

**UNIVERSIDADE FEDERAL DA FRONTEIRA SUL  
CAMPUS CERRO LARGO  
PROGRAMA DE PÓS GRADUAÇÃO EM AMBIENTE E TECNOLOGIAS  
SUSTENTÁVEIS**

**ANA LAURA STRINGHINI CORRÊA**

**AVALIAÇÃO DA CONTAMINAÇÃO DO LEITE MATERNO POR METAIS NA  
REGIÃO DAS MISSÕES DO RIO GRANDE DO SUL**

**CERRO LARGO**

**2023**

**ANA LAURA STRINGHINI CORRÊA**

**AVALIAÇÃO DA CONTAMINAÇÃO DO LEITE MATERNO POR METAIS NA  
REGIÃO DAS MISSÕES DO RIO GRANDE DO SUL**

Dissertação de mestrado apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Ambiente e Tecnologias Sustentáveis da Universidade Federal da Fronteira Sul (UFFS), como requisito para obtenção do título de Mestre em Ambiente e Tecnologias Sustentáveis.

Orientadora: Prof.<sup>a</sup> Dr.<sup>a</sup> Iara Denise Endruweit Battisti

Coorientadora: Prof.<sup>a</sup> Dr.<sup>a</sup> Liziara da Costa Cabrera

**CERRO LARGO**

**2023**

**FICHA DE IDENTIFICAÇÃO DA OBRA****Bibliotecas da Universidade Federal da Fronteira Sul - UFFS**

Corrêa, Ana Laura Stringhini  
Avaliação da Contaminação do Leite Materno por Metais  
na Região das Missões do Rio Grande do Sul / Ana Laura  
Stringhini Corrêa. -- 2023.  
77 f.

Orientadora: Prof.\* Dr.\* Iara Denise Endruweit  
Battisti

Co-orientadora: Prof.\* Dr.\* Liziara da Costa Cabrera

Dissertação (Mestrado) - Universidade Federal da  
Fronteira Sul, Programa de Pós-Graduação em Ambiente e  
Tecnologias Sustentáveis, Cerro Largo,RS, 2023.

1. Análise de metais tóxicos no leite materno. I. ,  
Iara Denise Endruweit Battisti, orient. II. , Liziara da  
Costa Cabrera, co-orient. III. Universidade Federal da  
Fronteira Sul. IV. Título.

**ANA LAURA STRINGHINI CORRÊA**

**AVALIAÇÃO DA CONTAMINAÇÃO DO LEITE MATERNO POR METAIS NA  
REGIÃO DAS MISSÕES DO RIO GRANDE DO SUL**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em História da Universidade Federal da Fronteira Sul (UFFS) como requisito parcial para obtenção do grau de Mestre em Ambiente e Tecnologias Sustentáveis

Este trabalho foi defendido e aprovado pela banca em 29/09/2023.

**BANCA EXAMINADORA**

---

Prof.<sup>a</sup> Dr.<sup>a</sup> Iara Denise Endruweit Battisti – UFFS  
Orientadora

---

Prof.<sup>a</sup> Dr.<sup>a</sup> Liziara da Costa Cabrera – UFFS  
Coorientadora

---

Prof.<sup>a</sup> Dr.<sup>a</sup> Zélia Ferreira Caçador Anastácio – Universidade do Minho – Portugal  
Avaliadora

---

Prof.<sup>a</sup> Dr.<sup>a</sup> Marlei Veiga dos Santos – UFFS  
Avaliadora

## AGRADECIMENTOS

Primeiramente, agradeço a Deus por ter me proporcionado trilhar e concluir mais essa jornada.

Aos meus pais, Roseli e Gilmar, que nunca mediram esforços para me dar todo apoio que precisei durante toda minha trajetória, por sempre acreditarem em mim e apoiarem minhas decisões.

À minha avó, nona Jandira, que me manteve em suas orações do início ao fim do curso, de longe, mas sempre presente.

Ao meu namorado, Felipe, que esteve ao meu lado em todos os momentos, me dando todo apoio.

À minha Orientadora, Prof<sup>a</sup>. Dr<sup>a</sup>. Iara Denise Endruweit Battisti, por acreditar na minha capacidade, por todos os ensinamentos compartilhados, pela motivação e ajuda na realização deste estudo, assim como pelos momentos de descontração e amizade.

À minha Coorientadora, Prof<sup>a</sup>. Dr<sup>a</sup>. Liziara da Costa Cabrera, por ter aceitado de prontidão ser coorientadora deste trabalho, por todo auxílio prestado e ensinamentos compartilhados.

À Prof<sup>a</sup>. Dr<sup>a</sup>. Solange Cristina Garcia e seu grupo de pesquisa, por todo auxílio em relação às análises laboratoriais oferecidas.

A todo corpo docente do Programa de Pós-Graduação em Ambiente e Tecnologias Sustentáveis (PPGATS), por todos os ensinamentos e experiências compartilhadas.

Aos colegas do PPGATS, pela amizade e pelos momentos de aprendizagem compartilhados, em especial ao meu amigo Leonardo Lunkes Wagner, por me apresentar o PPGATS, pelas conversas, desabafos, ensinamentos, auxílio e artigos publicados.

Às colegas do grupo de pesquisa Monitoramento e Qualidade Ambiental, pela dedicação e empenho junto às atividades do grupo.

À Universidade Federal da Fronteira Sul, sua direção, seus servidores, técnicos e docentes pelo suporte prestado e principalmente pela oportunidade de realização deste mestrado.

A todos os meus amigos e familiares, que embora aqui não citados, torceram, incentivaram e acompanharam minha trajetória durante o mestrado.

Dedico este trabalho aos meus pais que sempre se orgulharam de mim, e que graças aos seus esforços, eu consegui concluir meus estudos.

## RESUMO

A incidência de metais tóxicos no leite materno é uma preocupação global de saúde pública, em virtude de a amamentação ser a principal fonte de nutrição do recém-nascido e o leite materno ser rico em nutrientes essenciais. Quando há contaminação deste leite, a amamentação pode ser um dos principais meios de transferência dessas substâncias para o recém-nascido. O leite materno é essencial para o desenvolvimento saudável da criança, porém a presença de metais tóxicos pode comprometer a saúde tanto da mãe quanto da criança, resultando efeitos adversos. Esse estudo analisou amostras de leite materno coletadas na Região das Missões, no Rio Grande do Sul, a fim de verificar a incidência de metais. Tanto os metais tóxicos como oligoelementos foram quantificados, quando estes estiveram acima dos limites de quantificação do método. A presença de metais no leite materno foi relacionada com fatores de exposição das mães. Foram analisadas 90 amostras de mães do meio rural e urbano, nos meses abril a julho de 2022, coletadas na residência com bomba manual e armazenada em tubo Falcon de 50 mL. Foram detectados 18 elementos usando um espectrômetro de massa com plasma acoplado indutivamente (ICP-MS). O projeto foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos da Universidade Federal da Fronteira Sul. Como resultados principais, obteve-se incidência de metais tóxicos, e a relação entre a detecção dos metais e características não foi significativa. Esse estudo foi pioneiro na região de estudo e evidenciou a necessidade de monitoramento da exposição destas mães e crianças aos metais tóxicos e poluentes ambientais.

Palavras chave: leite materno, oligoelementos, metais tóxicos.

## ABSTRACT

The incidence of toxic metals in breast milk is a global public health concern, as breastfeeding is the main source of nutrition for newborns and breast milk is rich in essential nutrients. When this milk is contaminated, breastfeeding can be one of the main means of transferring these substances to the newborn. Breast milk is essential for a child's healthy development, however the presence of toxic metals can compromise the health of both mother and child, resulting in adverse effects. This study analyzed breast milk samples collected in the Missões Region, in Rio Grande do Sul, in order to verify the incidence of metals. Both toxic metals and trace elements were quantified, when they were above the method's quantification limits. The presence of metals in breast milk was related to maternal exposure factors. 90 samples from mothers in rural and urban areas were analyzed, from April to July 2022, collected at home with a manual pump and stored in a 50 mL Falcon tube. 18 elements were determined using an inductively coupled plasma mass spectrometer (ICP-MS). The project was approved by the Human Research Ethics Committee of the Federal University of Fronteira Sul. The main results were the incidence of toxic metals, even if small quantities in most samples, and the relationship between metal detection and characteristics was not significant. This study was pioneering in the study region and highlighted the need to monitor the exposure of these mothers and children to toxic metals and environmental pollutants.

Keywords: breast milk, trace elements, toxic metals.

## LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Quadro 1 – Benefícios da prática do Aleitamento Materno para a mãe e para a criança. ....	23
Quadro 2 – Composição do leite materno .....	26

**LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS**

UFFS	Universidade Federal da Fronteira Sul
ICP – MS	Espectrômetro de Massa com Plasma Acoplado Indutivamente
OMS	Organização Mundial da Saúde
AM	Aleitamento Materno
AME	Aleitamento Materno Exclusivo
UNICEF	Fundo das Nações Unidas para a Infância
ATSDR	Agência para Substâncias Tóxicas e Registro de Doenças
BHE	Barreira Hematoencefálica
SNC	Sistema Nervoso Central
QI	Quociente de Inteligência
NPT	Nutrição Parenteral Total
DRI	<i>Dietary References Intakes</i>
UL	<i>Tolerable Upper Intake Level</i>
LOQ	Limite de Quantificação
LOD	Limite de Detecção

**LISTA DE SÍMBOLOS**

Na	Sódio
Mg	Magnésio
Al	Alumínio
P	Fósforo
S	Enxofre
Ca	Cálcio
Cr	Cromo
Mn	Manganês
Cu	Cobre
Zn	Zinco
As	Arsênio
Se	Selênio
Rb	Rubídio
Mo	Molibdênio
Cd	Cádmio
I	Iodo
Hg	Mercúrio
Pb	Chumbo

## SUMÁRIO

1. Introdução .....	14
1.1 Questão de pesquisa .....	15
1.2 Objetivos .....	15
1.3. Justificativa .....	15
1.5 Estrutura da dissertação.....	16
2. Revisão de literatura .....	16
2.1 Aleitamento materno .....	17
2.1.1 Produção do leite materno .....	20
2.2 Metais não tóxicos.....	23
2.3 Metais tóxicos no leite materno .....	24
2.4 Características e propriedades dos principais elementos do estudo.....	26
2.4.1 Sódio (Na) .....	26
2.4.2 Magnésio (Mg) .....	28
2.4.3 Alumínio (Al).....	30
2.4.4 Fósforo (P) .....	31
2.5.5 Enxofre (S) .....	33
2.5.6 Cálcio (Ca) .....	33
2.5.7 Cromo (Cr) .....	35
2.5.8 Manganês (Mn) .....	36
2.5.9 Cobre (Cu).....	38
2.5.10 Zinco (Zn) .....	39
2.5.11 Arsênio (As).....	41
2.5.12. Selênio (Se).....	43
2.5.13 Rubídio (Rb) .....	44

2.5.14 Molibdênio (Mo).....	45
2.5.15 Cádmió (Cd) .....	46
2.5.16. Iodo (I) .....	48
2.5.17 Mercúrio (Hg) .....	50
2.5.18 Chumbo (Pb) .....	51
3. Artigo Científico .....	53
4. Considerações finais .....	53
5. Referências .....	54
APÊNDICES.....	66

## 1. Introdução

A poluição ambiental causada por resíduos nocivos, poluentes orgânicos e metais tóxicos pode afetar adversamente o ecossistema natural. Alguns metais são essenciais para as funções biológicas de plantas e animais, mas se estiverem em quantidade segura, pois em níveis elevados eles interferem nas reações metabólicas em sistemas de organismos. A poluição por metais tóxicos é um problema crescente para a ecologia, evolução, razões nutricionais e todo o ambiente, devido à alta toxicidade desses elementos (JAISHANKAR et al., 2014).

Metais tóxicos ou pesados, como alguns autores se referem, são nocivos à saúde dos seres vivos. No entanto, metais como cobalto (Co), cobre (Cu), ferro (Fe), manganês (Mn) e molibdênio (Mo) são necessários em pequenas quantidades para a sobrevivência dos organismos vivos, mas em concentrações elevadas, eles podem tornar-se prejudiciais (OJUEDERIE e BABALOLA, 2017).

Questões envolvendo metais tóxicos têm recebido ampla atenção em todo o mundo. A importância dos efeitos tóxicos desses, reside no fato dos metais não serem biodegradáveis (ISMAIL, 2014). Esses poluentes constituem as principais fontes de doenças degenerativas, com risco de vida que afetam os seres humanos, como câncer, doença de Alzheimer, aterosclerose, doença de Parkinson, etc (MUSZYNSKA; HANUS-FAJERSKA, 2015).

A exposição a metais tóxicos durante os primeiros anos de vida é especialmente prejudicial para o potencial intelectual futuro das crianças e aumenta o risco de anemia e raquitismo (WINIARSKA-MIECZAN, 2014). A maioria das substâncias tóxicas passadas de mãe para filho são transferidas por via transplacentária e, em menor grau, via leite materno (MOTAS, 2021).

A toxicidade de metais pesados pode prejudicar o funcionamento do cérebro, pulmões, rins, fígado e demais órgãos importantes, além de alterar a composição do sangue. A exposição crônica pode ser degenerativa causando disfunções musculares, físicas e neurológicas, favorecendo o desenvolvimento de câncer (JAISHANKAR et al., 2014).

É aceito que os benefícios da amamentação superam os riscos apresentados pela presença de produtos químicos ambientais no leite. No entanto, é importante melhorar

o conhecimento sobre a exposição de bebês a produtos químicos ambientais e sobre as mudanças na exposição das mães durante a lactação (FREIRE et al., 2022).

### **1.1 Questão de pesquisa**

Há presença de metais tóxicos no leite materno de mães residentes na região das Missões, Rio Grande do Sul?

### **1.2 Objetivos**

Objetivo geral

- Avaliar a presença de metais tóxicos no leite materno de mães residentes na região das Missões, RS.

Objetivos específicos

- Verificar a presença e quantificar os metais no leite;
- Relacionar a presença de metais no leite materno com fatores de exposição das mães;

### **1.3. Justificativa**

Poluentes ambientais como produtos químicos orgânicos e metais presentes no ambiente em que vive a mãe que amamenta, ao entrarem em contato com seu organismo, podem também ser transferidos ao seu bebê através do leite materno, refletindo na saúde de ambos. (GONÇALVES e GONÇALVES, 2016; ÇEBI e ŞENGÜL, 2022). O leite materno é considerado um indicador da exposição da mãe a metais tóxicos e reflete o potencial risco de exposição dos bebês amamentados (REBELO e CALDAS, 2016).

Os bebês são suscetíveis à absorção de metais tóxicos, os quais têm efeito negativo no seu desenvolvimento neuropsicológico, pois eles têm o poder de se acumular no corpo, como em tecidos, ossos, cabelo e sangue, o que torna o cenário

de intoxicação ainda mais alarmante pois a absorção de substâncias tóxicas no trato intestinal é maior em recém-nascidos (CHAO *et al.*, 2016).

Segundo Çebi e Şengül (2022), metais como arsênio, cádmio e chumbo são conhecidos como elementos potencialmente nefrotóxicos, hemotóxicos e neurotóxicos, e, micronutrientes como ferro, zinco e cobre, são vitais para o crescimento das células fetais, e baixos níveis destes elementos estão associados a muitas complicações relacionadas à gravidez e à saúde do recém-nascido.

Portanto, estudos que verifiquem a incidência de metais tóxicos no leite materno são importantes para prevenir doenças materno-infantil assim como a conscientização do público participante da pesquisa em relação a hábitos alimentares e socioambiental mais saudáveis.

### **1.5 Estrutura da dissertação**

A dissertação está estruturada em formato de artigo científico conforme Instrução Normativa nº 01 do Programa de Pós-Graduação em Ambiente e Tecnologias Sustentáveis (PPGATS) da UFFS, Campus Cerro Largo, RS. Primeiramente é apresentada a revisão de literatura e na sequência o artigo científico que será submetido a um periódico da área de Ciências Ambientais. Nesse artigo é abordado os materiais e métodos utilizados nesse trabalho, assim como os resultados e discussão da dissertação. Por fim, as considerações finais são apresentadas.

## **2. Revisão de literatura**

Nesta seção é apresentado o aporte teórico necessário para o estudo realizado. Primeiramente é descrito o ato de aleitamento materno, e após, detalhado como é produzido o leite materno. Em seguida, são descritos os metais não tóxicos, os metais tóxicos e seus malefícios para a saúde materna e infantil.

## 2.1 Aleitamento materno

A amamentação é um ato de extrema importância, pois envolve interação profunda entre mãe e filho, com repercussões no estado nutricional da criança, em sua habilidade de se defender de infecções, em sua fisiologia e no seu desenvolvimento cognitivo e emocional (BRASIL, 2015).

O leite materno normalmente é o primeiro alimento consumido pelo ser humano, e suas propriedades nutricionais são fundamentais para o desenvolvimento saudável de neonatos (BASSIL *et al.*, 2018). O mesmo é uma fonte de referência de nutrição, permitindo que toda demanda nutricional do bebê seja alcançada, devido a sua composição garantir adequadamente aos lactentes as quantidades necessárias de água, carboidratos, lipídeos e proteínas (BARBOSA *et al.*, 2020).

Conhecer e utilizar as definições de aleitamento materno adotadas pela Organização Mundial da Saúde (OMS) e reconhecidas no mundo inteiro é muito importante (BRASIL, 2015; ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE, 2007). Assim, o aleitamento materno costuma ser classificado em:

- Aleitamento materno exclusivo – quando a criança recebe somente leite materno, direto da mama ou ordenhado, ou leite humano de outra fonte, sem outros líquidos ou sólidos, com exceção de gotas ou xaropes contendo vitaminas, sais de reidratação oral, suplementos minerais ou medicamentos.
- Aleitamento materno predominante – quando a criança recebe, além do leite materno, água ou bebidas à base de água (água adoçada, chás, infusões), e sucos de frutas.
- Aleitamento materno – quando a criança recebe leite materno (direto da mama ou ordenhado), independentemente de receber ou não outros alimentos.
- Aleitamento materno complementado – quando a criança recebe, além do leite materno, qualquer alimento sólido ou semissólido com a finalidade de complementá-lo, e não de substituí-lo.
- Aleitamento materno misto ou parcial – quando a criança recebe leite materno e outros tipos de leite.

Segundo Verduci *et al.* (2021) o ato de amamentar protege contra doenças respiratórias, reduz o risco de alergias e o risco de mortalidade infantil, doenças autoimunes e influencia positivamente o desenvolvimento da microflora intestinal. Nos

últimos anos, tem sido dedicada maior atenção ao impacto da genética, da dieta, do estilo de vida e dos impactos ambientais na fisiologia da lactação, na composição do leite materno e no desenvolvimento infantil (LEE e KELLEHER, 2016; NAPIERALA *et al.*; 2016).

De acordo com Golan e Assaraf (2020), o leite humano é considerado a nutrição ideal para bebês, pois fornece atributos adicionais além do suporte nutricional para o bebê e também contribui para a saúde da mãe. O aleitamento materno é fonte de nutrientes, em quantidade e qualidade adequada ao bebê, sendo ao mesmo tempo promotor da relação mãe-filho (DE ANDRADE, 2014). É válido ressaltar os benefícios da amamentação para a saúde da mulher, pois este é um fator protetor para patologias como o câncer de mama, cânceres ovarianos e fraturas ósseas por osteoporose (BARBOSA *et al.*, 2020). Os hormônios liberados durante a amamentação ajudam a fortalecer o vínculo materno (VERDUCI *et al.*, 2021).

De acordo com Victora *et al.* (2016), níveis ideais de amamentação poderiam prevenir mais de 820.000 mortes de crianças menores de cinco anos por ano no mundo, além de evitar 20.000 mortes de mulheres por câncer de mama. Acredita-se que o aumento da prevalência e duração do aleitamento materno observado a partir da década de 1970 tenha contribuído de forma significativa para a melhoria dos indicadores de saúde da criança no Brasil (BOCCOLINI *et al.*, 2017).

A OMS recomenda fortemente o início do aleitamento materno (AM) desde o nascimento, dentro da primeira hora de vida, e a manutenção do aleitamento materno exclusivo (AME) até o sexto mês (OMS, 2002). Nos primeiros 6 meses de vida, a recomendação é que a criança receba somente leite materno. Quando isso ocorre, se diz que a criança está em amamentação exclusiva. Nenhum outro tipo de alimento necessita ser dado ao bebê enquanto estiver em amamentação exclusiva (BRASIL, 2019).

O leite materno constitui-se do alimento completo para crianças nos seis primeiros meses de vida, além do fato de que o leite materno oferece proteção para os bebês contra infecções e previne maior número de mortes entre as crianças amamentadas (FERREIRA *et al.*, 2016). Segundo Caputo Neto (2013), após os seis meses é importante continuar o aleitamento materno e começar a introduzir alimentos variados e saudáveis, de acordo com o Ministério da Saúde, respeitando os hábitos saudáveis e a cultura alimentar da família.

O volume de leite produzido varia, dependendo da quantidade e da frequência que a criança mama. Quanto maior for o volume de leite e mais vezes a criança quiser mamar, maior será a produção de leite. Uma mãe que amamenta exclusivamente produz, em média, 800 mL por dia (BRASIL, 2015).

De acordo com Caputo Neto (2013), no Quadro 1 estão listados os principais benefícios do Aleitamento Materno para a mulher e para a criança, a curto, médio e longo prazo:

Quadro 1: Benefícios da prática do Aleitamento Materno para a mãe e para a criança.

Para a mulher	Menor sangramento pós-parto e, conseqüentemente, menor incidência de anemias
	Recuperação mais rápida do peso pré-gestacional
	Menor prevalência de câncer de ovário, endométrio e mama
	Melhor homeostase da glicose em mulheres que amamentam, trazendo proteção contra diabetes para ela e para o bebê
	Diminuição de incidência de fraturas ósseas por osteoporose
Para a criança	Redução da mortalidade na infância
	Proteção contra diarreia
	Proteção contra infecções respiratórias
	Proteção contra alergias
	Proteção contra hipertensão, hipercolesterolemia e diabetes
	Proteção contra obesidade
	Promoção do crescimento
	Promoção do desenvolvimento cognitivo
	Promoção do desenvolvimento da cavidade bucal
	Promoção do vínculo afetivo entre mãe e filho

FONTE: CAPUTO NETO, 2013.

Apesar das evidências científicas provarem a superioridade da amamentação sobre outras formas de alimentar a criança, e apesar dos esforços de diversos organismos nacionais e internacionais, as prevalências de aleitamento materno no Brasil, em especial as de amamentação exclusiva, estão bastante aquém das recomendadas (BRASIL, 2015). Segundo dados do Fundo das Nações Unidas para a

Infância (Unicef) em 2019, a prevalência global do aleitamento materno exclusivo em menores de 6 meses de idade equivaleu a 42% (UNICEF, 2019).

Além dos fatores externos que podem influenciar os resultados da lactação, como por exemplo, o apoio do parceiro, o estresse de nova rotina com o bebê e a capacidade de pega do bebê, fatores intrínsecos incluindo estado nutricional materno e a própria genética materna, também podem afetar a produção quantitativa e o conteúdo qualitativo do leite humano (GOLAN e ASSARAF, 2020).

Segundo Barbosa *et al.* (2020), o acompanhamento de profissionais capacitados para lidar com situações delicadas envolvendo a amamentação pode estimular ou não a permanência da mesma. Estudos apontam que as maiores dificuldades acontecem nos primeiros dias, logo após o parto, e podem deixar sequelas que acompanhem a mãe durante todo o período necessário da amamentação (BRASIL, 2015). Ainda, nota-se que os problemas mamários como dor e desconforto são um dos principais fatores que estimulam o desmame precoce (BARBOSA *et al.*, 2020).

Através da assistência dada por profissionais da saúde, essa situação pode ser mudada. Cabe a estes profissionais identificar e compreender o aleitamento materno no contexto sociocultural e familiar e, a partir dessa compreensão, cuidar tanto da dupla mãe/bebê como de sua família. É necessário que se busque formas de interagir com a população para informá-la sobre a importância de adotar práticas saudáveis de aleitamento materno (BRASIL, 2015).

Para avaliação e acompanhamento do cenário da amamentação dos países, além de reforçar esforços para apoio ao aleitamento materno, a OMS propõe monitorar regularmente a frequência e duração das práticas de aleitamento materno até os dois anos de vida (OMS, 2021).

Por isso, se faz necessário o monitoramento periódico da saúde das mães e crianças, e, também, do leite materno, avaliando neste seus componentes e a possível existência de contaminantes.

### **2.1.1 Produção do leite materno**

A glândula mamária é um órgão altamente dinâmico e que sofre algumas alterações em seu epitélio durante as fases da puberdade e o ciclo reprodutivo (FU

*et al*, 2020). Através da ação de diferentes hormônios, a mama, na gravidez, é preparada para a amamentação (lactogênese fase I), sendo os mais importantes o estrogênio, responsável pela ramificação dos ductos lactíferos, e o progesterônio, pela formação dos lóbulos (BRASIL, 2015).

Ainda, de acordo com Brasil (2015), começa na primeira metade da gestação o crescimento e a proliferação dos ductos e a formação dos lóbulos, sendo na segunda metade, a atividade secretora se acelerando e os ácinos e alvéolos ficando distendidos com o acúmulo do colostro. A secreção láctea inicia após 16 semanas de gravidez.

Além disso, a ocitocina, um hormônio que é sintetizado no hipotálamo, é a responsável pela liberação do leite e é secretada pela hipófise posterior para a circulação como um gatilho para a sucção do bebê no mamilo da mãe (GOLAN e ASSARAF, 2020), sendo ela responsável pela liberação de leite materno nos ductos mamários.

Com o nascimento da criança e a expulsão da placenta, há uma queda acentuada nos níveis sanguíneos maternos de progesterona, com consequente liberação de prolactina pela hipófise anterior, iniciando a lactogênese fase II e a secreção do leite (BRASIL, 2015).

O leite humano é rico em componentes funcionais como lactoferrina, oligossacarídeos, ácidos graxos poliinsaturados, vitaminas, minerais, imunoglobulinas, enzimas (lisozima, lactoperoxidase) e hormônios de crescimento que sustentam o desenvolvimento saudável (NAPIERALA *et al.*, 2016).

A composição do leite materno muda gradativamente, desde as primeiras semanas após o parto, desde o colostro com altas concentrações de proteínas, vitaminas lipossolúveis, minerais e imunoglobulinas, até o leite principal maduro, composto por 90% de água e com todos os carboidratos, proteínas, gorduras e micronutrientes necessários ao crescimento e desenvolvimento infantil de cada bebê que é amamentado (ANDREAS *et al.*, 2015).

O colostro é secretado nos primeiros dias de lactação e contém muitos componentes imunológicos, diferente da composição do leite humano de transição e do leite maduro (BARDANZELLU *et al.*, 2017). A gordura do leite materno é a principal fonte de energia na dieta infantil. De acordo com Pajewska (2019), o leite tem uma composição única: é 87% composto por água e o restante por macro e micronutrientes – 7% de carboidratos (principalmente lactose), 4% de lipídios e 1% de proteínas e

outros, como vitaminas e minerais. De acordo com Caputo Neto (2013), o leite materno é composto por água, proteínas, lipídios, carboidratos, vitaminas e minerais, como observa-se no Quadro 2:

Quadro 2: Composição do leite materno.

Água	A água é o maior componente do leite e desempenha papel fundamental na regulação da temperatura corporal. Na água estão dissolvidos ou suspensos as proteínas, os compostos nitrogenados não protéicos, os carboidratos, os minerais (íons monovalentes) e as vitaminas hidrossolúveis (C e Complexo B).
Proteínas	Na primeira semana o leite humano, colostro, é rico em proteínas protetoras especialmente a imunoglobulina secretória A, que age contra infecções e alergia alimentar. O leite maduro contém mais proteínas nutritivas que o colostro
Lipídios	O leite humano disponibiliza quantidades adequadas de lipídios, que aumentam com o tempo de lactação e são compostos principalmente por triglicerídios, que fornecem cerca de 50% da energia do leite.
Carboidratos	A lactose é o carboidrato mais abundante no leite humano. Este carboidrato favorece a absorção do cálcio e fornece galactose para a mielinização do sistema nervoso central, além de energia
Vitaminas e Minerais	O leite humano fornece todas as vitaminas e minerais, micronutrientes necessários para o crescimento e desenvolvimento infantil. Durante os primeiros seis meses o aleitamento materno exclusivo garante boa biodisponibilidade de todos os nutrientes.

FONTE: CAPUTO NETO, 2013.

A diminuição fisiológica de alguns componentes do leite é gradual, começando aos 6 meses de idade, não sendo mais o leite materno a única fonte nutricional para o bebê nessa idade, e o bebê deve obter os nutrientes deficientes dos alimentos suplementares (GOLAN e ASSARAF, 2020).

## 2.2 Metais não tóxicos

Oligoelementos essenciais como ferro (Fe), cobre (Cu), zinco (Zn) e selênio (Se) são importantes para muitos processos fisiológicos, alguns sendo solúveis em água, como cobalto, cromo, manganês e molibdênio, e, menos propensos a se acumular no corpo (LEVI *et al.*, 2018). As deficiências de oligoelementos surgem da baixa ingestão alimentar e podem vir a se desenvolver em particular quando as necessidades aumentam ou as reservas corporais estão esgotadas, sendo mais esperadas de serem encontradas em crianças, mulheres grávidas e lactantes. A absorção de oligoelementos pode ser prejudicada pelo aumento da ingestão de componentes dietéticos, como fitato, ou pela ingestão excessiva de suplementos minerais. Ainda, existem interações entre alguns oligoelementos, sendo que a deficiência de um pode prejudicar a absorção de outro (por exemplo, a deficiência de Cu prejudica a absorção de Fe) (ÖZDEN, 2015).

Em 1989, 24 oligoelementos foram analisados pela Organização Mundial da Saúde (OMS) no leite materno na Guatemala, Hungria, Filipinas, Suécia, Zaire e Nigéria (OMS, 1989). No entanto, a literatura não dispõe de dados suficientes sobre as concentrações e limites de oligoelementos no leite materno (ÇEBI e ŞENGÜL, 2022).

Os níveis de oligoelementos em bebês recém-nascidos dependem de muitos fatores, como por exemplo a saúde da mãe, histórico gestacional e nascimento, estilo de vida, padrões alimentares e também o acúmulo materno de dos mesmos (TANG *et al.*, 2016).

O leite materno é uma amostra facilmente disponível para monitoramento da exposição química na infância, por ser uma amostra fácil de ser coletada e de maneira relativamente não invasiva. Ao analisar o leite materno, podem ser determinados os elementos essenciais e não essenciais, desde níveis abundantes até por vestígios, o estado nutricional do leite materno e o estado de contaminação por elementos tóxicos (IWAI *et al.*, 2022).

O leite materno contém oligoelementos, como ferro, zinco, cobre, manganês e selênio, que representam apenas 0,01% do conteúdo do corpo humano. Eles são componentes importantes de enzimas, hormônios, vitaminas e ácidos nucleicos no corpo, que cooperam entre si no funcionamento do corpo. Atenta-se quando há um

desequilíbrio na proporção de oligoelementos no corpo, visto que isso causará várias alterações fisiológicas e patológicas em bebês e crianças pequenas (WEI *et al.*, 2020).

### 2.3 Metais tóxicos no leite materno

A amamentação é o padrão-ouro da nutrição para bebês porque o leite humano contém muitos compostos muito importantes para o desenvolvimento adequado da criança (PAJEWSKA *et al.*, 2019). A qualidade do leite oferecido pela mãe para o bebê é totalmente proporcional à qualidade dos hábitos alimentares da mesma no processo da amamentação, sem dúvida sendo um fator decisivo para a qualidade da nutrição do bebê (GONÇALVES e GONÇALVES, 2016). A saúde materna, os hábitos nutricionais e o nível de oligoelementos no leite materno variam a quantidade de elementos tóxicos e oligoelementos transportados no corpo do recém-nascido (ÇEBI e ŞENGÜL, 2022).

Embora a amamentação seja recomendada para bebês em todo o mundo, há de se considerar o fato de que a amamentação pode ser uma via de excreção materna de substâncias tóxicas, incluindo metais tóxicos e, portanto, uma fonte de exposição infantil (LETINIL, 2016). O leite é um biofluido que pode estar contaminado pela poluição ambiental, que pode resultar em efeitos no sistema imunológico e, conseqüentemente, nos outros órgãos do corpo (PAJEWSKA *et al.*, 2019).

Segundo Levi (2018), elementos químicos tóxicos presentes no sangue materno, especialmente produtos químicos solúveis em gordura, podem ser secretados para o leite materno e conseqüentemente serem ingeridos pelo bebê amamentado. Como os bebês têm maior propensão a absorver mais substâncias tóxicas, é essencial avaliar a exposição através do leite materno.

A presença de metais tóxicos no leite materno apresenta riscos toxicológicos em relação à saúde neonatal (CHAO *et al.*, 2014). As enzimas de desintoxicação do fígado dos bebês são menos capazes de desintoxicar xenobióticos exógenos do que em adultos, portanto, estes contaminantes podem prejudicar os bebês mesmo em baixas concentrações, e exposições agudas podem ter efeitos adversos ao longo da vida, afetando o funcionamento do sistema nervoso central e deficiências cognitivas (ÇEBI e ŞENGÜL, 2022)

De acordo com Gonçalves e Gonçalves (2016) dentro da prática pediátrica, a presença de derivados químicos na composição de leite materno é um assunto de

suma importância, tanto à nível de saúde pública como em relação à saúde ambiental da população. Isso se deve ao fato de que os metais possuem facilidade de difusão rápida no organismo humano, tendo como característica a capacidade de atravessar a placenta, ou seja, atingir o feto. A concentração de metais tóxicos no leite materno requer foco no monitoramento especialmente em regiões onde a poluição ambiental é significativa (PAJEWSKA *et al.*, 2019).

Mulheres grávidas, lactantes e lactentes são grupos populacionais vulneráveis aos efeitos adversos de metais tóxicos devido às suas altas necessidades nutricionais e ao aumento resultante da absorção gastrointestinal de elementos essenciais e tóxicos (LETINIL, 2016). Um recém-nascido está exposto a muitos fatores que podem ter impacto negativo em sua saúde. Assim, a proteção é muito importante durante a infância (PAJEWSKA *et al.*, 2019).

O monitoramento do leite materno é muito importante tanto na busca de compostos cruciais para um organismo em desenvolvimento quanto no teste de potenciais contaminantes - agentes ambientais que podem interromper o processo de desenvolvimento (PAJEWSKA *et al.*, 2019). O monitoramento do leite humano permite avaliar a exposição da mãe e do bebê. Esta é uma forma não invasiva de rastrear a poluição ambiental (LOPES *et al.* 2016; REBELO e CALDAS, 2016) e é recomendada pela OMS.

Recentemente, metais tóxicos prejudiciais às crianças e bebês foram relacionados com deficiências de desenvolvimento, incluindo transtornos do espectro do autismo (LI *et al.*, 2018; SASAYAMA *et al.*, 2022). Portanto, é necessário monitorar a concentração de elementos tóxicos aos quais os bebês estão expostos. Gonçalves e Gonçalves (2016) destacam que não devem ser apenas realizadas pesquisas com bases nos minerais tóxicos, mas também aprofundar os conhecimentos acerca dos microelementos, essenciais ao bom funcionamento do organismo da criança. Assim, buscar também indicações de doses necessárias diárias para essa categoria alimentar.

Embora tenha-se relatos de uma análise multielementar do leite materno, não há banco de dados centralizado devido a diferenças nos tempos de coleta, métodos de pré-tratamento e protocolos de análise. Existe também o risco de sobestimar ou subestimar o nível de exposição infantil, dependendo do método de amostragem, especialmente quando são estudados elementos do leite materno que sofrem variações diárias (IWAI *et al.*, 2022).

## 2.4 Características e propriedades dos principais elementos do estudo

Metais tóxicos são contaminantes persistentes no meio ambiente que podem causar sérios riscos ambientais e à saúde. A exposição humana a metais tóxicos e contaminantes ambientais adicionais aumentou significativamente nas últimas décadas como resultado da industrialização, urbanização e outras atividades antropogênicas (BASSIL *et al.*, 2018).

Chumbo (Pb), mercúrio (Hg), cádmio (Cd) e arsênio (As) são metais que estão no topo da lista de substâncias perigosas prioritárias publicada pela Agência para Substâncias Tóxicas e Registro de Doenças (ATSDR). Esta, classifica arsênio, chumbo, mercúrio e cádmio como as 1<sup>a</sup>, 2<sup>a</sup>, 3<sup>a</sup> e 7<sup>a</sup> substâncias potencialmente mais ameaçadoras para a saúde humana. Demais elementos presentes neste estudo também estão inclusos nesta lista, como zinco em 74<sup>a</sup> posição, cromo em 78<sup>a</sup>, cobre em 120<sup>a</sup>, manganês em 143<sup>a</sup>, selênio em 151<sup>a</sup> e alumínio em 188<sup>a</sup>.

Metais pesados como Hg, Cd e Pb são contaminantes generalizados de fontes naturais e antropogênicas. Sua natureza não degradável pode se acumular nos seres vivos e afetar diversos órgãos do corpo, mesmo em níveis baixos (AL-SALEH, 2021).

Pb, Hg, As e, em menor grau, Cd podem facilmente passar pela barreira placentária da corrente sanguínea materna para a circulação fetal e podem ser excretados pelo leite materno após o nascimento (FREIRE *et al.*, 2022). A exposição de recém-nascidos a metais tóxicos, como chumbo, cádmio e arsênio, é de especial interesse devido à sua abundância e toxicidade. Esses metais tóxicos podem prejudicar seriamente o sistema nervoso dos bebês (BASSIL *et al.*, 2018).

Ferro, zinco e cobre ligam-se principalmente a proteínas para formar metaloproteínas, que fazem parte de sistemas enzimáticos com funções estruturais e de armazenamento (ÇEBI e ŞENGÜL, 2022).

### 2.4.1 Sódio (Na)

O sódio (Na) é um metal alcalino, sendo considerado um elemento químico essencial. É o quarto elemento mais abundante da crosta terrestre e é encontrado de forma abundante na natureza, mas não em sua forma livre, sendo necessário o seu processamento. As formas encontradas na natureza são na forma de sal marinho e o

mineral, sendo o quarto elemento mais abundante da crosta terrestre e representando cerca 2,6% dela (GOMES, 2015). É considerado o cátion extracelular mais abundante no organismo humano, sendo ele fundamental para a homeostase e regulação de fluidos (LAVA; BIANCHETTI; SIMONETTI, 2014).

A maior parte desse sódio presente no organismo humano é decorrente da ingestão por meio da dieta na forma de cloreto de sódio (NaCl), popularmente conhecido como sal de cozinha (GOMES, 2015).

No organismo, o sódio é determinado como o principal determinante na regulação do líquido extracelular, incluindo o plasma sanguíneo, líquido intersticial e líquido transcelular, desempenhando papéis críticos em vários processos fisiológicos para a manutenção da vida do indivíduo (LINUS PAULING INSTITUTE, 2023). Assim, uma série de mecanismos são ativados para a regulação da pressão arterial e regulação das quantidades de volume sanguíneo (BAILEY, SANDS, FRACH, 2014).

Como distúrbios mais comuns relacionados com as concentrações de sódio sanguíneas, podemos citar a hiponatremia, relacionada com baixas concentrações, e a hipernatremia, relacionada com concentrações exacerbadas. A absorção do sódio ocorre principalmente a nível de intestino delgado, sendo ela de um papel importante para a absorção de outros elementos, como o cloreto, aminoácidos, glicose e a água (LINUS PAULING INSTITUTE, 2023).

De forma geral, a retenção do sódio no organismo é consequência da retenção de água, assim como a perda de sódio deriva da perda de água pelo organismo. O nível de sódio sanguíneo provém da relação de quantidade de solutos eficazes, principalmente concentrações de sódio e potássio, e a concentração total de água do corpo. No leite maduro, as concentrações de sódio oscilam por volta de 161mg/L, e em grande parte dos casos, é considerado o suficiente para atender as necessidades dos recém-nascidos (GOMES, 2015).

De acordo com Lava, Bianchetti, Simonetti (2014) os recém-nascidos necessitam da ingestão adequada de sódio, visto a sua facilidade de perda através do sistema renal. Recém-nascidos possuem maior probabilidade de desenvolverem hipernatremia, isso devido a sua razão de área e massa versus superfície ser relativamente pequena, tornando-os dependente de cuidados para manter a administração de seus fluídos. Para crianças de até 6 meses de idade, os índices recomendados de sódios são de 0,12g/dia ou 120mg/dia, enquanto para recém-

nascidos prematuros esse número passa a ser entre 69 e 115mg/kg/dia (GOMES, 2015).

#### **2.4.2 Magnésio (Mg)**

O magnésio é considerado o sétimo elemento mais abundante da esfera terrestre e o terceiro localizado em águas marinhas. É considerado um macromineral essencial, isso porque a sua necessidade diária é superior a quantidades de 100mg/dia. Esse mineral pode ser encontrado na natureza na forma de cátion livre, ou em solução aquosa como sais (GOMES, 2015).

Está envolvido em muitas vias fisiológicas, incluindo produção de energia, síntese de ácidos nucleicos e proteínas, transporte de íons, sinalização celular e também tem funções estruturais (LINUS PAULING INSTITUTE, 2023). O magnésio é o quarto cátion mais abundante no corpo humano depois do sódio, potássio e cálcio. A maior parte do magnésio do corpo é depositada nos ossos, e o esqueleto adulto armazena de 60% a 65% do magnésio total do corpo (DÓREA, 2013).

No corpo humano, por volta de 50-60% do magnésio presente, se encontra localizado em tecido ósseo, sendo ele associado com os minerais fósforo e ao cálcio, e o restante encontrado de forma amorfa na superfície óssea. Na superfície óssea, são encontrados cerca de 30% do magnésio presente no corpo humano na forma de cristais de hidroxiapatia, sendo em grande parte este permutável, podendo ser uma fonte de mineral em casos de deficiências. Porém, essa reserva tende a diminuir de forma significativa com o aumento da idade. A parte do magnésio que não compreende a deposição em tecido ósseo, se encontra em torno de 26% distribuído no tecido muscular, e as demais porcentagens em fluidos corpóreos em outros órgãos como rins e fígado (GOMES, 2015).

Quando os níveis plasmáticos de magnésio se encontram abaixo do fisiológico, denomina-se o distúrbio como hipomagnesia, podendo ser resultante de diversas causas como devido à fatores renais, absorção inadequada ou perdas gastrointestinais, assim como também aumento das exigências fisiológicas do mineral pelo indivíduo, como por exemplo no período gestacional. Essa deficiência é capaz

de implicar na deficiência de outros minerais, e apresentar também o desenvolvimento de manifestações clínicas cardíacas e neurológicas (MAKRIDES *et al.*, 2014).

Já quando as concentrações de magnésio se apresentam acima dos índices fisiológicos, denominamos hipermagnesia, entretanto esta é menos prevalente e é decorrente de maneira geral da falha na excreção desse mineral ou então aumento da sua ingestão. A hipermagnesia pode decorrer em hipotensão ou outros efeitos cardiovasculares, assim como também manifestações neuromusculares. As concentrações de magnésio no colostro e no leite materno por volta de 30mg/L até 39,6mg/L. Para crianças até 6 meses a recomendação é de 30mg/dia de magnésio, mantendo a homeostasia (GOMES, 2015).

É encontrado em abundância em alimentos de origem vegetal e animal, assim como também bebidas. Pode se considerar como fontes importantes destes minerais as castanhas, frutas, hortaliças, tubérculos, sementes, pães, cereais integrais, café e alguns chás. Pode ser encontrado também em menores concentrações em alimentos como leite, carnes e na própria água potável destinada ao consumo humano (MAKRIDES *et al.*, 2014).

Estudos da incidência de magnésio do leite humano abrangem um amplo espectro de fatores ambientais e constitucionais, e mostram que a deficiência crônica de magnésio se encontra relacionada com doenças coronarianas, renais, osteoporose, diabetes mellitus e também hipertensão (COZZOLINO; COMINETTI, 2013). A reserva deste mineral tende a diminuir conforme a idade. A parte do magnésio que não se encontra em tecido ósseo, se encontra em torno de 26% distribuído no tecido muscular, e as demais porcentagens em fluidos corpóreos em outros órgãos como rins e fígado (GOMES, 2015).

O sulfato de magnésio é usado em cuidados obstétricos para a prevenção de convulsões em mulheres grávidas com pré-eclâmpsia ou eclâmpsia. Estudos observacionais e ensaios controlados randomizados também apoiam o papel do magnésio na prevenção de danos cerebrais em bebês prematuros. Atualmente, o uso da suplementação de magnésio está sendo explorado no tratamento de várias condições, incluindo hipertensão, doenças cardiovasculares, diabetes mellitus tipo 2 e asma. (LINUS PAULING INSTITUTE, 2023).

### 2.4.3 Alumínio (Al)

O alumínio é o metal mais abundante na crosta terrestre, mas não tem nenhuma função biológica essencial (JAVAD, 2018). Porém, recentemente três características o fizeram biodisponível: um aumento antropogênico da acidificação dos solos; aumento da sua utilização para fins industriais e; a sua utilização como floculante na água de tratamento (GOMES, 2015). Em plantas, o excesso de alumínio consegue comprometer suas funções vitais. As manifestações comuns são inibição do crescimento radicular, modificação celular em folhas, folhas pequenas e verdes escuras, amarelecimento e morte das folhas (CHAKRABORTY *et. al.*, 2013).

A ocorrência de chuvas ácidas contribui para a acidificação do solo e atua como fator facilitador para a mobilização deste metal para as áreas aquáticas e, conseqüentemente, para as plantas que são irrigadas com esta água (GOMES, 2015). Outro processo natural que contribui para a mobilização do alumínio no meio ambiente é o intemperismo das rochas. As atividades antropológicas colaboram para a liberação e acúmulo deste metal no meio ambiente, principalmente no ar (FLORA, 2014).

Além disso, o Al é uma neurotoxina cuja toxicidade para os tecidos neurais está bem documentada (EXLEY, 2014). Mirza *et al.* (2017) mostrou que há uma propensão genética para a doença de Alzheimer, que é acompanhada por uma maior tendência para acumular e manter o alumínio no cérebro. Outros autores demonstraram que os níveis de alumínio são geralmente 50 vezes maiores no leite materno do que no soro sanguíneo, o que sugere que o leite materno é um dreno para o alumínio no corpo (DARBRE, 2013).

A exposição ao alumínio pode ter origem em uma variedade de fontes, inclusive cotidianas como dieta e o uso de produtos de higiene pessoal. Evidências recentes associaram o câncer de mama a antitranspirantes à base de alumínio e sua carcinogenicidade também foi comprovada em estudos com animais. A exposição infantil ao alumínio através da amamentação depende principalmente da exposição alimentar da lactante, no entanto, esta via de ingestão de Al encontra várias barreiras fisiológicas, como por exemplo a barreira hematoencefálica (BHE), sendo considerada a principal barreira para o alumínio pois separa o microambiente cerebral da circulação sistêmica e mantém o sistema nervoso central (SNC) em circunstâncias

estáveis especialmente na fase inicial de vida, sendo a sua permeabilidade aumentada conforme a criança cresce (JAVAD *et al.*, 2018).

Darbre (2016) sugere que o leite materno, assim como a urina ou os ossos, é uma via de excreção de alumínio no corpo e que, seja qual for a razão, são fundamentais mais estudos a fim de investigar até que ponto este metal, quando presente no leite humano, pode ser transmitido ao bebê durante a amamentação e se há alguma relação com os níveis sanguíneos de alumínio em bebês cujas mães usam maiores quantidades de antitranspirante.

Estudos recentes sobre a toxicidade do alumínio apontam efeitos negativos no sistema reprodutivo (MOURO *et al.*, 2018), aparecimento de lesões pulmonares (KONGERUD e SØYSETH, 2014; TAIWO, 2014), anormalidades nos ossos (CHAPPARD *et al.*, 2016; KLEIN, 2019), imuno toxicidade (ZHU *et al.*, 2014), distúrbios neurológicos (COLOMINA e PERIS-SAMPEDRO, 2017; MORRIS *et al.*, 2017) e impacto na mama (DARBRE, 2016).

As práticas culturais atuais popularizaram sais à base de Al em antitranspirantes aplicados frequentemente na região das axilas, muitas vezes várias vezes ao dia, e, uma vez que estes sais são deixados na pele, a área do peito humano em contato com eles está sujeita a uma exposição dérmica contínua (DARBRE, 2016). Pesquisas recentes identificaram o alumínio presente em várias estruturas do tecido mamário humano, onde pode ser medido em níveis mais elevados do que no sangue (DARBRE *et al.*, 2013).

Embora a população possa ser exposta ao Al a partir de muitas fontes, como por exemplo dieta, antiácidos e substâncias presentes nas vacinas, a aplicação frequente de sais de Al na região das axilas adiciona uma exposição significativamente alta e em contato diretamente com uma área da mama humana. Coincidentemente, esta é a região da mama onde há maior incidência de cistos mamários e câncer de mama para os quais não permanece nenhuma explicação aceita (DARBRE, 2016).

#### **2.4.4 Fósforo (P)**

O fósforo é o elemento mais disperso na natureza (MATHEUS, 2014), e é considerado como um componente essencial para as membranas celulares e ácidos nucleicos, estando também envolvido em diversos processos biológicos do corpo

humano, como a mineralização óssea, produção de energia, sinalização celular, e homeostase ácido-básica (LINUS PAULING INSTUTE, 2023). O fósforo junto com o cálcio são os principais íons que formam o corpo, onde se encontram em forma de hidroxiapatita (HU *et al.*, 2013) e a biodisponibilidade do fósforo é crucial para que ocorra uma mineralização adequada (GONZÁLEZ-PARRA *et al.*, 2021).

O fósforo possui papel essencial nos processos de mineralização óssea e no equilíbrio acidobásico. Se distribui no organismo da seguinte forma: 85% no tecido ósseo, 14% em tecidos moles e 1% no tecido extracelular. É um elemento que se liga ao oxigênio para formar compostos, sendo componente básico de sistemas de produção, armazenamento e transferência de energia do organismo humano. Participa de vários processos fisiológicos do organismo, envolvendo metabolismo de carboidratos, proteínas e lipídios (CUKIER e CUKIER, 2020).

Na natureza o fósforo não se encontra livre em nenhuma das suas variedades, e sim em combinação com o fosfato, sendo ele o 12º elemento mais abundante da terra. No organismo, esse mineral é encontrado mineralizado nos tecidos, na forma livre, ou em fosfato orgânico, o qual se encontra agrupado com outras moléculas, como açúcares, proteínas, ou outros componentes celulares (MATHEUS, 2014).

Nos sistemas biológicos o fósforo é encontrado principalmente na forma de fosfato, e sendo no corpo humano, em torno de 85% do fósforo presente é encontrando nos ossos e dentes. De forma rara é identificada a deficiência de fósforo no ser humano, sendo quando diagnosticada, derivada de casos de extrema fome, ou distúrbios hereditários raros que envolvem a perda excessiva de fósforo por meio do tecido renal (LINUS PAULING INSTUTE, 2023). Estudos em animais e clínicos mostraram várias alterações hormonais compensatórias após carga de fósforo na dieta (SIGRIST *et al.*, 2013).

A alta concentração de fósforo, vindo do excessivo consumo e ultrapassando a necessidade do corpo, pode perturbar a regulação endócrina do equilíbrio do fósforo em indivíduos saudáveis, como se sabe que acontece na doença renal. Quando há a ingestão de fósforo além das necessidades nutricionais de uma população saudável, esta pode perturbar negativamente a regulação hormonal de fosfato, cálcio e vitamina D, o que pode contribuir para uma desordem no metabolismo mineral, calcificação vascular, função renal prejudicada e perda óssea (CALVO *et al.*, 2014).

É encontrado em alimentos de origem animal e vegetal. Quando encontrado em alimentos de origem animal, sua absorção em carnes é de aproximadamente 70%,

sendo amplamente presente em fontes de proteína como por exemplo ovos, peixes, carnes e produtos lácteos. Já quando encontrado em alimentos de origem vegetal, mostra-se com capacidade absorviva inferior a 50%. Fontes de alimentos vegetais com presença de fósforo são frutas frescas, hortaliças, sementes e frutas secas (CUKIER e CUKIER, 2020).

### **2.5.5 Enxofre (S)**

O enxofre, é um macroelemento classificado como essencial, entretanto, é pouco discutido, pois não é utilizado sozinho na forma de nutriente (GOMES, 2015).

### **2.5.6 Cálcio (Ca)**

É o cátion mais abundante no corpo humano; 99% do cálcio no corpo humano existe na fase mineral do osso como cristais de hidroxiapatita responsáveis pela resistência e rigidez óssea e 1% do cálcio responsável pelas várias funções celulares (BAE e KRATZSCH, 2018). É o quinto elemento mais abundante da crosta terrestre, e se faz presente de forma natural em compostos de carbono, sulfato e silicatos complexados. É classificado como um metal alcalino terroso, sendo a sua forma pura com característica pouco densa, e com presença de brilho prateado (KRETSINGER; UVERSKY; PERMYAKOV, 2013).

Esse elemento se encontra presente no corpo humano principalmente no esqueleto, estando ele 99% na forma de hidroxiapatia, atuando na estabilização dos ossos e dentes. A hidroxiapatia compreende cerca de 60% do peso do corpo humano, sendo acumulado no organismo de um homem adulto em torno de 1,0-1,3kg de cálcio. Cerca de 1% de todo o cálcio presente no corpo humano se encontra presente no líquido extracelular, como forma de reserva do mineral em casos de deficiência. Já no soro sanguíneo, o cálcio se apresenta em três formas: ionizado que representa 50% da sua concentração, sendo essa fração a mais importante fisiologicamente para a homeostasia, podendo se encontrar também ligado a algumas proteínas (40%) e na forma de complexos (10%) (GOMES, 2015).

O cálcio é um constituinte importante dos ossos e dentes e também desempenha um papel essencial como segundo mensageiro nas vias de sinalização

celular. Na função estrutural o cálcio tem sua importância na composição dos ossos e dentes, sendo presente nos ossos principalmente na forma de cristais de hidroxiapatita, formados por cálcio, fósforo e oxigênio (LINUS PAULING INSTITUTE, 2023). É um nutriente importante no leite humano, contribui para o desenvolvimento dos ossos, contração muscular, transmissão de impulsos nervosos e coagulação do sangue (MARU *et al.*, 2013).

A principal fonte de suplementação de cálcio é através de lácteos, sendo em geral os produtos de origem animal os que apresentam uma maior densidade e biodisponibilidade de cálcio. Já alimentos como cereais e legumes, devido a sua alta concentração de fitatos, apresentam baixas concentrações de cálcio em sua composição. Além da baixa concentração em seu material, as frutas e vegetais inibem a absorção de cálcio, isso devido aos ácidos urônicos e as fibras encontradas em seu conteúdo, assim como também o ácido ascórbico que não colabora na sua absorção (GOMES, 2015).

Durante a gravidez, a absorção intestinal de cálcio mais que duplica, e esta parece ser a principal adaptação para atender à demanda do feto pelo mineral, diferente de quando da lactação, onde a absorção intestinal de cálcio é normal (KOVACS, 2015). As principais fontes de cálcio no leite materno humano são a liberação através do aumento da reabsorção óssea durante a lactação, da regulação positiva da absorção intestinal de cálcio e, em menor grau, da ingestão alimentar (BAE e KRATZSCH, 2018).

Após o desmame, o esqueleto volta à sua densidade e resistência óssea anteriores, juntamente com aumentos nos volumes ósseos e diâmetros transversais. Essas adaptações maternas durante a gravidez e a lactação influenciam em distúrbios do metabolismo ósseo e do cálcio, como hiperparatireoidismo primário, hipoparatireoidismo e deficiência de vitamina D (KOVACS, 2015).

A intoxicação pelo mineral cálcio, geralmente é decorrente do consumo da suplementação por meio de fortificantes adicionados a alimentos, que não são fontes naturais deste mineral. Desta forma, conseqüentemente ocorre uma alteração do seu metabolismo. No aumento das concentrações de sanguíneas de cálcio, também denominada hipercalemia, é ocasionada tanto por meio do consumo excessivo ou então pela diminuição da excreção urinária, o que leva os rins a se calcificarem e realizarem a formação de cálculos renais. Os sintomas são variáveis conforme o grau de gravidade da hipercalemia, podendo ser observado anorexia, perda de peso,

poliúria, arritmia cardíaca, fadiga e calcificação dos tecidos moles do corpo (COZZOLINO; COMINETTI, 2013).

A excreção do cálcio ocorre principalmente atrás das fezes e da urina, sendo eliminados por dia em torno de 2,1mg/kg em adultos, e 1,4mg/kg em crianças. Entretanto, também ocorrem perdas em menores quantidade através da pele, cabelo e unhas, que também precisam ser consideradas (GOMES, 2015).

### **2.5.7 Cromo (Cr)**

O cromo é o 7º elemento de maior abundância na Terra. Esse metal pode ocorrer em vários estados de oxidação no ambiente, variando de Cr<sup>2+</sup> a Cr<sup>6+</sup> (LOZI, 2019). As formas mais comuns que ocorrem de cromo são trivalente-Cr<sup>3+</sup> e hexavalente Cr<sup>6+</sup>, com ambos sendo tóxicos para animais, humanos e plantas (MONALISA e KUMAR PATRA, 2013).

É considerado um mineral essencial para os seres vivos, entretanto, a sua toxicidade não é dependente apenas de uma dose contaminante. Além de se acumular dentro do corpo humano, o cromo torna-se um veneno ao organismo quando ingerido em doses elevadas. São encontrados principalmente nas formas de óxidos, sulfatos, cromatos, dicromatos, sais básicos e recobrimo peças metálicas e plásticas nos processos de tratamento de superfícies, fundições, curtumes, entre outras formas (LOZI, 2019).

Uma dieta bem balanceada com alimentos saudáveis que inclua frutas, vegetais, carne, peixe e grãos deve cobrir facilmente as necessidades dietéticas de cromo, sendo que poucos eventos adversos foram relatados com a suplementação de cromo. A quantidade deste metal nos alimentos varia muito e foi medida com precisão em relativamente poucos alimentos. Atualmente, não existe um banco de dados específico sobre o teor de cromo dos alimentos, mas se sabe que carnes processadas, produtos integrais, cereais ricos em farelo, feijão verde, brócolis, nozes e gema de ovo são fontes ricas em cromo, em contrapartida, alimentos ricos em açúcares simples, como sacarose e frutose, geralmente apresentam baixo teor de cromo (LINUS PAULING INSTITUTE, 2023)

É encontrado em rochas, solo, animais e plantas. Se apresenta nas formas sólida, gasosa e líquida, sendo os seus compostos persistentes em água. Eles podem

ocorrer em muitos estados diferentes, como bivalente, quadrivalentes, pentavalentes e hexavalentes (JAISHANKAR *et al.*, 2014). É encontrado principalmente em fontes de contaminação ambiental, como incêndios florestais e erupções vulcânicas, e em sua forma antropogênica se dá pela utilização de Cr por indústrias que utilizam o material na fabricação de aço inoxidável, cimento, fertilizantes e madeira tratada (LOZI, 2019).

Jaishankar *et al.* (2014) complementa que o cromo é amplamente utilizado em indústrias como metalurgia, galvanoplastia, produção de tintas e pigmentos, curtimento, produção química e produção de celulose e papel. O excesso de cromo é destrutivo para as plantas, pois afeta seus fatores biológicos. Influencia no crescimento radicular, inibição da germinação das sementes e diminuição da biomassa, em várias plantas como milho, trigo, cevada, frutas cítricas e em vegetais.

Intoxicações decorrentes da exposição humana ao cromo VI podem ocorrer tanto na forma aguda como na forma crônica, podendo causar sintomas de hepatotoxicidade, nefrotoxicidade, dermatotoxicidade e carcinogenicidades. No sistema reprodutor masculino, o cromo causa principalmente apoptose das células germinativas, e também influencia na diminuição da motilidade e viabilidade espermática (LOZI, 2019). Entre os diversos estudos realizados para identificar as reações do cromo em diversos sistemas, mostram que os testículos são os órgãos mais afetados. Entretanto pesquisadores concluem que são necessárias aplicações de um número maior de pesquisas e mais estudos com base no tema como compreender de forma mais clara a ação e as alterações causadas em decorrência do estresse oxidativo causado pelo cromo nesse órgão (MAROUANI *et al.*, 2017).

### **2.5.8 Manganês (Mn)**

O manganês é um metal de transição e o décimo segundo elemento mais abundante na Terra. Ocorre naturalmente na forma de óxidos, carbonatos ou silicatos em mais de 100 tipos de rochas minerais e está onipresente no solo, no ar, na água e nos alimentos. Os compostos de manganês são utilizados em certas aplicações industriais, como a fabricação de aço, baterias e certos pesticidas (SACHSE *et al.*, 2019).

Este mineral é notavelmente abundante em alimentos vegetais. Níveis excepcionalmente altos são encontrados na manteiga de amendoim, pão integral e

abacaxi, e tem papel importante na cicatrização de feridas, digestão, reprodução e regulação de energia celular (FREELAND-GRAVES, 2016). Os grãos integrais são fontes ricas em Mn, com concentrações frequentemente dependentes do grau de processamento (REBELLO *et al.*, 2014).

De acordo com Gunier (2014), sabe-se que os níveis de manganês aumentam durante a gravidez, o que se deve a alterações na absorção, metabolismo ou mobilização tecidual relacionadas, ao aumento das concentrações de estrogênio e progesterona para satisfazer sua maior necessidade durante a gravidez.

Embora o manganês seja um metal essencial necessário para uma saúde ideal, ele pode ser neurotóxico em níveis elevados (SACHSE *et al.*, 2019; MEUNIER *et al.*, 2019). Por exemplo, a forma mais comum de ingestão de Mn é através do leite materno, que pode ser contaminado através da água potável. Estudos mostraram que o Mn diminui o quociente de inteligência (QI) (TANG *et al.*, 2016; MORA *et al.*, 2014).

Níveis adequados de Mn são necessários para a vida, mas em excesso podem resultar em uma condição neurotóxica conhecida como manganismo, assemelhado à doença de Parkinson, pois promove no corpo uma série de déficits cognitivos, motores e emocionais semelhantes. A exposição ao Mn não foi associada a câncer ou danos ao coração, rins, fígado, pele, sangue ou estômago, sendo o sistema nervoso o principal alvo do excesso de Mn. A toxicidade do Mn também pode surgir de certas condições médicas, visto que este metal está presente em concentrações significativas tanto na nutrição parenteral total (NPT) quanto em fórmulas infantis e neonatais. Estas soluções contêm muitos oligoelementos necessários para o suporte da vida, mas podem permitir a acumulação de elevados níveis de Mn quando administradas por períodos prolongados de tempo (HORNING *et al.*, 2015).

Estudos como o de Tratnik *et al.*, (2019) mostrou níveis mais elevados de Mn no sangue de mulheres residentes na zona rural, que consumiam água engarrafada (27%) ou água do abastecimento público (17%) comparado com mulheres que utilizam água de abastecimento privado, partindo do princípio que a fonte primária de ingestão de Mn na população em geral é através do consumo da água e de alimentos.

Devido à sua necessidade para a saúde materna e o desenvolvimento fetal particularmente durante o final da gravidez e ao potencial neurotóxico em níveis excessivos (HORNING *et al.*, 2015), a ingestão de Mn precisa ser altamente regulada. A deficiência de ferro (Fe), sendo uma das deficiências nutricionais mais comuns no mundo, pode resultar em toxicidade por Mn. Como o Fe e o Mn competem

por proteínas de transporte semelhantes, a diminuição dos níveis de Fe leva a um acúmulo de Mn a níveis tóxicos ao longo do tempo (HORNING *et al.*, 2015).

### 2.5.9 Cobre (Cu)

O metal cobre se encontra de forma relativamente comum na costa terrestre, e pertence à família dos metais em transição, sendo encontrado na natureza na forma de sulfeto (calcopirita), carbonato e óxido (cuprita). Apresenta-se em três estados de oxidação, podendo se alterar entre um e outro durante o processo de reações enzimáticas (GOMES, 2015). A deficiência de cobre pode levar a vários distúrbios nutricionais e vasculares (ÖZDEN, 2015).

Esse metal é considerado como um oligoelemento essencial para mamíferos, incluindo humanos (LINUS PAULING INSTITUTE, 2023). Chellan e Sandler (2015) complementam a importância desse metal para a homeostase do organismo, sendo ele necessário para a realização de processos biológicos de grande importância, como a respiração, angiogênese e a neuromodulação.

O cobre tem um papel antioxidante que protege as células das lesões dos radicais livres. O cobre é necessário para o corpo conseguir absorver e usar o ferro, e também contribui para a formação da ceruloplasmina, que desempenha um papel no metabolismo do ferro. A deficiência de Cu pode levar à anemia, neutropenia, comprometimento do crescimento, anormalidades no metabolismo da glicose e do colesterol (ÖZDEN, 2015). Recém-nascidos que possuem baixo peso podem apresentar deficiência de cobre, a qual se manifesta clinicamente através de anemia resistente a ferro e alterações esqueléticas (GOMES, 2015).

A deficiência de cobre pode ser encontrada em síndromes de má absorção, como diarreia crônica, doença celíaca, doença inflamatória intestinal, ileostomia, cirrose alcoólica e anemia hemolítica (ÖZDEN, 2015). Segundo Wu *et al.* (2015) a respeito da síntese de componentes sanguíneos, o cobre é necessário para a síntese da hemoglobina e a maturação dos glóbulos vermelhos e atua na absorção do ferro. Assim sendo, uma deficiência de cobre pode resultar em anemia, que é uma deficiência de ferro, isto é, uma deficiência secundária de ferro diretamente relacionada à deficiência de cobre.

No meio ambiente, pode ocorrer contaminação por cobre através de resíduos industriais, estes provenientes principalmente da queima de carvão, e da produção de

domésticos, como painéis feitos deste metal. Também está presente em águas de pH ácido, inferior a 7,0, e águas moles, onde a concentração de cátions de magnésio e cálcio se encontram inferiores a 75mg/L. Também ocorre maior concentração de cobre em águas onde a tubulação é feita de material com a presença do metal (GOMES, 2015). Assim, foram estabelecidos pelas Agência de Proteção Ambiental dos Estados Unidos, o limite de concentração de cobre 1,3mg/L de água, e pela Organização Mundial da Saúde de 2mg/L (LINUS PAULING INSTITUTE, 2023).

A concentração de cobre é dependente da sua região geográfica, e suas condições de processamento antes do seu consumo. São considerados alimentos ricos em cobre fígado, rins, marisco, cereais integrais, nozes, carnes, ovos, queijos e algumas bebidas, como o café, vinhos e refrigerantes. O cobre se acumula principalmente no fígado, cérebro, coração e rins, sendo a sua prevalência de maior concentração em ordem decrescente. Encontra-se armazenado também no pulmão, intestino e baço, glândulas endócrinas, ossos e músculos, estando em concentrações reduzidas. A referência de concentrações sanguíneas de cobre é de 0,8-1,2mg/L (GOMES, 2015).

Intoxicações de cobre são raras de ocorrer de forma geral. Pode ocorrer por meio do envenenamento agudo, que é causada pelo armazenamento de bebidas em recipientes que contêm cobre, assim como também por meio de água contaminada. Como sintomatologia clínica indivíduos intoxicados apresentam dor abdominal, náuseas, vômito, e diarreia, podendo o quadro evoluir para danos hepáticos graves, insuficiência renal, coma e até morte (LINUS PAULING INSTITUTE, 2023).

### **2.5.10 Zinco (Zn)**

O zinco é considerado como um metal essencial na alimentação humana, sendo encontrado na sua forma pura principalmente nos solos e rochas vulcânicas (SILVA, 2014). Esse metal possui a capacidade de se ligar rapidamente a outros metais, predispondo a formação de ligas metálicas, as quais são em geral resistentes a corrosões. É utilizado principalmente na galvanização do aço, e na produção de latão e bronze (PARSOS; DIXON, 2014). O zinco participa de processos importantes como a síntese e degradação de carboidratos, proteínas, lipídios e ácidos nucleicos. Como é necessário para a divisão e diferenciação celular, é um

oligoelemento de suma importância ser administrado durante a gravidez para melhorar o crescimento fetal. Durante a gravidez, as necessidades de zinco aumentam e as mulheres grávidas correm risco de deficiência de zinco (JARIWALA *et al.*, 2014).

A exposição humana com este metal ocorre principalmente através da alimentação. O zinco está presente principalmente na carne, peixe, aves, produtos lácteos, cereais, grãos, vegetais, frutos do mar, embora os três últimos possuam concentrações relativamente baixas em relação aos demais. A sua dose diária recomendada é de 12-15mg, e a sua taxa de absorção no trato gastrointestinal é altamente variável, podendo ser entre 10 e 90%. Após a absorção, o zinco se acumula nos tecidos da próstata, muscular, ósseo e hepático, permanecendo no corpo humano em torno de um ano até se excretado. A sua excreção ocorre por meio do trato gastrointestinal, e em quantidades significativamente inferiores através da urina e do suor (SILVA, 2014).

O zinco é um componente essencial de várias proteínas, que desempenha um papel de estabilização e ajuste na estrutura proteica. A ingestão insuficiente de Zn é considerada responsável por 20% da mortalidade infantil do mundo (ÖZDEN, 2015). Existe também uma forte interação entre Zn e Cu, e eles competem ao nível da absorção intestinal. Altos níveis de Zn na dieta podem reduzir a absorção de Cu, mas altos níveis de Cu na dieta não diminuem a absorção de Zn (WU *et al.*, 2015).

Devido à sua ação no corpo humano é relatado por clínicos que a sua deficiência se torna mais preocupante em relação ao seu excesso. Quando deficiente pode provocar o ressecamento da pele, deixando-a com aspecto áspero, perda de apetite e danos ao sistema imunológico. Quando a sua deficiência for crônica por ser observado nanismo, hipogonadismo, dermatite e até a morte. Já quando as concentrações se encontram elevadas, geralmente derivadas do consumo exacerbado de sais de zinco, podendo ocorrer de forma acidental ou proposital, através da ingestão de alimentos, pode ser observada a presença de cólicas, náuseas, vômitos, diarreia e febre. Quando ocorre a inalação de fumos de zinco, pode ocorrer a aparição de lesões pulmonares, arrepios, suores, febre, fraqueza e gastroenterite (SILVA, 2014).

A deficiência do zinco na dieta é bastante comum no mundo atualmente, podendo afetar cerca de 2 mil milhões de pessoas. O consumo de dietas ricas em fitato e a falta de alimentos de origem animal são fatores que levam à deficiência de

zinco nessas populações. A dose dietética recomendada para homens e mulheres adultos é de 11 mg/dia e 8 mg/dia de zinco, respectivamente (LINUS PAULING INSTITUTE, 2023).

### 2.5.11 Arsênio (As)

O arsênio é um metaloide distribuído de forma ampla na natureza, e pode ser encontrado em diversas formas químicas, sendo elas a iônica e a molecular, e em diferentes estados de oxidação, sendo eles +3 arsenito ou +5 arsenato, e ainda sobre as formas de óxido de arsênio e sais provenientes desses óxidos (LOZI, 2019).

Entre os metais tóxicos, o arsênio é perigoso do ponto de vista da saúde ambiental, e a sua presença no ambiente biológico é uma grande preocupação para os pesquisadores da área (SALMANI, 2018). A exposição dos seres humanos a esse metal, ocorre principalmente através do ar, da alimentação e da ingestão de água contaminada. É relatado que milhares de pessoas, em diversos países, sofrem em decorrência dos efeitos tóxicos do arsênio através da contaminação natural de águas subterrâneas, como também decorrente de efluentes industriais e drenagem (LOZI, 2019).

A exposição humana ao arsênio ocorre pelas vias oral, respiratória ou dérmica, sendo que a toxicidade para o corpo humano varia entre as diferentes formas de arsênio. Em indivíduos não expostos ao arsênio através de ambiente de trabalho, provavelmente a principal fonte de exposição ao arsênio é a exposição via oral. A exposição a compostos inorgânicos de arsênio trivalente ou pentavalente ocorre através de água, ar ou solo contaminados; no entanto, a exposição aos organoarsenicais ocorre através do consumo de animais e plantas marinhas contaminadas (HONG, 2014).

A toxicidade do arsênio é atualmente um problema de saúde pública (WU *et al.*, 2021). O arsênio é o vigésimo elemento mais abundante na terra e suas formas inorgânicas, como os compostos de arsenito e arseniato, são letais para o meio ambiente e criaturas vivas (JAISHANKAR *et al.*, 2014). A toxicidade desse metaloide é influenciada por suas formas (iônica ou molecular), fontes ambientais e farmacodinâmica, além das doses e dos períodos de exposição ao organismo, sendo

o arsênio inorgânico, como o arsenito de sódio, causador de toxicidade reprodutiva e de desenvolvimento (KIM e KIM, 2015).

O arsênio é a causa mais comum de intoxicação aguda por metais tóxicos em adultos e crianças e pode resultar em doenças respiratórias, como função pulmonar reduzida ou câncer de pulmão (OJUEDERIE e BABALOLA, 2017). A intoxicação por arsênio pode ocorrer tanto na forma aguda como crônica. Alguns sintomas mais comuns na intoxicação aguda por arsênio incluem náuseas, vômitos, dor na região abdominal, encefalopatia e neuropatia (LOZI, 2019). A exposição excessiva ao metal arsênio na forma crônica, pode causar problemas relacionados ao trato gastrointestinal, doenças cardíacas, neuronais e predispor ao desenvolvimento de neoplasias em demais órgãos, assim como os sistemas aos quais estes compõem (SOUZA *et al.*, 2018).

Elemento tóxico bem documentado, o arsênio é especialmente perigoso para bebês e crianças pequenas submetidas a exposição crônica principalmente através da água potável, esta sendo associada a um QI mais baixo e a uma função intelectual deficiente (TYLER e ALLAN, 2014). Quando ingerido pode causar doenças vasculares periféricas, como doença do pé preto, gangrena, pressão alta, e causa hipopigmentação da pele (BRIFFA *et al.*, 2020). De acordo com Philip *et al.* (2023), as mulheres grávidas têm mais chances de desenvolver câncer quando ingerido arsênio e este metal estimula o retardo do crescimento dos fetos.

Quando ocorre a ingestão de água oriunda de contaminação com metal arsênio, podem ocorrer danos relacionados à reprodução, sendo estes relacionados com disfunções da espermatogênese, redução de hormônios reprodutivos como testosterona e gonadotrofinas, e perturbações da esteroidogênese (LIMA *et al.*, 2018). A toxicidade do arsênio pode alterar de forma negativa processos essenciais para a produção de gametas reprodutivos viáveis masculinos, impossibilitando assim que ocorra a manutenção da espécie no ambiente (LOZI, 2019).

Estudos conduzidos por Hong *et al.* (2014) relataram que a exposição prolongada ao arsênio através da água potável pode causar câncer de pele, rim, pulmão, bexiga, alterações pigmentares, distúrbios neurológicos, fraqueza muscular, perda de apetite e náusea.

### 2.5.12. Selênio (Se)

O selênio (Se) é um dos oligoelementos essenciais em humanos e é um componente essencial de mais de 10 selenoproteínas com múltiplas funções bioquímicas. O selênio é um metaloide representado pelo símbolo “Se” e número atômico 34. O mineral foi descrito pela primeira vez em 1817, pelo químico sueco Jons Jakob Berzelius (KUROKAWA e BERRY, 2013). O selênio é um cofator importante de algumas enzimas importantes, como a glutathiona peroxidase (GSH-Px), que atua como uma enzima antioxidante primária, e a iodotironina 5-desiodinase zinco (JARIWALA *et al.*, 2014).

O selênio é considerado como um oligoelemento sendo essencial em pequenas quantidades, e podendo se tornar tóxico quando ingerido de forma exacerbada (LINUS PAULING INSTITUTE, 2023). A exposição inadequada a oligoelementos pode resultar em deficiência ou toxicidade, causando uma série de consequências para a saúde, particularmente nas populações vulneráveis como bebês e crianças (ATSDR, 2017).

Os frutos do mar são uma fonte de oligoelementos, especialmente o Se, abundantemente presente em peixes (GILMAN *et al.*, 2015). Alguns alimentos possuem altas concentrações de Selênio, sendo a castanha-do-brasil é reconhecida como um dos alimentos mais ricos; também, carnes, cereais, leveduras e vegetais crucíferos como brócolis, repolho e couve-flor são boas fontes do mineral (BODNAR *et al.*, 2016). Alimentos como leveduras, cogumelos, carne, peixe, alfafa, frutos do mar, fígado, rins e cereais também são considerados boas fontes de selênio, mas a biodisponibilidade do selênio que eles contêm é muito variável, podendo ser de 20 a 50% para frutos do mar, para mais de 80% para cereais ou leveduras (VENTURA *et al.*, 2017).

Estima-se que, aproximadamente, 15% da população mundial apresenta deficiência deste mineral (SANTOS *et al.*, 2018; STOFFANELLER e MORSE, 2015). Quando da incidência de grave deficiência de selênio, especialistas têm associado a mesma a doenças de osteocondrodistrofia (doença de Kashin-Beck) e cardiomiopatia (doença de Keshan) endêmicas, identificadas principalmente em determinadas populações chinesas com baixa ingestão do mineral (LIU *et al.*, 2018; YANG *et al.*, 2016).

A tireoide é um dos órgãos do corpo humano com o maior teor de selênio e seu status nutricional parece favorecer o funcionamento correto desta glândula (STUSS *et al.*, 2017; KÖHRLE, 2015). Rayman (2019) defende que quando detectada a deficiência de selênio, muitas vezes tem sido associada ao aumento da prevalência de doenças tireoidianas, como câncer, desordens autoimunes e nódulos.

O corpo humano consegue armazenar cerca de 10mg a 20mg de selênio. Destes, 50% do selênio é armazenado nos músculos, rins, fígado, esqueleto e testículos. O sistema imunológico é o sistema que mais utiliza o selênio. Sua biodisponibilidade do selênio está relacionada às distintas vias metabólicas para as diferentes espécies do mineral (CAMPOS, 2019).

O selênio é um mineral cada vez mais reconhecido pela importância que tem no crescimento e desenvolvimento humano. A infância é um período de rápido crescimento e o leite materno é a única fonte de selênio durante os primeiros seis meses de vida (HAN *et al.*, 2019). É um oligoelemento muito importante pelo seu papel na regulação do crescimento e desenvolvimento do feto e do recém-nascido. É necessário que os níveis de concentração deste oligoelemento sejam monitorados, uma vez que tanto os níveis baixos como os elevados têm manifestações prejudiciais (JARIWALA *et al.*, 2014).

### **2.5.13 Rubídio (Rb)**

O rubídio (Rb) foi descoberto em 1861 por um cientista alemão chamado Gustav Kirchhoff com Robert Bunsen. O rubídio compete com os íons de potássio pela entrada no corpo e também ativa e mobiliza o lítio, sendo melhor absorvido pelo intestino delgado no corpo humano e em casos de teores muito altos de rubídio no corpo humano, associado a baixo teor de potássio, pode colocar os músculos em um estado de semi-paralisia (KHATAMI *et al.*, 2014). O Rb possui características bioquímicas semelhantes ao potássio (K) e pode substituir o K no sistema sódio (Na), K-ATPase (adenosina 5'-trifosfato). O Rb<sup>+</sup> está presente em quase todos os sistemas biológicos devido à sua capacidade de trocar prontamente com o K mesmo que não tenha função biológica conhecida (ROBERTS *et al.*, 2016).

Na prática clínica, o Rb tem sido utilizado como tratamento para depressão e transtornos psiquiátricos (JIA *et al.*, 2022). Como pertence ao grupo 1 da tabela

periódica, como metal alcalino, o rubídio (Rb) possui características bioquímicas semelhantes ao potássio (K) (ROBERTS *et al.*, 2016). O rubídio também é encontrado em níveis elevados nos glóbulos vermelhos, vísceras e tecidos musculares e pode favorecer o estímulo do metabolismo humano (ALMULLA, 2020).

Estudos guiados por Roberts *et al.* (2016) detectaram a diminuição significativa de níveis de potássio e rubídio em todos os compartimentos intracelulares no cérebro de pessoas com doença de Alzheimer, sendo que foram analisados o potássio e o rubídio (substituto biológico do potássio) no tecido cerebral, frações sanguíneas e líquido cefalorraquidiano em pessoas com a doença de Alzheimer e em indivíduos de controle saudáveis para investigar o potencial diagnóstico desses dois íons metálicos.

#### **2.5.14 Molibdênio (Mo)**

O molibdênio é um oligoelemento considerado essencial para todas as formas de vida, comparecendo em compostos que tem como característica solubilidade em pH fisiológico, se assemelhando em íons transportadores de enxofre, sendo ele nessa forma absorvido pelo organismo humano (GOMES, 2015). O molibdênio é um oligoelemento essencial em quase todos os organismos, e as enzimas contendo molibdênio catalisam reações metabólicas nos ciclos de nitrogênio, enxofre e carbono (OTT, 2015). Classificado como um dos elementos do Grupo 6 da tabela periódica, é abundante e provavelmente é usado amplamente por todos os seres vivos (CUKIER e CUKIER, 2020.)

De acordo com Savazzi (2013) esse mineral pode se encontrar em maiores concentrações nas águas de áreas onde ocorre a extração de minério, podendo levar a ingestão diária em torno de 1000ug para um indivíduo devido a sua contaminação. Esse metal funciona no organismo como um cofator para diversas enzimas que realizam a catalise de importantes formações químicas importantes nos ciclos de outros elementos, como o carbono, nitrogênio e enxofre. Assim, essas enzimas se tornam dependente da presença de molibdênio para realizarem a sua função, sendo ele necessário para a saúde humana e para a saúde o ecossistema (LINUS PAULING INSTITUTE, 2023).

Segundo CUKIER e CUKIER, (2020) o molibdênio se encontra em alimentos de origem vegetal, principalmente em legumes, grãos e castanhas, especialmente

lentilha, feijão preto e amêndoas. Em contrapartida, alimentos derivados de animais, frutas e a maioria dos vegetais tem pouca concentração desse mineral. A quantidade de molibdênio encontrada nos alimentos depende da qualidade do solo onde os vegetais são cultivados até o seu consumo.

A sua deficiência em crianças pode provocar distúrbios neurológicos, deslocamento de retina e anormalidades no metabolismo urinário. Já em adultos, sua falta decorre em desorientação, náuseas, vômitos, edema generalizado, e em casos mais graves até coma. A ingestão diária indicada de molibdênio para uma criança de até um ano de vida é de 15 à 40 ug, para crianças de até 10 anos de idade entre 25 à 150ug, e para adolescentes e adultos de 75 à 250ug. Em casos de intoxicação, o indivíduo pode apresentar sintomas semelhante à gota, devido ao aumento das concentrações de ácido úrico na urina e no plasma sanguíneo, perda de apetite, anemia e diarreia (SAVAZZI, 2013).

O molibdênio é rapidamente absorvido pelo organismo por processo passivo no estômago e no intestino delgado, independente da dose ingerida pelo indivíduo. Vale ressaltar que o mecanismo de absorção do Molibdênio ainda é um assunto impreciso, questionado por diferentes pesquisadores. No corpo humano, o molibdênio se encontra em baixas concentrações nos tecidos, mas, em contrapartida, é estocado em órgãos como fígado onde há a maior concentração graças a atividade de numerosas enzimas ligadas a ele, rins, glândulas suprarrenais e ossos. Sua excreção é feita por via renal (CUKIER e CUKIER, 2020).

### **2.5.15 Cádmio (Cd)**

O cádmio pertence aos contaminantes ambientais de alta prioridade para a saúde pública mundial, devido a sua ampla ocorrência e alto grau de toxicidade e carcinogenicidade para humanos (ATSDR, 2013). É um metal não essencial altamente tóxico que é bem reconhecido por sua influência adversa nos sistemas enzimáticos das células, estresse oxidativo e por induzir deficiência nutricional em plantas (IRFAN *et al.*, 2013).

É um contaminante da cadeia alimentar que apresenta altas taxas de transferência, consegue se acumular no solo e nos sedimentos ao longo de muitas décadas, tornando inevitável que as plantas o absorvam gradualmente, e, por último,

atinge frutas, vegetais e tabaco (SATARUG, 2018; JAISHANKAR *et al.*, 2014). Além disso, o óxido de Cd (CdO), que é uma forma altamente biodisponível de Cd, está presente na fumaça do cigarro e no ar poluído, contribuindo para concentrações elevadas de Cd no sangue, urina e tecidos de fumantes, em comparação com não fumantes (SATARUG *et al.*, 2017)

O cádmio é liberado no meio ambiente por meio de atividades naturais, como erupções vulcânicas, intemperismo, transporte fluvial e algumas atividades humanas, como mineração, fundição, tabagismo, incineração de lixo municipal e manufatura de fertilizantes. O cádmio entra no solo e na água corrente por meio do descarte inadequado de esgoto e lixo eletrônico (WINIARSKA-MIECZAN, 2014). A presença de compostos de Cd no ambiente é uma sequência concomitante de dois processos, sendo o primeiro por fontes naturais que incluem atividade vulcânica, intemperismo de rochas, incêndios florestais, mobilização de solos e aterros sanitários. O segundo processo se dá por atividades antrópicas como derivados de baterias, pigmentos, estabilizadores plásticos, pesticidas e fertilizantes, processamento de borracha, processo de galvanização, combustão fóssil e incineração de resíduos (ANGELIS *et al.*, 2017).

Tem capacidade biocumulativa que pode competir com elementos essenciais, além de causar diversas alterações no organismo, como desregulação hormonal, estresse oxidativo e apoptose (CUPERTINO *et al.*, 2017). A exposição severa ao Cd danifica órgãos internos do corpo, como rins, fígado, pulmões, coração, ossos e tecidos cardíacos (OJUEDERIE e BABALOLA, 2017; SATARUG, 2018).

Países da Ásia, principalmente Japão e China, têm uma exposição maior que em quaisquer outros países. Pesquisas mostraram que na China o total área poluída por cádmio é de mais de 11.000 hectares e sua quantidade anual de resíduos industriais de cádmio descarregada no meio ambiente é avaliada como sendo mais de 680 toneladas (JAISHANKAR *et al.*, 2014). Para a população em geral, as principais fontes de exposição a este metal são a dieta (devido à água contaminada e às culturas cultivadas em solo poluído) e o tabagismo. Fumar representa uma importante via de exposição ao cádmio (CHAO *et al.*, 2014).

A ingestão de cádmio pode causar tanto intoxicação aguda quanto crônica (CHAKRABORTY *et al.*, 2013). A exposição crônica favorece o surgimento de câncer no fígado, rins, pulmão, sistema hematopoiético, reprodutor e outros (SARKAR *et al.*, 2013). A inalação de níveis mais elevados de cádmio pode causar danos graves aos

pulmões. Fumantes são mais suscetíveis a intoxicação de cádmio do que os não-fumantes, pois o tabaco é a principal fonte de absorção de cádmio em fumantes através de plantas. Como as demais plantas, elas conseguem acumular cádmio do solo, logo, entrando em contato com as vias aéreas dos fumantes muito mais facilmente. Se o cádmio for ingerido em quantidades maiores, pode causar irritação estomacal e resultar em vômitos e diarreia (JAISHANKAR *et al.*, 2014).

#### **2.5.16. Iodo (I)**

O iodo é o mineral responsável pela regularização dos hormônios da tireoide (LAURBERG, 2014), a triiodotironina (T3) e tiroxina (T4), sendo assim fundamental para o correto funcionamento da tireoide (LINUS PAULING INSTITUTE, 2023), assim, ele é o seu ponto chave, os quais são necessários desde o início da vida para o seu crescimento normal, assim como o desenvolvimento neurológico e durante toda a vida para a regulação do metabolismo (LAURBERG, 2014).

O iodo é necessário à glândula tireoide para produzir seus hormônios corretamente (ZIMMERMANN; BOELAERT, 2015), sendo que estes hormônios têm várias funções importantes no corpo humano, incluindo a manutenção da função da tireoide e do metabolismo corporal (LIU, 2022). Para atender a demanda do organismo pelo iodo, a tireoide realiza a captura das concentrações do iodo sanguíneo, e incorpora à glicoproteína tireoglobulina, dando origem aos hormônios tireoideanos, que fazem a regulação de vários processos fisiológicos, como o crescimento, desenvolvimento, metabolismo e função reprodutiva (LINUS PAULING INSTITUTE, 2023).

A deficiência de iodo é uma das deficiências de nutrientes mais comuns em todo o mundo, podendo afetar até 30% da população (LIU, 2022). Ela se caracteriza como prejudicial para a produção dos hormônios da tireoide, acarretando em hipotireoidismo. É resultado de uma série de distúrbios, tendo diversos graus de gravidade, ocorrendo desde o aumento da glândula tireoide, também conhecido como bócio, até sinais de retardo físico e mental, também denominado como cretinismo. É considerada como a causa mais comum de dano cerebral evitável no mundo, sendo seus principais espectros de distúrbios observados o retorno mental, e outros graus

de anormalidades no crescimento e desenvolvimento normal (LINUS PAULING INSTITUTE, 2023).

Durante o período gestacional, a necessidade alimentar de iodo aumenta em 50% (ou seja, aproximadamente 250 µg/dia), devido ao aumento da produção de hormônios da tireoide, de extrema importância para mulheres grávidas, quanto para seus fetos. Quando acontece de mulheres grávidas terem ingestão inadequada ou suficiente de iodo, sendo abaixo da ingestão recomendada, a glândula tireoide é incapaz de produzir quantidades suficientes de hormônios tireoidianos, resultado em uma série de efeitos adversos, particularmente no crescimento e desenvolvimento do cérebro, que são conhecidos coletivamente como distúrbios por deficiência de iodo (PEARCE *et al.*, 2016).

Gestantes e mulheres em aleitamento podem apresentar com maior facilidade déficit deste elemento, sendo assim, recomendado para mulheres grávidas e lactantes que estas realizem a sua suplementação por meio de multivitamínicos na fase pré-natal, na concentração de 150mcg diários na forma de iodeto de potássio. A dose diária recomendada de iodo para um indivíduo adulto é de 150mcg, 220mcg para mulheres grávidas, e para mulheres que estão no período de amamentação essa dose é de 250-290 mcg por dia. Geralmente as dietas possuem quantidades suficientes de iodo para atender as necessidades diárias de um indivíduo adulto. Os principais alimentos fonte do metal são o sal iodado, laticínios, alguns tipos de pães (LEUNG *et al.*, 2015).

A forma de excreção que o corpo das mulheres que amamentam usa é o leite. A concentração de iodo no leite materno tem sido proposta como o melhor biomarcador do status de iodo no corpo em geral. Portanto, se mulheres grávidas ou lactantes tiverem deficiência de iodo, seus bebês poderão correr risco de ter a mesma deficiência, o que pode ocasionar o desenvolvimento de deficiências cognitivas e psicomotoras, porque os bebês são sensíveis à ingestão materna deste mineral (LIU, 2022; REDMAN, 2016).

De acordo com Leung *et al.* (2015) ingestões superiores a 1.100mcg por dia por um indivíduo não são recomendadas, visto que podem causar disfunção tireoideana, mas, em contrapartida, alguns estudos realizados mostraram benefício da ingestão de iodo em níveis mais altos para pacientes com doença fibrocística da mama. Em algumas outras condições de saúde o uso de altas quantidades de iodo a

curto prazo também são indicadas, entretanto deve haver um monitoramento desses indivíduos por um médico.

A intoxicação por iodo quando ingerido em doses exacerbadas ocorre de forma rara e ocorre apenas quando há a ingestão e doses muito superiores ao indicado. Os principais sintomas clínicos observados nesses casos são a presença de queimação na região da boca, garganta e estômago, sendo evidenciado também febre, náuseas, vômitos, diarreias, pulso fraco, cianose, e em alguns casos mais graves pode até progredir para o coma (LINUS PAULING INSTITUTE, 2023).

### **2.5.17 Mercúrio (Hg)**

O mercúrio (Hg) é um metal que se origina naturalmente na superfície terrestre, é muito tóxico e extremamente bioacumulativo. Em forma líquida se apresenta em cor branca beirando a cor prata, é inodoro, e quando aquecido, se torna um gás incolor e permanece inodoro (JAISHANKAR et al., 2014). O mercúrio é o único metal líquido em sua forma elementar, sendo neste estado mais fácil de evaporar à temperatura ambiente e intoxicar humanos através da inalação.

A exposição ao mercúrio é uma das principais preocupações de saúde global em razão de sua alta toxicidade, estabilidade e grande capacidade de bioacumulação (MAHMOUDI, 2020). O mercúrio existe em formas metálicas, inorgânicas e/ou orgânicas e cada uma pode atingir um ou mais órgãos, como cérebro, intestinos, rins, fígado e placenta, levando a sérios riscos à saúde e possui maior capacidade de interagir com a proteína do leite, quando comparado a outros metais, como por exemplo cádmio e chumbo (REBELO e CALDAS, 2016; BRIDGES, 2019).

Nos últimos anos, a preocupação em relação à poluição por mercúrio e seus efeitos nocivos à saúde tornou-se uma preocupação global e este tópico levou a várias convenções, como a Convenção de Minamata, afim de gerenciar um tratado que se dedica exclusivamente ao mercúrio. O artigo nº 19 da Convenção de Minamata exige dos países membros que reforcem os cuidados em relação à contaminação e efeitos do mercúrio e seus compostos principalmente em populações que podem ser prejudicadas mais facilmente, como bebês, crianças, grávidas e mulheres lactantes (Convenção de Minamata sobre Mercúrio, 2019).

O mercúrio é um dos metais tóxicos encontrados na água, no solo e no ar que se encontram de maneira ampla no meio ambiente por meio de fontes naturais e

também antropogênicas (SUNDSETH *et al.*, 2017; KIM *et al.*, 2016). Dentre as liberações naturais de mercúrio no meio ambiente, destacam-se fontes naturais, incluindo o intemperismo de rochas contendo Hg, atividades geotérmicas e vulcanicidade. Porém, a maioria das liberações está associada a atividades antrópicas (STREETS *et al.*, 2017; STREETS *et al.*, 2019).

Com relação à liberação do mercúrio no meio ambiente devido aos fatores antropogênicos, pode-se citar o uso na mineração do ouro, queima de combustíveis fósseis, incineração de lixo, disposição de rejeitos de processos metalúrgicos e atividades industriais (UNEP, 2013). É frequentemente emitido para o meio ambiente como fumaça por inseticidas, herbicidas e vazamentos de baterias (REHMAN *et al.* 2017). Evidências mostram que os peixes acumulam até 15 vezes mais mercúrio do que chumbo (YURDAKOK, 2015).

O mercúrio se acumula nas células dos micróbios em corpos aquáticos, onde é convertido em metil mercúrio nos micróbios e se torna prejudicial à vida aquática (OJUEDERIE e BABALOLA, 2017). De acordo com Kira (2014), entre as espécies de peixe, os predadores, são os que contêm níveis mais altos de mercúrio. Destacam-se nesta classe: o peixe espada, tubarão, atum vermelho, cavala, badejo, lúcio, lampreia, bonito, truta, garoupa, pacú, tilápia, entre outros. De acordo com Kim *et. al* (2013), a literatura também relata que as concentrações de mercúrio no sangue são influenciadas pelos diferentes hábitos alimentares, que por fim, estão relacionadas aos fatores sócio-econômicos e culturais.

Ele é amplamente utilizado em termômetros, barômetros, pirômetros, hidrômetros, lâmpadas de arco de mercúrio, lâmpadas fluorescentes e como catalisador. Também está sendo usado em celulose e indústrias de papel, como componente de baterias e em preparações como amálgamas (JAISHANKAR *et al.*, 2014).

#### **2.5.18 Chumbo (Pb)**

Esse metal possui como característica alta capacidade cumulativa, e por isso, é considerado um dos poluentes de maior periculosidade encontrado no ambiente. O chumbo ser dividido em dois grupos, conforme a sua apresentação, o chumbo orgânico (acetato de chumbo) e chumbo inorgânico (sais de chumbo e chumbo metálico),

mudando entre eles a sua toxicidade (LOZI, 2019). Chumbo é um metal prateado brilhante, ligeiramente azulado em ambiente seco, começa a escurecer em contato com o ar, formando uma mistura complexa de compostos, dependendo das condições dadas (JAISHANKAR *et al.*, 2014).

De acordo com Philip *et al.* (2023), o chumbo (Pb) é um metal tóxico que existe naturalmente nas rochas e não tem valor nutricional conhecido. Esse metal possui como característica alta capacidade cumulativa, e por isso, é considerado um dos poluentes de maior periculosidade encontrado no ambiente. O chumbo ser dividido em dois grupos, conforme a sua apresentação, o chumbo orgânico (acetato de chumbo) e chumbo inorgânico (sais de chumbo e chumbo metálico), mudando entre eles a sua toxicidade (LOZI, 2019).

Nos tempos antigos, este mineral era utilizado como forma de recipiente para conservação de alimentos e canalização de no transporte de água (SILVA, 2014). O chumbo acumula-se no ambiente através de processos naturais e de diversas atividades humanas, como mineração, fabricação e queima de combustíveis fósseis, e também é constituinte de muitos produtos, incluindo gasolina, tintas para casas, balas de chumbo, canos de encanamento, jarros de estanho, baterias de armazenamento, brinquedos e torneiras (JAISHANKAR *et al.*, 2014).

As principais fontes de exposição ao chumbo se definem por processos industriais, alimentação, tabagismo, água potável e fontes domésticas. De acordo com Pawlas *et al.* (2013), diversos estudos reportam que a área de moradia é um fator determinante, que explica variações de cerca de 4% até 45% nas concentrações de chumbo no sangue da população estudada. A população em geral está exposta ao chumbo especialmente através do consumo de alimentos, sendo cerca de 5% a 15% da ingestão oral absorvida pelo trato gastrointestinal e que se agrava quando levada em consideração a ingestão em crianças com menos de 6 anos de idade, pois as mesmas têm mais facilidade de absorção deste metal (REBELO e CALDAS, 2016).

As atividades humanas, como mineração, manufatura e a queima de combustíveis fósseis resultou no acúmulo de chumbo e seus compostos no meio ambiente, incluindo ar, água e solo (OJUDERIE e BABALOLA, 2017). Atividades de erupções vulcânicas, movimentos tectônicos contribuem para o aumento da sua concentração na crosta terrestre, sendo sua principal fonte de transporte e contaminação é por meio da atmosfera, entrando em contato com as plantas, as quais absorvem e geram acúmulos. Esse metal se encontra presente principalmente em

baterias, canalizações, tintas e cerâmicas em concentrações reduzidas, revestimento de telhados devido a sua característica de alta resistência à erosão, e nos protetores de radiações de aparelhos de raios-X (SILVA, 2014).

A exposição do corpo a altos níveis de Pb pode causar sérias implicações para a saúde, como falta de coordenação e paralisia (OJUDERIE e BABALOLA, 2017). A exposição a este metal pode causar danos aos sistemas que compõem o organismo, como o hematopoiético, urinário, esquelético, nervoso e reprodutivo, através de alterações nas funções bioquímicas e fisiológicas (ASSI *et al.*, 2016).

À nível reprodutivo, pode causar problemas relacionados com os órgãos genitais, em especial masculino, sendo muitas vezes irreparáveis (LOZI *et al.*, 2019). Pode ser observado principalmente alterações no padrão histológico dos testículos, comprometendo a sua funcionalidade e diminuindo de forma quantitativa e qualitativa a qualidade dos espermatozoides produzidos, assim como a diminuição de concentrações hormonais (ASSI *et al.*, 2016). A exposição a baixos níveis de chumbo tem sido associada a efeitos neurológicos, imunológicos, cardiovasculares, renais e/ou reprodutivos e de desenvolvimento (SATARUG, 2018). Para a população adulta, os sistemas cardiovascular e renal são os mais comprometidos quando há exposição ao chumbo, enquanto para bebês e crianças os efeitos no sistema nervoso central são os mais críticos (REBELO e CALDAS, 2016).

### **3. Artigo Científico**

O artigo está sendo enviado a um periódico científico da área de Ciências Ambientais.

### **4. Considerações finais**

Os metais tóxicos têm capacidade de bioacumulação alta e prejudicam a saúde em quantidades mínimas presentes no organismo, ou seja, é necessário investigar as fontes de contaminação a fim de preservar a saúde da população. Legislação eficaz, orientações e detecção das áreas onde há níveis mais altos de metais tóxicos são necessários para evitar a contaminação do solo e dos seres vivos.

Falhas no controle de exposição aos metais tóxicos resultarão em complicações graves que afetem a saúde no presente e no futuro. O monitoramento da exposição e provável intervenção para reduzi-la no ambiente e em humanos pode se tornar um passo importante para prevenção. Cooperação nacional e internacional é vital para enquadrar táticas apropriadas para prevenir toxicidade de metais.

Nesse estudo foram encontradas algumas limitações para análise e correlação dos fatores de exposição com os níveis de metais tóxicos observados, como a necessidade de ampliação de variáveis como hábitos alimentares mais detalhados, consumo de água, uso de produtos de higiene, uso de suplementação, dentre outros.

Esse estudo se mostra importante especialmente para a população do interior do Rio Grande do Sul por ser pioneiro na região, buscando a detecção e quantificação de metais tóxicos no leite materno de mães que amamentam e servindo de alerta para evitar futuros problemas de saúde de toda população.

## 5. Referências

ALMULLA, Abbas F. et al. Lowered serum cesium levels in schizophrenia: association with immune-inflammatory biomarkers and cognitive impairments. **Brazilian Journal of Psychiatry**, v. 43, p. 131-137, 2020.

AL-SALEH, Iman. Health risk assessment of trace metals through breast milk consumption in Saudi Arabia. **Biological Trace Element Research**, v. 199, n. 12, p. 4535-4545, 2021.

ANDREAS, Nicholas J.; KAMPMANN, Beate; LE-DOARE, Kirsty Mehring. Leite materno humano: uma revisão sobre sua composição e bioatividade. **Desenvolvimento humano inicial**, v. 91, n. 11, p. 629-635, 2015.

ANGELIS, C.D.; GALDIERO, M.; PIVONELLO, C.; SALZANO, C.; GIANFRILLI, D.; PISCITELLI, P.; LENZI, A.; COLAO, A.; PIVONELLO, R. The environment and male reproduction: the effects of cadmium exposure on reproductive function and its implication on fertility. **Reproduction Toxicology**, v.73, p.105-127, 2017.

ASSI, Mohammed Abdulrazzaq et al. The detrimental effects of lead on human and animal health. **Veterinary world**, v. 9, n. 6, p. 660, 2016.

ATSDR (Agência de Registro de Substâncias Tóxicas e Doenças) A lista prioritária de substâncias perigosas. **Departamento de Saúde e Serviços Humanos dos EUA, Atlanta, GA**, 2013. Disponível em <<https://www.atsdr.cdc.gov/>>. Acesso em 10 ago 2023.

ATSDR (Agência de Registro de Substâncias Tóxicas e Doenças) Lista de Prioridades de Substâncias ATSDR. **Departamento de Saúde e Serviços Humanos dos**

**EUA, Atlanta, GA**, 2022. Disponível em <<https://www.atsdr.cdc.gov/>>. Acesso em 10 ago 2023.

ATSDR (Agência de Registro de Substâncias Tóxicas e Doenças) Perfil toxicológico para chumbo. **Departamento de Saúde e Serviços Humanos dos EUA, Atlanta, GA**, 2017. Disponível em <<https://www.atsdr.cdc.gov/>>. Acesso em 13 ago 2023.

BAILEY, J.L.; SANDS, J.M.; FRANCH, H.A. Water, electrolytes, and acid-base metabolism. In: ROSS, AC.; CABALLERO, B.; COUSINS, R.J.; TUCKER, K.L.; ZIEGLER, T.R.; **Modern Nutrition in Health and Disease**, v. 11, p.102-132, 2014.

BARBOSA, Diogo Jacintho; VASCONCELOS, Thais Cesário; GOMES, Marcia Pereira. Fatores que interferem no aleitamento materno exclusivo durante os primeiros seis meses de vida do bebê. **Revista Pró-UniverSUS**, v. 11, n. 1, p. 80-87, 2020.

BARDANZELLU, Flaminia; FANOS, Vassílios; REALI, Alessandra. “Omics” em colostro humano e leite maduro: olhando para dados antigos com novos olhos. **Nutrientes**, v. 9, n. 8, p. 843, 2017.

BASSIL, Maya et al. Chumbo, cádmio e arsênico no leite humano e seus determinantes sociodemográficos e de estilo de vida no Líbano. **Quimosfera**, v. 191, p. 911-921, 2018.

BOCCOLINI, Cristiano Siqueira et al. Tendência de indicadores do aleitamento materno no Brasil em três décadas. **Revista de Saúde Pública**, v. 51, 2017.

BODNAR M, Szczyglowska M, Konieczka P, Namiesnik J. Methods of Selenium Supplementation: Bioavailability and Determination of Selenium Compounds. **Crit Rev Food Sci Nutr**, v. 56, n. 1, p. 36-55, 2016.

BORNHORST, Julia et al. O ponto crucial de biomarcadores ineptos para riscos e benefícios de oligoelementos. **TrAC Trends in Analytical Chemistry**, v. 104, p. 183-190, 2018.

BRASIL. Ministério da Saúde Secretaria de Políticas de Saúde. Saúde da Criança, Aleitamento Materno e Alimentação Complementar. Caderno de atenção básica, 2. Ed.; n. 23. Brasília, 2015. Disponível em: [https://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/saude\\_crianca\\_aleitamento\\_materno\\_cab23.pdf](https://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/saude_crianca_aleitamento_materno_cab23.pdf). Acesso em: 13 set. 2023.

BRASIL-MINISTÉRIO DA SAÚDE. SECRETARIA DE ATENÇÃO PRIMÁRIA À SAÚDE. DEPARTAMENTO DE PROMOÇÃO DA SAÚDE. **Guia alimentar para crianças brasileiras menores de 2 anos**. 2019.

BRIDGES, Christy C.; ZALUPS, Rudolfs K. Mechanisms involved in the transport of mercuric ions in target tissues. **Archives of Toxicology**, v. 91, n. 1, p. 63-81, 2017.

BRIFFA, Jessica; SINAGRA, Emmanuel; BLUNDELL, Renald. Heavy metal pollution in the environment and their toxicological effects on humans. **Heliyon**, v. 6, n. 9, 2020.

CALVO, Mona S. Alanna J. Moshfegh, Katherine L. Tucker, Assessing the Health Impact of Phosphorus in the Food Supply: **Issues and Considerations, Advances in Nutrition**, v. 5, n. 1, p. 104-113, 2014.

CAMPOS, Renata de Oliveira et al. Status nutricional de selênio em crianças e adolescentes da Bahia. 2019.

CAPUTO NETO, M. Caderno de Atenção à Saúde da Criança: Aleitamento Materno. Secretaria de Estado da Saúde. **Banco de Leite Humano de Londrina**. IBFAN Brasil. Sociedade Paranaense de Pediatria. Paraná, 2013.

ÇEBI, Ayşegül; ŞENGÜL, Ümit. Status de metais tóxicos e oligoelementos no leite materno de recém-nascidos turcos. **Jornal de Elementos Traço em Medicina e Biologia**, v. 74, p. 127066, 2022.

CHAKRABORTY, Sutirtha et al. Ossos doentes e insuficiência renal: um caso de toxicidade crônica por cádmio. **Annals of Clinical Biochemistry**, v. 50, n. 5, p. 492-495, 2013.

CHAPPARD D, Bizot P, Mabileau G, Hubert L. Alumínio e osso: revisão de novas circunstâncias clínicas associadas à deposição de Al(3+) na matriz óssea calcificada. **Morfologia 100**, v. 329, p. 95–105, 2016.

CHELLAN, P.; SANDLER, P.J. The elements of life and medicines. **The royal Society Publishing**, p. 1-56, 2015.

COLLINS, J.F. Copper nutrition and biochemistry and human (patho)physiology. **Advances in Food and Nutrition Research**, v.96, p.311-364, 2021.

COLOMINA MT, Peris-Sampedro F. Alumínio e doença de Alzheimer. **Adv. Neurobiol** v. 18, p. 183–197, 2017.

COULTER M. A. MINAMATA CONVENTION ON MERCURY. International Legal Materials, **Cambridge University Press**, p. 55, n. 3, p. 582–616, 2017.

COZZOLINO, Silvia Maria Franciscato; COMINETTI, Cristiane. **Bases bioquímicas e fisiológicas da nutrição: nas diferentes fases da vida, na saúde e na doença**. 2013.

CUKIER, Celso; CUKIER, Vanessa. **Macro e micronutrientes em nutrição clínica**. Editora Manole, 2020. E-book. ISBN 9786555760149. Disponível em: <https://integrada.minhabiblioteca.com.br/#/books/9786555760149/>. Acesso em: 04 set. 2023.

CUPERTINO, Marli C. et al. Differential susceptibility of germ and leydig cells to cadmium-mediated toxicity: impact on testis structure, adiponectin levels, and steroidogenesis. **Oxidative medicine and cellular longevity**, v. 2017, 2017.

DARBRE, Philippa D.; MANNELLO, Ferdinando; EXLEY, Christopher. Alumínio e câncer de mama: fontes de exposição, medições de tecidos e mecanismos de ações

toxicológicas na biologia da mama. **Journal of inorganic biochemistry**, v. 128, p. 257-261, 2013.

DARBRE, P.D. Aluminium and the human breast, **Morphologie**, Volume 100, Issue 329, 2016, Pages 65-74, ISSN 1286-0115.

DE ANDRADE, Izabella Santos Nogueira. Aleitamento materno e seus benefícios: primeiro passo para a promoção saúde. **Revista Brasileira em Promoção da Saúde**, v. 27, n. 2, p. 149-150, 2014.

DÓREA, José G. Magnesium in human milk. **Journal of the American College of Nutrition**, v. 19, n. 2, p. 210-219, 2013.

DOS SANTOS, Marina et al. Biomonitoramento de oligoelementos em amostras de urina de crianças de região de mineração de carvão. **Quimosfera**, v. 197, p. 622-626, 2018. SARKAR,

EXLEY, Christopher. What is the risk of aluminium as a neurotoxin? **Expert Review of Neurotherapeutics**, v. 14, n. 6, p. 589-591, 2014.

FERREIRA, J. L. L. et al. Conhecimento das puérperas acerca da importância do aleitamento materno exclusivo nos seis primeiros meses de vida. **Temas em saúde**, v. 6, n. 4, p. 129-147, 2016.

FLORA, S. J. Toxic metals: Health effects, and therapeutic measures. **J. Biomed. Ther. Sci**, v. 1, n. 1, p. 48-64, 2014.

FREELAND-GRAVES, Jeanne H.; MOUSA, Tamara Y.; SANJEEVI, Namrata. Exigências nutricionais de manganês. In: **Manganês na saúde e na doença**. Sociedade Real de Química, p. 34-75, 2014.

FREIRE, Carmem et al. Concentrações e determinantes de chumbo, mercúrio, cádmio e arsênico no leite materno de doadoras agrupadas na Espanha. **Revista Internacional de Higiene e Saúde Ambiental**, v. 240, p. 113914, 2022.

FU, Nai Yang et al. Stem cells and the differentiation hierarchy in mammary gland development. **Physiological reviews**, 2020.

GILMAN, Christy L. et al. Sangue do cordão umbilical e mercúrio placentário, expressão de selênio e selenoproteína em relação ao consumo materno de peixes. **Jornal de Elementos Traço em Medicina e Biologia**, v. 30, p. 17-24, 2015.

GOLAN, Yarden; ASSARAF, Yehuda G. Genetic and physiological factors affecting human milk production and composition. **Nutrients**, v. 12, n. 5, p. 1500, 2020.

GOMES, C.C. **Concentrações de minerais em leite humano maduro de banco de leite**. 125f. Dissertação. Mestre (Saúde e Desenvolvimento). Universidade Federal de Mato Grosso do Sul, Campo Grande, MS, 2015.

GONÇALVES, R.M.; GONÇALVES, J.R. Metais pesados e sua presença em leite humano. **Revista Processos Químicos**, v.10, n.19, p.51-58, 2016.

GONZÁLEZ-PARRA, Emilio; et al., **Control del fósforo y prevención de fracturas en el paciente renal, Nefrología**, v. 41, n. 1, p. 7-14, 2021.

GUNIER, Robert B. et al. Biomarcadores de exposição ao manganês em mulheres grávidas e crianças que vivem em uma comunidade agrícola na Califórnia. **Ciência e tecnologia ambiental**, v. 24, p. 14695-14702, 2014.

HAN, Feng et al. Cálculo de um valor de ingestão adequada (IA) e faixa segura de selênio (Se) para bebês chineses de 0 a 3 meses de idade com base na concentração de Se no leite de mulheres chinesas lactantes com ingestão ideal de Se. **Pesquisa de oligoelementos biológicos**, v. 188, p. 363-372, 2019.

HAN, Jing-Xiu et al. Efeito da poluição ambiental por cádmio na saúde humana. **Saúde**, v. 1, n. 03, p. 159, 2019.

HONG, Young-Seoub; CANÇÃO, Ki-Hoon; CHUNG, Jin Yong. Efeitos na saúde da exposição crônica ao arsênico. **Revista de medicina preventiva e saúde pública**, v. 47, n. 5, p. 245, 2014.

HORNING, Kyle J. et al. Manganese is essential for neuronal health. **Annual review of nutrition**, v. 35, p. 71-108, 2015.

HU, Ming Chang et al. Fibroblast growth factor 23 and Klotho: physiology and pathophysiology of an endocrine network of mineral metabolism. **Annual review of physiology**, v. 75, p. 503-533, 2013.

IRFAN, Mohd et al. Enriquecimento do solo com cádmio: Alocação e manifestações fisiológicas das plantas. **Revista saudita de ciências biológicas**, v. 20, n. 1, p. 1-10, 2013.

ISMAIL, Amir et al. Metais pesados em vegetais e respetivos solos irrigados por canais, resíduos municipais e águas de poços tubulares. **Aditivos Alimentares e Contaminantes: Parte B**, v. 7, n. 3, p. 213-219, 2014.

IWAI, Kenta et al. Intra-and Inter-Day Element Variability in Human Breast Milk: Pilot Study. **Toxics**, v. 10, n. 3, p. 109, 2022.

JAISHANKAR, Monisha et al. Toxicity, mechanism and health effects of some heavy metals. **Interdisciplinary toxicology**, v. 7, n. 2, p. 60, 2014.

JARIWALA, Mehul et al. Study of the concentration of trace elements Fe, Zn, Cu, Se and their correlation in maternal serum, cord serum and colostrums. **Indian Journal of Clinical Biochemistry**, v. 29, p. 181-188, 2014.

JAVAD, Masoumeh Taravati et al. Analysis of aluminum, minerals and trace elements in the milk samples from lactating mothers in Hamadan, Iran. **Journal of Trace Elements in Medicine and Biology**, v. 50, p. 8-15, 2018.

KHATAMI, Seyedeh-Fatemeh et al. Breast milk concentration of rubidium in lactating mothers by instrumental neutron activation analysis method. **Iranian journal of pediatrics**, v. 24, n. 6, p. 692, 2014.

KIM K. H, KABIR E, JAHAN AS. Uma revisão sobre a distribuição de Hg no meio ambiente e seus impactos na saúde humana. **Jornal de Materiais Perigosos**, v. 306, p 376–385, 2016.

KIM, N. Y. et al. Effect of lifestyles on the blood mercury level in Korean adults. **Human & experimental toxicology**, v. 32, n. 6, p. 591-599, 2013.

KIM, Y.J.; KIM, J.M. Arsenic toxicity in male reproduction and development. **Development and Reproduction**, v.19, n4, p.167-180, 2015.

KIRA, Carmen Silvia. **Determinação de valores de referência para chumbo, cádmio, mercúrio e níquel em sangue de crianças e adultos da cidade de São Paulo**. 2014. Tese de Doutorado. Universidade de São Paulo.

KLEIN, GL. Toxicidade do alumínio para os ossos: um efeito multissistêmico. **Osteóporos Sarcopenia**, v. 5, n. 1, p. 2–5, 2019.

KÖHRLE, Josef. Selenium and the thyroid. **Current Opinion in Endocrinology & Diabetes and Obesity**, v. 22, n. 5, p. 392-401, 2015.

KONGERUD J, Soyseth V. Distúrbios respiratórios na fundição de trabalhadores com alumínio. **J Ocupar Meio Ambiente Médio**, v. 56, n. 5, p. S60–70, 2014.

KOVACS, Christopher S. **Calcium and phosphate metabolism and related disorders during pregnancy and lactation**, 2015.

KRETSINGER RH, UVERSKY VN, PERMYAKOV EA. **Encyclopedia of metalloproteins**. New York: Springer; 2013.

KUROKAWA, Suguru; BERRY, Marla J. Selenium. Role of the essential metalloid in health. **Interrelations between essential metal ions and human diseases**, p. 499-534, 2013.

LAURBERG, P. Iodine. In: ROSS, A.C.; CABALLERO, B.; COUSINS, R.J.; TUCKER, K.L.; ZIEGLER, T.R. **Modern nutrition in Health and Disease**, v. 11, p. 217-224, 2014.

LAVA, S.A.G.; BIANCHETTI, M.G.; SIMONETTI, G.D. Salt intake in children and its consequences and blood pressure. **Pediatric Nephrology**, v.30, n.9, p.1389-1396, 2014.

LEE, Byung-Kook; KIM, Yangho. Perfis específicos de sexo dos níveis de metais no sangue associados às interações metal-ferro. **Segurança e saúde no trabalho**, v. 5, n. 3, p. 113-117, 2014.

LEE, Sooyeon; KELLEHER, Shannon L. Biological underpinnings of breastfeeding challenges: the role of genetics, diet, and environment on lactation

physiology. **American Journal of Physiology-Endocrinology and Metabolism**, v. 311, n. 2, p. E405-E422, 2016.

LETINIL, Judita Grzunov et al. Uso do leite humano na avaliação da exposição a metais tóxicos e do status de elementos essenciais em mulheres que amamentam e seus bebês na costa da Croácia. **Jornal de Elementos Traço em Medicina e Biologia**, v. 38, p. 117-125, 2016.

LEUNG, A.M.; AVRAM, A.M.; BRENNER, A.V.; DUNTAS, L.H.; EHRENKRANZ, J.; HENNESSEY, J.V.; LEE, S.L.; PEARCE, E.N.; ROMAN, S.A.; STAGNARO-GREEN, A.; STURGIS, E.M.; SUNDARAM, K.; THOMAS, M.J.; WEXLER, J.A. Potential risks of excess iodine ingestion and exposure: statement by the american thyroid association public health committee. **Pub Med**, v.25, n.2, p.145-146, 2015.

LEVI, Michael et al. Medição ICP-MS de elementos tóxicos e essenciais no leite materno humano. Uma comparação entre métodos de preparação de amostras de diluição alcalina e digestão ácida. **Bioquímica Clínica**, v. 53, p. 81-87, 2018.

LI, H.; Li, H.; Li, Y.; Liu, Y.; Zhao, Z. Blood Mercury, Arsenic, Cadmium, and Lead in Children with Autism Spectrum Disorder. **Biol. Trace Elem**, v. 181, p. 31–37, 2018.

LIMA, G.D.A.; SERTORIO, M.N.; SOUZA, A.C.F.; MENEZES, T.P.; MOURO, V.G.S.; ALVES, N.M.G.; OLIVEIRA, J.M.; HENRY, M.; NEVES, M.M. Fertility in male rats: disentangling adverse effects of arsenic compounds. **Reproductive Toxicology**, v.78, p.130-140, 2018.

LINUS PAULING INSTITUTE. **Calcium**. Micronutrient Information Center. Oregon State University, 2017. Disponível em: <<https://lpi.oregonstate.edu/mic/minerals/calcium>>. Acesso em: 10 ago. 2023.

LINUS PAULING INSTITUTE. **Copper**. Micronutrient Information Center. Oregon State University, 2023. Disponível em: <<https://lpi.oregonstate.edu/mic/minerals/copper#reference6>>. Acesso em: 10 ago. 2023.

LINUS PAULING INSTITUTE. **Magnesium**. Micronutrient Information Center. Oregon State University, 2019. Disponível em: <<https://lpi.oregonstate.edu/mic/minerals/magnesium>>. Acesso em: 12 ago. 2023.

LINUS PAULING INSTITUTE. **Phosphorus**. Micronutrient Information Center. Oregon State University, 2017. Disponível em: <<https://lpi.oregonstate.edu/mic/minerals/phosphorus>>. Acesso em: 10 ago. 2023.

LINUS PAULING INSTITUTE. **Sodium (Chloride)**. Micronutrient Information Center. Oregon State University, 2016. Disponível em: <<https://lpi.oregonstate.edu/mic/minerals/sodium>>. Acesso em: 18 ago. 2023.

LIU H, Yu F, Shao W, Ding D, Yu Z, Chen F, et al. Associations Between Selenium Content in Hair and Kashin-Beck Disease/Keshan Disease in Children in Northwestern China: a Prospective Cohort Study. **Biol Trace Elem Res**, 184(1):16–23. 2018.

LIU, Shuchang et al. Breast Milk Iodine Concentration (BMIC) as a biomarker of iodine status in lactating women and children < 2 years of age: a systematic review. **Nutrients**, v. 14, n. 9, p. 1691, 2022.

LOPES, Bianca Rebelo; BARREIRO, Juliana Cristina; CASS, Quezia Bezerra. Desafio bioanalítico: Uma revisão de contaminantes ambientais e farmacêuticos no leite humano. **Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis**, v. 130, p. 318-325, 2016.

LOZI, A.A. **Toxicidade comparada dos metais pesados, arsênio, cádmio, chumbo, cromo e níquel, sobre parâmetros reprodutivos de camundongos machos adultos após exposição aguda**. 86f. 2019. Dissertação. *Magister Scientiae* (Biologia Animal). Universidade Federal de Viçosa, Viçosa, MG, 2019.

MAHMOUDI, Norouz et al. The mercury level in hair and breast milk of lactating mothers in Iran: a systematic review and meta-analysis. **Journal of Environmental Health Science and Engineering**, v. 18, p. 355-366, 2020.

MAKRIDES, M.; CROSBY, D.D.; BAIN, E.; CROWTER, C.A. Magnesium supplementation in pregnancy. **Cochrane Database of Systematic Reviews**, v.2, n.4, p.1-73, 2014.

MAROUANI, N.; OLFA TEBOURBI, O.; HALLEGUE, D.; MONCEF MOKNI, M.; YACOUBI, M.T.; SAKLY, O.; BENKHALIFA, M.; RHOUMA, K.B.; Mechanisms of chromium hexavalent-induced apoptosis in rat testes. **Toxicology and Industrial Health**, v.32, n.2, p.97-106, 2017.

MARU, Muluwork; BIRHANU, Tarekegn; TESSEMA, Dejene A. Calcium, magnesium, iron, zinc and copper, compositions of human milk from populations with cereal and 'enset' based diets. **Ethiopian journal of health sciences**, v. 23, n. 2, p. 90-97, 2013.

MATHEUS, J.P. **Deficiência de fósforo: implicações metabólicas**. Seminário apresentado para a disciplina Transtornos Metabólicos dos Animais Domésticos. Programa de Pós-Graduação em Ciências Veterinárias, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, 2014. 16p. Disponível em: < <https://www.ufrgs.br/lacvet/site/wp-content/uploads/2014/11/fosforo.pdf>>. Acesso em: 12 ago. 2023.

MERZA, Hussein; SOOD, Neha; SOOD, Raman. Hiperzincemia idiopática com anemia por deficiência de cobre associada: um dilema diagnóstico. **Relatos de casos clínicos**, v. 3, n. 10, pág. 819, 2015.

MEUNIER, Bernard et al. **Metais essenciais em medicina: Uso terapêutico e toxicidade de íons metálicos na clínica**. Walter de Gruyter GmbH & Co KG, 2019.

MIRZA, Ambreen et al. Alumínio no tecido cerebral na doença de Alzheimer familiar. **Journal of Trace Elements in Medicine and Biology**, v. 40, p. 30-36, 2017.

MONALISA, Mohanty; KUMAR, Patra Hemanta. Efeito do cromo hexavalente assistido por quelato e iônico em mudas de feijão mungo (*Vigna radiata* L. wilczek. var k-851) durante o crescimento de mudas. **Journal of Stress Physiology & Biochemistry**, v. 9, n. 2, pág. 232-241, 2013.

MORA, Ana M. et al. Concentrações de manganês no sangue e no cabelo em mulheres grávidas do Estudo de Saúde Ambiental de Bebês (ISA) na Costa Rica. **Ciência e tecnologia ambiental**, v. 6, pág. 3467-3476, 2014.

MORRIS G, Puri BK, Frye RE. O suposto papel do alumínio no desenvolvimento de neuropatologia crônica em adultos e crianças. Quão fortes são as evidências e qual poderia ser o mecanismo envolvido? **Metab. Cérebro Dis**, v. 32, n. 5, p. 1335–1355, 2017.

MOTAS, Miguel et al. Heavy metals and trace elements in human breast milk from industrial/mining and agricultural zones of southeastern Spain. **International Journal of Environmental Research and Public Health**, v. 18, n. 17, p. 9289, 2021.

MOURO, Viviane GS et al. How bad is aluminum exposure to reproductive parameters in rats? **Biological trace element research**, v. 183, p. 314-324, 2018.

MUSZYNSKA, E.; HANUS-FAJERSKA, Ewa. Por que as plantas hiperacumuladoras de metais pesados são tão incríveis? **BioTecnologia. Journal of Biotechnology Biologia Computacional e Bionanotecnologia**, v. 4, 2015.

NAPIERALA, Marta et al. Tabagismo e amamentação: efeitos no processo de lactação, composição do leite materno e desenvolvimento infantil. Uma revisão crítica. **Pesquisa ambiental**, v. 151, pág. 321-338, 2016.

OJUEDERIE, Omena Bernard; BABALOLA, Olubukola Oluranti. Biorremediação microbiana e assistida por plantas de ambientes poluídos por metais pesados: uma revisão. **Revista internacional de pesquisa ambiental e saúde pública**, v. 14, n. 12, pág. 1504, 2017.

OMS – ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE. **A duração ideal do aleitamento materno exclusivo: relato da consulta especializada**. Geneva: OMS, 2002.

OMS – ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE. **Indicadores para avaliar as práticas alimentares de lactentes e crianças pequenas: definições e métodos de medição**. Geneva: OMS: New York: UNICEF, 2021.

Organização Mundial da Saúde e Agência Internacional de Energia Atômica. **Elementos secundários e oligoelementos no leite materno: relatório de um estudo conjunto da OMS/AIEA**. Organização Mundial da Saúde, Genebra (1989).

ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE et al. **Relatório da consulta especializada sobre a duração ideal da amamentação exclusiva, Genebra, Suíça, 28-30 de março de 2001**. Organização Mundial da Saúde, 2001.

ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE. **Indicadores para avaliar as práticas alimentares de lactentes e crianças pequenas: conclusões de uma reunião de consenso realizada. 6-8 November. Washington, DC: OMS, 2007.**

OTT, Gudrun; HAVEMEYER, Antje; CLEMENT, Bernd. The mammalian molybdenum enzymes of mARC. **JBIC Journal of Biological Inorganic Chemistry**, v. 20, p. 265-275, 2015.

ÖZDEN, Tülin Ayşe et al. Copper, zinc and iron levels in infants and their mothers during the first year of life: a prospective study. **BMC pediatrics**, v. 15, n. 1, p. 1-11, 2015.

PAJEWSKA-SZMYT, Martyna; SINKIEWICZ-DAROL, Elena; GADZAŁA-KOPCIUCH, Renata. The impact of environmental pollution on the quality of mother's milk. **Environmental Science and Pollution Research**, v. 26, p. 7405-7427, 2019.

PARSOS, P.; DIXON, G. **The periodic table: a field guide to the elements**. Greenfinch, 2014. 468.

PAWLAS, Natália et al. Cádmio, mercúrio e chumbo no sangue de mulheres urbanas na Croácia, República Checa, Polónia, Eslováquia, Eslovénia, Suécia, China, Equador e Marrocos. **Revista Internacional de Medicina Ocupacional e Saúde Ambiental**, v. 26, p. 58-72, 2013.

PEARCE, Elizabeth N. et al. Consequences of iodine deficiency and excess in pregnant women: an overview of current knowns and unknowns. **The American journal of clinical nutrition**, v. 104, n. suppl\_3, p. 918S-923S, 2016.

PHILIP-SLABOH, Tuboseiyefah Perekebi; ELEKE, Chinemerem; EZEJIOFOR, Anthonet Ndidiamaka. Comparação de metais pesados tóxicos no leite materno de mães pós-parto diabéticas e não diabéticas em Yenagoa, Nigéria. **Plos um**, v. 18, n. 4, pág. e0264658, 2023.

RAYMAN, Margaret P. Multiple nutritional factors and thyroid disease, with particular reference to autoimmune thyroid disease. **Proceedings of the nutrition society**, v. 78, n. 1, p. 34-44, 2019.

REBELLO, Cândida J.; GREENWAY, Frank L.; FINLEY, John W. Grãos integrais e leguminosas: uma comparação dos benefícios nutricionais e de saúde. **Revista de química agrícola e alimentar**, v. 62, n. 29, pág. 7029-7049, 2014.

REBELO, Fernanda Maciel; CALDAS, Eloisa Dutra. Arsênio, chumbo, mercúrio e cádmio: toxicidade, níveis no leite materno e riscos para bebês amamentados. **Pesquisa ambiental**, v. 151, pág. 671-688, 2016.

REDMAN, Kahla et al. A deficiência de iodo e o cérebro: efeitos e mecanismos. **Resenhas críticas em ciência de alimentos e nutrição**, v. 56, n. 16, pág. 2695-2713, 2016.

REHMAN, Kanwal et al. Prevalência de exposição a metais pesados e seu impacto nas consequências para a saúde. **Jornal de bioquímica celular**, v. 119, n. 1, pág. 157-184, 2018.

ROBERTS, Blaine R. et al. Rubidium and potassium levels are altered in Alzheimer's disease brain and blood but not in cerebrospinal fluid. **Acta neuropathologica communications**, v. 4, n. 1, p. 1-8, 2016.

SACHSE, Benjamin et al. Exposição dietética ao manganês na população adulta na Alemanha – O que isso significa em relação aos riscos para a saúde?. **Nutrição molecular e pesquisa alimentar**, v. 16, pág. 1900065, 2019.

SALMANI, Mohammad Hossien et al. Arsenic exposure to breast-fed infants: contaminated breastfeeding in the first month of birth. **Environmental Science and Pollution Research**, v. 25, p. 6680-6684, 2018.

SARKAR, Angshuman; RAVINDRAN, Geethanjali; KRISHNAMURTHY, Vishnuvardhan. A brief review on the effect of cadmium toxicity: from cellular to organ level. **Int J Biotechnol Res**, v. 3, n. 1, p. 17-36, 2013.

SASAYAMA, D.; Kuge, R.; Toibana, Y.; Honda, H. Trends in Autism Spectrum Disorder Diagnoses in Japan, 2009 to 2019. **JAMA Netw. Open** 2021, 4, e219234.

SATARUG, Soisungwan. Dietary cadmium intake and its effects on kidneys. **Toxics**, v. 6, n. 1, p. 15, 2018.

SATARUG, Soisungwan; VESEY, David A.; GOBE, Glenda C. Prática atual de avaliação de risco à saúde para cádmio na dieta: Dados de diferentes países. **Toxicologia Alimentar e Química**, v. 106, p. 430-445, 2017.

SAVAZZI, E.A. **Sugestão de valores de referência de qualidade para os elementos químicos cobalto, estanho, fósforo, lítio, molibdênio, níquel, prata, tálio, titânio e vanádio em amostras de água subterrânea coletadas nos Aquíferos Bauru e Guarani, conforme resolução CONAMA 396**. 2013. 36f. Tese. Doutor (Toxicologia), Universidade de São Paulo, Ribeirão Preto, SP, 2013.

SIGRIST, Mhairi et al. Responsividade do FGF-23 e do metabolismo mineral à ingestão alterada de fosfato na dieta na doença renal crônica (DRC): resultados de um ensaio randomizado. **Nefrologia Diálise Transplante**, v. 28, n. 1, pág. 161-169, 2013.

SILVA, Z.R.B. **Avaliação morfológica e elementar em um modelo experimental de intoxicação com metais pesados**. 2014. 139f. Dissertação. Mestre (Química Forense). Universidade de Coimbra, Portugal, 2014.

SOUZA, A.C.F.; BASTOS, D.S.S.; SANTOS, F.C.; SERTORIO, M.N.; ERVILHA, L.O.G.; GONÇALVES, R.V.; MACHADO-NEVES, M. Arsenic aggravates oxidative stress causing hepatic alterations and inflammation in diabetic rats. **Life Sciences**, v.2009, p.472-480, 2018.

STOFFANELLER R, Morse NL. A Review of Dietary Selenium Intake and Selenium Status in Europe and the Middle East. **Nutrients**, v. 7, n. 3, p. 1494, 2015.

STREETS D. G, HOROWITZ H. M, JACOB D. J, LU Z, LEVIN L, TER SCHURE AF H, et al. Total de mercúrio liberado no meio ambiente pelas atividades humanas. **Ciência e Tecnologia Ambiental**, v. 51, n. 11, p. 5969-5977, 2017.

STREETS D. G, HOROWITZ H. M, LU Z, LEVIN L, THACKRAY C. P, SUNDERLAND EM. Tendências globais e regionais em emissões e concentrações de mercúrio, 2010–2015. **Ambiente Atmosférico**, v. 201, p. 417–427, 2019.

STUSS M, Michalska-Kasiczak M, Sewerynek E. The role of selenium in thyroid gland pathophysiology. **Endokrynol Pol**, v. 68, n. 4, p. 440, 2017.

SUNDSETH K, PACYNA JM, PACYNA EG, PIRRONE N, THORNE RJ. Fontes e vias globais de mercúrio no contexto da saúde humana. **Jornal Internacional de Pesquisa Ambiental e Saúde Pública**, v. 14, n. 1, p. 105, 2017.

TAIWO OA. (2014). Doenças parenquimatosas difusas associadas ao alumínio, uso e produção de alumínio primário. **J Occup Meio Ambiente Med** 55(5 supl):S71–S72.

TANG, Mengling et al. Efeitos tóxicos de oligoelementos em recém-nascidos e resultados do nascimento. **Ciência do Meio Ambiente Total**, v. 550, p. 73-79, 2016.

TRATNIK, Janja Snoj et al. Results of the first national human biomonitoring in Slovenia: Trace elements in men and lactating women, predictors of exposure and reference values. **International journal of hygiene and environmental health**, v. 222, n. 3, p. 563-582, 2019.

TYLER, Cristina R.; ALLAN, Andrea M. Os efeitos da exposição ao arsênico na disfunção neurológica e cognitiva em estudos com humanos e roedores: uma revisão. **Relatórios atuais de saúde ambiental**, v. 1, p. 132-147, 2014.

U.S Department of Health & Human Services. National Institutes of Health. **Nutrients Recommendations and Databases**. Disponível em: <<https://ods.od.nih.gov/HealthInformation/nutrientrecommendations.aspx#dri>>. Acesso em 10 ago 2023.

UNEP. United Nations Environment Programme. Global Mercury Assessment 2013. **Sources, Emissions, Releases and Environmental Transport**. UNEP Chemical Branch, Geneva, Switzerland. 44p.

UNICEF - UNITED NATIONS INTERNATIONAL CHILDREN'S EMERGENCY FUND. The State of the World's Children 2019. Children, **Food and Nutrition: Growing Well in a Changing World**. New York: UNICEF, 2019.

VENTURA M, Melo M, Carrilho F. Selenium and Thyroid Disease: From Pathophysiology to Treatment. **Int J Endocrinol**, v. 1297658, 2017.

VERDUCI, Elvira et al. The triad mother-breast milk-infant as predictor of future health: a narrative review. **Nutrients**, v. 13, n. 2, p. 486, 2021.

VICTORA, Cesar G. et al. Breastfeeding in the 21st century: epidemiology, mechanisms, and lifelong effect. **The lancet**, v. 387, n. 10017, p. 475-490, 2016.

WEI, Meng et al. Investigação de aminoácidos e minerais no leite materno chinês. **Journal of the Science of Food and Agriculture** , v. 100, n. 10, pág. 3920-3931, 2020.

WINIARSKA-MIECZAN, Anna. Cadmium, lead, copper and zinc in breast milk in Poland. **Biological trace element research**, v. 157, p. 36-44, 2014.

WU, Hongke et al. Association between urinary arsenic, blood cadmium, blood lead, and blood mercury levels and serum prostate-specific antigen in a population-based cohort of men in the United States. **PLoS One**, v. 16, n. 4, p. e0250744, 2021.

WU, Xuezhuang et al. Influência do zinco e do cobre na dieta na retenção mineral aparente e nos indicadores bioquímicos séricos em visons machos jovens (*Mustela vison*). **Pesquisa Biológica de Oligoelementos** , v. 165, p. 59-66, 2015.

YANG L, Zhao G, Yu F, Zhang R, Guo X. Selenium and Iodine Levels in Subjects with Kashin-Beck Disease: a Meta-analysis. **Biol Trace Elem**, v. 170, n. 1, p. 43-54, 2016.

BAE, Yoon Ju, KRATZSCH, Juergen, Vitamin D and calcium in the human breast milk, **Best Practice & Research Clinical Endocrinology & Metabolism**, v. 32, n. 1, p. 39-45, 2018.

YURDAKÖK, Kadriye. Chumbo, mercúrio e cádmio no leite materno. **Journal of Pediatric and Neonatal Individualized Medicine (JPNIM)**, v. 4, n. 2, p. e040223-e040223, 2015.

ZHU Y, Li Y, Miao L, Wang Y, Liu Y, Yan X. Imunotoxicidade do alumínio. **Quimosfera**, v. 104, p. 1-6, 2014.

ZIMMERMANN, Michael B.; BOELAERT, Kristien. Deficiência de iodo e distúrbios da tireoide. **A lanceta Diabetes & endocrinologia** , v. 4, p. 286-295, 2015.

## APÊNDICES

## INSTRUMENTO DE COLETA DE DADOS – Mães e crianças do meio rural

Prezados

Estamos realizando esta pesquisa visando “verificar as formas de exposição de crianças do meio rural aos agrotóxicos, nos municípios da região das Missões”. Contamos com sua participação, pois é de extrema importância para a pesquisa. Desde já agradecemos a sua colaboração.

### 1ª PARTE - Características da mãe

1. Idade: \_\_\_\_\_ anos
2. Estado civil:           1( ) casada    2( ) solteira           3( ) outra \_\_\_\_\_
3. Atividade:            1( ) do lar    2( ) agricultora       3( ) outra \_\_\_\_\_
4. Escolaridade:        1( )SI   2( )EFI   3( )EFC   4( )EMI   5( )EMC   6( )ESI   7( )ESC
5. Você mora na área rural há quantos anos? \_\_\_\_\_
6. Você mora perto de indústrias ou onde há produção de produtos químicos?  
    ( ) Sim ( ) Não
7. O interior da sua casa já foi pulverizado com algum inseticida? Se sim há quanto tempo e qual o produto?  
    ( ) Sim, \_\_\_ meses, qual? \_\_\_\_\_                      ( ) Não
8. É fumante? 1( ) Sim   2( ) Não
9. Bebida alcoólica?  
    1( ) Todos os dias   2( ) Finais de semana   3( ) Às vezes   4( ) Nunca
10. Toma chimarrão?  
    1( ) Todos os dias   2( ) Às vezes   3( ) Nunca

### 2ª PARTE - Características das mães quanto a gestação, vida reprodutiva e saúde

11. Número de:    11.1 Gestações: \_\_\_\_\_                      11.2 Partos: \_\_\_\_\_    11.3 Abortos: \_\_\_\_\_
12. Número de:    12.1 Filhos vivos: 1( ) M    2( ) F                      12.1 Filhos óbito: 1( ) M    2( ) F
13. Prematuridade? 1( ) Sim. Número de semanas que o bebê nasceu? \_\_\_\_\_ 2( ) Não
14. Filho com má-formação congênita?            1( ) Sim, qual? \_\_\_\_\_ 2( ) Não
15. Filho com baixo peso ao nascer? 1( ) Sim, quantos? \_\_\_\_\_ 2( ) Não
16. Filho com atraso no desenvolvimento cognitivo neuropsicomotor? 1( ) Sim 2( ) Não
17. Filhos com alteração comportamental desde o nascimento? 1( ) Sim, qual? \_\_\_\_\_ 2( ) Não
18. Ciclo regular?           ( ) Sim    ( ) Não, por quê? \_\_\_\_\_
19. Diminuição da fertilidade/dificuldades para engravidar? ( ) Sim ( ) Não  
    19.1 Se sim, o que ocorreu? \_\_\_\_\_
20. Menopausa?            1( ) Sim, qual idade? \_\_\_\_\_ 2( ) Não
21. Algum problema de saúde? 1( ) Sim, qual? \_\_\_\_\_ 2( ) Não
22. Usa medicamentos atualmente ou recentemente de forma contínua? 1( ) Sim 2( ) Não  
    22.1 Se sim, qual (is)? \_\_\_\_\_
23. Você prepara ou auxilia na mistura do agrotóxico? 1( ) Sim 2( ) Não 3( ) Antes da gravidez
24. Você aplica ou auxilia na aplicação do agrotóxico? 1( ) Sim 2( ) Não 3( ) Antes da gravidez
25. Se sim, na 23 e/ou 24, usa EPI no preparo/aplicação de agrotóxico, quais itens você usa do EPI?  
(P=preparo; A=aplicação; X=preparo e aplicação)  
    1( ) Boné/touca árabe   2( ) Máscara/Respirador   3( ) Viseira facial   4( ) Jaleco/Macacão  
    5( ) Avental            6( ) Luva                      7( ) Calça            8( ) Bota            9( ) Completo  
    10( ) Não utiliza agrotóxico
26. Quanto ao contato com os agrotóxicos, qual sua opinião sobre o grau de risco para sua família?  
    1( ) muito perigoso   2( ) perigoso   3( ) pouco perigoso   4( ) não perigoso   5( ) não sabe

### 3ª PARTE - Características das lactantes (somente para mães que estão amamentando) e do recém-nascido ou bebê que está sendo amamentado

27. Qual o sexo do bebê? ( ) Masculino ( ) Feminino
28. Idade do filho(a) que está amamentando? \_\_\_\_\_ meses
29. Exclusivamente leite materno? ( ) atualmente ( ) até quantos meses? \_\_\_\_\_  
    29.1. Se não, qual outro alimento ou complemento? \_\_\_\_\_
30. Se tem alguma resposta SIM entre as questões 13 e 17. Descreva: \_\_\_\_\_
31. Possui alguma doença? ( ) Sim 2( ) Não

32. Seu filho(a) faz uso de medicamento ou fez recentemente? 1 ( ) Sim 2 ( ) Não

32.1 Se sim, qual? \_\_\_\_\_

#### 4ª PARTE - Hábitos alimentares da mãe

33. Como você descreve seus hábitos alimentares antes da gravidez?

( ) dieta mista ( ) vegetariana, mas com leite e ovos ( ) vegetariana ( ) outra

34. Você mudou os hábitos alimentares durante a gravidez/amamentação? ( ) Sim ( ) Não

35.1 Se sim, o que mudou? \_\_\_\_\_

35.1 Se sim, por quê? \_\_\_\_\_

36. Qual a frequência com que você comeu os seguintes alimentos, antes e durante a gravidez/amamentação?

Alimento	Nunca		Menos 1 x semana		2 x semana		Mais 2 x semana		Todos os dias	
	Antes	Durante	Antes	Durante	Antes	Durante	Antes	Durante	Antes	Durante
Peixe e derivados										
Alimentos marinhos (camarão, sardinha,...)										
Leite e derivados										
Carne, aves e produtos derivados										
Ovos										

#### 5ª PARTE - Características do grupo familiar

37. Qual o tamanho da propriedade? \_\_\_\_\_ hectares

**Se na propriedade rural não é usado agrotóxico então ir para a questão 42.**

38. Quais os principais agrotóxicos usados na propriedade rural? (nome comercial ou componente ativo)

39. Em que tipo de atividades são utilizados agrotóxicos na propriedade rural?

1 ( ) Lavoura 2 ( ) Criação de animais 3 ( ) Horta/jardim 4 ( ) Dedetização 5 ( ) Outro \_\_\_\_\_

40. Qual(is) equipamento(s) é(são) utilizado(s) na aplicação dos agrotóxicos na propriedade rural?

1 ( ) Pulverizador costal 2 ( ) Trator com cabina/gafanhato 3 ( ) Trator sem cabina 4 ( ) Outro, qual? \_\_\_\_\_

41. Onde os agrotóxicos são guardados na propriedade rural?

1 ( ) Casinha/galpão/armazém 2 ( ) Ao ar livre, local? \_\_\_\_\_ 3 ( ) Dentro de casa, local? \_\_\_\_\_

42. O agricultor (pai das crianças) usa o EPI quando prepara/aplica agrotóxicos?

( ) Completo ( ) Incompleto ( ) Não usa

43. Quem lava essas roupas geralmente? 1 ( ) próprio agricultor 2 ( ) esposa 3 ( ) outros \_\_\_\_\_

44. Como são lavadas as roupas utilizadas durante a preparo/aplicação dos agrotóxicos?

1 ( ) junto às demais roupas da família

2 ( ) separado das demais roupas da família, mas na mesma máquina de lavar/mesmo tanque

3 ( ) em local independente, com máquina e/ou tanque diferente das demais roupas

45. A água utilizada para o consumo humano é fornecida por:

1 ( ) Poço coletivo (prefeitura)

2 ( ) Poço próprio

46. No estabelecimento agropecuário, algum familiar já teve sintoma que possa estar relacionado à utilização de agrotóxicos? 1 ( ) Sim 2 ( ) Não 3 ( ) Não sabe

43.1 Se sim, quem? \_\_\_\_\_ Qual o sintoma? \_\_\_\_\_

43.2 Se sim, como ocorreu? \_\_\_\_\_

43.3 Se sim, precisou ajuda médica? 1 ( ) Sim 2 ( ) Não

47. Existem propriedades rurais vizinhas que usam agrotóxicos? 1 ( ) Sim 2 ( ) Não

47.1 Se sim, percebe que o agrotóxico atinge a sua propriedade? 1 ( ) Sim 2 ( ) Não

47.2 Se sim, como? \_\_\_\_\_

## INSTRUMENTO DE COLETA DE DADOS – Mães e crianças do meio urbano

Prezados

Estamos realizando esta pesquisa visando “verificar as formas de exposição de crianças do meio rural aos agrotóxicos, nos municípios da região das Missões”. Contamos com sua participação, pois é de extrema importância para a pesquisa. Desde já agradecemos a sua colaboração.

### 1ª PARTE - Características da mãe

1. Idade: \_\_\_\_\_ anos
2. Estado civil:           1( ) casada    2( ) solteira           3( ) outra \_\_\_\_\_
3. Atividade:            1( ) do lar    2( ) agricultora       3( ) outra \_\_\_\_\_
4. Escolaridade:        1( )SI   2( )EFI   3( )EFC   4( )EMI   5( )EMC   6( )ESI   7( )ESC
5. Você mora na área rural há quantos anos? \_\_\_\_\_
6. Você mora perto de indústrias ou onde há produção de produtos químicos?  
    ( ) Sim ( ) Não
7. O interior da sua casa já foi pulverizado com algum inseticida? Se sim há quanto tempo e qual o produto?  
    ( ) Sim, \_\_\_ meses, qual? \_\_\_\_\_                      ( ) Não
8. É fumante? 1( ) Sim   2( ) Não
9. Bebida alcoólica?  
    1( ) Todos os dias   2( ) Finais de semana   3( ) Às vezes   4( ) Nunca
10. Toma chimarrão?  
    1( ) Todos os dias   2( ) Às vezes   3( ) Nunca

### 2ª PARTE - Características das mães quanto a gestação, vida reprodutiva e saúde

11. Número de:    11.1 Gestações: \_\_\_\_\_                      11.2 Partos: \_\_\_\_\_    11.3 Abortos: \_\_\_\_\_
12. Número de:    12.1 Filhos vivos: 1( ) M    2( ) F                      12.1 Filhos óbito: 1( ) M    2( ) F
13. Prematuridade? 1( ) Sim. Número de semanas que o bebê nasceu? \_\_\_\_\_ 2( ) Não
14. Filho com má-formação congênita?            1( ) Sim, qual? \_\_\_\_\_ 2( ) Não
15. Filho com baixo peso ao nascer? 1( ) Sim, quantos? \_\_\_\_\_ 2( ) Não
16. Filho com atraso no desenvolvimento cognitivo neuropsicomotor? 1( ) Sim 2( ) Não
17. Filhos com alteração comportamental desde o nascimento? 1( ) Sim, qual? \_\_\_\_\_ 2( ) Não
18. Ciclo regular?           ( ) Sim    ( ) Não, por quê? \_\_\_\_\_
19. Diminuição da fertilidade/dificuldades para engravidar? ( ) Sim ( ) Não  
    19.1 Se sim, o que ocorreu? \_\_\_\_\_
20. Menopausa?                1( ) Sim, qual idade? \_\_\_\_\_ 2( ) Não
21. Algum problema de saúde? 1( ) Sim, qual? \_\_\_\_\_ 2( ) Não
22. Usa medicamentos atualmente ou recentemente de forma contínua? 1( ) Sim 2( ) Não  
    22.1 Se sim, qual (is)? \_\_\_\_\_
23. A água utilizada para o consumo humano é fornecida por:  
    1( ) rede pública de água    2( ) Poço coletivo (prefeitura)    3( ) Poço próprio

### 3ª PARTE - Características das lactantes (somente para mães que estão amamentando) e do recém-nascido ou bebê que está sendo amamentado

24. Qual o sexo do bebê? ( ) Masculino ( ) Feminino
25. Idade do filho(a) que está amamentando? \_\_\_\_\_ meses
26. Exclusivamente leite materno? ( ) atualmente    ( ) até quantos meses? \_\_\_\_\_  
    26.1. Se não, qual outro alimento ou complemento? \_\_\_\_\_
27. Se tem alguma resposta SIM entre as questões 13 e 17. Descreva: \_\_\_\_\_
28. Possui alguma doença?    ( ) Sim    2( ) Não
29. Seu filho(a) faz uso de medicamento ou fez recentemente? 1( ) Sim    2( ) Não  
    29.1 Se sim, qual? \_\_\_\_\_





# Certificate of Analysis

## Standard Reference Material<sup>®</sup> 1549

### Non-Fat Milk Powder

This Standard Reference Material (SRM) is intended primarily for use in calibrating instrumentation and evaluating the reliability of analytical methods for the determination of constituents in milk, milk powders, and other biological matrices. A unit of SRM 1549 consists of 100 g of material.

**Certified Values of Constituents:** The certified concentrations of the constituent elements are shown in Table 1. Certified values are based on results obtained by definitive methods of known accuracy; or alternatively, from concordant results by two or more independent analytical methods [1].

**Information Concentration Values:** Information concentration values for additional constituent elements are provided in Table 2. Information values for lactose are provided in Table 3. These are non-certified values with no reported uncertainties as there is insufficient information to assess uncertainties [1]. The information values are given to provide additional characterization of the material. The non-certified concentrations of lactose and ascorbic acid were determined by high performance liquid chromatography (HPLC); and for lactose only, by nuclear magnetic resonance (NMR). Use of this SRM to quantitatively monitor method performance for analytes other than those with certified or reference concentration values in Tables 1 is not warranted.

**Expiration of Certification:** The certification of **SRM 1549** is valid, within the measurement uncertainty specified, until **25 January 2013**, provided the SRM is handled and stored in accordance with the instructions given in this certificate (see "Instructions for Use"). The certification is nullified if the SRM is damaged, contaminated, or otherwise modified.

**Maintenance of SRM Certification:** NIST will monitor this SRM over the period of its certification. If substantive technical changes occur that affect the certified values before the expiration of this certificate, NIST will notify the purchaser. Registration (see attached sheet) will facilitate notification.

The overall direction and coordination of the analyses were under the chairmanship of E.L. Garner, Chief of the Inorganic Analytical Research Division and W.E. May, Chief of the Organic Analytical Research Division.

Analytical measurements at NIST were performed by E.S. Beary; J. Brown Thomas; T.A. Butler; B. Coxon; M.S. Epstein; J.D. Fasset; J.W. Gramlich; R.R. Greenberg; W.R. Kelly; H.M. Kingston; W.F. Koch; G.M. Lambert; G.J. Lutz; J.R. Moody; T.J. Murphy; P.J. Paulsen; T.C. Rains; T.A. Rush; M.E. Watson; R.L. Watters, Jr.; and L. Watts.

Additional elemental analyses were performed by R.W. Dabeka, Food Research Division, Health Protection Branch, Tunney's Pasture, Ottawa, Ontario, Canada.; L. Kosta, A.R. Byrne, M. Dermelj, Institute "Jôsef Stefan", Ljubljana, Yugoslavia; and C. Vernon and K. Patterson, Beltsville Human Nutrition Research Center, U.S. Department of Agriculture, Beltsville, MD.

Statistical consultation was provided by L.R. Eberhardt of the NIST Statistical Engineering Division.

Support aspects involved in the issuance of this SRM were coordinated through the NIST Measurement Services Division.

Stephen A. Wise, Chief  
Analytical Chemistry Division

Robert L. Watters, Jr., Chief  
Measurement Services Division

## INSTRUCTIONS FOR USE

**Stability:** The material should be kept in its original bottle and stored at temperatures between 10 °C and 30 °C. It should not be exposed to intense sources of radiation. The bottle should be kept tightly closed and stored in a desiccator in the dark.

**SRM Preparation:** A minimum sample of 500 mg of the dried material (see “Instructions for Drying”) should be used for any analytical determination to be related to the certified values of this certificate. Dissolution procedures should be designed to effect complete dissolution, but without losses of volatile elements, such as mercury. Dissolution for these determinations should be carried out in a closed system.

**Instructions for Drying:** Samples of this SRM must be dried before weighing according to the following procedure: dry for 48 h at 20 °C to 25 °C in a vacuum oven at a pressure not greater than 30 Pa (0.2 mmHg).

Table 1. Certified Values of Constituent Elements<sup>(a,b)</sup>

Element	Concentration Mass Fraction (%)	Element	Concentration Mass Fraction (%)
Calcium	1.30 ± 0.05	Potassium	1.69 ± 0.03
Chlorine	1.09 ± 0.02	Sodium	0.497 ± 0.010
Magnesium	0.120 ± 0.003	Sulfur	0.351 ± 0.005
Phosphorus	1.06 ± 0.02		

  

Element	Concentration Mass Fraction (mg/kg)	Element	Concentration Mass Fraction (mg/kg)
Cadmium	0.0005 ± 0.0002	Lead	0.019 ± 0.003
Chromium	0.0026 ± 0.0007	Manganese	0.26 ± 0.06
Copper	0.7 ± 0.1	Mercury	0.0003 ± 0.0002
Iodine	3.38 ± 0.02	Selenium	0.11 ± 0.01
Iron	1.78 ± 0.10	Zinc	46.1 ± 2.2

<sup>(a)</sup> Analytical values are based on the “dry-weight” of material (see “Instructions for Drying”).

<sup>(b)</sup> Except for Fe, the stated uncertainty includes the union of 95 % confidence intervals computed separately for each analytical method. It includes the effects of measurement error, possible effects of known systematic errors, and between-method differences. The uncertainty for Fe is given as a 95 % confidence interval for the weighted mean of the mass spectrometric and neutron activation values, and includes an allowance (added linearly) for systematic error in the methods. The weights were chosen to minimize the estimated mean squared error of the weighted mean [2].

Table 2. Information Values of Constituent Elements

Element	Concentration (mg/kg)	Element	Concentration (mg/kg)
Aluminum	2	Molybdenum	0.34
Antimony	0.00027	Rubidium	11
Arsenic	0.0019	Silicon	<50
Bromine	12	Silver	<0.0003
Cobalt	0.0041	Tin	<0.02
Fluorine	0.20		

Table 3. Information Values of Lactose

Compound	Number of Determinations	Concentration Mass Fraction (%)	Method
Lactose	5	49	HPLC
	5	45	Proton NMR

## REFERENCES

- [1] May, W.; Parris, R.; Beck II, C.; Fassett, J.; Greenberg, R.; Guenther, F.; Kramer, G.; Wise, S.; Gills, T.; Colbert, J.; Gettings, R.; MacDonald, B.; *Definition of Terms and Modes Used at NIST for Value-Assignment of Reference Materials for Chemical Measurements*; NIST Special Publication 260-136; U.S. Government Printing Office: Washington, DC (2000); available at <http://www.nist.gov/srm/upload/SP260-136.PDF> (accessed Oct 2012).
- [2] Sacks, J; Ylvisaker, D.; *Approximately Linear Models*; Annals of Statistics, Vol. 6, pp. 1122–1137 (1978).

<p><b>Certificate Revision History:</b> 02 October 2012 (Editorial changes); 23 February 2009 (Removed information value for ascorbic acid); 20 May 2003 (Expiration period extended and editorial changes); 29 July 1985 (Certified value for iron added); 14 January 1985 (Certified value for phosphorus added); 17 April 1984 (Original certificate date).</p>
--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

*Users of this SRM should ensure that the Certificate of Analysis in their possession is current. This can be accomplished by contacting the SRM Program: telephone (301) 975-2200; fax (301) 948-3730; e-mail [srminfo@nist.gov](mailto:srminfo@nist.gov); or via the Internet at <http://www.nist.gov/srm>.*

## APPENDIX A

### Methods Used in Elemental Determinations

Element	Method Code <sup>(a)</sup>
Cadmium	ETAAS, RNAA
Calcium	ICP-OES, INAA
Chlorine	IC, INAA
Chromium	ID-EIMS, RNAA
Copper	ETAAS, DCP-OES, RNAA
Iodine	IDTIMS, IPAA
Iron	IDTIMS, RNAA
Lead	ETAAS, IDTIMS
Magnesium	ICP-OES
Manganese	ETAAS, DCP-OES, INAA
Mercury	CVAAS, RNAA
Phosphorus	DCP-OES, ICP-OES
Potassium	FES, INAA
Selenium	HGAAS, ID-SSMS, INAA, RNAA
Sodium	ICP-OES, INAA
Sulfur	IC, IDTIMS
Zinc	FAAS, ICP-OES, ID-SSMS, INAA

<sup>(a)</sup> **Acronyms for Analytical Methods:**

CVAAS	Cold-Vapor Atomic Absorption Spectrometry
DCP-OES	Direct Current Plasma Optical Emission Spectrometry
ETAAS	Electrothermal Atomic Absorption Spectrometry
FES	Flame Emission Spectrometry
FAAS	Flame Atomic Absorption Spectrometry
HGAAS	Hydride Generation Atomic Absorption Spectrometry
HPLC	High Pressure (Performance) Liquid Chromatography
IC	Ion Chromatography
ICP-OES	Inductively Coupled Plasma Optical Emission Spectrometry
IDTIMS	Isotope Dilution, Thermal Ionization Mass Spectrometry
ID-SSMS	Isotope Dilution Spark Source Mass Spectrometry
ID-EIMS	Isotope Dilution Electron Impact Mass Spectrometry
INAA	Instrumental Neutron Activation Analysis
IPAA	Instrumental Photon Activity analysis
Proton NMR	Proton Nuclear Magnetic Resonance
RNAA	Radiochemical Neutron Activation Analysis

JOINT RESEARCH CENTRE  
Directorate F – Health, Consumers and Reference Materials

# CERTIFICATE OF ANALYSIS

## ERM<sup>®</sup> - BD150

SKIMMED MILK POWDER		
	Mass Fraction	
	Certified value <sup>1,2)</sup> [g/kg]	Uncertainty <sup>2,3)</sup> [g/kg]
Ca	13.9	0.8
Cl	9.7	2.0
K	17.0	0.7
Mg	1.26	0.10
Na	4.18	0.19
P	11.0	0.6
	Certified value <sup>1,2)</sup> [mg/kg]	Uncertainty <sup>2,3)</sup> [mg/kg]
Cd	0.0114	0.0029
Cu	1.08	0.06
Fe	4.6	0.5
Hg	0.060	0.007
I	1.73	0.14
Mn	0.289	0.018
Pb	0.019	0.004
Se	0.188	0.014
Zn	44.8	2.0

1) Unweighted mean value of the means of accepted sets of data, each set being obtained in a different laboratory and/or with a different method of determination. The certified value and its uncertainty are traceable to the International System of Units (SI).  
2) Certified mass fractions are corrected for the water content of the material (and expressed as dry mass), determined as described in the section "Instructions for use and intended use".  
3) The uncertainty is expanded with a coverage factor  $k = 2$  corresponding to a level of confidence of about 95 % estimated in accordance with ISO/IEC Guide 98-3, Guide to the Expression of Uncertainty in Measurement (GUM:1995), ISO, 2008.

This certificate is valid for one year after purchase.

Sales date:

The minimum amount of sample to be used is 500 mg for Fe and 200 mg for all other elements.

Accepted as an ERM<sup>®</sup>, Geel, August 2013

Latest revision: January 2017

Signed: \_\_\_\_\_



Dr Doris Florian  
European Commission, Joint Research Centre  
Directorate F – Health, Consumers and Reference Materials  
Retieseweg 111  
B-2440 Geel, Belgium

## NOTE

European Reference Material ERM<sup>®</sup>-BD150 was produced and certified under the responsibility of the European Commission's Joint Research Centre according to the principles laid down in the technical guidelines of the European Reference Materials<sup>®</sup> co-operation agreement between BAM-IRMM-LGC. Information on these guidelines is available on the internet (<http://www.erm-crm.org>).

## DESCRIPTION OF THE MATERIAL

The sample consists of about 20 g of skimmed milk powder in a brown glass bottle with a plastic neck insert and screw cap.

## ANALYTICAL METHODS USED FOR CERTIFICATION

Cold-Vapour Atomic Absorption Spectrometry  
Electro-thermal Atomic Absorption Spectrometry  
Flame Atomic Absorption Spectrometry  
Hydride-Generation Atomic Absorption Spectrometry  
High-pressure Liquid Chromatography Inductively Coupled Plasma Quadrupole Mass Spectrometry  
Inductively Coupled Plasma Optical Emission Spectrometry  
Inductively Coupled Plasma Quadrupole Mass Spectrometry  
Ion chromatography  
Isotope-Dilution Inductively Coupled Plasma Mass Spectrometry  
Neutron Activation Analysis (radiochemical and  $k_0$ )  
Pyrolysis Atomic Absorption Spectrometry (Mercury)  
Inductively Coupled Plasma Sector-Field Mass Spectrometry  
Titrimetry

## PARTICIPANTS

European Commission, Joint Research Centre, Institute for Reference Materials and Measurements (IRMM), Geel, BE

(Accredited to ISO Guide 34 for production of certified reference materials; BELAC No. 268-RM)  
(Measurements performed under ISO/IEC 17025 accreditation; BELAC No. 268-TEST)

Australian Nuclear Science and Technology Organisation, Kirawee (AU)

ALS Scandinavia AB, Luleå (SE)  
(Measurements performed under ISO/IEC 17025 accreditation; SWEDAC 1087)

Ceinal, S.A. (Silliker), Àrea Anàlisi Físico-Químicos, Barcelona (ES)  
(Measurements performed under ISO/IEC 17025 accreditation; ENAC 257/LE413)

The Food and Environment Research Agency, York (UK)  
(Measurements performed under ISO/IEC 17025 accreditation; UKAS 1642)

Helmholtz Zentrum München - Deutsches Forschungszentrum für Gesundheit und Umwelt GmbH, München (DE)

Institut "Jozef Stefan", Ljubljana, (SI)  
(Measurements performed under ISO/IEC 17025 accreditation; Slovenska Akreditacija LP-090)

Laboratoire national de métrologie et d'Essais, Paris (FR)  
(Measurements performed under ISO/IEC 17025 accreditation; COFRAC 22)

LGC Ltd., Teddington (UK)  
(Measurements performed under ISO/IEC 17025 accreditation; UKAS 0003)

muva kempten, Kempten (DE)  
(Measurements performed under ISO/IEC 17025 accreditation; DAkkS D-PL-14429-01)

SCK-CEN, Mol (BE)  
(Measurements performed under ISO/IEC 17025 accreditation; BELAC 015-TEST)

Umweltbundesamt GmbH, Wien (AT)  
(Measurements performed under ISO/IEC 17025 accreditation; Wirtschaftsministerium 92714/499-IV/9/01)

## SAFETY INFORMATION

The usual laboratory safety precautions apply.

## INSTRUCTIONS FOR USE AND INTENDED USE

This material is intended for quality control and assessment of method performance. As any reference material, it can also be used for control charts or validation studies.

Certified mass fractions are corrected for the water content of the material (dry mass): To determine dry mass, accurately weigh an aliquot of at least 1 g on an analytical balance and dry the sample in an oven at atmospheric pressure, at  $102\text{ °C} \pm 1\text{ °C}$ , until constant mass is attained. Weighing of the samples for dry mass determination and weighing for the analysis shall be done at the same time to avoid differences due to possible take up of moisture by the material.

Dispose in accordance with good laboratory practice.

## STORAGE

The materials shall be stored at  $-20\text{ °C} \pm 5\text{ °C}$  in the dark. Care shall be taken to avoid change of the moisture content once the units are open.

However, the European Commission cannot be held responsible for changes that happen during storage of the material at the customer's premises, especially of opened samples.

## LEGAL NOTICE

Neither the European Commission, its contractors nor any person acting on their behalf:

(a) make any warranty or representation, express or implied, that the use of any information, material, apparatus, method or process disclosed in this document does not infringe any privately owned intellectual property rights; or

(b) assume any liability with respect to, or for damages resulting from, the use of any information, material, apparatus, method or process disclosed in this document save for loss or damage arising solely and directly from the negligence of the Joint Research Centre Directorate F – Health, Consumers and Reference Materials, in Geel.

## NOTE

A detailed technical report is available on <https://crm.jrc.ec.europa.eu>. A paper copy can be obtained from the Joint Research Centre Directorate F – Health, Consumers and Reference Materials on request.

---

European Commission – Joint Research Centre  
Directorate F – Health, Consumers and Reference Materials  
Retieseweg 111, B - 2440 Geel (Belgium)  
Telephone: +32-(0)14-571.705 - Fax: +32-(0)14-590.406