores que 0,995, exceto para o arsênio cuja variação da resposta impossibilitou a obtenção de curva analítica.

A normalização da resposta analítica em CPS (contagem por segundo) utilizando os padrões internos conferiu melhor uniformidade e ajuste dos dados para a maioria dos casos evidenciada pelo perfil gráfico e correlação entre os pontos da curva com valores mais próximos de 1.

As condições analíticas estabelecidas foram utilizadas para estudo de seletividade e efeito da matriz sangue por meio do preparo, análise e comparação de triplicata de curva em solvente e na matriz, os resultados estão representados na Figura 20. A análise de sangue apresentou efeito matriz para os analitos Cr, Mn, Cd e Pb evidenciada pelo P-valor menor que 0,05 nos testes de igualdade de intercepto, paralelismo e/ou coincidência, rejeitando assim a hipótese nula ao nível de confiança de 95%. Dessa forma, a curva analítica e demais soluções deverão conter a matriz e a mesma avaliação deverá ser realizada para a análise de urina.

Concomitante às avaliações preliminares foi realizada a dosagem em modo de colisão com gás hélio, a fim de eliminar interferências. No entanto, problemas técnicos e instrumentais impossibilitaram a consideração dos resultados obtidos uma vez que os mesmos apresentaram elevado desvio padrão entre as réplicas do próprio equipamento. Tais resultados são importantes para estabelecer a melhor condição analítica a ser validada, por isso, esse ensaio será repetido na continuidade deste trabalho de pesquisa. Após finalização da otimização sucederá a validação completa dessa metodologia e, em seguida, dosagem desses analitos em sangue e urina.

Tabela 16 – Curvas analíticas obtidas no método de determinação multielementar em sangue total

Elemento / isótopo	Parâmetro analítico	Curva analítica no solvente		Curva analítica com sangue	
		Sem PI	Com PI	Sem PI	Com PI
Cr 52	Equação da reta	$Y=3,464E^3x+7,572E^4$	$Y=6,521E^{-2}x+1,237^{-1}$	$Y=4,588 E^3x+7,684E^4$	$Y=7,171E^{-2}x+1,28E^0$
	r^2	0,9984	0,9984	0,9928	0,9986
Mn 55	Equação da reta	$Y=4,926E^3x+1,217E^3$	$Y=9,216E^{-2}x+1,987E^{-2}$	$Y=6,892E^3x$	$Y=1,111E^{-1}x$
	r^2	0,9984	0,9984	0,9942	0,9946
Ni 60	Equação da reta	$Y=1,045E^3x+9,333E^1$	$Y=1,946E^{-2}x+1,522E^{-3}$	$Y=1,238E^3x+2,633E^2$	$Y=1,995E^{-2}x+4,397E^{-3}$
	r^2	0,9984	0,99	0,9987	0,9990
Cd 111	Equação da reta	$Y=1,235E^3x$	$Y=7,325E^{-3}x$	$Y=1,203E^2x+7,667E^1$	$Y=4,024E^{-2}x+3,788E^{-3}$
	r^2	0,9998	0,9994	0,9970	0,9952
Cd 112	Equação da reta	$Y=2,360E^3x+1,333E^4$	$Y=1,400E^{-2}x+7,157E^{-5}$	$Y=2,346E^3x+1,500E^2$	$Y=6,468^{-3}x+4,173E^{-4}$
	r^2	0,9984	0,9982	0,9988	0,9988
Cd 114	Equação da reta	$Y=2,903E^3x+3,333E^0$	$Y=1,722E^{-2}x+1,787E^{-5}$	$Y=1,554E^3+1,767E^2$	$Y=1,554E^{-2}x+9,612E^{-4}$
	r^2	0,9994	0,9998	0,9992	0,9990
Sb 121	Equação da reta	$Y=4,963E^3x+7,667E^1$	$Y=2,944E^{-2}x+4,114E^{-4}$	$Y=5,197E^3x+3,507E^3$	$Y=2,791E^{-2}x+1,908E^{-2}$
	r^2	0,9994	0,9992	0,9990	0,9984

PI: Padrão interno; r^2 : coeficiente de determinação. Fonte: elaborado pelo autor

Tabela 16 – Curvas analíticas obtidas no método de determinação multielementar em sangue total (continuação)

Elemento / isótopo	Parâmetro analítico	Curva analítica no solvente		Curva analítica com sangue	
		Sem PI	Com PI	Sem PI	Com PI
Sb 123	Equação da reta	$Y=3,797E^3x+4,000E^1$	$Y=2,253E^{-2}x+2,148E^{-4}$	$Y=4,012E^3x+2,557E^3$	$Y=2,154E^{-2}x+1,391E^{-4}$
	r^2	0,9990	0,99	0,9990	0,9990
Ba 137	Equação da reta	$Y=1,858E^3x+3,534E^2$	$Y=3,311E^{-2}x+6,093E^{-3}$	$Y=1,892E^3x+4,000E^2$	$Y=3,311^{-2}x+6,755E^{-3}$
	r^2	0,9992	0,9984	0,9996	0,9992
Ba 138	Equação da reta	$Y=1,193E^4x+2,170E^3$	$Y=2,126E^{-1}x+3,739E^{-2}$	$Y=1,223E^4x+2,440E^3$	$Y=2,140E^{-2}x+4,121E^{-2}$
	r^2	0,9996	0,9874	0,9990	0,9996
Pb 206	Equação da reta	$Y=3,397E^3x+3,734E^2$	$Y=2,980E^{-2}x+3,107E^{-3}$	$Y=3,1892E^3x+5,671E^3$	$Y=2,887^{-2}x+5,075E^{-2}$
	r^2	0,9998	0,9994	0,9974	0,9978
Pb 207	Equação da reta	$Y=2,988E^3x+2,567E^2$	$Y=2,622E^{-2}x+2,137E^{-3}$	$Y=2,813E^3x+4,561E^3$	$Y=2,546^{-2}x+4,081E^{-2}$
	r^2	0,9998	0,9996	0,9978	0,9986
Pb 208	Equação da reta	$Y=7,243E^3x+6,234E^2$	$Y=6,355E^{-2}x+5,191E^{-3}$	$Y=6,750E^3x+1,163E^4$	$Y=6,110E^{-2}x+1,041E^{-1}$
	r^2	1,0000	0,9994	0,9984	0,9990

PI: Padrão interno; r^2 : coeficiente de determinação. Fonte: elaborado pelo autor

Tabela 17 – Curvas analíticas obtidas no método de determinação multielementar em urina

Elemento / isótopo	Parâmetro analítico	Curva analítica no solvente		Curva analítica em urina	
		Sem PI	Com PI	Sem PI	Com PI
Cr 52	Equação da reta	$Y=7,488E^{-2}x+5,381E^{-2}$	$Y=3,687E^3x+2,847E^3$	$Y=5,672E^3x+5,271E^3$	$Y=9,130E^{-2}x+1,057E^{-1}$
	r	0,9996	0,9992	0,9994	0,9996
	r ²	0,9992	0,9984	0,9988	0,9992
Mn 55	Equação da reta	$Y=1,064E^{-1}x+1,164E^{-2}$	$Y=5,258E^3x+6,167E^2$	$Y=7,533E^3x+1,463E^3$	$Y=1,230E^{-1}x+2,937E^{-2}$
	r	0,9995	0,9995	0,9992	0,9995
	r ²	0,9990	0,9990	0,9984	0,9990
Ni 60	Equação da reta	$Y=2,245E^{-2}x+2,460E^{-3}$	$Y=1,108E^3x+1,300E^2$	$Y=1,471E^3x+1,467E^2$	$Y=2,401E^{-2}x+2,940E^{-3}$
	r	0,9998	0,9998	0,9987	0,9983
	r ²	0,9996	0,9996	0,9974	0,9966
Cd 111	Equação da reta	$Y=2,801E^{-2}x+3,844E^{-4}$	$Y=1,384E^3x+2,007E^1$	$Y=1,366E^3x+1,000E^1$	$Y=2,239E^{-2}x+2,023E^{-4}$
	r	0,9988	0,9991	0,9977	0,9962
	r ²	0,9976	0,9982	0,9954	0,9924
Cd 112	Equação da reta	$Y=1,662E^{-2}x+1,575E^{-4}$	$Y=2,648E^3x+2,667E^3$	$Y=2,705E^3x+1,333E^1$	$Y=1,502E^{-2}x+8,333E^{-5}$
	r	0,9987	0,9992	0,9997	0,9996
	r ²	0,9997	0,9984	0,9997	0,9992

PI: Padrão interno; r: coeficiente de correlação; r²: coeficiente de determinação. Fonte: elaborado pelo autor

Tabela 17 – Curvas analíticas obtidas no método de determinação multielementar em urina (continuação)

Elemento / isótopo	Parâmetro analítico	Curva analítica no solvente		Curva analítica com sangue	
		Sem PI	Com PI	Sem PI	Com PI
Cd 114	Equação da reta	$Y=2,106E^{-2}x+1,965E^{-5}$	$Y=3,356E^3x+3,333E^0$	$Y=3,292E^3+2,333E^1$	$Y=1,826E^{-2}x+1,469E^{-4}$
	r^2	1,0000	0,9998	0,9990	0,9974
Sb 121	Equação da reta	$Y=3,506E^{-2}x+7,492E^{-4}$	$Y=5,585E^3x+1,267E^2$	$Y=5,610E^3x+1,767E^2$	$Y=3,112E^{-2}x+1,105E^{-3}$
	r^2	0,9994	0,9996	0,9992	0,9994
Sb 123	Equação da reta	$Y=2,633E^{-2}x+6,4891E^{-4}$	$Y=4,244E^3x+1,100E^2$	$Y=4,283E^3x+1,333^2$	$Y=2,376E^{-2}x+7,097E^{-4}$
	r^2	0,9992	0,9946	0,9992	0,9992
Ba 137	Equação da reta	$Y=3,820E^{-2}x+6,963E^{-3}$	$Y=2,098E^3x+3,9000E^2$	$Y=2,162E^3x+3,634E^2$	$Y=3,956^{-2}x+6,836E^{-3}$
	r^2	0,9978	0,9978	0,9982	0,9984
Ba 138	Equação da reta	$Y=2,445E^{-1}x+3,986E^{-2}$	$Y=1,344E^4x+2,234E^3$	$Y=1,404E^4x+2,167E^3$	$Y=2,569E^{-1}x+4,076E^{-2}$
	r^2	0,9980	0,9972	0,9992	0,9990
Pb 206	Equação da reta	$Y=3,563E^{-2}x+9,761E^{-4}$	$Y=3,985E^3x+1,133E^2$	$Y=3,738E^3x+2,433E^2$	$Y=3,574^{-2}x+2,360E^{-2}$
	r^2	0,9996	0,9994	0,9902	0,9949

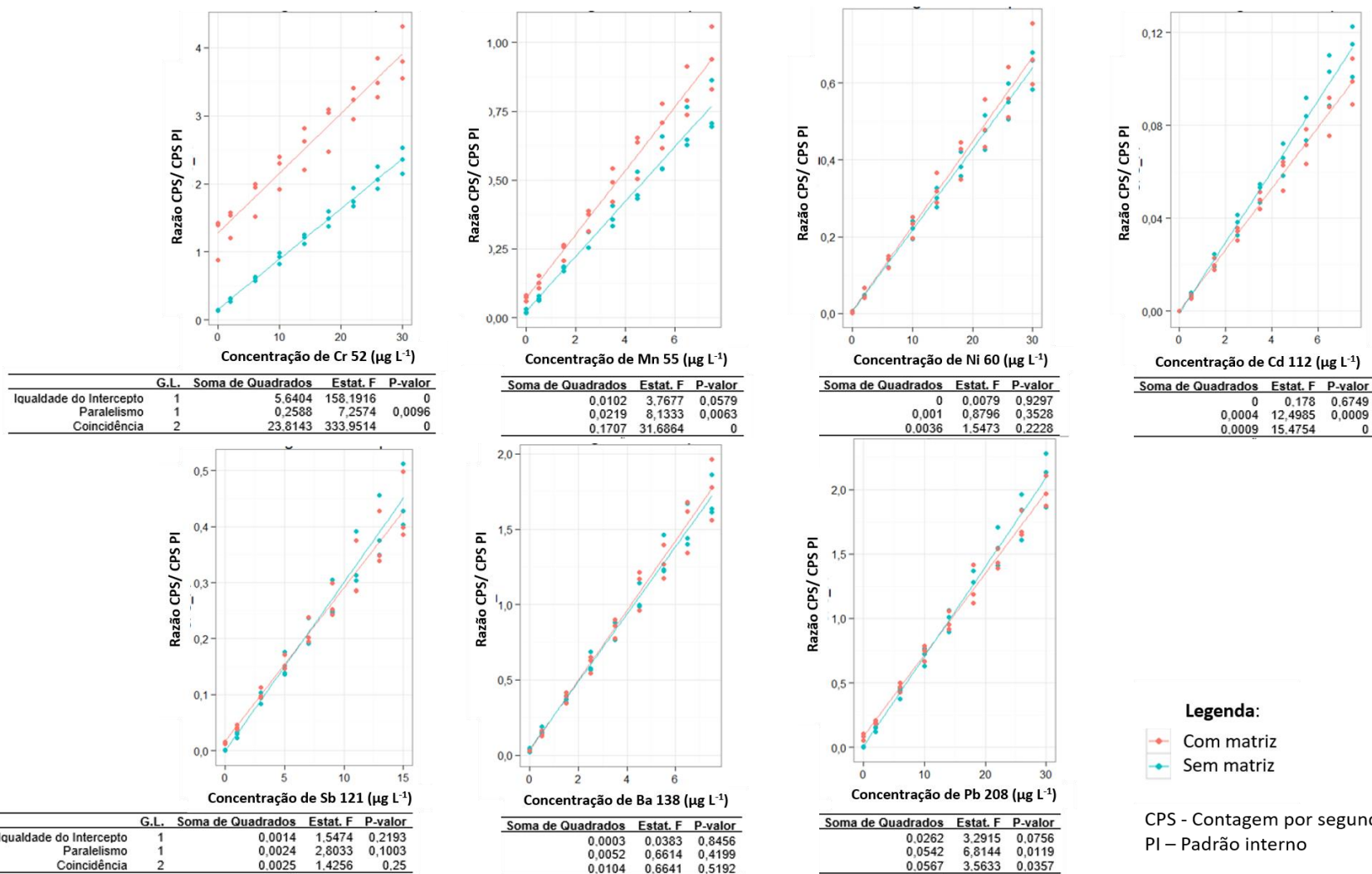
PI: Padrão interno; r: coeficiente de correlação; r^2 : coeficiente de determinação. Fonte: elaborado pelo autor

Tabela 17 – Curvas analíticas obtidas no método de determinação multielementar em urina (continuação)

Elemento / isótopo	Parâmetro analítico	Curva analítica no solvente		Curva analítica em urina	
		Sem PI	Com PI	Sem PI	Com PI
Ba 138	Equação da reta	$Y=3,155E^{-2}x+1,090E^{-3}$	$Y=3,528E^3x+1,267E^2$	$Y=3,311^3x+2,867E^3$	$Y=3,167^{-2}x+2,770E^{-3}$
	r^2	0,9986	0,9990	0,9908	0,9910
Pb 206	Equação da reta	$Y=7,571E^{-2}x+2,097E^{-3}$	$Y=8,467E^3x+2434E^2$	$Y=7,976E^3x+6,667E^2$	$Y=7,628E^{-2}x+6,427E^{-3}$
	r^2	0,9998	0,9998	0,9926	0,9926

PI: Padrão interno; r: coeficiente de correlação; r^2 : coeficiente de determinação. Fonte: elaborado pelo autor

Figura 20 – Avaliação da seletividade e efeito matriz para método de determinação multielementar em sangue total por espectrometria de massas com plasma indutivamente acoplado



Fonte: elaborado pelo autor

6. DISCUSSÃO

Os estudos de Goltz e Barnwal (2019) mencionam a atividade de mineração em diversos países em desenvolvimento demonstrando que as comunidades que vivem em torno de mineradoras convivem com sérios impactos a saúde decorrente dessa atividade mesmo em situações de exposição não ocupacional, apesar dela ser de grande importância econômica para a região (GOLTZ, 2019).

Os efeitos socioeconômicos, ambientais e de saúde decorrentes do rompimento da barragem da mina Córrego do Feijão em Brumadinho se estendem para além da região original, em especial, às comunidades que estão às margens do Rio Paraopeba. A complexidade dos efeitos causados requer avaliações envolvendo as mais diversas áreas do conhecimento, a fim de se atuar na mitigação dos danos. A avaliação da saúde da população e o levantamento toxicológicos são fundamentais nesse processo e urgentes, no que tange o acolhimento, diagnóstico, adequadas orientações e tratamento às pessoas.

O presente estudo contemplou a avaliação de saúde e da exposição a metais e metaloides de comunidades ribeirinhas ao rio Paraopeba localizadas nos municípios de Mário Campos, Juatuba e São Joaquim de Bicas.

A ocorrência de lesões na pele coceira, ardência, vermelhidão, bolhas, descamação e outros se destacou devido a incidência em todas as regiões avaliadas, extensão das mesmas por todo o corpo, reincidências e também relacionadas a ineficácia de tratamentos recomendados, que podem ocorrer devido ao não estabelecimento real da causa. Do ponto de vista toxicológico, essas circunstâncias necessitam de melhor investigação e diagnóstico visto que há contaminantes que podem provocar processos similares como dermatites provocadas por cromo (VI), erupção cutânea devido à exposição ao mercúrio e processos alérgicos na presença de arsênio (ENGWA, 2019). As alterações cutâneas provocadas pelo contato com arsênio podem estar acompanhadas de aumento da quantidade de eosinófilos (VROTSOS, 2014; WU, 2019). Nesta pesquisa, a avaliação de células do sistema imunológico, série branca, demonstrou presença de eosinofilia em vários voluntários. Estas células possuem ainda papel importante na defesa do organismo em circunstâncias de parasitoses, asma (MARSHALL, 2016; MILCIC, 2010;

NICHOLSON, 2016). Dessa forma, essas ocorrências precisam ser melhor investigadas e confrontadas com os demais resultados apresentados para os leucócitos, especialmente a nível individual, uma vez que tanto leucocitoses quanto leucopenias podem estar presentes em processos toxicológicos a depender dos agentes, tipo e tempo de exposição, além das características de cada organismo (ANDJELKOVIC, 2019; OHANIAN, 2020).

Os relatos de distúrbios psicológicos após o rompimento da barragem em Brumadinho despertaram a atenção quanto à magnitude dos impactos causados à vida dessas pessoas. Alguns dos sintomas relatados, como depressão, fadiga, dificuldade de concentração e memória são descritos na literatura como efeitos tóxicos relacionados com intoxicação crônica por metais, especialmente o chumbo (KIM, 2015). Portanto, esses casos necessitam de maiores avaliações e acompanhamento médico, independente da etiologia.

A exposição a metais como mercúrio, cádmio e chumbo tem sido associada à incidência de obesidade e síndromes metabólicas e/ou se acumulam no tecido adiposo, portanto, esse fator é importante em avaliações toxicológicas (TINKOV, 2021; YOUNG, 2019). Diante dos dados obtidos nesse estudo, mais de 20% dos voluntários acessados possuíam IMC sugestivo de obesidade, em maior ou menor grau, sendo que 34,7% dos pacientes apresenta sobrepeso. O índice de massa corporal (IMC) é questionado em pesquisas científicas quanto a sua correlação com a obesidade, uma vez que ele mensura massa corporal e não propriamente tecido adiposo. No entanto, em muitos casos, o aumento da massa corporal está ligado ao risco de se tornar obeso, sendo que essa condição é um fator de comorbidade e risco para diversas doenças (WHO, 1998).

A contagem total de hemácias evidenciou voluntários com eritrocitose em todas as localidades avaliadas e houve voluntários apresentaram eritropenia e/ou redução de hemoglobina. Os processos anêmicos podem se mostrar como quantidade reduzida de hemoglobina acompanhada ou não pela redução da quantidade de hemácias. A anemia possui diversas etiologias incluindo deficiências nutricionais, infecção ou inflamação e desordens genéticas (CHAPARRO, 2019). Alguns voluntários relataram o diagnóstico de anemia na entrevista que antecedeu a coleta. A exposição crônica ao chumbo pode provocar anemia hemolítica por meio da peroxidação lipídica e consequente desestabilização da membrana celular (BALALI-

MOOD, 2021; KIM, 2015) e a produção insuficiente de eritropoietina somada ao acúmulo de ferro estão associadas ao desencadeamento de anemia por exposição ao cádmio a partir de estudo em modelo animal (HORIGUCHI, 2011). Os casos sugestivos de anemia necessitam de maiores avaliações e identificação de causa a fim de se direcionar ao tratamento mais adequado e evitar desdobramentos graves.

Apesar da média global de eritrócitos estar significativamente reduzida em Juatuba/ Satélite se comparada às demais populações, a maioria dos casos avaliados se encontraram dentro dos limites referenciados pelo PNCQ (2020). No entanto, as ocorrências pontuais de possíveis ocorrências de anemia são relevantes e precisam ser exploradas, bem como a incidência de eritocitose ou policitemia, elevação da quantidade de hemácias no sangue que foi observada de forma considerável em todas as localidades. A eritrocitose, disfunções vasculares, pressão alta e eventos trombóticos são reportados como efeito tóxico de exposição ao mercúrio, cobalto e cádmio (BALALI-MOOD, 2021; NOTARIALE, 2021; SCHARF, 2014; VIANNA, 2019).

A amplitude de distribuição eritrocitária (RDW) é um importante critério a ser mantido por sinalizar alterações celulares importantes na série vermelha (FAILACE, 2004). Dessa forma, a observação microscópica é recomendada mediante obtenção de RDW em patamares inferiores. A elevação da quantidade de plaquetas ou plaquetose, por sua vez, apontam para a importância de se atentar para os fatores relacionados à coagulação devido ao risco de desencadeamento de trombose (SANG, 2021; VANNUCCHI, 2007).

Os diagnósticos de diabetes e hipertensão arterial elevam os riscos de se ter uma insuficiência renal, devido há fisiopatologia associada aos mesmos (NAH, 2017). Portanto, o monitoramento a microalbuminúria é recomendado a fim de se ter avaliação e intervenção precoce em caso de alteração nesse parâmetro, cujo resultado costuma ser expresso em relação ao teor de creatinina (NAH, 2017). Segundo os dados obtidos neste estudo, houve um grande número de relatos de diagnósticos de diabetes e pressão alta, além de uma paciente ter apresentado relação microalbuminúria/ creatinina de 52, 1 mg g⁻¹ sem relato de acometimento da função renal, diabetes ou pressão alta, condição essa que precisa ser investigada e avaliada por meio de exames complementares mais consulta clínica. O valor de referência para esse parâmetro é de teor abaixo de 30 1 mg g⁻¹ de creatinina (NAH, 2017). Além disso, os estudos de Ventura e colaboradores (2021), estabelecem

correlações entre alterações na pressão sanguínea e teores de cádmio no organismo, portanto, esta é uma exposição importante de ser avaliada na população de estudo.

Os resultados apresentados pelo presente trabalho demonstraram elevada taxa de alterações nos níveis de ureia sérica, no entanto, a filtração glomerular também pode ser afetada por outros fatores como dieta e enzimas do ciclo da ureia. Porém, em Juatuba/ Ponte Nova, a creatinina urinária e relação ureia/creatinina também estiveram alteradas de forma significativa em algumas amostras. A alteração na relação albumina e creatinina em quatro voluntários requer atenção especial como indicativo de função renal à nível glomerular (BURTIS, 2016). Outros testes laboratoriais são recomendados para diagnóstico de alteração das funções renais, na presença do histórico de potencial exposição e sintomas, são eles: exames de imagem como radiografia e ultrasonografia, análise urinária e fecal, além da combinação de outros biomarcadores em soro e urina como a inulina, cistatina C, radiofármacos e etc (GOWDA, 2010; LENTINI, 2017). O arsênio, chumbo, mercúrio, cobalto e bário são os principais metais e metaloides envolvidos nas alterações renais, contudo, a magnitude e expressão do dano depende do tempo de exposição, dose e espécime do metal (LENTINI, 2017).

A aspartato amino transferase (AST) é uma enzima presente nas células e citoplasma do fígado, músculo esquelético, rins e principalmente no coração, portanto, a elevação da sua concentração no soro pode estar relacionada à: necrose no músculo cardíaco, distrofia muscular ou doenças hepáticas crônicas (BIRTIS, 2016; GOWDA, 2009). Por outro lado, a alanina amino transferase (ALT) é encontrada em maior concentração no fígado, por isso, sua elevação no soro está relacionada a esteatose não alcóolica e outros acometimentos neste órgão (BIRTIS, 2016; GOWDA, 2009). Em relação aos processos tóxicos desencadeados por metais, o fígado é um órgão comumente afetado em casos de exposições ao cádmio, chumbo, arsênio e mercúrio (BALALI-MOOD, 2021).

Os resultados do presente estudo demonstraram níveis majoritariamente baixos para ALT e elevados para AST, sugerindo que tanto alterações cardíacas quanto hepáticas precisam ser investigadas com mais detalhes nessas populações. Corrobora com essa colocação os dados indicando também alterações em fosfatase alcalina e gama GT, especialmente em São Joaquim de Bicas/ Fhemig, esse conjunto de fatores pode acompanhar processos de cirrose, hepatites, insuficiência cardíaca

congestiva, disfunções hepatobiliares ou até mesmo renais (BIRTIS, 2016; GOWDA, 2009).

A razão AST/ ALT maior que 1 é um importante parâmetro para elucidar os possíveis eventos fisiopatológicos que desencadeiam tais alterações séricas, uma vez que é observada em processo cirrótico ou fibroso, além do uso de medicamentos anti-inflamatórios não esteroides, antibióticos, antiepiléticos e estatinas (BIRTIS, 2016; GOWDA, 2009). Estes fatores são relevantes, tendo em vista a quantidade de voluntários com razão AST/ ALT elevadas, em todos os municípios.

As avaliações multivariadas demonstraram que as populações de estudo possuem características similares no que tange a análise exploratória de saúde e que alguns voluntários se destoaram do comportamento global. É válido ressaltar que Juatuba/ Satélite é uma região mais afastada do rio Paraopeba em comparação com as demais localidades retratadas neste estudo e, os dados desse estudo, indicam que suas características não destoam das demais áreas avaliadas. Contudo, essa sugestão não exclui as inferências realizadas anteriormente para cada um dos parâmetros e regiões tampouco as correlações individuais. .

As evidências relatadas e resultados de análises laboratoriais indicam a importância de: aprofundar as investigações acerca da saúde dessas populações e avaliar a exposição a metais e metaloides como possível fator de contribuição para as alterações observadas.

O primeiro metal avaliado foi o mercúrio sendo que a validação de metodologia precedeu a determinação do mesmo em sangue e urina. O método analítico se mostrou adequado ao fim pretendido por atender aos critérios estabelecidos às figuras de mérito. Os limites de detecção e quantificação foram suficientemente baixos o que permite a aplicação do método para fins de avaliação da exposição, ademais, estes foram condizentes com outros procedimentos desenvolvidos para a mesma finalidade, a exemplo das metodologias descritas nos estudos de Goullé *et al.* (2005) e Fong *et al.* (2007). Por fim, a análise direta de mercúrio possui vantagens relacionadas à custos, tempo de análise, volume de amostra e preparo de amostras se comparado outras técnicas usuais como ICP-MS.

Diversos estudos correlacionam maiores teores de mercúrio ao consumo de peixes (LOPES, *et al.*, 2019; TAKEDA, *et al.*, 2017; YEDOMON, *et al.*, 2016). Os teores de mercúrio no sangue da população de Mário Campos (4,7840 $\mu\text{g L}^{-1}$) e

Fhemig (5,8175 e 2,282 $\mu\text{g L}^{-1}$). O voluntário de Mario Campos relata consumo raro de peixes e os de Fhemig o consomem frequentemente, logo, este fator se encontra entre as evidências para prováveis fontes de exposições. O mercúrio total também foi quantificado na urina de voluntário residente na comunidade Fhemig, com concentrações de 1,18 mg g^{-1} de creatinina (2,61 $\mu\text{g L}^{-1}$), o mesmo relatou não consumir peixes e o resultado de mercúrio total em sangue esteve menor que o limite de detecção.

As concentrações de mercúrio, em sangue e urina, sugeridos na literatura para exposição ambiental estão dispostos na Tabela 18. As concentrações de mercúrio encontradas nas amostras dos voluntários dessa pesquisa estão próximos aos valores demonstrados levantados para exposição não ocupacional. A análise realizada corresponde ao mercúrio total, inorgânico e orgânico presente na água, ar e alimentos. Altas doses desse metal no organismo pode promover efeitos tóxicos seja por contato com a sua forma inorgânica ou orgânica, cujos principais representantes são o etil (EtHg) e metilmercúrio (MeHg), sendo que a ingestão de peixes é a principal forma de exposição ao MeHg (GARDNER, 2010).

Segundo os relatos, a população estudada tinha um perfil de baixo consumo de pescado quando acessada e esse fator pode estar correlacionado com os baixos valores de mercúrio na maioria das amostras analisadas. De forma pontual, os resultados quantificados de Hg no sangue, há pessoas com resultado alterado de gama GT e fosfatase alcalina bem como na proporção de AST/ ALT maiores que 1 ou 2. Esses fatores indicam a necessidade de aprofundar as investigações clínicas e laboratoriais no intuito de verificar as possíveis causas e demanda por monitoramento e/ou intervenções.

Tabela 18 - Teor de mercúrio total em populações expostas ambientalmente ($\mu\text{g L}^{-1}$)

Matriz	População	n	MG (IC 95%)	P95 (IC 95%)	VR sugerido	Referência
Sangue total	Brasil, Cambe/ PR (< 40 anos)	902	1,39 (1,29 – 1,50)	6,64 (6,28 – 8,23)	8,23	LOPES <i>et al.</i> , 2019
Sangue total	Brasil, São Paulo/ SP (18 a 65 anos)	374	-	65,8	-	TAKEDA <i>et al.</i> , 2017
Sangue total	Brasil, São Paulo/ SP (18 a 65 anos)	593	0,98 (0,90 – 1,05)	-	-	KUNO <i>et al.</i> , 2013
Sangue total	Benin (18 a 65 anos, homens)	70	3,12	7,64	7,64	YEDOMON <i>et al.</i> , 2016
Sangue total	Canadá (6 a 79 anos)	5319	0,69 (0,55 – 0,86)	1,6 (1,1 – 2,0) *	-	HAINES <i>et al.</i> , 2017
Urina	Canadá (3 a 79 anos)	5444	-	0,75 (0,65 – 0,85)***	-	
Sangue total	França	100	-	(0,94 – 8,13)	-	GOULLE <i>et al.</i> , 2005
Urina				(0,14 – 2,21)		
Sangue total	França, norte (20 a 59 anos)	1992	1,38 (1,32 – 1,45)	5,06 (4,8 – 5,51)	-	NISSE <i>et al.</i> , 2016
Urina		1910	0,86 (0,81 – 0,92)	6,60 (5,71 – 7,92)	-	

n: quantitativo amostral; MG: média geométrica; IC: intervalo de confiança; P95: percentil 95%; VR: valor de referência. * P75 (95% IC); ** mercúrio inorgânico

Além disso, a ampliação das determinações de possíveis contaminantes é importante por poder agregar mais informação e favorecer a elucidação dos acometimentos relatados e indícios de alterações em funções renais e hepáticas.

Para avaliação da exposição a metais e metaloides, foi realizada a otimização da metodologia para determinação multielementar de metais e metaloides por ICP-MS em sangue e urina. Houve ajuste das curvas de calibração, avaliação dos padrões internos e ajuste da técnica com, por exemplo, a inclusão da etapa de centrifugação. O método apresenta efeito de matriz para a maioria dos elementos em sangue e a utilização de padrão interno é importante para corrigir as respostas em ambas matrizes, o que condiz com os métodos de referência Soubhia *et al.* (2017) e Kira *et al.* (2014).

O arsênio possui interferências poliatômicas bem descritas na literatura (NUNES, 2019). Portanto, o modo *no gas* não foi avaliado para este já que a sua determinação precisa ocorrer com colisão de hélio a fim de amenizar essas ocorrências. Os demais metais e metaloides também devem ser avaliados utilizando o modo de colisão com hélio, a fim de estabelecer a melhor condição de análise.

O método proposto nesse trabalho possui vantagens quanto a praticidade e aplicabilidade em rotina laboratorial, uso de quantidade reduzida de reagentes, não utilização de solventes orgânicos, menor geração de resíduos e simplicidade de preparo das amostra e soluções se comparado às metodologias descritas por NUNES *et al.* (2009), Goullé *et al.* (2005), Nawi *et al.* (2020) e Yedomon *et al.* (2016).

Os demais metais e metaloides citados nesse trabalho serão dosados após completa validação do método analítico, contribuindo assim para a interpretação das alterações observadas e avaliação da exposição a esses elementos.

7. CONCLUSÕES

O contexto de rompimento de barragem de mineração abordado nesse estudo envolve impactos complexos e de longo prazo. Nesse cenário, o conhecimento e acompanhamento acerca da saúde da população é fundamental tanto para nortear tomada de medidas que previnam o agravamento das ocorrências quanto acionar medidas tratativas à nível individual e coletivo.

A avaliação de saúde presente nesta pesquisa evidenciou por meio de exames laboratoriais prováveis incidências de anemia, eritrocitose, plaquetopenia, eosinofilia, acometimentos hepáticas e renais. Além disso, são epidemiologicamente relevantes as informações colhidas acerca de diabetes, obesidade, doenças psicológicas, dermatites, alergias, irritações na pele e outros.

O conjunto de resultados de cada voluntário também devem ser observados. Para além das observações individuais, foi evidenciado por avaliação multivariada que as regiões avaliadas não possuem características que as separem como grupos distintos e expostos ambientalmente de forma diferente.

Tendo em vista a utilização de biomarcadores clássicos e de amplo espectro, tais indicativos precedem a continuidade das investigações laboratoriais, sendo importante o trabalho conjunto com avaliações clínicas.

A metodologia validada para determinação de mercúrio foi a adequada para o fim pretendido e permitiu a dosagem desse analito no sangue total e urina. Os teores encontrados foram baixos e próximos aos níveis encontrados na literatura para populações ambientalmente expostas.

Por fim, a metodologia para determinação multielementar de metais e metaloides foi otimizada e tem potencial para ser validada e utilizada para determinação desses analitos nas amostras biológicas coletadas.

8. CONSIDERAÇÕES FINAIS

O presente estudo é pioneiro na investigação de saúde em regiões ribeirinhas ao rio Paraopeba pós rompimento da barragem em Brumadinho. Os dados contidos neste estudo transversal evidenciam a importância de se aprofundar as investigações clínicas e laboratoriais nestas localidades a fim de propiciar uma melhor compreensão acerca dos impactos à saúde das populações afetadas pelo desastre e suas prováveis causas.

As inferências contidas nessa pesquisa provêm de uma análise exploratória inicial, a partir de parâmetros laboratoriais clássicos. Dessa forma, cada uma delas requer aprofundamento por meio de exames complementares, inclusão de novas investigações laboratoriais e realização de avaliação clínica para correlação com sinais e sintomas. As regiões pesquisadas apresentam comportamento similar com relação aos parâmetros de saúde avaliados até o momento.

As perspectivas futuras deste projeto contemplam validação completa da metodologia para determinação de metais e metaloides em sangue e urina por ICP-MS e análise das amostras biológicas (sangue e urina) obtidas para este estudo. Diante da dosagem dos demais metais e metaloides, além do mercúrio, os dados serão compilados e será realizada a devolutiva dos resultados de cada voluntário, presencialmente.

A adequada investigação das condições de saúde nessas comunidades aliada à avaliação de exposição aos metais e metaloides pode colaborar com demais pesquisas relativas aos danos causados pelo rompimento da barragem em Brumadinho e assim, colaborar com as demandas em políticas públicas de saúde.

Os resultados compartilhados podem abrir portas para outras investigações, diagnósticos adequando e tratamentos por parte da atenção básica e especializada de saúde.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ADHAM, Khadiga G.; AL-EISA, Nadia A.; FORHOOD, Manal H. **Impacto f heavy met pollution on the hemograma and sérum biochemistry of the libyan jird, *Meliones libycus***. Chemosphere. 2011, 84, 1408 – 1415. DOI: 10.1016/j.chemosphere.2011.04.064.

AGÊNCIA NACIONAL DE ÁGUAS. **Relatório de Segurança de Barragens**. Brasília - DF: Ministério o Meio Ambiente, 2018. Disponível em: < https://www.snisb.gov.br/portal/snisb/relatorio-anual-de-seguranca-de-barragem/2018/rsb2018_0312.pdf >. Acesso em: 01/10/2021.

AGÊNCIA NACIONAL DE MINERAÇÃO – ANM. **II Relatório anual de segurança de barragens de mineração 2020**. Brasília – DF, 2021. Disponível em: < <https://www.gov.br/anm/pt-br/assuntos/barragens/relatorios-anuais-de-seguranca-da-barragens-de-mineracao-1/RelatorioAnual2020Final.pdf> >. Acesso em: 29/11/2021.

ANDJELKOVIC, Milena *et al.* **Toxic Effect of acute cádmium and lead expousure in rat blood, liver and kidney**. International Journal of Environmental Research and Public Health. 2019, 16 (2), 274. DOI: 10.3390/ijerph16020274.

AOAC. **Official Method od Analysis - Gudelines for Standard Method Performance Reuirements. Appendix F**. 2016.

AZEVEDO, F. A. DE A.; CHASIN, A. A. DA M. **Metais - Gerenciamento da Toxicidade**. São Paulo: Altheneu, 2003.

BALALI-MOO, Mahdi *et al.* **Toxic mechanisms of five heavy metals: Mercury, lead, chromium, cadmium and arsenic**. Frontiers in pharmacology. 2021, 12. DOI: 10.3389/fphar.2021.643972.

BEAUCHEMIN, D. **Inductively Cupled Plama Mass Spectromety Methods**. Encyclopedia of Spectroscopy and pectrometry. 3. ed. 2017. <http://dx.doi.org/10.1016/B978-0-12-409547-2.11222-3>

BRASIL – Ministério de Minas e Energia. **Relatório comitê técnico de segurança de barragens de mineração ano 2020**. 2021. Disponível em: < >. Acesso em: 01/11/2021.

BRASIL, N. U. **ARTIGO: O que podemos aprender com a catástrofe de Brumadinho.** Disponível em: <

<https://noticias.ambientebrasil.com.br/clipping/2019/02/25/150644-o-que-podemos-aprender-com-a-catastrofe-de-brumadinho.html>>. Acesso em: 13 novembro 2021.

BRASIL. Departamento Nacional de Produção Mineral. **Portaria nº 70.389, de 17 de maio de 2017.** Ministério de Minas e Energia.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Portaria de Consolidação nº 5 de 28/09/2017.**

BRASILAGRO. **Tragédia com barragem da Vale pode ser a pior no mundo em 3 décadas.** Disponível em: <<https://www.brasilagro.com.br/conteudo/tragedia-com-barragem-da-vale-pode-ser-a-pior-no-mundo-em-3-decadas.html>>. Acesso em: 5 de maio de 2019.

BRIFFA, Jessica; SINAGRA, Emmanuel; BLUNDELL, Renald. **Heavy metal pollution in the environment and their toxicological effects on humans.** Heliyon. 2020, 6. DOI: 10.1016/j.heliyon.2020.e04691.

BRIGGS, C. **Quality counts: new parameters in blood cell counting.** International journal of laboratory hematology. 2009, 31, 277-297. DOI:10.1111/j.1751-553X.2009.01160.x.

BURTIS, C. A.; BRUNS, D. E.; SAWYER, B. G. **Tietz Fundamentos de Química Clínica e Diagnóstico Molecular.** 7. ed. Rio de Janeiro: 2016.

BUTTARELLO, Mauro; PLEBANI, Mario. **Automated blood cell counts.** American journal of clinical pathology. 2008, 103:104-116. DOI: 10.1309/EK3C7CTDKNVPXVTN.

CARMO, Flávio Fonseca *et al.* **Fundão tailing dam failures: the environmental tragedy of the largest technological disaster of Brazilian mining in global context.** Perspectives in Ecology and Conservation. 2017, 15, 145-151. DOI: /10.1016/j.pecon.2017.06.002.

CELKAN, Tulin Tiraje. **What does a hemograma say to us?** Turk Pediatri Arsive. 2020, 55 (2): 103-116. DOI: 10.14744/TurkPediatriArs.2019.76301.

CHAPARRO, Camila M. *et al.* **Anemia epidemiology, pathophysiology, and etiology in low and middle-income countries.** Annals of the New York Academy of Sciences. 2019, 1450 (1): 15-31. DOI: 10.1111/nyas.14092.

CNDH, C. N. DOS D. H. **Relatório Da Missão Emergencial a Brumadinho/Mg Após Rompimento Da Barragem Da Vale S/A**. Brasília: Conselho Nacional de Direitos Humanos, 2019.

CONSELHO FEDERAL DE NUTRIÇÃO - CFN. **Parecer do CFN sobre obesidade**. Rio de Janeiro, 2003. Disponível em: < <https://www.cfn.org.br/wp-content/uploads/2015/07/Parecer-do-CFN-sobre-Obesidade.pdf> >. Acesso em: 13 de novembro de 2021.

COOPER, Ross G.; HARRISON, Adrian P. **Exposure to and health effects of antimony**. Indian Journal of Occupational and Environmental Medicine, 2009 Apr 13(1): 3-10. DOI: 10.4103/0019-5278.50716.

DEVEAU, M. *et al.* **The Global Landscape of Occupational Exposure Limits-Implementation of Harmonization Principles to Guide Limit Selection**. Journal of Occupational and Environmental. 2015, 12. DOI: 10.1080/15459624.2015.1060327.

ENGWA, Godwill Azeh; FERDINAND, Paschaline Udoka; NWALO, Friday Nweke, UNACHUKWU, Marian N. **Mechanism and health effects of heavy metal toxicity in humans**. Poisoning in the modern world. 2019, Chapter 5, 1-23. DOI: 10.5772/intechopen.82511.

EURACHEM. **The Fitness for Purpose of Analytical Methods**. Laboratory Guide to Method Validation and Related Topics, Second Edition, 2014.

FAILACE, Rafael. PRANKE, Patrícia. **Avaliação dos critérios de liberação direta dos resultados de hemogramas através de contadores eletrônicos**. Revista brasileira de hematologia e hemoterapia. 2004; 26(3): 159-166. DOI: 10.1590/S1516-84842004000300004.

FONG, Bonnie Mei Wah *et al.* **Determination of Mercury in whole blood and urine by inductively coupled plasma mass spectrometry**. Journal of Analytical Toxicology. 2007, 31, 5. DOI: 10.1093/jat/31.5.281.

GOLTZ, Jan von der; BARNWAL, Prabhat. **Mines: The local wealth and health effects of mineral mining in developing countries**. Journal of Development Economics. 2019, 139, 1-16. DOI: 10.1016/j.jdeveco.2018.05.005.

GOULLÉ, Jean-Pierre *et al.* **Metal and metalloid multi-elementary ICP-MS**

validation in whole blood, plasma, urine and hair reference values. Forensic Science International. 2005, 153, 39-44.

GOWDA, Shvaraj; DESAI, Prakash B.; HULL, Vinayak V.; MATH, Avinash A. K.; VERNEKAR, Sonal N; KULKARNI, Shruthi S. **A review on laboratory liver function tests.** Pan African Medical Journal. 2009, 22: 3- 17. PMID: PMC2984286.

GOWDA, Shvaraj; DESAI, Prakash B.; KULKARNI, Shruthi S.; HULL, Vinayak V.; MATH, Avinash A. K.; VERNEKAR, Sonal N. **Markers of renal function tests.** Journal of Medical Science. 2010, 2: 170- 173.

HORIGUCHI, Hyogo; OGUMA, Etsuko; KAYAMA, FUJIO.. **Cadmium induces anemia through interdependent progress of hemolysis, body iron accumulation and insufficient erythropoietin production in rats.** Toxicological Sciences. 2015, 1-46. DOI: 10.1093/toxsci/kfr100.

IBRAM - BRAZILIAN MINING INSTITUTE. **Information on the 2015 Brazilian Mineral Economy.** v. 0, n. 61, 2015.

IBRAM - BRAZILIAN MINING INSTITUTE. Information on the 2015 Brazilian Mineral Economy. v. 0, n. 61, 2015.

INMETRO. **Doq-Cgcre-008 - Orientação Sobre Validação De Métodos Analíticos** Instituto Nacional de Metrologia, Qualidade e Tecnologia, 2020.

INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA – IBGE. **Cidades e estados.** Disponível em: < <https://www.ibge.gov.br/cidades-e-estados> >. Acesso em: 20/08/2021.

INSTITUTO BRASILEIRO DE MINERAÇÃO. **Relatório Anual de Atividades.** Brasília: IBRAM, 2019. Disponível em: < <https://ibram.org.br/wp-content/uploads/2021/04/2018-2019.pdf>>. Acesso em: 20/05/2019.

INSTITUTO BRASILEIRO DE MINERAÇÃO. **Relatório Anual de Atividades.** Brasília: IBRAM, 2015. Disponível em: < <https://ibram.org.br/wp-content/uploads/2021/04/2018-2019.pdf>>. Acesso em: 20/05/2019.

KIM, Hwan-Cheol *et al.* **Evaluation and management of lead exposure.** Annals of

occupational and environmental medicine. 2015, 27. 30. DOI: 10.1186/s40557-015-0085-9.

KLAASSEN, C. D. **Casarett and Doull's Toxicology: The Basic Science of Poisons**. 9. ed. New York: McGraw-Hill, Health Professions Division, 2018.

KLAASSEN, C. D.; WATKINS, J. B. **Fundamentos em toxicologia de Casarett e Doull**. 2. ed. Porto Alegre: 2012.

LENTINI, Paolo *et al.* **Kidney and heavy metals – the role of environmental exposure (review)**. Molecular Medicine Reports. 2017, 15, 3413-3419. DOI: 10.3892/mmr.2017.6389.

MAQBOOL, Fahem; NIAZ, Kamal; HASSAN, Fatima Ismail; KHAN, Fazlullah. **Immunotoxicity of Mercury: pathological and toxicological effects**. 2017, 35, 1. DOI:10.1080/10590501.2016.1278299.

MARSHALL, Jean S. *et al.* **An introduction to immunology and immunopathology**. Allergy, Asthma and Clinical Immunology. 2018, 14: 49. DOI: 10.1186/s13223-018-0278-1.

MILCIC, Terri Lynne. **The complete blood count**. Neonatal Network. 2010, 29 (2). DOI: 10.1891/0730-0832.29.2.109.

MILESTONE. Industry report – **The determination of total mercury in clinical matrices**. Disponível em: < <https://milestonesci.com/wp-content/uploads/2021/11/Industry-report-DMA-80-evo-Clinical-USREV061019.pdf> >. Acesso dia 15/06/21.

NAH, Eun-Hee; CHO, Seon; KIM, Suyoung; CHO, Han-IK. **Comparison of urine albumin-to-creatinine ratio (ACR) strip test and quantitative test in prediabetes and diabetes**. Annals of laboratory medicine, 2017, 37, 28-33. DOI: 10.3343/alm.2017.37.1.28.

NAWI, Azmawati M.; CHIN, Siok-Fong; JAMAL, Rahman. **Simultaneous analysis of 25 trace elements in micro volume of human serum by inductively coupled plasma mass spectrometry (ICP-MS)**. 2020, 18. DOI: 10.1016/j.plabm.2019.e00142.

NICHOLSON, Lindsay B. *et al.* **The immune system**. Assays in Biochemistry. 2016, 60, 275-301. DOI: 10.1042/EBC20160017.

NOTORIALE, Rosaria *et al.* **Erithrocytes as a moel for heavy metal-related vascular dysfunction: The protective effect of dietary componentes.** International Journal of Molecular Sciences. 2021, 22, 6604. DOI: 10.3390/ijms22126604.

NUNES, J. A. **Desenvolvimento de método para determinação de Ag, As, Cd, Co, Mn, Ni, Pb e Se em sangue por espectrometria de massas com fonte de plasma acoplado indutivamente (ICP-MS) utilizando diluição das amostras em meio alcalino.** Ribeirão Preto: Faculdade de Ciências Farmcêuticas de Ribeirão Preto, 2009.

OGA, S. **Fundamentos de toxicologia.** 3. ed. São Paulo: 2014.

OHANIAN, Maro *et al.* **A heavvy metal beseline score predicts outcome in acute myeloid leukemia.** American Journal of Hematology. 2020, 95 (4): 422-434. DOI: 10.1002/ajh.25731.

PEIXOTO, Sérgio Viana; ASMUS, Cermen Ildes Rodrigues Fróes. **O desastre de Brumadinho e possíveis impactos na saúde.** Ciência e Cultura. São Paulo: Abril/Junho 2020, vol. 7, nº 2. DOI: 10.21800/2317-66602020000200012.

PROGRAMA NACIONAL DE CONTROLE DE QUALIDADE – PNCQ. **Valores de referência hematológicos para adultos e crianças.** 2020. Disponível em: < <https://www.pncq.org.br/uploads/2019/VNH2019.pdf> >. Acesso em: 23/10/2021.

REZENDE, V. L. **A mineração em Minas Gerais: uma análise de sua expansão e os impactos ambientais e sociais causados por décadas de exploração.** Revista Sociedade & Natureza, v. 28, n. 3, p. 375–384, 2016.

RODRIGUES, Léo. **Com mais uma vítima identificada, restam 9 desaparecidos em Brumadinho.** Agência Brasil, Rio de Janeiro, 26, agosto de 2021. Disponível em: < <https://agenciabrasil.ebc.com.br/geral/noticia/2021-08/com-mais-uma-vitima-identificada-restam-9-desaparecidos-em-brumadinho> >. Acesso em: 13/11/2021.

SALINAS, N. S. C. **Samarco case: legal, economic and social implications of the greatest environmental disaster in Brazil** FGV Direito Rio, 2016.

SANG, Yaqiu *et al.* **Interplay between platelets and coagulation.** Blood Reviews. 2021, 46, 100733. DOI: 10.1016/j.blre.2020.100733.

SCHARF, Brian *et al.* **Molecular analysis of chromium and cobalto-related**

toxicity. Scientific Reports. 2014, 4, 5729. DOI: 10.1038/srep05729.

SCIENTIFIC COMMITTEE ON HEALTH AND ENVIRONMENTAL RISKS – SCHER. **Assessment of tolerable daily intake of barium.** European Union, 2012. DOI: 10.2772/49651.

SECRETARIA DE ESTADO DE DESENVOLVIMENTO ECONÔMICO DE MINAS GERAIS. **Diagnóstico do setor mineral de Minas Gerais.** Belo Horizonte, 2020. Disponível em: <
<http://www.desenvolvimento.mg.gov.br/assets/projetos/1081/130fd1adf19cc74be83c7c6c829c53b9.pdf> >. Acesso em: 29/11/2021.

SECRETARIA DE SAÚDE DE MINAS GERAIS – SES/MG. **Boletim informativo – Qualidade da água para consumo humano em soluções alternativas de abastecimento em municípios atingidos pelo desastre d Vale S.A. em Brumadinho, Minas Gerais (2019-2020).** Belo Horizonte: 2021. Disponível em: <
https://www.mg.gov.br/sites/default/files/geral/boletim_agua_diagramado.pdf.

SECRETARIA DE SAÚDE DE MINAS GERAIS – SES/MG. **Boletim informativo – Monitoramento da qualidade da água para consumo humano nos municípios atingidos pelo desastre d Vale S.A. em Brumadinho, Minas Gerais.** Belo Horizonte: 2020.

SKOOG *et al.* **Fundamentos de Química Analítica.** 98. ed. São Paulo: 201406.

TAKEDA, Simone H. K.; KUNO, Rúbia; BARBOSA JR, Fernando; GOUVEIA, Nelson. **Trace element levels in blood and associated factors in adults living in the metropolitan area of São Paulo, Brazil.** Journal of trace elements and medicine and biology. 2017. DOI: 10.1016/j.jtemb.2017.09.005.

TAYLOR, Andrew *et al.* **Atomic spectrometry update: review of advances in the analysis of clinical and biological material, foods and beverages.** Journal of Analytical Atomic Spectrometry. 2015. DOI: 10.1039/c5ja90001h.

TCHOUNWOU, PAUL B., YEDJOU, CLEMENT G., PATLOLLA, ANITA K., SUTTON, D. J. **Heavy metals toxicity and the environment.** National Institutes of Health Public Access. 2012, 101, 133–164. DOI: 10.1007/978-3-7643-8340-4_6.

TINKOV, Alexey A., *et al.* **Adaptotropic effects of heavy metals and their potential**

role in obesity. *Facult reviews.* 2021, 10: 32. DOI: 10.12703/r/10-32.

UNITED STATES OF AMERICAN ENVIRONMENTAL PROTECTION AGENCY – USA EPA. **Framework for Metals Risk Assessment.** Washington: 2007.

VANNUCHI, Alessandro M; BARBUI, Tiziano. **Thrombocytosis and thrombosis.** American Society of Hematology. 2007. DOI: 10.1182/asheducation-2007.1.363.

VELDHUISEN, Dirk J. van *et al.* **Biomarkers of renal injury and function: diagnostic, prognostic and therapeutic implications in heart failure.** *European Heart Journal.* 2016, 37, 2577-2585. DOI: 10.1093/eurheartj/ehv588.

VELICKOVA, N. 2017. **Environmental impact of heavy metals on the blood cells in professionally exposed workers.** *Journal of environmental protective and ecologu.* 18, 1, 363-374.

VENTURA, Célia *et al.* **Biomarkers of effect as determined in human biomonitoring studies on hexavalent chromium and cadmium in the period 2008-2020.** *Environmental research.* 2021, 197. DOI: 10.1016/j.envres.2021.110998.

VIANNA, Angélica dos Santos; MATOS, Elisabete Pedra de; JESUS, Iracina Maura de; ASMUS, Carmen I. R. Froes; CAMARA, Volvey de Magalhães. **Human exposure to Mercury and its hematological effects: a systematic review.** *Cadernos de saúde pública.* 2019, 35, 2. DOI: 10.1590/0102-311X00091618.

VINAUD, Laura Ursino Pereira. **Barragens de rejeio de mineração em Minas Gerais: listas de verificação de aspectos técnicos, legais e ambientais.** Orientador: Hildo José Seer. Curso de Engenharia de Minas, Centro Federal de Educação Tecnológica de Minas Gerais - CEFET/ MG, Araxá, Minas Gerais, 2019. Disponível em: < https://www.eng-minas.araxa.cefetmg.br/wp-content/uploads/sites/170/2020/02/TCC_Laura_Vinaud.pdf >. Acesso em: 10/11/2021.

VROTSOS, Elena *et al.* **Arsenic exposure as a cause of persistente absolute eosinophilia.** *JMED Research.* 2014. DOI: 10.5171/2014.230675.

WERNWICK, Gustavo; RIBEIRO, Luiz. **Lama da Barragem de Brumadinho já afetou abastecimento de água em 16 municípios.** *Jornal Estado de Minas.* 26 de fevereiro de 2019. Disponível em: <

https://www.em.com.br/app/noticia/gerais/2019/02/26/interna_gerais,1033727/lama-da-barragem-ja-afetou-fornecimento-de-agua-em-16-municipios.shtml#ancora_galeria1 >. Acesso em: 14/11/2021.

WHO – World Health Organization. **Anaemia**. 2022. Disponível em: < https://www.who.int/health-topics/anaemia#tab=tab_1 >. Acesso em: 03/02/2022.

WHO – World Health Organization. **Arsenic**. 2018. Disponível em: < <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/arsenic> >. Acesso em: 14/11/2021.

WHO – World Health Organization. **Obesity preventing managing the global epidemic**. Report of a World Health Organization Consultation on Obesity. Geneva, 1998.

YANG, Xi *et al.* **Hepatic toxicity biomarkers**. Review of Emerging Biomarkers. 2014, 13, 241-259. DOI: 10.1016/B978-0-12-404630-6.00013-0.

YEDOMON, Brice *et al.* **Biomonitoring of 29 trace elements in whole blood from inhabitants of Cotonou (Benin) by ICP-MS**. Journal of trace elements in medicine and biology. 2016. DOI: 10.1016/j.jtemb.2016.11.004.

YOUNG, Jamie L., *et al.* **Cadmium and high-fat diet disrupt renal cardiac and hepatic essential metals**. Scientific reports. 2019, 9: 14675. DOI: 10.1038/s41598-019-50771-3.

APÊNDICES

APÊDICE 1 - Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE)

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Prezado(a) Sr(a),

Você está sendo convidado(a) para participar do projeto de pesquisa “Avaliação da exposição ambiental e ocupacional a metais na população atingida pelo desastre de Brumadinho de 25 de janeiro de 2019” que tem por objetivo analisar os níveis de elementos metálicos na população residente na cidade de Brumadinho.

Você poderá participar como indivíduo **CONTROLE** ou indivíduo **CASO**. O indivíduo **CONTROLE** é aquele que não teve contato com os rejeitos da mineradora Vale S/A e moram em regiões afastadas. Os indivíduos **CASO** serão aqueles que moravam em área próximas às regiões atingidas pela lama. Ambos participarão de uma entrevista e coletas de sangue e urina.

O desconforto em participar dessa pesquisa está na coleta de amostra de sangue do seu braço. A coleta de sangue venoso inclui um pequeno risco de acidente de punção, representado, principalmente por extravasamento sanguíneo subcutâneo de pequena gravidade, que pode resultar em leve dor localizada e formação de um pequeno hematoma. A coleta de sangue será realizada no próprio local por um profissional treinado com capacidade técnica e experiência que estará atento e tomará todas as providências necessárias. Na coleta de 15 mL de sangue será utilizado material descartável de boa qualidade (agulhas e tubos de coleta à vácuo). Nesta ocasião haverá distribuição do frasco de urina estéril e orientação para realização da coleta.

A sua participação será voluntária e você irá contribuir para a avaliação da exposição a metais após o rompimento da barragem da Vale S/A em 25 de Janeiro de 2019 em Brumadinho. Você não é obrigado a participar do estudo e pode se retirar dele em qualquer momento, caso desista de participar. O nome do participante e os dados dessa pesquisa serão mantidos em sigilo e serão utilizados pelos pesquisadores apenas para responder ao objetivo do estudo e na elaboração de trabalhos científicos publicados ou apresentados oralmente em congressos e palestras sem revelar sua identidade.

Os dados obtidos durante a pesquisa são confidenciais e não serão usados para outros fins. Ainda, você não terá qualquer tipo de despesa para participar da pesquisa e não receberá remuneração por sua participação.

Você poderá entrar em contato com os pesquisadores do presente estudo para esclarecer suas dúvidas sempre que necessário. Também poderá entrar em contato com o Comitê de Ética em Pesquisa da UFMG que aprovou a realização desse estudo, através do telefone 31 3409-4592 (Av. Antônio Carlos, 6627, Unidade Administrativa II - 2º andar - Sala 2005, Campus Pampulha, Belo Horizonte, MG – e-mail: coep@prpq.ufmg.br).

1) Faculdade de Farmácia:

Dra Leiliane Coelho André (email: leiliane@farmacia.ufmg.br) , Profa. Dra Maria José Nunes de Paiva (email: mjnpaiva@yahoo.com) e Msc. Camila Francisco Moreira (email: camilafranm@gmail.com) - Tel: 31 3409-6905

Eu,....., fui informada dos objetivos especificados acima e da justificativa desta pesquisa de forma clara e detalhada. Recebi informações específicas sobre cada procedimento no qual estarei envolvida, dos desconfortos ou riscos previstos tanto quanto dos benefícios esperados. Todas as minhas dúvidas foram respondidas com clareza e sei que poderei solicitar novos esclarecimentos a qualquer momento. Além disto, sei que novas informações obtidas durante o estudo me serão fornecidas e que terei liberdade de retirar meu consentimento de participação na pesquisa face a estas informações.

Assinatura do participante:

.....

Assinatura do investigador:

.....

Assinatura do pesquisador responsável:

.....

APÊDICE 2 - Termo de Assentimento Livre e Esclarecido (TALE)

TERMO DE ASSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO (TALE)

Você está sendo convidado a participar da pesquisa “Avaliação da exposição ambiental e ocupacional a metais na população atingida pelo desastre de Brumadinho de 25 de Janeiro de 2019”, realizada pela aluna de mestrado Camila Francisco Moreira e suas professoras Leiliane Coelho André e Maria José Nunes Paiva (camilafranm@gmail.com, Tel: 31 3409-6905). Seus pais ou responsáveis permitiram que você participe.

Nesta pesquisa pretendemos fazer análises em laboratório de pesquisa científica. Para isso, será usado/a sangue e urina, ele é considerado (a) seguro (a), mas é possível ocorrer leve dor ou marca de sangue abaixo da pele. Caso aconteça algo errado, você pode nos procurar pelo telefone ou email que tem no começo do texto. Mas há coisas boas que podem acontecer como conhecer melhor as suas condições de saúde.

Você só precisa participar da pesquisa se quiser, é um direito seu e não terá nenhum problema se desistir. Ninguém saberá que você está participando da pesquisa; não falaremos a outras pessoas, nem daremos a estranhos as informações que você nos der.

Eu _____ aceito participar da pesquisa “Avaliação da exposição ambiental e ocupacional a metais na população atingida pelo desastre de Brumadinho de 25 de Janeiro de 2019”.

Entendi as coisas ruins e as coisas boas que podem acontecer.

Entendi que posso dizer “sim” e participar, mas que, a qualquer momento, posso dizer “não” e desistir e que ninguém vai ficar com raiva de mim.

Os pesquisadores tiraram minhas dúvidas e conversaram com os meus responsáveis.

Recebi uma cópia deste termo de assentimento, li e concordo em participar da pesquisa.

_____, ____ de _____ de _____.

Assinatura do menor

Assinatura do pesquisador

APÊDICE 3 – Questionário feito aos voluntários do estudo

Data:	Nº de série:
Universidade Federal de Minas Gerais – Faculdade de Farmácia Programa de Pós-graduação em Análises Clínicas e Toxicológicas	
<p>Projeto: "Avaliação da exposição ambiental e ocupacional a metais na população atingida pelo desastre de Brumadinho em 25 de Janeiro de 2019"</p> <p>Responsáveis: Profa. Dra Leiliane Coelho André (email: leiliane@farmacia.ufmg.br) Profa. Dra Maria José Nunes de Paiva (email: mjnpaiva@yahoo.com), e Msc. Camila Francisco Moreira (email: camilafranm@gmail.com) - Tel: 31 3409-6905</p> <p style="text-align: center;"><u>QUESTIONÁRIO</u></p>	
<p><u>Dados pessoais:</u></p> <p>Nome: _____</p> <p>Idade: _____ RG: _____</p> <p>Telefone(s): _____</p> <p>Email: _____</p> <p>Sexo: <input type="checkbox"/> Feminino <input type="checkbox"/> Masculino <input type="checkbox"/> Não quero declarar</p> <p>Grau de escolaridade: <input type="checkbox"/> Primário <input type="checkbox"/> Secundário <input type="checkbox"/> Superior</p> <p>Endereço atual: _____</p> <p>_____</p>	
<p><u>Dados de exposição:</u></p> <p>Há quanto tempo você reside no(a) mesmo(a) local/ cidade /município? _____</p> <p>_____</p> <p>Já residiu em outros endereços (especificar se for o caso)? _____</p> <p>_____</p> <p>Qual(s) a(s) sua(s) ocupação(es)? _____</p> <p>_____</p> <p>Você faz uso contínuo de medicamentos? <input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não</p> <p>Se sim, qual(s)? _____</p> <p>_____</p> <p>_____</p> <p style="text-align: right;">Página 1 de 2</p>	

Você faz uso de suplemento(s) alimentar(es)? Sim Não

Se sim, qual(s)? _____

Você faz uso de bebida alcoólica? Sim Não Qual frequência? _____

Você é fumante? Sim Não Se sim, há quantos anos? _____

Você já foi fumante? Sim Não Se sim, por quantos anos? _____

Faz uso de peixe na dieta? Sim Não Qual frequência? _____

Condições de saúde:

Assinale caso já tenha tido um ou mais dos diagnosticado a seguir ou outra patologia:

Dermatite Diabetes Pressão alta Anemia

Hepatite Cirrose Insuficiência renal

Infecção parasitária. Se sim, qual(s)? _____

Infecção urinária. Se sim, a quanto tempo? _____

Câncer. Se sim, em qual órgão? _____

Apresentou diagnóstico de COVID. Se sim, quando? _____

Gostaria de relatar outra patologia? Sim Não

Se sim, qual(s): _____

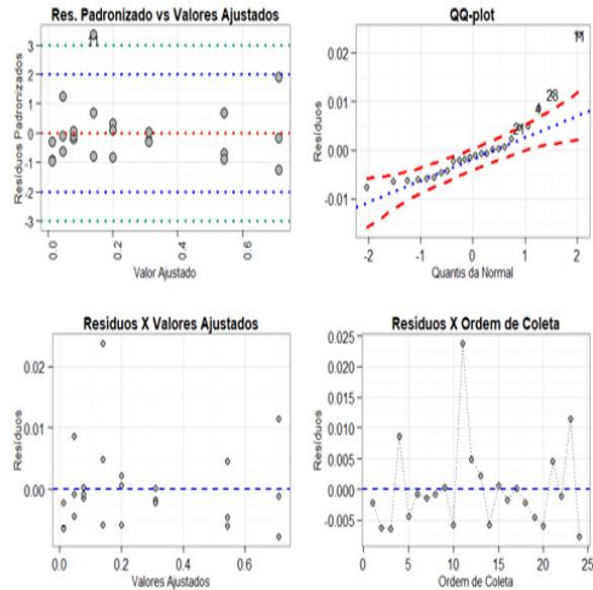
Peso (Kg): _____ Altura (m): _____

IMC (Índice de Massa Corporal): _____

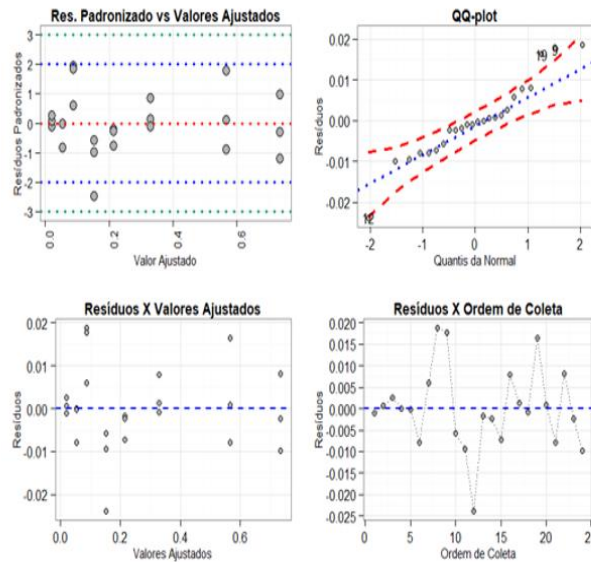
Observações: _____

APÊDICE 4 - Avaliação da linearidade do método para determinação direta de mercúrio em sangue total e urina

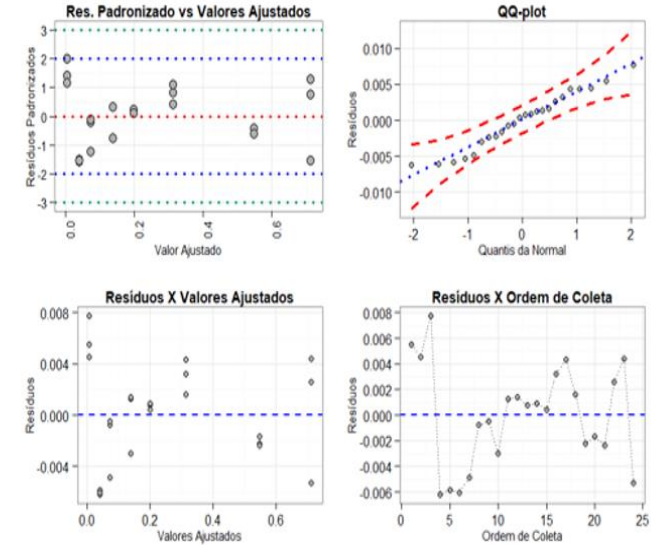
Curva no solvente



Curva na matriz sangue



Curva na matriz urina



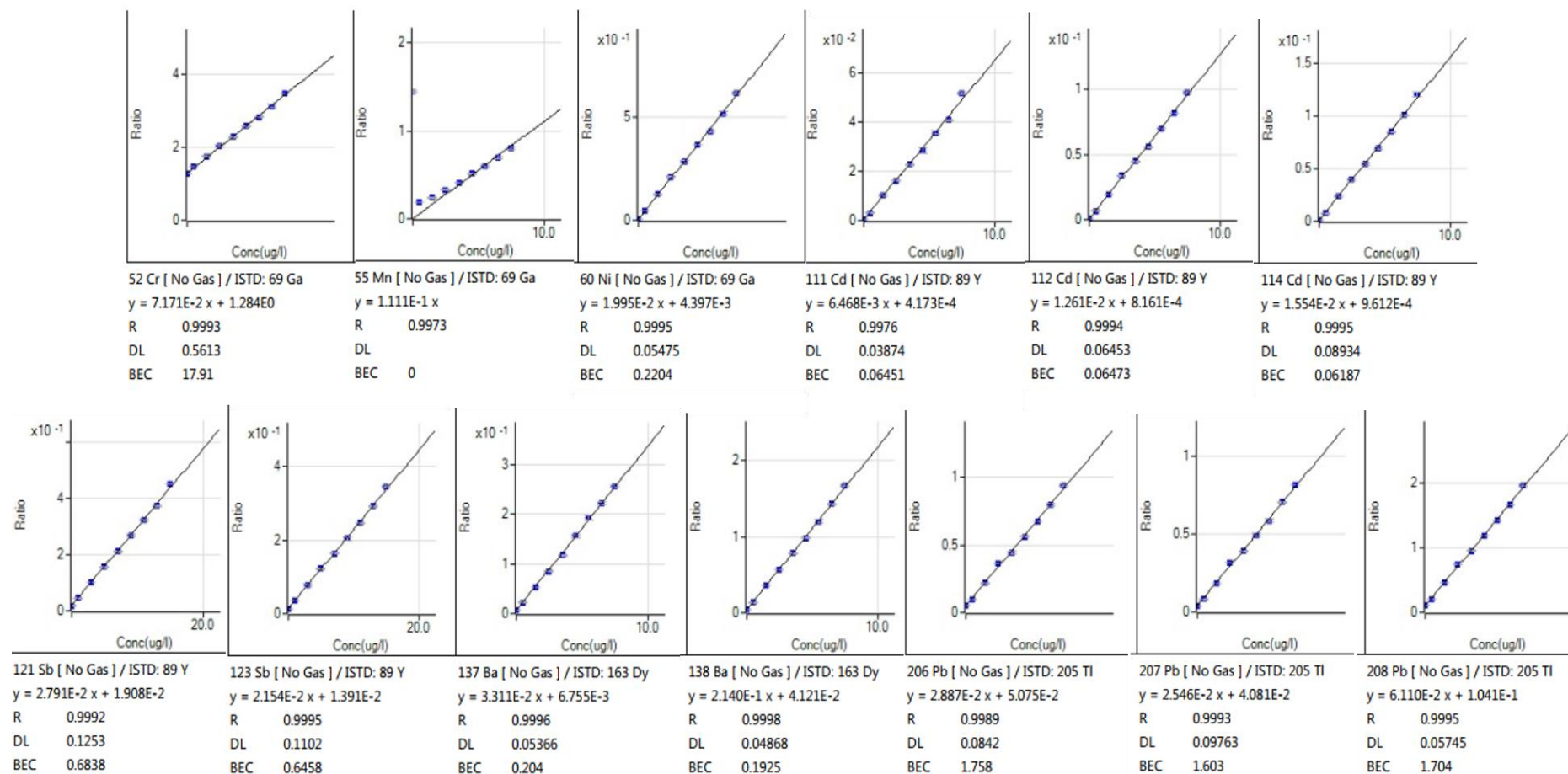
Teste	Conclusão
Teste F da ANOVA	Não rejeitamos a significância do modelo linear
Teste do Intercepto	Intercepto significativo
Coefficiente de Correlação de Pearson	R = 0,9999 que é maior que o proposto (0,99)
Teste de Normalidade dos Resíduos	Não rejeitamos a hipótese de normalidade dos resíduos
Teste de Homocedasticidade	Não rejeitamos a homocedasticidade da variância
Valores extremos na resposta	Não detectamos pontos extremos
Teste de independência das observações	Não detectado dependência das observações

Teste	Conclusão
Teste F da ANOVA	Não rejeitamos a significância do modelo linear
Teste do Intercepto	Intercepto significativo
Coefficiente de Correlação de Pearson	R = 0,9993 que é maior que o proposto (0,99)
Teste de Normalidade dos Resíduos	Não rejeitamos a hipótese de normalidade dos resíduos
Teste de Homocedasticidade	Não rejeitamos a homocedasticidade da variância
Valores extremos na resposta	Não detectamos pontos extremos
Teste de independência das observações	Não detectado dependência das observações

Teste	Conclusão
Teste F da ANOVA	Não rejeitamos a significância do modelo linear
Teste do Intercepto	Intercepto significativo
Coefficiente de Correlação de Pearson	R = 1 que é maior que o proposto (0,99)
Teste de Normalidade dos Resíduos	Rejeitamos a hipótese de normalidade dos resíduos
Teste de Homocedasticidade	Não rejeitamos a homocedasticidade da variância
Valores extremos na resposta	Não detectamos pontos extremos
Teste de independência das observações	Detectado dependência das observações

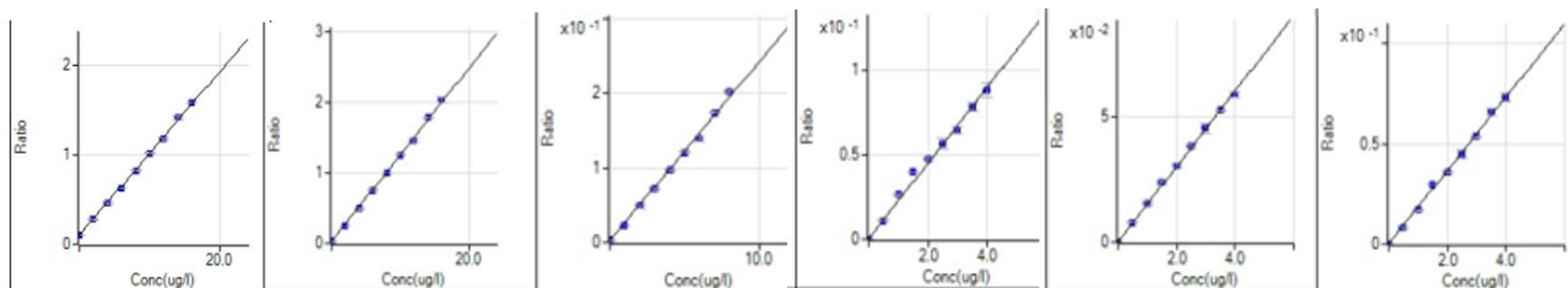
Fonte: elaborado pelo autor

APÊDICE 5 - Curvas analíticas do método para determinação de metais e metaloides em sangue total por espectrometria de massas com plasma indutivamente acoplado, modo *no gas* e presença de padrões internos



Fonte: elaborado pelo autor

APÊDICE 6 – Curvas analíticas do método para determinação de metais e metaloides em urina por espectrometria de massas com plasma indutivamente acoplado, modo *no gas* e presença de padrões internos



52 Cr [No Gas] / ISTD: 69 Ga
 $y = 9.130E-2 x + 1.057E-1$
 R 0.9996
 DL 0.08641
 BEC 1.158

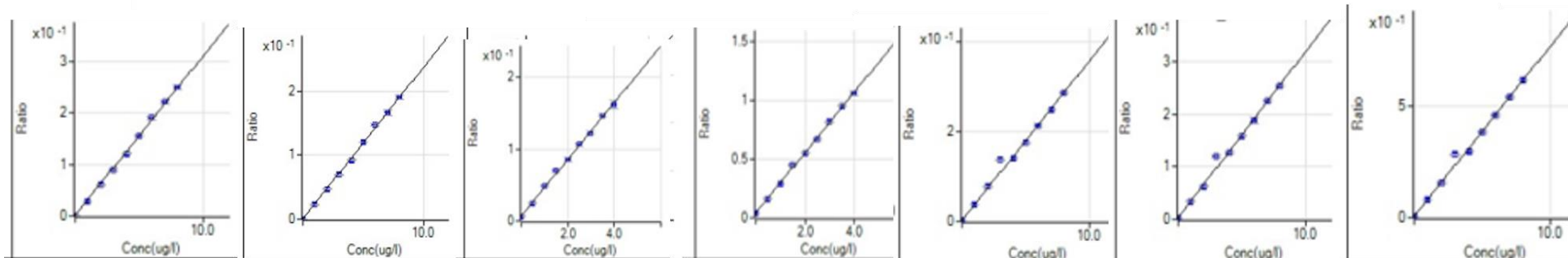
55 Mn [No Gas] / ISTD: 69 Ga
 $y = 1.230E-1 x + 2.937E-2$
 R 0.9995
 DL 0.04759
 BEC 0.2388

60 Ni [No Gas] / ISTD: 69 Ga
 $y = 2.401E-2 x + 2.940E-3$
 R 0.9983
 DL 0.03602
 BEC 0.1225

111 Cd [No Gas] / ISTD: 69 Ga
 $y = 2.239E-2 x + 2.023E-4$
 R 0.9962
 DL 0.02761
 BEC 0.009038

112 Cd [No Gas] / ISTD: 89 Y
 $y = 1.502E-2 x + 8.333E-5$
 R 0.9996
 DL 0.007014
 BEC 0.00555

114 Cd [No Gas] / ISTD: 89 Y
 $y = 1.826E-2 x + 1.469E-4$
 R 0.9987
 DL 0.01599
 BEC 0.008045



121 Sb [No Gas] / ISTD: 89 Y
 $y = 3.112E-2 x + 1.105E-3$
 R 0.9997
 DL 0.03318
 BEC 0.03552

123 Sb [No Gas] / ISTD: 89 Y
 $y = 2.376E-2 x + 7.097E-4$
 R 0.9996
 DL 0.02362
 BEC 0.02987

137 Ba [No Gas] / ISTD: 163 Dy
 $y = 3.956E-2 x + 6.836E-3$
 R 0.9992
 DL 0.05069
 BEC 0.1728

138 Ba [No Gas] / ISTD: 163 Dy
 $y = 2.569E-1 x + 4.076E-2$
 R 0.9995
 DL 0.05573
 BEC 0.1587

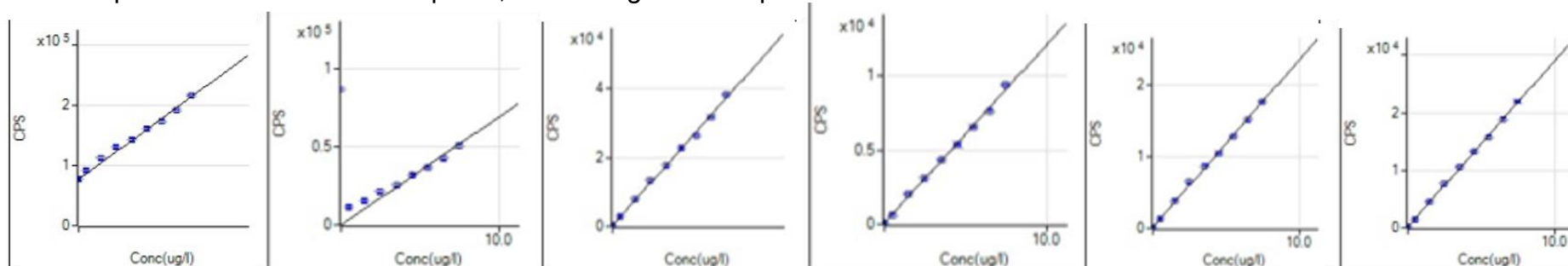
206 Pb [No Gas] / ISTD: 205 Tl
 $y = 3.574E-2 x + 2.360E-3$
 R 0.9949
 DL 0.05284
 BEC 0.06602

207 Pb [No Gas] / ISTD: 205 Tl
 $y = 3.167E-2 x + 2.770E-3$
 R 0.9955
 DL 0.03253
 BEC 0.08747

208 Pb [No Gas] / ISTD: 205 Tl
 $y = 7.628E-2 x + 6.427E-3$
 R 0.9963
 DL 0.04336
 BEC 0.08426

Fonte: elaborado pelo autor

APÊDICE 7 - Curvas analíticas do método para determinação de metais e metaloides em sangue total por espectrometria de massas com plasma indutivamente acoplado, modo *no gas* e sem padrões internos



52 Cr [No Gas]

$$y = 4.588E3 x + 7.684E4$$

R 0.9964

DL 0.2264

BEC 16.75

55 Mn [No Gas]

$$y = 6.892E3 x$$

R 0.9971

DL

BEC 0

60 Ni [No Gas]

$$y = 1.238E3 x + 2.633E2$$

R 0.9987

DL 0.061

BEC 0.2128

111 Cd [No Gas]

$$y = 1.203E3 x + 7.667E1$$

R 0.9985

DL 0.03809

BEC 0.06373

112 Cd [No Gas]

$$y = 2.346E3 x + 1.500E2$$

R 0.9994

DL 0.06395

BEC 0.06395

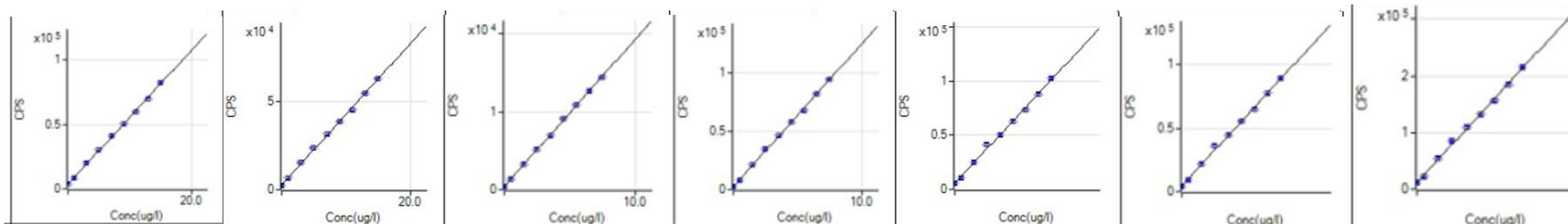
114 Cd [No Gas]

$$y = 2.890E3 x + 1.767E2$$

R 0.9996

DL 0.08829

BEC 0.06113



121 Sb [No Gas]

$$y = 5.197E3 x + 3.507E3$$

R 0.9995

DL 0.1255

BEC 0.6748

123 Sb [No Gas]

$$y = 4.012E3 x + 2.557E3$$

R 0.9995

DL 0.111

BEC 0.6373

137 Ba [No Gas]

$$y = 1.892E3 x + 4.000E2$$

R 0.9998

DL 0.05494

BEC 0.2115

138 Ba [No Gas]

$$y = 1.223E4 x + 2.440E3$$

R 0.9995

DL 0.05033

BEC 0.1995

206 Pb [No Gas]

$$y = 3.189E3 x + 5.671E3$$

R 0.9987

DL 0.03764

BEC 1.778

207 Pb [No Gas]

$$y = 2.813E3 x + 4.561E3$$

R 0.9989

DL 0.05942

BEC 1.622

208 Pb [No Gas]

$$y = 6.750E3 x + 1.163E4$$

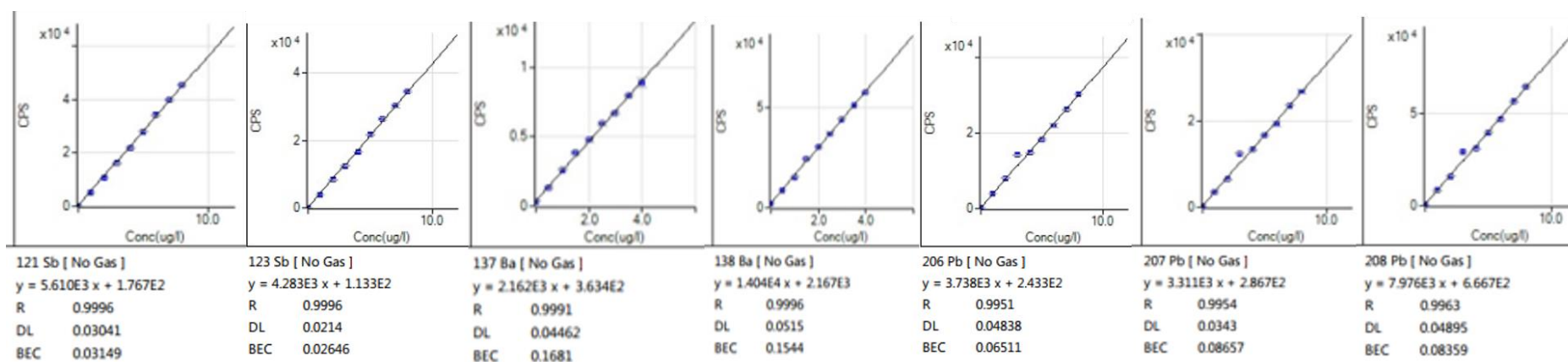
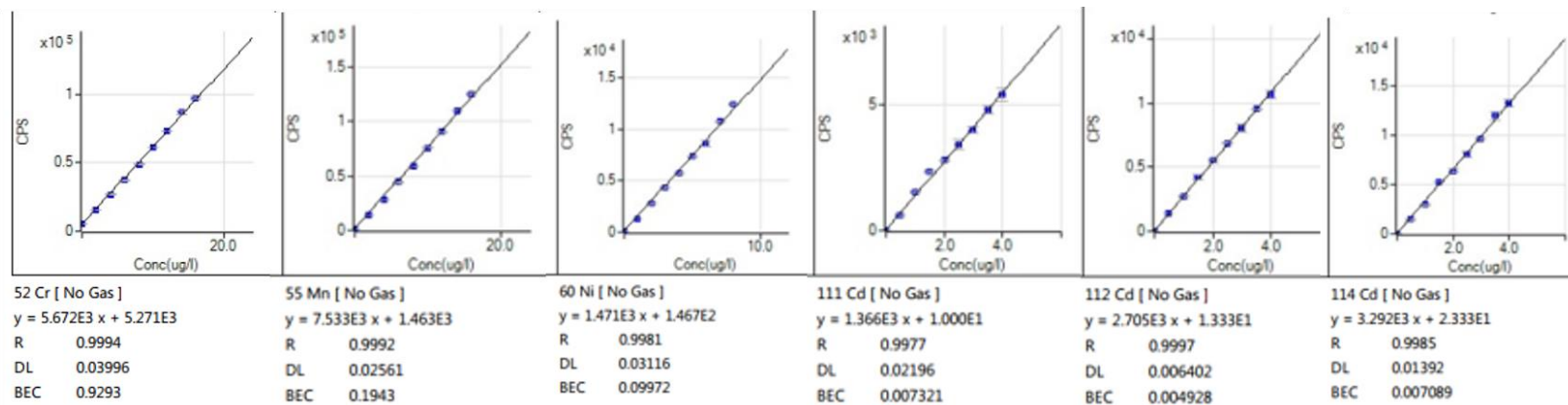
R 0.9992

DL 0.01856

BEC 1.723

Fonte: elaborado pelo autor

APÊDICE 8 – Curvas analíticas do método para determinação de metais e metaloides em urina por espectrometria de massas com plasma indutivamente acoplado , modo *no gas* e sem padrões internos



Fonte: elaborado pelo autor