

UNIVERSIDADE DA REGIÃO DE JOINVILLE – UNIVILLE
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM SAÚDE E MEIO AMBIENTE
MESTRADO EM SAÚDE E MEIO AMBIENTE

ANÁLISE DE CHUMBO E ALUMÍNIO NO SANGUE DO CORDÃO UMBILICAL DE
NEONATOS NA CIDADE DE JOINVILLE - SANTA CATARINA

*Analysis of Lead and Aluminum in Umbilical Cord Blood of Neonates in the City of
Joinville, Santa Catarina*

*Análisis de Plomo y Aluminio en la Sangre del Cordón Umbilical de Neonatos en la
Ciudad de Joinville, Santa Catarina*

ANA CLARA PEREIRA BAE

JOINVILLE - SC
2025

ANA CLARA PEREIRA BAE

**ANÁLISE DE CHUMBO E ALUMÍNIO NO SANGUE DO CORDÃO UMBILICAL DE
NEONATOS NA CIDADE DE JOINVILLE - SANTA CATARINA**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-graduação em Saúde e Meio Ambiente, da Universidade da Região de Joinville (UNIVILLE), como requisito parcial para a obtenção do título de Mestre em Saúde e Meio Ambiente, sob orientação do Professor Doutor Celso Voos Vieira e coorientação do Professor Doutor Jean Carl Silva.

Joinville – SC

2025

Catálogo na publicação pela Biblioteca Universitária da Univille

B139a Bae, Ana Clara Pereira
Análise de chumbo e alumínio no sangue do cordão umbilical de neonatos na cidade de Joinville, Santa Catarina / Ana Clara Pereira Bae ; orientador Dr. Celso Voos Vieira, coorientador Dr. Jean Carl Silva. – Joinville: UNIVILLE, 2025.
95 f.
Dissertação (Mestrado em Saúde e Meio Ambiente – Universidade da Região de Joinville)
1. Poluentes – meio ambiente. 2. Cordão umbilical. 3. Recém-nascidos – Joinville (SC). I. Vieira, Celso Voos (orient.). II. Silva, Jean Carl (coorient.). III. Título.

CDD 612.63

Termo de Aprovação

“Análise de Chumbo e Alumínio no Sangue do Cordão Umbilical de Neonatos na Cidade de Joinville - Santa Catarina”

por

Ana Clara Pereira Bae

Banca Examinadora:

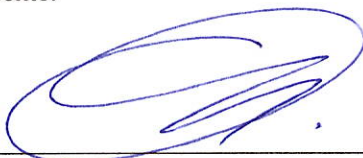
Prof. Dr. Celso Voos Vieira
Orientador (UNIVILLE)

Prof. Dr. Jean Carl Silva
Coorientador (UNIVILLE)

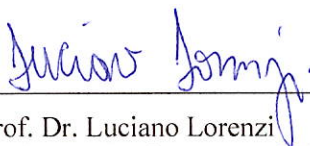
Profa. Dra. Carine de Freitas Milarch
(IELUSC)

Prof. Dr. Luciano Henrique Pinto
(UNIVILLE)

Dissertação julgada para a obtenção do título de Mestra em Saúde e Meio Ambiente, área de concentração Saúde e Meio Ambiente e aprovada em sua forma final pelo Programa de Pós-Graduação em Saúde e Meio Ambiente.



Prof. Dr. Celso Voos Vieira
Orientador (UNIVILLE)



Prof. Dr. Luciano Lorenzi
Coordenador do Programa de Pós-Graduação em Saúde e Meio Ambiente

Joinville, 22 de julho de 2025

RESUMO

A exposição ambiental a poluentes, especialmente metais tóxicos, causa crescente preocupação quanto aos seus impactos na saúde humana, particularmente durante a gestação. Este estudo teve como objetivo investigar as concentrações de chumbo (Pb) e alumínio (Al) no sangue do cordão umbilical de 83 recém-nascidos a termo e pré-termo tardio, nascidos entre setembro e dezembro de 2024 em uma maternidade pública de Joinville (SC). As amostras foram coletadas no momento do parto, após consentimento das mães, e analisadas por espectrometria de emissão óptica com plasma acoplado indutivamente (ICP-OES). Os níveis dos metais foram correlacionados com idade materna, tipo de parto, sexo do recém-nascido e percentis de peso ao nascer, conforme a curva INTERGROWTH-21st. Também foram estimados valores de referência populacional para Pb e Al, considerando que os neonatos eram saudáveis. A mediana da concentração de Pb foi de 2,133 µg/L (detectável em 87,95% das amostras) e a média de Al foi de 13,832 µg/L (detectável em 90,36%). Não foram identificadas associações estatisticamente significativas entre os níveis de metais e as variáveis avaliadas. A elevada frequência de detecção de Pb e Al sugere exposição ambiental, reforçando a importância da vigilância ambiental e de novos estudos longitudinais.

Palavras-chave: Poluentes Ambientais, Biomonitoramento, Cordão Umbilical, Metais pesados, Alumínio.

ABSTRACT

Environmental exposure to pollutants, particularly toxic metals, has raised increasing concerns regarding their impact on human health, especially during pregnancy. This study aimed to investigate the concentrations of lead (Pb) and aluminum (Al) in umbilical cord blood from 83 term and late preterm newborns delivered between September and December 2024 at a public maternity hospital in Joinville, Brazil. It also sought to evaluate possible associations with fetal growth as well as maternal and neonatal variables. Samples were collected at birth, following informed maternal consent, and analyzed using inductively coupled plasma optical emission spectrometry (ICP-OES) after acid digestion. Metal concentrations were correlated with maternal age, mode of delivery, neonatal sex, and birth weight percentiles according to the INTERGROWTH-21st standard. Reference values for Pb and Al were also estimated, given that all neonates were healthy. The median concentration of Pb was 2.133 µg/L (detected in 87.95% of samples), and the mean concentration of Al was 13.832 µg/L (detected in 90.36% of samples). No statistically significant associations were observed between metal concentrations and the evaluated variables. The high detection rates of Pb and Al indicate ongoing environmental exposure, even at moderate levels, underscoring the need for continuous environmental monitoring and further longitudinal research.

Keywords: Environmental Pollutants, Biological Monitoring, Umbilical Cord, Heavy Metal, Aluminum.

RESUMEN

La exposición ambiental a contaminantes, en particular a metales tóxicos, ha generado una creciente preocupación por su impacto en la salud humana, especialmente durante el embarazo. Este estudio tuvo como objetivo investigar las concentraciones de plomo (Pb) y aluminio (Al) en la sangre del cordón umbilical de 83 recién nacidos de término y pretérmino tardío, atendidos entre septiembre y diciembre de 2024 en un hospital público de maternidad en Joinville, Brasil. Asimismo, se buscó evaluar posibles asociaciones con el crecimiento fetal y con variables maternas y neonatales. Las muestras fueron recolectadas al nacimiento, tras el consentimiento informado materno, y analizadas mediante espectrometría de emisión óptica con plasma acoplado inductivamente (ICP-OES) después de digestión ácida. Las concentraciones de metales se correlacionaron con la edad materna, la vía de parto, el sexo neonatal y los percentiles de peso al nacer según el estándar INTERGROWTH-21st. También se estimaron valores de referencia para Pb y Al, considerando que todos los neonatos eran sanos. La concentración mediana de Pb fue de 2,133 µg/L (detectada en el 87,95% de las muestras) y la concentración media de Al fue de 13,832 µg/L (detectada en el 90,36% de las muestras). No se encontraron asociaciones estadísticamente significativas entre las concentraciones de metales y las variables evaluadas. Las altas tasas de detección de Pb y Al indican una exposición ambiental continua, incluso a niveles moderados, lo que subraya la necesidad de mantener el monitoreo ambiental y de realizar investigaciones longitudinales adicionales.

Palabras clave: Contaminantes ambientales; Biomonitorización; Cordón umbilical; Metales pesados; Aluminio.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 1 - Estruturas placentárias e do cordão umbilical.

15

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 - Densidades, números atômicos e pesos atômicos de alguns metais pesados importantes e do alumínio, que não é quimicamente considerado um metal pesado	19
Tabela 2 - Valores de referência de Chumbo ($\mu\text{g/L}$) encontrados no sangue total de mulheres em estudos anteriores	31

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

BPN – Baixo peso ao nascer

CDM – do inglês: *Conventional wet acid digestion method*

EAA – espectrometria de absorção atômica

EDTA – do inglês: *Ethylenediaminetetraacetic Acid*

EI – do inglês: *Electron Ionization*

EPI – Equipamento de proteção individual

EROs – Espécies reativas de oxigênio

ESI – do inglês: *Electrospray Ionization*

FAAS – do inglês: *Flame Atomic Absorption Spectrometry*

GFAA – do inglês: *Graphite Furnace Atomic Absorption*

GFAAS – do inglês: *Graphite Furnace Atomic Absorption Spectrometry*

ICP-MS – do inglês: *Inductively Coupled Plasma Mass Spectrometry*

ICP-MS/MS – do inglês: *Inductively Coupled Plasma Tandem Mass Spectrometry*

ICP-OES – do inglês: *Inductively Coupled Plasma Optical Emission Spectroscopy*

MALDI – do inglês: *Matrix-Assisted Laser Desorption/Ionization*

NCHS – do inglês: *National Center for Health Statistics*

NICHHD – do inglês: *Eunice Kennedy Shriver National Institute of Child Health and Human Development*

OMS – Organização Mundial da Saúde

PRP – Plasma rico em plaquetas

RNPTs – Recém-nascidos pré-termos

TCLE – Termo de Consentimento Livre e Esclarecido

UNIVILLE – Universidade da Região de Joinville

WHO – do inglês: *World Health Organization*

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO	12
2. OBJETIVOS	14
2.1. Objetivo Geral	14
2.2. Objetivos Específicos	14
3. REVISÃO DA LITERATURA	15
3.1. Sangue umbilical	15
3.2. Padrões de peso ao nascimento por idade gestacional	16
3.3. Metais Pesados	18
3.3.1. Chumbo: características físico-químicas, ambientais e toxicológicas	21
3.4. Alumínio: características físico-químicas, ambientais e toxicológicas	23
3.5. Técnicas usuais de quantificação de metais em sangue total	25
3.6. Relação entre presença de chumbo e alumínio e o desenvolvimento fetal	27
3.7. Valores de referência para chumbo e alumínio	29
4. METODOLOGIA	32
4.1. Análise bioética	32
4.2. Público alvo	33
4.3. Coleta de amostras e informações	33
4.3.1. Coleta e processamento das amostras de sangue do cordão umbilical	33
4.3.2. Coleta de informação pessoais e antropométricas	34
4.3.3. Metodologia de análise de dados	35
5. INTERDISCIPLINARIDADE	36
6. RESULTADOS E DISCUSSÃO	37
Concentração de alumínio no sangue do cordão umbilical e associação com o crescimento fetal em neonatos a termo e pré-termo tardio	39
Concentração de chumbo no sangue do cordão umbilical e associação com o crescimento fetal em neonatos a termo e pré-termo tardio	63
REFERÊNCIAS	83

1. INTRODUÇÃO

O chumbo é um elemento químico de alta densidade ($11,34 \text{ g/cm}^3$) e elevado peso atômico (207,2 u), sendo classificado como um clássico metal pesado. Os metais pesados são elementos pertencentes ao grupo dos metais ou metaloides, caracterizados por alta densidade (acima de 4 g/cm^3) e número atômico elevado (acima de 20). Todos apresentam algum grau de toxicidade e são bioacumulativos (Baird & Cann, 2011; Vareda *et al.*, 2009; Witkowska *et al.*, 2021).

Embora o alumínio (Al) seja quimicamente classificado como um metal leve, com peso atômico de 26,98 u e densidade de $2,70 \text{ g/cm}^3$, ele apresenta toxicidade semelhante à dos metais pesados. Além disso, tem sido amplamente utilizado em diversos setores econômicos, muitas vezes de forma descontrolada (Cardarelli, 2000; Novaes *et al.*, 2018; Renke *et al.*, 2023).

A presença de metais como chumbo e alumínio no meio ambiente e em organismos vivos tem sido frequentemente objeto de estudo, pois podem causar diversos distúrbios à saúde humana. Os efeitos adversos da toxicidade aguda ou crônica desses metais incluem imunodeficiência, osteoporose, neurodegeneração e falência de órgãos (Alasfar & Isaifan, 2021; Rzymiski *et al.*, 2015). Além disso, há relatos de possíveis associações entre a concentração desses metais em tecidos e sangue humanos e doenças hormônio-dependentes, como câncer de mama, câncer de endométrio e endometriose (Rzymiski *et al.*, 2015).

O chumbo, assim como outros metais pesados, é capaz de atravessar a placenta e comprometer o desenvolvimento fetal, podendo provocar abortos espontâneos, partos prematuros, natimortos e recém-nascidos com baixo peso, o que pode gerar consequências para a saúde infantil a longo prazo (Sabra *et al.*, 2017). Já o alumínio, embora menos estudado nesse contexto, também tem demonstrado capacidade de interferir em processos biológicos sensíveis, incluindo alterações epigenéticas e neurodesenvolvimentais (Maya *et al.*, 2016; Renke *et al.*, 2023; Sanajou *et al.*, 2021). Esses efeitos reforçam a importância de investigar continuamente os mecanismos genéticos, epigenéticos e bioquímicos desencadeados pela exposição a metais tóxicos durante o desenvolvimento intrauterino.

Metais pesados e o alumínio são naturalmente encontrados no ambiente, especialmente a partir da degradação de rochas. No entanto, também são amplamente utilizados na indústria, em processos de fabricação e tratamento de diversos produtos. Os resíduos industriais gerados frequentemente são lixiviados, provocando contaminação ambiental significativa (Liu *et al.*, 2021a). O alumínio, por exemplo, produz grandes volumes de resíduos sólidos, como a lama vermelha, um passivo ambiental de grande preocupação (Balomenos *et al.*, 2011; Wong & Lavoie, 2019).

A exposição materna a contaminantes ambientais como o chumbo e o alumínio durante a gestação pode resultar na transferência placentária dessas substâncias para o feto. Essa transferência ocorre através da circulação materno-fetal, permitindo que esses metais atinjam o organismo do bebê ainda em desenvolvimento. O sangue do cordão umbilical, presente no cordão e na placenta após o nascimento, é um marcador relevante do estado do neonato durante o desenvolvimento intrauterino, uma vez que é o mesmo sangue que circula em seu organismo durante a gestação. Rico em células-tronco hematopoiéticas, esse sangue pode ser utilizado em terapias médicas, como transfusões e medicina regenerativa. Entretanto, níveis elevados de metais pesados no sangue do cordão umbilical têm sido associados a impactos negativos no desenvolvimento infantil precoce, afetando principalmente as funções cognitivas e motoras (Landerman *et al.*, 2008; Orlando *et al.*, 2020).

A potencial transferência de contaminantes ambientais, como metais pesados e alumínio, da mãe para o feto por meio da placenta, representa uma preocupação significativa. Contudo, ainda existe uma lacuna no conhecimento sobre os níveis específicos desses metais no sangue do cordão umbilical de recém-nascidos e sobre como esses níveis se relacionam com diferentes fatores (Goto *et al.*, 2020; Li *et al.*, 2024).

Este estudo investiga as concentrações de chumbo (Pb) e alumínio (Al) em amostras de sangue do cordão umbilical de recém-nascidos, correlacionando esses valores com a idade materna, idade gestacional, sexo e peso ao nascer. A escolha por estudar esses dois metais se justifica pela alta prevalência de exposição ambiental ao chumbo, associado historicamente a efeitos adversos no desenvolvimento fetal, e pelo crescente interesse científico no papel do alumínio como potencial agente tóxico, ainda pouco explorado no contexto perinatal. Além disso, discute-se os possíveis

impactos dessas exposições na saúde embrionária e neonatal, considerando a vulnerabilidade da fase intrauterina à exposição a agentes tóxicos.

Dessa forma, a finalidade deste estudo é contribuir para o entendimento da exposição fetal a metais tóxicos por meio do sangue do cordão umbilical, promovendo subsídios para futuras ações em saúde pública, vigilância ambiental e estratégias preventivas voltadas à proteção do desenvolvimento infantil.

2. OBJETIVOS

2.1. Objetivo Geral

Descrever índices de concentrações de chumbo e alumínio encontrados no sangue do cordão umbilical de neonatos em uma maternidade na cidade de Joinville (SC).

2.2. Objetivos Específicos

- Correlacionar dados de presença e concentração de chumbo e alumínio, em sangue de cordão umbilical dos recém nascidos.
- Relacionar informações etárias das parturientes com os índices dos metais pesados encontrados.
- Associar dados de idade gestacional, sexo e peso do neonato, através da curva de crescimento INTERGROWTH21st com os índices de metais pesados encontrados.

3. REVISÃO DA LITERATURA

3.1. Sangue umbilical

O cordão umbilical é um anexo embrionário que transporta sangue fetal até a membrana trofoblástica da placenta, para onde são levadas excretas e gás carbônico do feto e por onde chegam os nutrientes e gás oxigênio advindos do sangue materno. O sangue fetal flui do feto por duas artérias umbilicais, depois para os capilares das vilosidades placentárias e finalmente volta pela única veia umbilical para o feto. Ao mesmo tempo, o sangue materno flui de suas artérias uterinas para os grandes sinusoides maternos que circundam as vilosidades e, em seguida, volta para as veias uterinas da mãe (Figura 1) (Guyton & Hall, 2011; Moore *et al.*, 2017).

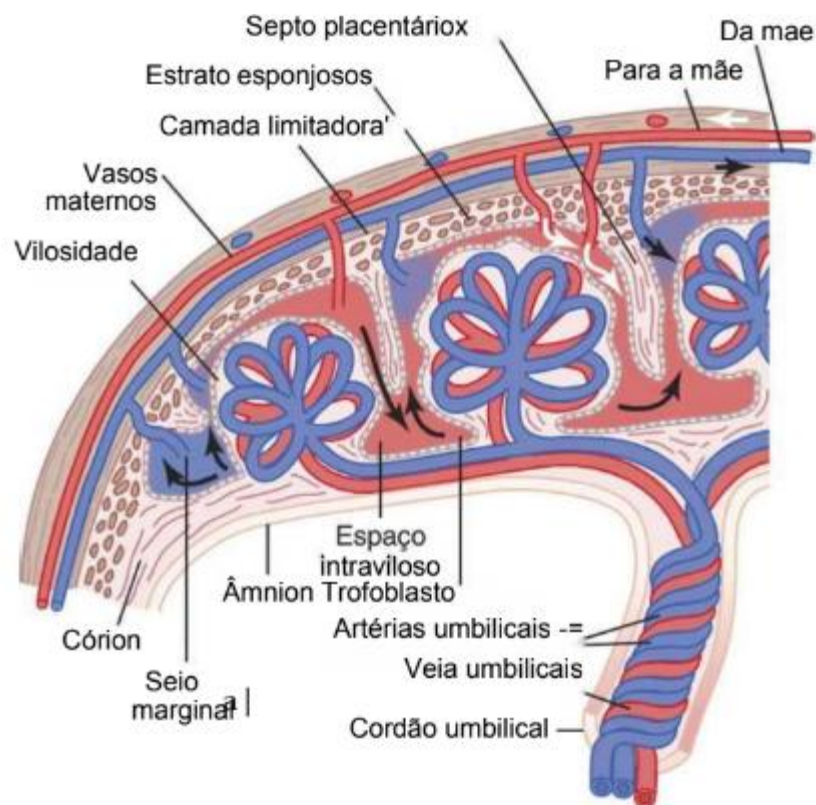


Figura 1 - Estruturas placentárias e do cordão umbilical.

Fonte: GUYTON, A. C.; HALL, J. E. Tratado de: Fisiologia Médica. 12. ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2011. p. 1062.

O sangue presente nos vasos sanguíneos do cordão umbilical é o mesmo presente nos vasos do neonato. Por essa razão, a coleta de sangue umbilical é uma alternativa à coleta venosa do recém nascido para o uso em exames laboratoriais,

poupando assim, a retirada de sangue que tem volume diminuto no neonato (Carroll, 2015; Moore *et al.*, 2017).

Outro uso para o sangue do cordão umbilical é a transfusão direta ao feto (autóloga), em especial quando ocorre nascimento prematuro, baixo peso e outras intercorrências. Além de ser uma alternativa a doação alogênica a outros recém nascidos, por possuir parâmetros intrínsecos adequados à circulação de neonatos. Também utilizado para produção de plasma rico em plaquetas (PRP), utilizado no tratamento de diversas comorbidades (Orlando *et al.*, 2020).

3.2. Padrões de peso ao nascimento por idade gestacional

A década de 1960 deu início a uma série de estudos desenvolvidos a fim de avaliar o peso do neonato de acordo com a idade gestacional, propondo assim, valores de referência para o desenvolvimento fetal (Alexander *et al.*, 1996; Lubchenco *et al.*, 1963; Zhang e Bowes, 1995). A partir das primeiras pesquisas, novos estudos surgiram em outros países, determinando valores de crescimento para Kuwait, para a Escócia, Coreia do Sul e Noruega (Alshimmiri *et al.*, 2004; Bonellie e Raab, 2008; Skjærven *et al.*, 2000; Shin *et al.*, 2005). Esses estudos serviram por décadas como parâmetro para a taxa de desenvolvimento fetal em todo o mundo, porém, a maior parte dos artigos foram realizados em países desenvolvidos, e os estudos em países não desenvolvidos ou em desenvolvimento, não eram de base populacional (Kramer *et al.*, 2001).

No Brasil, desde a publicação dos estudos em questão, utilizou-se as curvas de crescimento de Alexander (1966) ou a de Fenton (2003) para diagnosticar o crescimento do recém nascido. Porém, era nítida a carência de estudos populacionais regionais e recentes, bem como o estabelecimento de um padrão principal de análise de crescimento (Alexander *et al.*, 1996; Fenton, 2003).

Entre os anos de 2006 a 2008, a Organização Mundial da Saúde (OMS) estabeleceu os Padrões de Crescimento Infantil, com conjunto de curvas adequadas para avaliar o crescimento e estado nutricional de crianças até a idade pré-escolar, abrangendo os continentes África, Américas, Ásia e Europa. O projeto é uma reconstrução da referência do *National Center for Health Statistics* (NCHS)/OMS de 1977. Ela usa o conjunto de dados original do NCHS suplementado com dados da

amostra de padrões de crescimento infantil da OMS para menores de cinco anos (WORLD HEALTH ORGANIZATION).

Todavia, os padrões de crescimento não abrangiam o desenvolvimento fetal e neonatal, então, novos estudos voltaram-se a essa etapa. Nos Estados Unidos, em 2008, destacaram-se os Estudos de Crescimento Fetal do Instituto Nacional de Saúde Infantil e Desenvolvimento Humano Eunice Kennedy Shriver (NICHD) e no mundo, em 2009, o INTERGROWTH-21st (Grantz *et al.*, 2018).

O INTERGROWTH-21st, iniciou como um estudo multicêntrico, com objetivo de estudar o crescimento, saúde, nutrição e desenvolvimento neuromotor fetal-infantil desde as 14 semanas de gestação até os dois anos de idade. O projeto ocorreu através de um estudo populacional em oito áreas urbanas: Pelotas, Brazil; Shunyi, China; Nagpur, India; Turim, Itália; Parklands, Nairobi, Quênia; Muscat, Oman; Oxford, Reino Unido e Seattle, Estados Unidos. Utilizou-se o mesmo modelo conceitual dos Padrões Multicêntricos de Crescimento da OMS. Assim, foram criados padrões específicos para idade gestacional por meio de ultrassom, aumento de peso da mãe durante a gestação, desenvolvimento fetal, medidas do recém-nascido, crescimento pós-natal de bebês prematuros e progresso cognitivo. Essas ferramentas clínicas podem ser empregadas para avaliar e acompanhar a saúde da mãe e do feto, bem como a saúde e o desenvolvimento infantil, tanto em nível individual como populacional (THE GLOBAL HEALTH NETWORK, [s.d.]).

No Brasil, três gráficos de crescimento são usualmente utilizados para avaliar o desenvolvimento de acordo com a idade gestacional, Fenton, Alexander e Intergrowth-21st, sendo o último o que apresenta menos limitações para a população em questão (Peixoto *et al.*, 2022).

De acordo com a Sociedade Brasileira de Pediatria, a curva de crescimento Intergrowth-21st é atualmente a indicada para monitorizar o crescimento de recém-nascidos pré-termos (RNPTs). Sua principal vantagem é a metodologia usada através de medidas seriadas, prospectivas e padronizadas para obtenção de dados (Lopes *et al.*, 2017). Segundo a OMS, o baixo peso ao nascer (BPN) é definido como todo nascido vivo com peso menor de 2.500 gramas no momento do nascimento (WHO, 1980). Ainda assim, como avalia o desenvolvimento pré-natal, a curva de padrão Intergrowth-21st pode ser utilizada como referência para identificar peso abaixo do normal em nascidos termos (THE GLOBAL HEALTH NETWORK [s.d.]).

O INTERGROWTH-21st fornece gráficos de crescimento padrão e pré-termo extremo (premature) para peso, circunferência cefálica, e comprimento em percentil e escore z. Percentil está relacionado a posição do neonato em relação à referência, por exemplo, uma criança de percentil 75 de peso, indica que essa criança é a 75ª mais pesada dentre 100 crianças da mesma idade e sexo. O escore-Z quantifica a distância, em desvio-padrão, do valor encontrado em relação à média da população (Zeferino *et al.*, 2003).

De acordo com os padrões da curva INTERGROWTH-21st e em consonância com a Organização Mundial da Saúde, o neonato com percentil entre 10 e 90 é classificado como com peso adequado para a idade. Neonatos com percentil menor do que 3 são considerados como com muito baixo peso para a idade, o percentil entre 3 e 10, indica baixo peso. Percentil acima de 90, indica peso elevado e percentil maior do que 97, peso muito elevado para a idade (WHO, 2025).

3.3. Metais Pesados

Alguns elementos químicos pertencentes ao grupo dos metais, ou com características semelhantes aos pertencentes desse, com densidade alta (acima de 5g/cm^3), peso atômico e número atômico elevados, são considerados metais pesados. Para se encaixar nessa classificação, convém também que esses elementos tenham algum grau de toxicidade e sejam bioacumulativos (Baird & Cann, 2011; Vareda *et al.*, 2009; Witkowska *et al.*, 2021).

Alguns metais pesados exercem a função de micronutrientes, sendo essenciais a diversas funções biológicas em seres vivos, como é o caso do Cobre (Cu), do Zinco (Zn) e do Selênio (Se) (Bolan *et al.*, 2013; Gromadzka *et al.*, 2020; Hariharan e Dharmaraj, 2020). E outros, como o Cromo (Cr) são tolerados em quantidades pequenas (Vareda *et al.*, 2009; Witkowska *et al.*, 2021).

Porém, certos elementos conhecidos como metais pesados, mesmo em presenças diminutas, como o Chumbo (Pb) e o Cádmio (Cd) não são funcionais, e não são encontrados naturalmente no meio ambiente, sendo considerados tóxicos até mesmo em níveis baixíssimos no corpo humano (Genchi *et al.*, 2020; Guerra e Silveira, 2010).

Os metais se diferenciam de compostos orgânicos tóxicos por não serem totalmente degradáveis em formas não tóxicas, apenas podendo se transformar em

formas insolúveis, que são biologicamente indisponíveis. O destino final de todo metal pesado é o solo e sedimentos. Apesar do consenso de que são poluidores da água, os metais pesados geralmente são transportados de um lugar para o outro via atmosfera como gases ou junto a material particulado em suspensão (Baird & Cann, 2011).

Tabela 1 - Densidades, números atômicos e pesos atômicos de alguns metais pesados importantes e do alumínio, que não é quimicamente considerado um metal pesado

Elementos	Densidade (g/cm ³)	Número Atômico (Z)	Peso Atômico (u)
Arsênio (As)	5,78	33	74,92
Cádmio (Cd)	8,65	48	112,41
Chumbo (Pb)	11,34	82	207,20
Cobre (Cu)	8,93	29	63,55
Cromo (Cr)	7,19	24	52,00
Mercúrio (Hg)	13,55	80	200,59
Níquel (Ni)	8,91	28	58,69
Selênio (Se)	4,79	34	78,96
Zinco (Zn)	7,14	30	65,41
Alumínio (Al)	2,70	13	26,98

Fonte: Atkins *et al.*, 2018; Baird & Cann, 2011.

Como os metais pesados encontram-se no meio ambiente de forma natural, advindos principalmente de rochas, regiões com rochas ricas em determinados metais, vão possuir concentrações mais elevadas desses metais no solo, na água e consequentemente nos seres ali viventes. Porém, os metais são amplamente utilizados na indústria, para produção e tratamento de diversos bens. Os resíduos industriais produzidos dessa forma acabam sendo lixiviados e contaminam de forma acentuada o meio ambiente com metais pesados (Liu *et al.*, 2021a).

Uma vez contaminados, água e solo servem de fonte de contaminação para plantas e animais que acabam sendo utilizados como alimentos para os seres humanos. Graças a bioacumulação, os seres vivos que nos servem de alimento reúnem quantidades muito maiores de metais do que aquelas presentes em seus meios (Baird & Cann, 2011; Liu *et al.*, 2021a).

O Pb, o cádmio (Cd), o cromo (Cr) e o arsênico (As) não são tóxicos como elementos livres condensados, mas são perigosos como cátions e quando ligados a cadeias curtas de carbono. Os cátions dos metais possuem afinidade com o enxofre, por isso ligam-se a grupos sulfidrilas (-SH) que estão presentes em enzimas importantes para a manutenção do metabolismo humano. A ligação metal-enxofre afeta e inibe a função enzimática, resultando em prejuízos no funcionamento metabólico que pode culminar em morte (Baird & Cann, 2011).

As formas mais devastadoras da toxicidade de metais pesados são quando quantidades grandes são assimiladas e causam morte imediata, e quando os metais conseguem transpor as membranas hemato encefálicas e placentárias. A toxicidade para alguns metais pesados depende da forma química em que se encontra (especificação). As formas insolúveis passam pelo corpo sem causar muito problema, íons são menos tóxicos. O Pb e o mercúrio (Hg), quando estão ligados a alquilas, se tornam muito perigosos, pois como moléculas covalentes são solúveis em tecidos animais e passam pelas membranas biológicas (Baird & Cann, 2011).

Após ingestão de As, na forma de íons arsenato (AsO_4^{3-}), ocorre redução a As, que se liga a enzimas e inibe suas ações. No estado elementar, o arsênio é usado principalmente nas ligas de chumbo empregadas como eletrodos de baterias e na indústria de semicondutores. O arseneto de gálio é usado em lasers, incluindo os usados em leitores de CDs (Atkins & Jones, 2018).

A proteína metalotioneína é uma proteína que regula o metabolismo de metais importantes para o funcionamento do corpo humano, como o zinco. Porém, quando há presença de metais tóxicos no corpo, essa mesma proteína pode se ligar a eles. Ela complexa o Cd ingerido, que é eliminado na urina. Se a quantidade que foi consumida exceder a capacidade da metalotioneína para complexá-lo, o material é bioacumulado no rim. O Cd provoca perda de cálcio, afetando a integridade óssea, resultando em condições como a osteomalácia, além de aumentar a susceptibilidade a doenças cardiovasculares. O Pb também exerce efeitos prejudiciais nos ossos, sendo especialmente preocupante em crianças com menos de seis anos, onde interfere no desenvolvimento do sistema nervoso (Baird & Cann, 2011; Witowska *et al.*, 2021). A exposição prolongada a um ambiente poluído por Cd também pode causar doença de *Alzheimer*, esclerose múltipla e doença de Parkinson (Genchi *et al.*, 2020).

O zinco tem papel importante no metabolismo, associado a enzimas, faz parte do processo de expressão de genes, digestão da comida, estocagem de insulina e construção do colágeno. Sua concentração no organismo é similar à do ferro. O Cr, tem papel importante na regulação do metabolismo da glicose, enquanto o cobre é um nutriente essencial para as células. Contudo, é importante observar que apenas quantidades-traço desses elementos são necessárias na nutrição humana; níveis elevados de qualquer um destes elementos podem ser tóxicos (Atkins & Jones, 2018).

Os metais pesados em geral podem alterar os genes ativos (epigenética), principalmente através do excesso de Elementos Reativos de Oxigênio (EROs), ocasionado pela inibição das enzimas antioxidantes que os neutralizam (Cruz *et al.*, 2021).

3.3.1. Chumbo: características físico-químicas, ambientais e toxicológicas

O Pb tem número atômico 82, densidade 11,34 g/cm³ e massa molar 207,2 g/mol¹ (Atkins & Jones, 2018). É um metal macio e maleável, com um ponto de fusão relativamente baixo (328°C). Quando recém-cortado, apresenta uma cor prateada com um tom azulado, mas oxida rapidamente para um cinza opaco quando exposto ao ar (Boldyrev, 2018).

A contaminação do ambiente e de seres vivos pode surgir tanto de fontes naturais quanto de atividades industriais. A distinção entre as fontes de contaminação é desafiadora devido à contaminação industrial histórica e contínua generalizada, que elevou os níveis de Pb ambiental significativamente acima dos níveis naturais (Flegal & Odigie, 2020). Em países como Itália e China, alimentos como cereais, vegetais folhosos, crustáceos, moluscos e doces sem chocolate foram identificados com altos níveis de Pb (Liu *et al.*, 2019; Malavolti *et al.*, 2020).

Acerca da contaminação antrópica, por sua durabilidade e maleabilidade, o Pb é utilizado de forma ampla na indústria da construção (Atkins & Jones, 2018). Por muitos anos, usou-se óxido de Pb de revestimento para proteção contra a corrosão em automóveis. Porém, preocupações ambientais estimularam a pesquisa de metais alternativos para esse fim, como o óxido de ítrio, que também é resistente à corrosão e, é duas vezes mais eficiente do que o Pb, sem ser tóxico (Atkins & Jones, 2018). O Pb também é utilizado no combustível de aeronaves e há estimativas de que 70% do

Pb usado no mundo é utilizado pela indústria automobilística para a fabricação de baterias (Guerra e Silveira, 2010).

Nos anos 1920 iniciou-se o processo de adição de chumbo tetraetila na gasolina para transporte terrestre, até 1970 toda gasolina do mundo possuía esse aditivo. Quando se constatou o prejuízo que a contaminação pelo Pb pode causar, vários países retiraram o composto, encerrando assim, o seu uso na gasolina terrestre (Bellinger, 2018). Em diversos países foi observado um decréscimo da emissão de Pb na atmosfera após a retirada do chumbo tetraetila da gasolina para transporte terrestre, porém, o Pb depositado na atmosfera durante esse período ainda está presente como um poluente atmosférico mundial (Levin *et al.*, 2021).

De forma mais atualizada, o Pb vem sendo utilizado em revestimentos de paredes e barreiras em instalações como hospitais e laboratórios para proteger contra radiação ionizante. Também é utilizado em produtos como as baterias de chumbo-ácido, que ainda são amplamente utilizadas devido à sua eficiência e custo relativamente baixo. Na fabricação de cristal, produtos cerâmicos, balas e projéteis, conferindo resistência. E na recuperação de metais preciosos (Boldyrev, 2018).

Além disso, o Pb é encontrado na poeira de fundição de metais, como na fundição de Cu, provenientes da decomposição bimodal, condensação de vapor e coagulação durante a fundição (Izydorczyk *et al.*, 2021). Um estudo realizado nos Estados Unidos descobriu que crianças que viviam em áreas metalúrgicas tinham uma concentração maior de Pb no sangue do que aquelas que viviam em áreas de mineração (Wu *et al.*, 2018).

Mesmo não sendo mais regulamentado atualmente, outra fonte de contaminação ambiental e biológica por Pb no passado foi a utilização em defensivos agrícolas, como o arseniato de Pb (Landrigan *et al.*, 2018; Ustiatik *et al.*, 2024). Alguns produtos cosméticos e fitoterápicos tradicionais como as maquiagens para olhos surma e kajal geralmente utilizadas nas culturas indiana e árabe, e o jambrulin, fitoterápico utilizado na medicina ayurvédica possuem Pb na composição (Gunturu *et al.*, 2011; Hore & Sedlar, 2024; McRae *et al.*, 2022).

O Pb também é utilizado como realçador de cor em maquiagem como batons e sombras (Al-Saleh *et al.*, 2009; Saadatzadeh, 2019; Soares & Nascentes, 2013). E em tintas diversas, por conferir durabilidade e propriedades de cor (Clark *et al.*, 2009; O'Connor *et al.*, 2018).

A presença de Pb no meio ambiente representa uma preocupação grave para a saúde pública, impactando países desenvolvidos e em desenvolvimento. É um poluente ambiental duradouro que pode provocar diversos efeitos negativos ao meio ambiente e na saúde humana. Por aumentar os radicais livres e substituir o cálcio em diferentes processos de sinalização celular, a exposição ao Pb, seja de forma repentina ou prolongada, pode levar a problemas como pressão alta, anemia, comprometimento cognitivo, infertilidade, desregulação do sistema imunológico, atraso no desenvolvimento ósseo e dental e reações adversas no sistema gastrointestinal (Mitra *et al.*, 2017; Wani *et al.*, 2015).

A exposição ao Pb na infância pode resultar em efeitos duradouros e prejudiciais ao desenvolvimento neurológico, mesmo quando os níveis de Pb no sangue são considerados baixos. Os sinais frequentemente são sutis, o que faz da exposição ao Pb uma preocupação muitas vezes menosprezada em relação a problemas neurocognitivos (Bole *et al.*, 2016; Naranjo *et al.*, 2020).

3.4. Alumínio: características físico-químicas, ambientais e toxicológicas

O Al é um metal leve, com densidade de $2,70\text{g/cm}^3$ e massa molar $26,98\text{g/mol}^1$ (Atkins & Jones, 2018; Baird & Cann, 2011).

O Al possui alta resistência à corrosão, com propriedades como estrutura cristalina, expansão térmica e condutividade (Sverdlin, 2018). Seu ponto de fusão encontra-se entre 650°C e 660°C em condições normais de pressão (Jesson e Madden, 2000; Wang *et al.*, 2017).

Considerado o elemento metálico mais abundante na crosta terrestre, o Al representa cerca de 8,8% da massa da mesma. Assim como outros metais, pode ser transferido do solo para a água através de intemperismo, chegando assim, nos seres vivos (Alasfar & Isaifan, 2021). A exploração antrópica do Al é amplamente variada. Geralmente é utilizado como coagulante no tratamento de água potável (Alasfar & Isaifan 2021; López *et al.*, 2002). Além de fazer parte da composição de diversos utensílios de cozinha e embalagens alimentícias, migrando assim para alimentos (Stahl *et al.*, 2017). As concentrações de Al na água, suco e refrigerantes podem atingir de 4.2 to 165.3 microg/l, contribuindo para uma ingestão diária de 156 microgramas por dia, para cada pessoa, apenas considerando essas bebidas (López *et al.*, 2002).

O Al é amplamente empregado na indústria automotiva em estruturas, radiadores de resfriamento e outros componentes do carro para reduzir o peso dos veículos sem reduzir a resistência, e assim aumentar a eficiência de combustível, diminuindo as emissões de gases de efeito estufa (Cherney, 2020; Li *et al.* 2023; Stojanovic *et al.*, 2018).

Devido à boa resistência específica e leveza, o Al é essencial na fabricação de aeronaves, encontrando-se também em estruturas de navios, veículos ferroviários e outros veículos de transporte (Cherney, 2020; Chi *et al.*, 2018). O Al é utilizado também em construções civis, em janelas, portas e fachadas, devido à sua durabilidade e resistência à corrosão (Ashkenazi, 2019).

Alguns compostos químicos de *pH* básico contendo Al na composição, são utilizados como medicamentos antiácidos e agem neutralizando o ácido clorídrico estomacal, reduzindo a azia de forma lenta. São eles a fonte mais importante de exposição humana ao Al de um ponto de vista quantitativo (Reinke *et al.*, 2003). Por estimular a imunidade do tipo Th2, relacionada à produção de anticorpos, o Al é utilizado como adjuvante em vacinas há quase um século, ajudando a melhorar a resposta imunológica (Danielsson & Eriksson, 2021; Lindblad, 2004).

Cosméticos, como os antitranspirantes, possuem Al, que auxilia na obstrução da saída das glândulas sudoríparas (Hangan *et al.*, 2024; Sanajou *et al.*, 2021). Cremes dentais e shampoo também podem ter Al na composição, com fins variados (Allaria *et al.*, 2022; Sanajou *et al.*, 2021). Em maquiagem, como batons e sombras, e também em esmaltes de unha, dentro dos níveis permitidos, o Al serve como um agente perolado (Ambarwati, 2019; Sanajou *et al.*, 2021).

Alguns insumos agrícolas são produzidos à base de Al. Destacam-se o Sulfato de Amônio e Alumínio e o Silicato de Alumínio que, segundo estudos, não demonstram toxicidade alimentar (Álvarez *et al.*, 2022a; Álvarez *et al.*, 2022b). Já o sulfeto de alumínio, outro potente pesticida, amplamente utilizado para proteção de colheitas durante o armazenamento e transporte, libera gás fosfina tóxico quando exposto à umidade, levando a riscos graves à saúde (Bumbrah *et al.*, 2012; Raizada, 2022).

Acerca da toxicidade, a absorção do Al é influenciada por sua solubilidade em água, e apesar de ser um metal leve que costuma ser eliminado através dos rins, estudos apontam para potencial bioacumulação de alguns estados do elemento,

principalmente em ossos, pulmões, músculos, fígado e cérebro (Álvarez *et al.*, 2022a; Álvarez *et al.*, 2022b). O Al é capaz, ainda, de atravessar a barreira hematoencefálica e também a placenta (Álvarez *et al.*, 2022a).

Pesquisas associam o Al a efeitos neurotóxicos, incluindo estresse oxidativo e inflamação, que podem levar a doenças neurodegenerativas como Alzheimer e Parkinson (Maya *et al.*, 2016; Renke *et al.*, 2023; Sanajou *et al.*, 2021). A toxicidade do Al é atribuída à sua capacidade de gerar radicais livres de oxigênio, causando danos oxidativos, esses radicais degradam moléculas biológicas, o que está relacionado a várias mudanças genômicas e inflamatórias (Willhite *et al.*, 2014).

Não há relações comprovadas de carcinogenicidade à exposição alimentar de Al, já a exposição ocupacional pode estar relacionada a câncer de pulmão e bexiga. Alguns estudos apontam o Al em cargas extremamente elevadas como agente neurotóxico e prejudicial ao desenvolvimento (Álvarez *et al.*, 2022a).

Sobre danos relacionados à reprodução, há indícios de que compostos solúveis de Al tenham efeitos na reprodução masculina, alterando concentrações de testosterona e prejudicando a espermatogênese (Álvarez *et al.*, 2022a; Mouro *et al.*, 2017; Yokel, 2020). Estudos em animais revelaram que os danos hormonais também ocorrem nas fêmeas, podendo resultar em infertilidade (Yokel, 2020; Wang *et al.*, 2011).

3.5. Técnicas usuais de quantificação de metais em sangue total

Uma variedade de técnicas analíticas podem ser utilizadas para buscar elementos inorgânicos em matrizes complexas como o sangue total. Os métodos de espectrometria de massa, conhecidos como *ICP-MS (Inductively Coupled Plasma Mass Spectrometry)* e *ICP-MS/MS (Tandem ICP-MS)* quantificam múltiplos metais em sangue total, permitindo a análise simultânea de até 32 elementos (Case *et al.*, 2001; Goullé *et al.*, 2005). A espectrometria de massa funciona medindo a massa dos íons. Os compostos são ionizados por impacto eletrônico (*EI*), *Electrospray (ESI)* ou *laser (MALDI)*, e os íons resultantes são separados com base em sua razão massa/carga (m/z) em um analisador de massa (Donato *et al.*, 2012). O analisador mais comum é o quadrupolo, que guia os íons da fonte para o analisador de massa em alto vácuo. Os íons movem-se em direção ao detector, mas com trajetórias que dependem de suas razões massa/carga (m/z) e das voltagens aplicadas (Li *et al.*, 2021a).

Os métodos de espectrometria de absorção atômica (EAA) são muito utilizados comercialmente, e consistem na medição da absorção de radiação eletromagnética de átomos em uma solução, desvendando assim a presença e quantificando-os (Rodríguez *et al.*, 2020; Welz *et al.*, 2010). A atomização geralmente se dá através de forno de grafite (GFAAS) onde a diluição da amostra de sangue é atomizada através da injeção em um tubo de grafite sob condições otimizadas e permite a análise rápida e sensível de até 30 amostras por hora (Kummrow *et al.*, 2008). Ou com Injeção em Fluxo (FAAS), onde a amostra digerida é injetada em um fluxo contínuo de solvente, criando uma pluma de amostra que é transportada até a célula de absorção atômica, onde a chama ou forno promove a absorção, através dos átomos presentes, da radiação de luz. A absorção é medida e correlacionada à concentração do elemento na amostra (Silva & Roldan, 2009).

A espectrometria de emissão óptica com plasma acoplado indutivamente (ICP-OES) é uma técnica amplamente utilizada para a detecção de metais em amostras biológicas, incluindo sangue total. Essa técnica é similar à espectrometria de massa, porém mede a luz emitida pelos átomos quando estes são excitados no plasma (Leikin & Phillips, 2023). A amostra é introduzida em plasma de argônio, os átomos são excitados e emitem luz em comprimentos de onda característicos. A intensidade de cada luz emitida é medida e relacionada com a concentração dos oligoelementos presentes (Donati *et al.*, 2025; Senila, 2024).

Mesmo que alguns elementos como bismuto, telúrio, selênio e antimônio, geralmente precisem de absorção atômica de forno de grafite (GFAA) ou ICP-MS mais sensíveis, o ICP-OES se destaca por proporcionar que outros elementos de interesse possam ser detectados na faixa de partes por trilhão (ppt) (Leikin & Phillips, 2023). Além disso, o ICP-OES também permite análise de até 70 oligoelementos, com estabilidade, rapidez e segurança nos resultados (Li *et al.*, 2021b; Senila, 2024).

Toda amostra complexa deve ser digerida antes do processamento em todas as técnicas de análise, realizando a separação dos átomos para posterior quantificação (Li *et al.*, 2021b; Muller *et al.*, 2016; Senila, 2024). Essa decomposição geralmente utiliza de ácidos fortes e é acelerada em forno micro-ondas, onde a amostra é digerida rapidamente através de energia eletromagnética ou através do aquecimento em forno ou em placas (Tarantino *et al.*, 2017; Senila, 2024). Há também as técnicas alcalinas, utilizando hidróxido de tetrametilamônio ou solução de amônia,

assistidas por micro-ondas, com resultados tão apurados quanto os alcançados com a técnica ácida, porém com benefícios adicionais em termos de sustentabilidade e segurança (Hauptkorn *et al.*, 2001; Lu *et al.*, 2015).

Para a espectrometria de emissão óptica com plasma acoplado indutivamente (ICP-OES), em geral utiliza-se uma mistura de ácidos oxidantes, como o ácido nítrico (HNO_3), misturas de HNO_3 com outros ácidos como peróxido de hidrogênio (H_2O_2), clorídrico (HCl), fluorídrico (HF), perclórico (HClO_4), ou ácido sulfúrico (H_2SO_4). Esse processo visa destruir a matéria orgânica, minimizando as interferências espectrais e facilitando a dissolução dos elementos (Li *et al.*, 2021b; Senila, 2024).

3.6. Relação entre presença de chumbo e alumínio e o desenvolvimento fetal

O principal efeito dos metais pesados sobre a gestação é a redução de peso ao nascer. O Cd, Hg, Pb, As e Zn são metais de grande interesse para a saúde reprodutiva materna e o bem-estar fetal devido à sua capacidade de atravessar a placenta causando toxicidade fetal (Hanna *et al.*, 2012; Kampa & Castanas, 2007).

A presença do Pb durante a gravidez, especialmente durante o primeiro trimestre, pode causar déficits de desenvolvimento cognitivo nos recém-nascidos (Liu *et al.*, 2014). O Pb afeta processos-chave no desenvolvimento do sistema nervoso central, incluindo indução, proliferação, migração, diferenciação e mielinização, com eventos de indução, proliferação, migração e diferenciação ocorrendo principalmente no início da gravidez (Hu *et al.*, 2004; Liu *et al.*, 2014). Portanto, a exposição ao Pb durante esta fase pode ter efeitos negativos significativos no desenvolvimento neurocomportamental e cognitivo do feto e até mesmo do recém-nascido (Liu *et al.*, 2014).

Estudos em seres humanos indicam que a exposição da mãe ao Pb pode implicar em alterações na conectividade neural dos embriões, que resultam em piores resultados cognitivos e comportamentais, podendo levar a déficits em controle executivo e autorregulação, que estão associados a várias condições, incluindo dificuldades de aprendizado e comportamentos antissociais (Thomason *et al.*, 2019; Zhu *et al.*, 2010). Ou seja, a exposição fetal ao Pb pode levar a distúrbios do neurodesenvolvimento, como transtorno de déficit de atenção, autismo e retardo mental. Estes efeitos são observados mesmo com baixas doses de Pb e, em adultos,

causam poucos ou nenhum efeitos adversos, sugerindo efeitos na saúde a longo prazo ao longo da vida (Xu *et al.*, 2016).

Há também uma redução significativa do tempo total de gestação, o que pode resultar em parto prematuro, natimorto e problemas no desenvolvimento do feto, sendo o aumento do nível de Pb no sangue materno negativamente relacionado ao peso ao nascer (Goto *et al.*, 2020; Xie *et al.*, 2013; Xu *et al.*, 2016; Zhu *et al.*, 2010). Esta exposição também está associada a alterações na função placentária e corioamniótica, afetando o crescimento e desenvolvimento neonatal. Isso está associado a anomalias placentárias e ao desenvolvimento de complicações como parto prematuro ou aborto espontâneo (Xu *et al.*, 2016; Zhu *et al.*, 2010).

Determinar níveis máximos de exposição ao Pb durante a gravidez continua a ser um desafio e as evidências sugerem que mesmo exposições muito baixas podem ter efeitos adversos. Intervenções precoces, como suplementação de cálcio, ferro e zinco, podem ajudar a mitigar os efeitos da exposição ao Pb (Liu, 2014).

O Al, mesmo sendo um metal leve, não participa de funções biológicas, bioacumula e também atravessa a barreira placentária (Álvarez *et al.*, 2022a; Li *et al.*, 2024). Não existem estudos suficientes em seres humanos, mas em estudos com animais, níveis elevados deste metal foram relacionados à redução de crescimento fetal, com subdesenvolvimento esquelético, levando a redução de comprimento craniocaudal, peso corporal, diâmetro biparietal e comprimento da cabeça reduzidos (Badawoud *et al.*, 2022; Li *et al.*, 2024). O número de reabsorções, perdas pré-implantacionais e fetos mortos também é aumentado com o aumento dos níveis de Al, enquanto o número total de locais de implantação e fetos viáveis diminuiu (Badawoud *et al.*, 2022). Os recém-nascidos que sobrevivem à exposição ao Al podem apresentar retardo de crescimento ao longo do tempo, mesmo que não haja problemas óbvios no nascimento, déficits duradouros nas funções comportamentais e cognitivas dos filhotes também foram observados, afetando o aprendizado ao longo da vida (Abu-Taweel *et al.*, 2012; Badawoud *et al.*, 2022).

O Al atrasa o desenvolvimento motor em animais, resultando em supressão significativa de reflexos durante o desmame, como o reflexo de endireitamento, reflexo de rotação e reflexo de evitar quedas (Abu-Taweel *et al.*, 2012).

Níveis de neurotransmissores, como dopamina e serotonina, em áreas específicas do cérebro diminuem, o que pode impactar negativamente suas funções

cognitivas e comportamentais a curto e a longo prazo, afetando o sistema dopaminérgico e alterando potencialmente o desenvolvimento do sistema nervoso animal (Abu-Taweel *et al.*, 2012). A exposição ao AI durante a gravidez pode causar malformações esqueléticas no embrião em desenvolvimento. Em camundongos, o excesso de AI está associado a um aumento na incidência de deformidades no tubo neural, incluindo malformações como anencefalia e espinha bífida (Liu *et al.*, 2021b).

Estudos realizados em humanos, apontam que a exposição ao AI durante a gravidez pode levar ao aumento do estresse oxidativo, causando dano às células, incluindo as células cardíacas (Liu *et al.*, 2018). O AI é considerado um teratógeno cardíaco, afetando o desenvolvimento do coração embrionário, o que pode levar a defeitos cardíacos estruturais, como defeitos do septo ventricular e anormalidades do músculo cardíaco (Li *et al.*, 2024). O aumento das concentrações de AI em cabelo, fluido amniótico e sangue do cordão umbilical de mães é inversamente proporcional ao risco de cardiopatias congênitas, particularmente em relação à configuração cardíaca associada ao trato de saída do coração nos filhos (Li *et al.*, 2024; Liu *et al.*, 2018).

3.7. Valores de referência para chumbo e alumínio

Os valores de referência são determinados com base na quantificação de um determinado elemento em um indivíduo ou grupo de indivíduos. Esses indivíduos ou grupos são selecionados de acordo com critérios específicos, levando em consideração sua condição de saúde (Ferreira e Andriolo, 2008). Para estabelecer valores de referência confiáveis, é essencial controlar os vários fatores relacionados à variabilidade de características da população em estudo (idade, sexo, raça, nível socioeconômico, presença de fatores de risco, estado fisiológico, geografia, exposição a agentes químicos, físicos e biológicos) e analítica (coleta, processamento e análise de amostras biológicas e dos dados obtidos). Uma observação inadequada desses fatores pode resultar em uma ampla variabilidade, especialmente na medição de elementos presentes nos fluidos biológicos em concentrações muito baixas, da ordem dos traços (Ferreira e Andriolo, 2008).

De maneira geral, o método mais adequado para analisar os resultados do biomonitoramento consiste em identificar padrões ou distribuições dos valores encontrados em uma população e compará-los com um grupo de referência, utilizando

os chamados "valores de referência". No caso de índices de metais pesados, ainda há uma escassez de valores de referência de base populacional, especialmente em nível regional, levando ao uso de valores que nem sempre refletem as características geográficas e culturais específicas da população em questão. No entanto, pesquisas não populacionais fornecem valores que podem ser úteis para a monitorização, representando assim uma contribuição valiosa para a ciência (Ferreira e Andriolo, 2008; Kira, 2014).

Quanto aos níveis de referência para o Pb, foram encontrados diversos valores de referência na literatura, alguns valores em mulheres e crianças são detalhados a seguir.

No Brasil, Rosalem (2004), ao investigar a associação entre fatores ambientais de risco e níveis séricos de Pb com a ocorrência de aborto espontâneo em gestantes, também da grande São Paulo, encontrou médias de 22,4 µg/L para gestantes no 3º trimestre de gestação e sem exposição ocupacional (Rosalem, 2004). Outro estudo mais recente, de 2006, encontrou a média de 47µg/L de Pb no sangue de mulheres de 18 e 39 anos e 63µg/L em mulheres de 40 a 65 anos sem exposição em São Paulo (Kuno *et al.*, 2013). Entre os anos de 2007 e 2008, Kira *et al.* (2016), através da coleta e análise do sangue de 731 pessoas do sexo feminino da cidade de São Paulo, estipulou valores de referência de 26,2 µg/L de Pb no sangue em crianças até 11 anos, 24,5 µg/L em adolescentes de 12 a 19 anos e 31,1µg/L para mulheres com 20 anos ou mais.

Alguns estudos internacionais encontraram valores de referência divergentes para o Pb em mulheres. Entre os anos de 2005 e 2009 foram encontrados valores de referência para Pb em mulheres (18-58 anos) e crianças (8-10 anos) sem risco de exposição na República Checa de 50 µg/L e 45µg/L, respectivamente (Cerná *et al.*, 2012). Também em 2009, na Itália, foram encontrados valores de 12,3 – 68,9µg/L para mulheres de 18 a 89 anos (Forte *et al.*, 2011). E em 2005, na Coreia do Sul, em mulheres de 20-60 anos, foi encontrado um valor de 50,5µg/L (Kim e Lee, 2010). Já em 2007-2008, também na Coreia do Sul, Son *et al.* (2009), encontraram o valor de 33,8µg/L para mulheres acima dos 18 anos sem exposição ao metal. Entre 2007 e 2009, no Canadá, o valor médio averiguado foi de 35µg/L em pessoas do sexo feminino com idades de 6 a 79 anos (Haines e Murray, 2012).

Tabela 2 - Valores de referência de Chumbo ($\mu\text{g/L}$) encontrados no sangue total de mulheres em estudos anteriores

Metal	VR ($\mu\text{g/L}$)	País	Ano	Amostra	Idade (anos)	Referência
Chumbo (Pb)	22,4	Brasil	2003-2004	190	15-32	Rosalem, 2004.
	47	Brasil	2006	201	18-39	Kuno et al., 2013.
	63	Brasil	2006	88	40-65	Kuno et al., 2013.
	24,5	Brasil	2007-2008	141	12-19	Kira et al., 2016.
	31,1	Brasil	2007-2008	406	>20	Kira et al., 2016.
	50	República Tcheca	2005-2009	494	18-58	Cerná et al., 2012.
	68,9	Itália	2009	104	18-89	Forte et al., 2011.
	50,5	Coreia do Sul	2005	997	20-60	Kim e Lee, 2010.
	33,8	Coreia do Sul	2007-2008	1531	>18	Son et al. 2009.
	35	Canadá	2007-2008	2743	6-79	Haines e Murray, 2012.

Fonte: Autora.

Os valores de referência para o Al não são, atualmente, bem estabelecidos e explorados na literatura por convencionalmente não ser o Al um metal considerado altamente tóxico. Porém, estudos indicam que o valor de referência para pessoas saudáveis seria de $5\mu\text{g/L}$ no soro, e até $10\mu\text{g}$ de Al por litro de plasma sanguíneo (Klotz *et al.*, 1992; Salgado *et al.*, 1994).

Em uma pesquisa realizada com 84 crianças americanas saudáveis com idades entre 9 e 13 meses de idade, revelou-se um valor de $15,4\text{ ng/mL}$, com um intervalo de confiança de 95% entre $12,7$ e $19,5\text{ ng/mL}$ para Al em sangue total (Karwowskiet *al.*, 2017). Outro estudo, dessa vez com 25 adultos saudáveis na Itália, resultou em um valor de $0,17$ a $5,90\mu\text{g/L}$ de Al em soro sanguíneo (Garzillo *et al.*, 2014).

4. METODOLOGIA

Todas as etapas deste trabalho foram conduzidas com o intuito de contribuir para a geração de conhecimento voltado à sustentabilidade, em consonância com os princípios e objetivos do Observatório de Sustentabilidade da Universidade da Região de Joinville – Univille. Esta iniciativa institucional, coordenada pelo Pró-Reitor Prof. Dr. Paulo H. C. França, com coordenação adjunta da Profa. Dra. Raquel Venera e da Profa. Dra. Marli T. Everling, conta com a participação de aproximadamente 12 docentes orientadores e 14 bolsistas vinculados aos Programas de Pós-Graduação em Educação, Saúde e Meio Ambiente, Engenharia de Processos e Patrimônio Cultural e Sociedade. Contemplado pela Chamada CNPq PIBPG nº 69/2022, com vigência de 2023 a 2028, o Observatório busca diagnosticar e desenvolver marcos teóricos interdisciplinares que sustentem a construção de um projeto conceitual de sustentabilidade institucional na Univille, envolvendo cinco programas *stricto sensu* da universidade.

4.1. Análise bioética

Essa pesquisa foi desenvolvida de acordo com os princípios descritos na resolução do Conselho Nacional de Saúde 466/2012 que descreve as normas para as pesquisas que envolvem seres humanos. Assim, após aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa, e consentimento livre e esclarecido de todas as puérperas participantes, iniciou-se a pesquisa. O estudo foi aceito pelo comitê de ética da UNIVILLE (Parecer: 6.967.384) e pelo comitê de ética do Hospital Regional Hans Dieter Schmidt (Parecer: 6.979.574).

Os potenciais riscos associados a esta pesquisa são considerados mínimos tanto para as puérperas quanto para os recém-nascidos, uma vez que a coleta do sangue se deu a partir dos cordões umbilicais que são descartados junto às placentas após o parto, sem intervenção direta nas puérperas ou nos recém-nascidos. As coletas das amostras foram realizadas de forma aleatória, de acordo com critérios de inclusão preestabelecidos. Quanto aos dados acerca da idade materna, idade gestacional, sexo e peso dos neonatos, estes foram retirados do prontuário médico, e não por meio de entrevista, garantindo assim a integridade emocional e psicológica

das participantes. Todos os registros coletados serão protegidos pela pesquisadora, sendo armazenados por cinco anos antes de serem descartados.

Sobre os riscos ao pesquisador, todo o processo de coleta se deu utilizando o equipamento de proteção individual (EPI) necessário designado à coleta de sangue, protegendo de eventuais contaminações. Todo o processo de digestão das amostras foi realizado a partir de práticas seguras de laboratório, como manipulação em capela com exaustor e equipamentos de proteção individual.

4.2. Público alvo

O público alvo da pesquisa foi composto por parturientes e seus neonatos que nasceram nos meses de setembro a dezembro do ano de 2024 em uma Maternidade Estadual, na cidade de Joinville, Santa Catarina. A escolha do público se deu de acordo com os nascimentos que ocorriam nos horários e dias em que a pesquisadora estava presente na maternidade.

Foram consideradas amostras de mulheres gestantes autodeclaradas não fumantes, com nascimentos a termo, que aceitaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE). Os critérios de exclusão são as amostras de mulheres desistentes após assinar o TCLE, amostras com problemas de coleta, problemas de análise e amostras contaminadas durante a coleta.

4.3. Coleta de amostras e informações

4.3.1. Coleta e processamento das amostras de sangue do cordão umbilical

As coletas de sangue foram realizadas pela pesquisadora após o desprendimento das placentas nos momentos dos partos. Seguindo o método de coleta de amostras de sangue de cordão umbilical para a realização de exames laboratoriais de Quintão & Silva (2022), cada placenta foi clampeada, e posicionada em bandeja plástica forrada, utilizou-se gaze estéril para higienizar o cordão, e com uma agulha estéril calibre 18, foram retirados 4mL de sangue das veias umbilicais (na região do cordão, 8 a 10 cm distante da placenta). As amostras de sangue foram transferidas para tubos a vácuo com anticoagulante *EDTA*, identificadas,

transportadas com placas de gelo e mantidas a -20°C no laboratório de Meio Ambiente da Univille até o processamento.

Foi utilizado em laboratório o método convencional de digestão em ácido úmido (CDM) para digerir as amostras, tornando os metais contidos nas mesmas, disponíveis para a análise no *ICP-OES*. A técnica, adaptada de Memon *et al.*, (2007) consistiu primeiramente no preparo de toda a vidraria utilizada no processo de digestão. Lavaram-se as vidrarias com uma solução de detergente e água, em seguida todas as vidrarias foram imersas em ácido nítrico a 10% (v/v) durante 24 horas e após, foram enxaguadas 7 vezes em água Milli-Q®. Então, para o processo de digestão de cada amostra, 0,5 mL de sangue total foi colocado em frasco graduado, adicionado 3 mL de mistura recém-preparada de ácido nítrico puro concentrado e peróxido de hidrogênio [HNO_3 - H_2O_2] (2:1 v/v). Após repouso de 10 minutos, os frascos foram cobertos com vidros de relógio e mantidos sobre a placa de aquecimento, com temperatura de 75°C durante 2 horas. Em seguida, foram adicionados 2mL de ácido nítrico e 2mL de H_2O_2 , mantendo o aquecimento na placa quente a cerca de 85°C por aproximadamente 45 min, após esse tempo foi adicionado 1mL de ácido nítrico. A amostra foi transferida para balões volumétricos de 50 mL e diluída até a marca com água destilada deionizada. A extração do branco (sem amostra) foi realizada através do procedimento completo com água destilada deionizada. As amostras digeridas foram armazenadas em tubos falcon de polietileno em geladeira a 4°C antes da análise.

As determinações dos metais foram realizadas por espectrometria de emissão óptica de plasma acoplado indutivamente, *ICP-OES*, (Avio 200 - Perkin Elmer), operado com os parâmetros de análise de comprimento de onda para Pb de 220,353nm e para Al de 396.153nm. A seleção destes comprimentos de onda foi devido a nenhuma possível interferência nessas linhas de emissão. A taxa de fluxo de argônio de plasma foi de 12 L/min, a taxa de fluxo de argônio auxiliar de 0,2 L/min, a taxa de fluxo de argônio do nebulizador de 0,5 L/min e a taxa de fluxo da bomba peristáltica de 1 mL/min.

4.3.2. Coleta de informação pessoais e antropométricas

Foram coletados idade da parturiente, idade gestacional, peso e sexo dos neonatos, presentes no cadastro interno da maternidade. Para essa pesquisa, a

referência de crescimento do neonato adotada foi a curva Intergrowth21st para peso do RN, de acordo com IG e sexo, enquadrando-os em quatro grupos. O grupo 1, composto por neonatos com peso compreendido abaixo do percentil 26; o grupo 2, com peso compreendido do percentil 26 até o percentil 50; o grupo 3 com peso compreendido do percentil 51 ao percentil 75 e o grupo 4, com percentil maior do que 75.

4.3.3. Metodologia de análise de dados

A análise estatística foi realizada utilizando o software TIBCO Statistica®, versão 14.0.1. As variáveis contínuas foram descritas por meio de medidas de tendência central (mediana) e de dispersão (valores mínimo, máximo e percentis 25, 50, 75, 95 e 97,5). Já as variáveis categóricas foram expressas em frequências absolutas e percentuais.

Para verificar a distribuição dos níveis de Pb no sangue do cordão umbilical, aplicou-se o teste de Shapiro-Wilk, o qual apontou ausência de normalidade tanto na amostra geral quanto nos subgrupos estratificados conforme percentis de peso ao nascer, idade materna, via de parto e sexo do recém-nascido.

Diante da natureza não paramétrica dos dados, optou-se pela utilização de testes estatísticos não paramétricos para a comparação das medianas. O teste de Kruskal-Wallis foi empregado com o objetivo de identificar possíveis diferenças nas concentrações de Pb entre: (i) os quatro grupos de peso neonatal baseados na curva INTERGROWTH-21st; (ii) as diferentes faixas etárias das mães (<21; 21–25; 26–30; >30 anos); (iii) os tipos de parto (vaginal ou cesárea); e (iv) o sexo do neonato (masculino ou feminino).

Adotou-se como critério de significância estatística o valor de $p < 0,05$ em todas as análises. Os resultados não evidenciaram diferenças estatisticamente significativas entre as medianas dos níveis de Pb nos grupos comparados, sugerindo ausência de associação entre as variáveis investigadas e as concentrações de Pb no sangue do cordão umbilical.

5. INTERDISCIPLINARIDADE

A pesquisa abraça uma abordagem interdisciplinar, integrando diversas áreas científicas e estabelecendo uma estreita relação entre saúde e meio ambiente. Contando com a colaboração de profissionais médicos, biólogos, geógrafos, enfermeiros e nossa equipe, o estudo foi conduzido tanto em ambiente hospitalar quanto em laboratório químico.

Com essa pesquisa, é possível constatar a importância do uso do sangue do cordão umbilical como uma amostra para análise de diversos componentes relacionados à saúde do neonato e seu desenvolvimento embrionário. Com os resultados obtidos, se obtêm uma noção de quais metais chegam ao embrião durante seu desenvolvimento, a quantidade e se pode haver relação entre a presença desses e o peso ao nascer. Além disso, a pesquisa pode proporcionar o desenvolvimento de programas de prevenção durante a gravidez, com foco na redução da exposição à poluição e na promoção da qualidade da água e da alimentação. A implementação desses programas de prevenção não apenas reduz os custos do sistema de saúde, mas também traz benefícios para toda a sociedade.

Como é uma pesquisa de biomonitoramento, está relacionada a 10 dos 17 objetivos de desenvolvimento sustentável da ONU, visto que a origem antrópica da contaminação por metais pesados está ligada a efluentes industriais e agrícolas. Os metais pesados no ambiente causam danos na vida na água, terra - prejudicando toda a biodiversidade - e chega aos seres humanos, prejudicando a qualidade de vida e causando comorbidades, não só para os que trabalham diretamente nessas indústrias, mas como toda a população. Identificar e quantificar essa contaminação é o primeiro passo para o desenvolvimento de novas tecnologias sustentáveis que contribuam para o bem estar geral da sociedade e do planeta como um todo (ONU BRASIL, 2024).

6. RESULTADOS E DISCUSSÃO

Concentração de alumínio em sangue de cordão umbilical e sua associação com o peso neonatal

Aluminum concentration in umbilical cord blood and its association with fetal weight

Título resumido: Concentração de alumínio em sangue de cordão umbilical de neonatos

Autores:

Ana Clara Pereira Bae anaclaraperr@gmail.com <https://orcid.org/0009-0009-2518-3230>
Universidade da Região de Joinville - UNIVILLE.

Celso Voos Vieira celso.v@univille.br <https://orcid.org/0000-0002-1659-1584> Universidade
da Região de Joinville - UNIVILLE.

Daniela Delwing de Lima daniela.delwing@gmail.com <https://orcid.org/0000-0001-5335-5102> Universidade da Região de Joinville - UNIVILLE.

Jean Carl Silva jean.carl@univille.br <https://orcid.org/0000-0002-3094-8180> Universidade da
Região de Joinville - UNIVILLE.

Autor para correspondência: Ana Clara Pereira Bae - Rua Alberto Kroehne, 115, apto 305,
Bairro Atiradores, cep 89203-115, Joinville (Santa Catarina), Brasil. e-mail:
anaclaraperr@gmail.com

Agradecimento especial ao Observatório de Sustentabilidade da Universidade da Região de
Joinville Contemplado com a Chamada CNPq PIBPG 69/2022, através do qual a pesquisa
obteve incentivo e direção tornando seu desenvolvimento possível.

Não há conflito de interesses relacionados ao desenvolvimento dessa pesquisa.

A pesquisa obteve apoio financeiro do PIBPG/CNPq através do Observatório de
Sustentabilidade da Universidade da Região de Joinville Contemplado com a Chamada
69/2022.

Este estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos da Universidade da Região de Joinville (UNIVILLE) sob o parecer nº 6.967.384, CAAE: 78784624.4.0000.5366 e pelo Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos do Hospital Regional Hans Dieter Schmidt/SES/SC, sob o parecer nº 6.979.574, CAAE: 78784624.4.3001.5363, atendendo às diretrizes das Resoluções nº 466/2012 e nº 510/2016 do Conselho Nacional de Saúde do Brasil.

Concentração de alumínio em sangue de cordão umbilical e sua associação com o peso neonatal

Aluminum concentration in umbilical cord blood and its association with fetal weight

RESUMO

O objetivo deste estudo foi analisar a concentração de alumínio (Al) em sangue de cordão umbilical de recém-nascidos. Amostras de sangue do cordão umbilical foram coletadas de 83 recém-nascidos entre setembro e dezembro de 2024 em uma maternidade pública estadual na cidade de Joinville, Santa Catarina. As determinações foram realizadas por espectrometria de emissão óptica com plasma acoplado indutivamente (ICP-OES). Foram analisadas variáveis maternas (idade e tipo de parto), sexo neonatal e percentis do peso ao nascer em relação à curva INTERGROWTH-21st, visando avaliar possíveis associações com os níveis de Al. A média de concentração de Al foi de 13,832 µg/L, variando entre 0,00 e 36,125 µg/L, sendo detectável em 90,36% das amostras. Não foram identificadas diferenças estatisticamente significativas entre os níveis de Al e as variáveis avaliadas, como idade materna, via de parto, sexo do recém-nascido ou percentual do peso fetal. A elevada taxa de detecção sugere exposição ambiental ao elemento, embora os níveis observados estejam abaixo dos limites considerados tóxicos em exposições agudas. Não foi encontrada associação entre a concentração de Al e o peso fetal, reforçando a importância do desenvolvimento de novos estudos longitudinais e da vigilância ambiental contínua.

Palavras-chave: alumínio (DeCS: 536); sangue do cordão umbilical (DeCS: 5422); desenvolvimento fetal (DeCS: 38859); exposição ambiental (DeCS: 4862); neonatos (DeCS: 22226).

ABSTRACT

To assess aluminum (Al) concentrations in umbilical cord blood of neonates and investigate their possible association with fetal growth. Umbilical cord blood samples were collected from 83 neonates born between September and December 2024 at a public maternity hospital in Joinville, southern Brazil. Analyses were performed by inductively coupled plasma optical emission spectrometry (ICP-OES). Maternal variables (age group, delivery mode), neonatal sex, and birth weight percentiles (INTERGROWTH-21st curve) were correlated with aluminum levels. The median aluminum concentration was 13.832 $\mu\text{g/L}$ (range: 0.00–36.125 $\mu\text{g/L}$), with detectable levels in 90.36% of samples. No statistically significant differences were found between aluminum levels and maternal age, delivery mode, neonatal sex, or birth weight percentile group. The high detection frequency of aluminum suggests continuous environmental exposure, albeit below acute toxicity thresholds. No association between aluminum levels and fetal growth was demonstrated, underscoring the need for longitudinal studies and ongoing environmental surveillance.

Keywords: aluminum (DeCS: 536); fetal blood (DeCS: 5422); fetal development (DeCS: 38859); environmental exposure (DeCS: 4862); newborn (DeCS: 22226).

INTRODUÇÃO

O alumínio (Al) é um metal leve, com densidade de $2,70\text{g/cm}^3$ e $26,98\text{g/mol}$ de massa molar^{1,2}. Considerado o elemento metálico mais abundante na crosta terrestre, o Al representa cerca de 8,8% da massa da mesma e assim como outros metais, é transferido do solo para a água através de intemperismo, chegando assim, nos seres vivos³.

Além da presença natural do Al no meio ambiente, diversas atividades antrópicas contribuem para sua introdução em águas e alimentos. O uso de sais de Al como coagulantes no tratamento da água potável faz com que concentrações no produto final – bem como em sucos e refrigerantes – estejam entre 4,2 e $165,3\text{ }\mu\text{g/L}$, o que pode corresponder a uma ingestão diária de aproximadamente $156\text{ }\mu\text{g}$ de $\text{Al}^{3,4}$. Além disso, utensílios de cozinha e embalagens alimentícias fabricados com Al liberam o metal nos alimentos durante o armazenamento e o preparo⁵. Em agricultura, insumos como sulfato de amônio e Al, silicato de Al e sulfeto de Al são largamente empregados, representando outra fonte significativa de contaminação alimentar e ambiental⁶⁻⁸.

O Al também está presente em vários produtos de consumo e formulações farmacêuticas. Antiácidos à base de compostos de Al neutralizam o ácido clorídrico estomacal e constituem a principal fonte quantitativa de exposição humana a esse metal via medicamentos⁹. Como adjuvante vacinal, o Al potencializa respostas imunes do tipo Th2, favorecendo a produção de anticorpos^{10,11}. Cosméticos e produtos de higiene, como antitranspirantes (que obstruem glândulas sudoríparas)^{12,13}, cremes dentais, xampus^{13,14} e maquiagens (batons, sombras e esmaltes, nos níveis permitidos) que utilizam propriedades peroladas do Al, também representam fontes adicionais de exposição cutânea e sistêmica^{13,15}.

Acerca da contaminação por resíduos industriais, pode-se considerar a indústria automotiva, que utiliza o Al em estruturas, radiadores de resfriamento e outros componentes do carro para reduzir o peso dos veículos sem reduzir a resistência¹⁶⁻¹⁸. Indústrias ligadas à

fabricação de aeronaves, navios, veículos ferroviários e outros veículos de transporte também fazem uso do Al^{16,19}. O mesmo é utilizado na produção de artigos para construção civil, como janelas, portas e fachadas, devido à sua durabilidade e resistência à corrosão²⁰.

O Al não tem função biológica conhecida²¹. A sua absorção não depende de sua solubilidade em água, e embora seja predominantemente excretado pelos rins, pode se bioacumular em tecidos como ossos, fígado, coração e cérebro^{22,23}. Evidências indicam que o Al atravessa a barreira hematoencefálica e placentária^{6,7}.

Embora os dados em humanos ainda sejam limitados, estudos em modelos animais associam a exposição ao Al a prejuízos no desenvolvimento fetal, como redução no crescimento corporal, subdesenvolvimento esquelético e alterações nas medidas cefálicas^{24,25}. Também se observa aumento nas perdas gestacionais e diminuição do número de fetos viáveis. Sobreviventes podem apresentar retardo de crescimento pós-natal, déficits cognitivos e comportamentais duradouros, além de atraso no desenvolvimento motor e alterações em neurotransmissores cerebrais^{24,26}. Em camundongos, a exposição excessiva ao Al causa malformações do tubo neural, como anencefalia e espinha bífida²⁷.

Em humanos, a exposição ao Al durante a gestação tem sido associada ao aumento do estresse oxidativo e danos celulares, incluindo em cardiomiócitos^{22,28}. O Al é classificado como teratógeno cardíaco, podendo induzir malformações como defeitos do septo ventricular e anomalias no músculo cardíaco^{22,25}. Níveis elevados de Al em cabelo materno, fluido amniótico e sangue do cordão umbilical correlacionam-se inversamente com o risco de cardiopatias congênitas, especialmente aquelas ligadas ao trato de saída cardíaco^{25,28}. Em adultos, sua exposição crônica está associada a efeitos neurotóxicos, como estresse oxidativo e inflamação, implicados em doenças neurodegenerativas como Alzheimer e Parkinson^{13,29-31}.

O biomonitoramento de metais tóxicos no sangue humano, como o Al, é fundamental para avaliar a exposição ambiental. No Brasil, o limite biológico no soro sanguíneo para

população geral é convencionalmente de 10 µg/L³². Especificamente em crianças, segundo Zeager (2011), com base em dados de laboratórios de análises clínicas americanos, os valores de referência para Al no plasma sanguíneo variam de até 10-15µg/L³³. Um estudo conduzido com crianças de 9 a 13 meses em Boston, Karwowski et al. (2017) registrou uma concentração mediana de 14,3 µg/L³⁴. Outro estudo, na cidade de Lanzhou, na China, encontrou valores medianos de 1,654µg/L no sangue do cordão de bebês saudáveis²⁵. O sangue do cordão umbilical, que reflete diretamente a troca de gases, nutrientes e metabólitos entre feto e placenta^{35,36}, surge como um biomarcador eficaz da exposição fetal. Além de não-invasiva, sua utilização evita as dificuldades associadas à coleta de sangue venoso em recém-nascidos, cujo volume sanguíneo é reduzido^{36,37}.

Diante do cenário apresentado, o presente estudo tem como objetivo investigar os níveis de Al no sangue do cordão umbilical e sua potencial associação com parâmetros de crescimento fetal, especificamente no que se refere à população neonatal do município de Joinville, em Santa Catarina, Brasil.

MATERIAIS E MÉTODOS

Análise bioética

Este estudo foi conduzido em conformidade com os princípios éticos estabelecidos nas Resoluções nº 466/2012 e nº 510/2016 do Conselho Nacional de Saúde, que regulamentam pesquisas envolvendo seres humanos. A pesquisa teve início após a aprovação pelos Comitês de Ética em Pesquisa da Universidade da Região de Joinville – UNIVILLE (Parecer nº 6.967.384, CAAE: 78784624.4.0000.5366) e do Hospital Regional Hans Dieter Schmidt (Parecer nº 6.979.574, CAAE: 78784624.4.3001.5363), bem como após a obtenção do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) de todas as puérperas participantes.

População do Estudo

A amostra do estudo é composta por puérperas e seus neonatos que nasceram entre setembro e dezembro de 2024 em uma maternidade pública estadual localizada no município de Joinville, Santa Catarina, Brasil. A seleção das participantes ocorreu de forma não probabilística, sendo baseada nos nascimentos ocorridos durante os plantões da pesquisadora realizados na maternidade.

Foram consideradas amostras de gestantes autodeclaradas não fumantes, com partos a termo (≥ 37 semanas de gestação) ou prematuro tardio (36 a 36+6 semanas) e que consentiram formalmente por meio da assinatura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE). Foram excluídas as amostras de mulheres que desistiram após a assinatura do TCLE, amostras comprometidas por falhas na coleta, contaminação ou inviabilidade analítica.

Coleta e processamento das amostras de sangue do cordão umbilical

As coletas de sangue foram realizadas após a dequitação das placentas durante os partos. Seguindo o método de Quintão & Silva (2022), cada placenta foi clampeada e depositada em bandeja plástica, o cordão umbilical higienizado com gaze estéril e, utilizando-se agulha estéril de calibre 18, foram coletados 4 ml de sangue da veia umbilical, localizada no cordão a 8–10 cm da inserção da placenta³⁸. Amostras de sangue foram transferidas para tubos evacuados contendo anticoagulante EDTA, identificadas, transportadas sob refrigeração e armazenadas a -20 °C no Laboratório de Meio Ambiente da Universidade da Região de Joinville (UNIVILLE) até o processamento.

Foi utilizada a técnica de digestão de ácido úmido tradicional adaptada de Memon et al. (2007)³⁹. Os utensílios de vidro utilizados no processo foram descontaminados com solução detergente, embebidos em ácido nítrico a 10% (v/v) por 24 horas e enxaguados sete vezes em água ultrapura Milli-Q®. Para a digestão da amostra, 0,5 mL do sangue total foram depositados em frasco graduado com 3 mL de mistura recém-preparada de ácido nítrico e peróxido de

hidrogênio [HNO₃ - H₂O₂] (2:1 v/v). Após 10 minutos de repouso, o frasco foi mantido em placa de aquecimento a 75 °C por 2 horas. Em seguida, adicionou-se 2 mL de ácido nítrico e 2 mL de peróxido de hidrogênio, sob aquecimento a 85 °C por cerca de 45 minutos. Posteriormente, adicionou-se 1 mL de ácido nítrico. A solução foi transferida para balão volumétrico e diluído com água destilada deionizada até 50 mL. As amostras digeridas foram armazenadas em tubos de polietileno tipo Falcon em refrigeração a 4 °C antes da análise.

A quantificação do Al foi realizada usando espectrometria de emissão óptica com plasma indutivamente acoplado (ICP-OES), modelo Avio 200 (Perkin Elmer). Os parâmetros operacionais de análise foram: comprimento de onda de 396,153 nm, taxa de fluxo de argônio no plasma de 12 L/min, fluxo de argônio auxiliar de 0,2 L/min, fluxo do nebulizador de 0,5 L/min e taxa de fluxo da bomba peristáltica de 1 ml/min.

Coleta de dados pessoais e antropométricas

Foram coletadas informações sobre idade materna, idade gestacional, peso e sexo do recém-nascido dos registros internos da maternidade. Para fins de referência de crescimento fetal, os recém-nascidos foram classificados em quatro grupos, conforme os percentis de peso da curva Intergrowth-21st, ajustados por sexo e idade gestacional. O grupo 1, composto por neonatos com peso compreendido abaixo do percentil 26; o grupo 2, com peso compreendido do percentil 26 até o percentil 50; o grupo 3 com peso compreendido do percentil 51 ao percentil 75 e o grupo 4, com percentil maior do que 75.

Análise estatística

A análise estatística foi conduzida com o auxílio do software TIBCO Statistica®, versão 14.0.1. As variáveis contínuas foram descritas por medidas de tendência central (mediana) e dispersão (valores mínimo, máximo e percentis 25, 50, 75, 95 e 97,5). As variáveis categóricas foram apresentadas em frequências absolutas e relativas (%).

A normalidade da distribuição dos níveis de Al no sangue do cordão umbilical foi avaliada pelo teste de Shapiro-Wilk. Foram empregados testes não paramétricos de acordo com a distribuição, para comparação de medianas. O teste de *Kruskal-Wallis* foi utilizado para verificar possíveis diferenças estatísticas nas concentrações de Al entre: (I) Os quatro grupos percentilares de peso neonatal, com base na curva de crescimento INTERGROWTH-21st; (II) As faixas etárias maternas (<21; 21–25; 26–30; >30 anos); (III) O tipo de parto (vaginal vs. cesárea) e; (IV) o sexo do neonato (masculino vs. feminino). Em todas as comparações, o nível de significância adotado foi de $p < 0,05$.

RESULTADOS

Foram obtidas 94 amostras, nove amostras foram excluídas devido a problemas de coagulação sanguínea, que inviabilizaram a análise, e duas por desistência após a assinatura do termo de consentimento livre e esclarecido, resultando em 83 amostras válidas. Dos 83 nascimentos incluídos, 81 ocorreram a termo (≥ 37 semanas de gestação) e 2 foram considerados prematuros tardios (36 semanas de gestação).

A maioria das gestantes da amostra tinha mais de 30 anos, somando 34,94% do total. Em relação ao tipo de parto, 62,65% foi de partos vaginais. O sexo dos recém-nascidos esteve equilibrado, com discreto predomínio do sexo masculino, sendo 53,01%. A idade gestacional variou de 36 a 41 semanas, com 43,37% dos partos ocorridos na 39ª semana. O peso médio ao nascer foi de 3.353,79 gramas (Tabela 1).

A distribuição dos neonatos conforme a curva INTERGROWTH-21st para peso, ajustada para idade gestacional e sexo, mostrou que 1,2% dos recém nascidos da amostra pode ser classificado como muito pequeno para idade gestacional (MPIG), com percentil abaixo de 3 (P3), 6,02% possuíam percentil abaixo de 10 (P10) e acima de 3, podendo ser classificados como pequenos para idade gestacional (PIG), 8,43% podem ser considerados como grandes

para idade gestacional (GIG), com percentil de peso acima de 90 (P90) e abaixo de 97, e outros 8,43% recém nascidos possuíam percentil acima de 97 (P97), podendo ser considerados como muito grandes para idade gestacional (MGIG), o restante da amostra – 75,9%, seguiu o padrão de normalidade, estando entre os percentis 10 e 90, sendo geralmente classificados como com peso adequado para idade gestacional (AIG).

Neste estudo, para explorar a relação geral de peso dos neonatos, a amostra inteira foi dividida em quatro grupos de percentil de peso, sendo o grupo 1 formado por 20,48% da amostra, com percentis abaixo de 26, o grupo dois foi composto por 22,89% com percentis entre 26 e 50, o grupo dois foi composto por 22,89% com percentis entre 51 e 75, e o grupo 4, composto por 33,73% da amostra, com percentis acima de 75. Essa classificação demonstrou uma distribuição relativamente equilibrada entre os grupos de crescimento fetal (Tabela 4).

A análise do alumínio no sangue do cordão umbilical apresentou 100% de amostras válidas, com detecção do metal na maioria dos casos. Os dados evidenciaram uma mediana de concentração compatível com exposição ambiental, com variações amplas e níveis elevados observados em uma parcela menor da amostra, conforme demonstrado na Tabela 2.

Tabela 1: Caracterização sociodemográfica e obstétrica das parturientes e variáveis neonatais (n = 83).

Características	Categoria	n	%
Idade mãe (anos)	<21	10	12,05%
	21 a 25	21	25,30%
	26 a 30	23	27,71%
	>30	29	34,94%
Tipo de parto	Vaginal	52	62,65%
	Cesárea	31	37,35%
Idade gestacional (semanas)	36	2	2,41%
	37	7	8,43%
	38	11	13,25%
	39	36	43,37%
	40	21	25,30%
	41	6	7,23%
Sexo neonatos	Feminino	39	46,99%
	Masculino	44	53,01%
Peso médio neonatos (g)		83	3.353,79
Percentil de peso (Intergrowth 21st)	<26	17	20,48%
	26 a 50	19	22,89%
	51 a 75	19	22,89%
	>75	28	33,73%

Tabela 2: Estatística descritiva dos níveis de alumínio (Al) no sangue do cordão umbilical dos neonatos.

Amostra válidas (n)	83
% observações válidas	100
Mínimo	0,00
Máximo	36,125
Percentil 25	6,224
Mediana (Percentil 50)	13,832
Percentil 75	21,502
Percentil 95	30,107
Percentil 97,5	30,661

A análise das medianas de Al em função da idade materna indicou uma maior concentração no grupo de mulheres entre 26 e 30 anos, seguida pelas mulheres de 21 a 25 anos e pelas gestantes com mais de 30 anos. A menor mediana foi observada entre as mulheres com idade inferior a 21 anos. Apesar das variações, o teste de Kruskal-Wallis não apontou significância estatística entre os grupos etários ($p > 0,05$) (Tabela 3).

Tabela 3: Concentração mediana de alumínio ($\mu\text{g/L}$) no sangue do cordão umbilical segundo faixa etária materna, tipo de parto e sexo do neonato.

Característica	Categoria	n	Mediana ($\mu\text{g/L}$)
Faixa etária materna	<21	10	12,108
	21 a 25	21	13,759
	26 a 30	23	15,474
	>30	29	13,418
Tipo de parto	Cesárea	31	14,972
	Vaginal	52	13,795
Sexo do neonato	Masculino	44	14,084
	Feminino	39	13,418

No que se refere ao tipo de parto, as gestantes submetidas à cesariana apresentaram concentrações medianas de Al mais elevadas, do que aquelas submetidas ao parto vaginal. Essa diferença, embora numericamente expressiva, também não foi estatisticamente significativa. Considerando o sexo dos neonatos, os meninos apresentaram mediana sutilmente superior à das meninas, igualmente sem diferença estatística relevante (Tabela 3).

A estratificação dos neonatos por percentis de peso ao nascer permitiu explorar a possível associação entre peso neonatal e a concentração de alumínio no sangue do cordão umbilical. Embora tenham sido observadas variações nas medianas e na frequência de detecção entre os grupos, o teste de Kruskal-Wallis não indicou diferença estatisticamente significativa ($p > 0,05$). Esses resultados sugerem ausência de associação direta entre os níveis de exposição fetal ao alumínio e os percentis de peso ao nascer (Tabela 4 e Figura 1).

Tabela 4: Presença e concentração mediana de alumínio ($\mu\text{g/L}$) no sangue do cordão umbilical segundo grupos percentilares de peso neonatal (INTERGROWTH-21st).

Grupo de peso	n total	Presença de alumínio n (%)	Ausência de alumínio n (%)	Mediana ($\mu\text{g/L}$)
Grupo 1 (Percentil <26)	17	15 (88,24%)	2 (11,76%)	15,32
Grupo 2 (Percentil 26 a 50)	19	18 (94,74%)	1 (5,26%)	16,546
Grupo 3 (Percentil 51 a 75)	19	18 (94,74%)	1 (5,26%)	14,163
Grupo 4 (Percentil >75)	28	24 (85,71%)	4 (14,29%)	14,044
Total	83	75 (90,36%)	8 (9,64%)	14,329

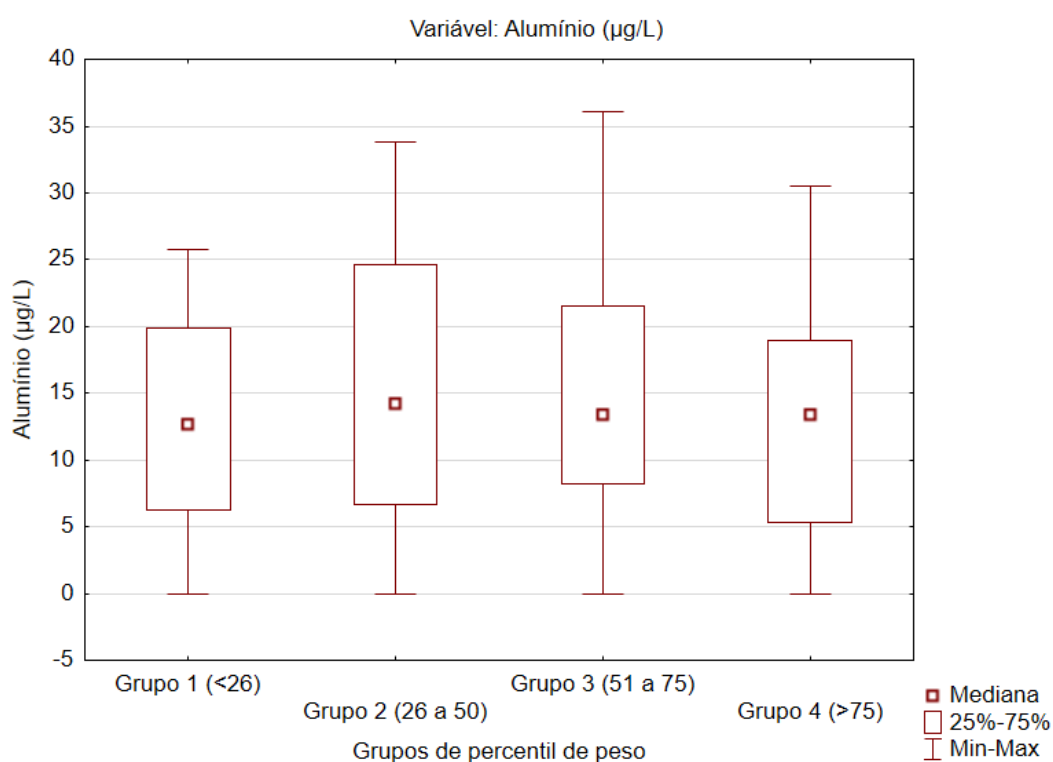


Figura 1: Distribuição das concentrações de alumínio ($\mu\text{g/L}$) no sangue do cordão umbilical segundo os grupos percentilares de peso neonatal (INTERGROWTH-21st).

DISCUSSÃO

O presente estudo teve como objetivo avaliar os níveis de Al no sangue do cordão umbilical em uma maternidade pública da cidade de Joinville (SC), bem como investigar possíveis associações com variáveis maternas, neonatais e com o crescimento fetal, avaliado a partir dos percentis de peso ajustados pela curva INTERGROWTH-21st.

A mediana geral de Al detectada nas amostras foi de 13,832 µg/L, com variação de 0,00 a 36,125µg/L. Embora 9,64% das amostras não tenham apresentado níveis detectáveis, a presença de Al foi identificada em 90,36% dos recém-nascidos avaliados, o que revela uma exposição ambiental relevante, ainda que abaixo de valores comumente associados a quadros agudos de intoxicação. A ausência de significância estatística nas comparações entre faixas etárias maternas, tipo de parto, sexo neonatal e grupos de percentil de peso reforça o caráter ubíquo da exposição, sugerindo que fatores ambientais compartilhados na região têm maior influência do que variáveis individuais na determinação da carga corporal de Al.

A concentração mediana de Al no sangue do cordão umbilical nesse estudo, de 13,832µg/L, foi muito superior ao encontrado em estudo conduzido na cidade de Lanzhou na China, em que Li (2024) encontrou valores medianos de 1,654µg/L no sangue do cordão de 194 bebês saudáveis²⁵. Esse valor foi discretamente inferior ao encontrado em outro estudo, na Índia, que determinou uma concentração de 14,4 µg/L de Al no sangue do cordão de 117 neonatos⁴⁰. Esses dados demonstram uma contaminação alarmante de Al no sangue do cordão umbilical de crianças nascidas na cidade de Joinville.

A ausência de associação estatisticamente significativa entre os níveis de Al e o crescimento fetal, avaliado por meio de percentis de peso ao nascer, difere do que é proposto em estudos em modelo animal^{24,41}. Entretanto, deve-se considerar que esses efeitos podem depender de níveis de exposição mais elevados, de exposições crônicas acumuladas ao longo da gestação ou de fatores genéticos e epigenéticos que modulam a resposta fetal. Além disso, o

uso de percentis como indicador do crescimento pode limitar a sensibilidade da análise, sobretudo em estudos com amostra moderada.

O principal aspecto preocupante relacionado ao Al está nos impactos sobre o sistema nervoso central e o sistema cardiovascular em desenvolvimento. A literatura é clara ao indicar que a exposição a esse metal está associada ao aumento do estresse oxidativo e danos celulares de perfil lipídico, proteico e molecular, em especial nas células cardíacas^{22,28}. Além disso, o potencial de acumulação do metal associado aos seus danos, em especial no cérebro, é extremamente preocupante²⁹. Nesse sentido, mesmo níveis considerados baixos devem ser monitorados, visto que o Al não cumpre funções biológicas no metabolismo humano⁴¹. Além disso, pode interferir na atividade enzimática, comprometendo o funcionamento do Sistema Nervoso Central²⁹.

Do ponto de vista ambiental e epidemiológico, este estudo evidencia a importância de caracterizar e investigar sistematicamente as fontes locais de Al, particularmente em regiões urbanas e industriais como Joinville, onde a presença do metal em setores de tratamento de água, indústria automobilística, embalagens alimentícias e cosméticos pode resultar em exposição crônica para gestantes e fetos.

Entre as limitações, destaca-se o recorte amostral restrito a uma única maternidade, o que impede generalizações mais amplas, bem como a coleta de apenas uma amostra de sangue de cordão por par mãe-neonato, sem a inclusão de medidas complementares de exposição materna (como níveis séricos) ou de desfechos pós-natais (como marcadores de neurodesenvolvimento e função cardíaca).

Ainda assim, o uso do sangue de cordão umbilical continua sendo uma abordagem ética e sensível para biomonitoramento fetal, pois reflete de forma direta a transferência materno-fetal sem necessidade de procedimentos invasivos adicionais.

CONCLUSÃO

O presente estudo descreveu as concentrações de alumínio (Al) no sangue do cordão umbilical de recém-nascidos em uma maternidade de Joinville (SC) e analisou suas possíveis associações com variáveis maternas e neonatais. Os resultados indicaram ampla presença de alumínio, detectado em mais de 90% das amostras, com mediana de 13,83 µg/L, sugerindo exposição ambiental, ainda que em níveis abaixo dos parâmetros clássicos de toxicidade aguda.

Não foram observadas correlações estatisticamente significativas entre os níveis de Al e a idade materna, idade gestacional, sexo ou peso ao nascer (percentil INTERGROWTH-21st). Os níveis de chumbo, por sua vez, foram baixos ou indetectáveis na maior parte das amostras, limitando as análises comparativas.

Os achados reforçam a importância do monitoramento biomédico e ambiental durante a gestação, especialmente em relação à exposição ao alumínio. A ausência de associações significativas não descarta possíveis efeitos subclínicos ou tardios, o que destaca a necessidade de estudos longitudinais que avaliem os impactos no desenvolvimento infantil.

REFERÊNCIAS

1. Atkins P, Jones L. Princípios de Química: questionando a vida moderna e o meio ambiente. 7ª ed. Porto Alegre: Bookman; 2018.
2. Baird C, Cann M. Química ambiental. 4ª ed. Porto Alegre: Bookman; 2011.
3. Alasfar RH, Isaifan RJ. Aluminum environmental pollution: the silent killer. Environ Sci Pollut Res Int. 2021 Sep;28(33):44587–97. <https://doi.org/10.1007/s11356-021-14700-0>
4. López FF, Cabrera C, Lorenzo ML, López MC. Aluminium content of drinking waters, fruit juices and soft drinks: contribution to dietary intake. Sci Total Environ. 2002 Jun 10;292(3):205–13. [https://doi.org/10.1016/S0048-9697\(01\)01122-6](https://doi.org/10.1016/S0048-9697(01)01122-6)
5. Stahl T, Falk S, Rohrbeck A, Georgii S, Herzog C, Wiegand A. Migration of aluminum from food contact materials to food - a health risk for consumers? Part I of III: exposure to aluminum, release of aluminum, tolerable weekly intake (TWI), toxicological effects of aluminum, study design, and methods. Environ Sci Eur. 2017;29:18. <https://doi.org/10.1186/s12302-017-0116-y>
6. Alvarez F, Arena M, Auteri D, Binaglia M, Castoldi AF, Chiusolo A. Peer review of the pesticide risk assessment of the active substance aluminium ammonium sulfate. EFSA J. 2022 May;20(5):e07319. <https://doi.org/10.2903/j.efsa.2022.7319>
7. Alvarez F, Arena M, Auteri D, Binaglia M, Castoldi AF, Chiusolo A. Peer review of the pesticide risk assessment of the active substance aluminium silicate calcined (kaolin calcined). EFSA J. 2022 Nov;20(11):e07637. <https://doi.org/10.2903/j.efsa.2022.7637>
8. Bumbrah GS, Krishan K, Kanchan T, Sharma M, Sodhi GS. Phosphide poisoning: a review of literature. Forensic Sci Int. 2012 Jan 10;214(1-3):1–6. <https://doi.org/10.1016/j.forsciint.2011.06.018>

9. Reinke C, Breitzkreutz J, Leuenberger H. Aluminium in over-the-counter drugs. *Drug Saf.* 2003;26(14):1011–25. <https://doi.org/10.2165/00002018-200326140-00003>
10. Danielsson R, Eriksson H. Aluminium adjuvants in vaccines: a way to modulate the immune response. *Semin Cell Dev Biol.* 2021;115:3–9. .
<https://doi.org/10.1016/j.semcdb.2020.12.008>
11. Lindblad EB. Aluminium compounds for use in vaccines. *Immunol Cell Biol.* 2004;82(5):497–505. <https://doi.org/10.1111/j.0818-9641.2004.01286.x>
12. Hangan T, Bjørklund G, Chirila S. Exploring the Potential Link between Aluminum-Containing Deodorants/Antiperspirants and Breast Cancer: A Comprehensive Review. *Curr Med Chem.* 2025;32(3):417–33.
<https://doi.org/10.2174/0109298673269343231025070053>
13. Sanajou S, Ghaffari H, Ghaffari M, Ghaffari R, Ghaffari S, Ghaffari T. Aluminium in cosmetics and personal care products. *J Appl Toxicol.* 2021;41(11):1704–18.
<https://doi.org/10.1002/jat.4228>
14. Allaria G, Rossi F, Bianchi L, Verdi E, Neri G, Conti M. Innovative in vitro strategy for assessing aluminum bioavailability in oral care cosmetics. *Int J Environ Res Public Health.* 2022;19(1):123. <https://doi.org/10.3390/ijerph19159362>
15. Ambarwati R. Aluminium analysis in eye shadow using atomic absorption spectrophotometer. *J Sci Innovare.* 2019;5(2):45–50.
<https://doi.org/10.33751/jsi.v2i01.1521>
16. Cherney OT, Smirnova ZhannaV, ,Kutepova LI, Maltseva SM, Kutepov MM. Prospective aluminum alloys for the production of soldered structures. *Int J Emerg Trends Eng Res.* 2020;8(3):123–9. <https://doi.org/10.30534/ijeter/2020/04862020>

17. Li D, Zhang Y, Wang X, Liu Y, Chen H, Zhao J. Joining technologies for aluminium castings - A review. *Coatings*. 2023;13(1):45. <https://doi.org/10.3390/coatings13050958>
18. Stojanović B, Nikolić R, Milovanović D, Mišković Z, Petrović S, Jovanović M. Application of aluminum and aluminum alloys in engineering. *Appl Eng Lett*. 2018;3(2):52–62. <https://doi.org/10.18485/aeletters.2018.3.2.2>
19. Chi Y, Wang L, Zhang Y, Liu X, Li J, Zhao Y. Laser surface alloying on aluminum and its alloys: a review. *Opt Lasers Eng*. 2018;100:23–37. <https://doi.org/10.1016/j.optlaseng.2017.09.005>
20. Ashkenazi D. How aluminum changed the world: a metallurgical revolution through technological and cultural perspectives. *Technol Forecast Soc Change*. 2019;146:610–8. <https://doi.org/10.1016/j.techfore.2019.03.011>
21. Olaniran AO, Balgobind A, Pillay B. Bioavailability of heavy metals in soil: impact on microbial biodegradation of organic compounds and possible improvement strategies. *Int J Mol Sci*. 2013;14(5):10197–228. <https://doi.org/10.3390/ijms140510197>
22. Novaes RD, Gonçalves RV, Oliveira EC, Santos EC, Silva DF, Gomes DA. Aluminum: A potentially toxic metal with dose-dependent effects on cardiac bioaccumulation, mineral distribution, DNA oxidation and microstructural remodeling. *Environ Pollut*. 2018;242(Pt A):814–26. <https://doi.org/10.1016/j.envpol.2018.07.034>
23. Peto M. Aluminium and iron in humans: bioaccumulation, pathology, and removal. *Rejuvenation Res*. 2010;13(5):589–98. <https://doi.org/10.1089/rej.2009.0995>
24. Badawoud MH, Al-Kahtani MA, Al-Asmari AK, Al-Asmari AA, Al-Asmari SA, Al-Asmari NA. The effect of aluminum exposure on maternal health and fetal growth in rats. *Cureus*. 2022;14(5):e24891. <https://doi.org/10.7759/cureus.31775>

25. Li J, Wang Y, Zhang L, Liu X, Chen Y, Zhao Z. Association between aluminum and iron exposure in maternal blood and umbilical cord blood and congenital heart defects in children. *PeerJ*. 2024;12:e12345. <https://doi.org/10.7717/peerj.16755>
26. Abu-Taweel GM, Ajarem JS, Ahmad M, Al-Basher GI, Aldahmash BA, Al-Mazroua MK. Neurobehavioral toxic effects of perinatal oral exposure to aluminum on the developmental motor reflexes, learning, memory and brain neurotransmitters of mice offspring. *Pharmacol Biochem Behav*. 2012;101(1):49–56. <https://doi.org/10.1016/j.pbb.2011.11.003>
27. Liu T, Zhang Y, Wang X, Li J, Chen H, Zhao J. Exposure to heavy metals and trace minerals in first trimester and maternal blood pressure change over gestation. *Environ Int*. 2021;153:106523. <https://doi.org/10.1016/j.envint.2021.106508>
28. Liu Z, Li Y, Wang Y, Zhang X, Chen Y, Zhao Z. The effects of lead and aluminum exposure on congenital heart disease and the mechanism of oxidative stress. *Reprod Toxicol*. 2018;81:93–8. <https://doi.org/10.1016/j.reprotox.2018.07.081>
29. Bryliński Ł, Mańka S, Urbanek-Trzeciak MO, Dolińska B. Aluminium in the human brain: routes of penetration, toxicity, and resulting complications. *Int J Mol Sci*. 2023;24(8):7228. <https://doi.org/10.3390/ijms24087228>
30. Maya S, Prakash T, Madhu KD, Goli D. Multifaceted effects of aluminium in neurodegenerative diseases: a review. *Biomed Pharmacother*. 2016;83:746–54. <https://doi.org/10.1016/j.biopha.2016.07.035>
31. Renke G, Almeida VBP, Souza EA, Lessa S, Teixeira RL, Rocha L, Sousa PL, Starling-Soares B. Clinical Outcomes of the Deleterious Effects of Aluminum on Neuro-Cognition, Inflammation, and Health: A Review. *Nutrients*. 2023 May 8;15(9):2221. <https://doi.org/10.3390/nu15092221>

32. Jeronymo S, Ribeiro MJ, Saldanha PH, Menon R, Costa JAO. Dosagem de alumínio no soro de indivíduos sadios e em pacientes com insuficiência renal crônica mantidos ou não em tratamento dialítico. J Bras Nefrol. 1998;20(2):144–50.
33. Zeager M, Woolf AD, Goldman RH. Wide variation in reference values for aluminum levels in children. Pediatrics. 2012;129(1):e142–7. <https://doi.org/10.1542/peds.2010-3481>
34. Karwowski MP, Stamoulis C, Wenren LM, Raghavan R, Raysoni AU, Kaciroti NA, et al. Blood and hair aluminum levels, vaccine history, and early infant development: a cross-sectional study. Acad Pediatr. 2018;18(2):161–5. <https://doi.org/10.1016/j.acap.2017.09.003>
35. Guyton AC, Hall JE. Tratado de fisiologia médica. 12ª ed. Rio de Janeiro: Elsevier; 2011.
36. Moore SP, Newberry DM, Jnah AJ. Use of placental/umbilical blood sampling for neonatal admission blood cultures: benefits, challenges, and strategies for implementation. Neonatal Netw. 2017;36(3):152–9. <https://doi.org/10.1891/0730-0832.36.3.152>
37. Carroll PD, Christensen RD. New and underutilized uses of umbilical cord blood in neonatal care. Matern Health Neonatol Perinatol. 2015;1(1):1–7. <https://doi.org/10.1186/s40748-015-0017-2>
38. Quintão JGA, Silva KR. Manual de coleta de amostras de sangue de cordão umbilical para a realização de exames laboratoriais. 1ª ed. Belo Horizonte: [s.n.]; 2022.
39. Memon AR, Kazi TG, Afridi HI, Jamali MK, Arain MB, Jalbani N, et al. Evaluation of zinc status in whole blood and scalp hair of female cancer patients. Clin Chim Acta. 2007;379(1-2):66–70. <https://doi.org/10.1016/j.cca.2006.12.009>

40. Shekhawat DS, Rani S, Kiran P, Rajput HJ, Vijayvergia R, Meena R. Maternal and newborn blood aluminum levels and neurodevelopment of infants: is there a need for concern? Indian J Clin Biochem. 2023;38(1):136–41. <https://doi.org/10.1007/s12291-021-01002-y>
41. Liu B, Wang F, Shen C, Meng X, Wang X, Xu S. Prenatal aluminum exposure is associated with increased newborn mitochondrial DNA copy number. Environ Pollut. 2019;252:330–5. <https://doi.org/10.1016/j.envpol.2019.05.116>
42. Exley C, House ER. Aluminium in the human brain. Monatshefte für Chemie. 2011;142:357–63. <https://doi.org/10.1007/s00706-010-0417-y>

**Concentração de chumbo em sangue de cordão umbilical e associação com o
crescimento fetal em neonatos**

***Lead concentration in umbilical cord blood and its association with fetal growth in
neonates***

Título resumido: Concentração de chumbo em sangue de cordão umbilical de neonatos

Autores:

Ana Clara Pereira Bae anaclaraperr@gmail.com <https://orcid.org/0009-0009-2518-3230>
Universidade da Região de Joinville - UNIVILLE.

Celso Voos Vieira celso.v@univille.br <https://orcid.org/0000-0002-1659-1584> Universidade
da Região de Joinville - UNIVILLE.

Daniela Delwing de Lima daniela.delwing@gmail.com <https://orcid.org/0000-0001-5335-5102> Universidade da Região de Joinville - UNIVILLE.

Jean Carl Silva jean.carl@univille.br <https://orcid.org/0000-0002-3094-8180> Universidade da
Região de Joinville - UNIVILLE.

Autor para correspondência: Ana Clara Pereira Bae - Rua Alberto Kroehne, 115, apto 305,
Bairro Atiradores, cep 89203-115, Joinville (Santa Catarina), Brasil. e-mail:
anaclaraperr@gmail.com

Agradecimento especial ao Observatório de Sustentabilidade da Universidade da Região de
Joinville Contemplado com a Chamada CNPq PIBPG 69/2022, através do qual a pesquisa
obteve incentivo e direção tornando seu desenvolvimento possível.

Não há conflito de interesses relacionados ao desenvolvimento dessa pesquisa.

A pesquisa obteve apoio financeiro do PIBPG/CNPq através do Observatório de
Sustentabilidade da Universidade da Região de Joinville Contemplado com a Chamada
69/2022.

Este estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos da Universidade da Região de Joinville (UNIVILLE) sob o parecer nº 6.967.384, CAAE: 78784624.4.0000.5366 e pelo Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos do Hospital Regional Hans Dieter Schmidt/SES/SC, sob o parecer nº 6.979.574, CAAE: 78784624.4.3001.5363, atendendo às diretrizes das Resoluções nº 466/2012 e nº 510/2016 do Conselho Nacional de Saúde do Brasil.

**Concentração de chumbo em sangue de cordão umbilical e associação com o
crescimento fetal em neonatos**

***Lead concentration in umbilical cord blood and its association with fetal growth in
neonates***

RESUMO

Avaliar as concentrações de chumbo (Pb) no sangue de cordão umbilical de recém-nascidos e investigar a possível associação com o peso fetal. Foram coletadas e analisadas amostras de sangue do cordão umbilical de 83 neonatos nascidos entre setembro e dezembro de 2024 em uma maternidade pública de Joinville (SC). As análises foram conduzidas por espectrometria de emissão óptica com plasma acoplado indutivamente (ICP-OES). Variáveis maternas, tipo de parto, sexo neonatal e percentis de peso ao nascer (curva INTERGROWTH-21st) foram correlacionadas com os níveis de chumbo. Aplicou-se o teste de Kruskal-Wallis para comparações não paramétricas ($p < 0,05$). A mediana da concentração de chumbo foi de 2,133 µg/L, com valores entre 0,00 e 11,469 µg/L. A presença de chumbo foi identificada em 87,95% das amostras. Não foram observadas diferenças estatisticamente significativas entre os níveis de chumbo e idade materna, tipo de parto, sexo neonatal ou grupo percentilar de peso fetal. A elevada frequência de detecção de chumbo indica exposição ambiental significativa, ainda que em níveis moderados. Não foi evidenciada associação entre os níveis de chumbo e o peso neonatal, reforçando a necessidade de estudos longitudinais e vigilância ambiental contínua.

Palavras-chave: chumbo (DeCS: 8033); sangue do cordão umbilical (DeCS: 5422); desenvolvimento fetal (DeCS: 38859); exposição ambiental (DeCS: 4862); neonatos (DeCS: 22226).

ABSTRACT

To assess lead (Pb) concentrations in umbilical cord blood of neonates and investigate their association with fetal weight. This cross-sectional study included 83 parturients and their neonates born between September and December 2024 in a public maternity hospital in Joinville, southern Brazil. Umbilical cord blood samples were collected immediately after delivery and analyzed using inductively coupled plasma optical emission spectrometry (ICP-OES). Maternal age, delivery type, neonatal sex, and fetal growth percentiles (INTERGROWTH-21st reference) were recorded. The Kruskal-Wallis test was applied for nonparametric comparisons, and statistical significance was set at $p < 0.05$. Lead was detected in 87.95% of the samples. The median concentration was 2.133 $\mu\text{g/L}$, ranging from 0.00 to 11.469 $\mu\text{g/L}$. No statistically significant differences in Pb concentration were found in relation to maternal age, delivery type, neonatal sex, or fetal weight percentile group. Although higher median Pb values were observed in heavier neonates, this trend was not significant. The widespread detection of lead in umbilical cord blood indicates a notable environmental exposure among term neonates in the study region. While no association was found with fetal weight or perinatal variables, the presence of lead, even at moderate levels, raises concern due to its potential long-term neurodevelopmental impacts. These findings support the need for ongoing biomonitoring and environmental health surveillance targeting pregnant women and newborns.

Keywords: lead (DeCS: 8033); fetal blood (DeCS: 5422); fetal development (DeCS: 38859); environmental exposure (DeCS: 4862); newborn (DeCS: 22226).

INTRODUÇÃO

O chumbo (Pb) é um elemento químico de elevada densidade (11,34 g/cm³) e massa atômica elevada (207,2 u), caracterizando-o como um metal pesado¹. Os metais pesados, compreendidos como elementos metálicos ou metaloides com elevado número atômico e densidade específica superior a 5 g/cm³, são amplamente reconhecidos por sua toxicidade cumulativa e potencial bioacumulativo nos organismos vivos²⁻⁴.

A medição dos níveis de chumbo em ambientes e organismos é amplamente documentada na literatura, devido à sua ubiquidade, persistência e acúmulo ambiental⁵⁻⁷. Apesar de ocorrer naturalmente, sua origem é frequentemente antropogênica, como no caso emblemático da adição de chumbo tetraetila à gasolina, que elevou de forma significativa as concentrações atmosféricas ao longo de décadas⁸⁻⁹.

Apesar da sua proibição em combustíveis automotivos, o chumbo permanece como poluente residual de longa permanência, evidenciado pela sua persistência em aerossóis e depósitos atmosféricos¹⁰. Além disso, sua aplicação continua em combustíveis de aviação, em ligas metálicas, em revestimentos radioprotetores hospitalares e laboratoriais, pigmentos de tintas e cosméticos, bem como na produção de baterias chumbo-ácido, estas últimas responsáveis por cerca de 70% da demanda global por chumbo¹¹⁻¹⁶.

Do ponto de vista da saúde pública, a presença de chumbo no ambiente representa uma ameaça relevante, principalmente pela sua toxicidade sistêmica e pelo fato de não desempenhar qualquer função biológica essencial^{9,11}. Entre os grupos populacionais vulneráveis, destacam-se gestantes, lactentes e crianças em desenvolvimento, cuja susceptibilidade à toxicidade do chumbo é significativamente maior. Estudos demonstram que o chumbo é capaz de atravessar a barreira placentária, sendo transferido da circulação materna para o feto em desenvolvimento¹⁷. Tal transferência é preocupante, visto que a exposição fetal pode comprometer parâmetros fundamentais do desenvolvimento intrauterino, como tempo

gestacional e peso ao nascer, além de estar associada ao aumento da incidência de parto prematuro, natimortalidade e restrição de crescimento intrauterino¹⁸⁻²¹.

O chumbo afeta diretamente processos essenciais da neurogênese, como proliferação, migração e mielinização neuronal, especialmente no início da gestação^{22,23}. Mesmo em níveis baixos, sua exposição pode prejudicar o neurodesenvolvimento fetal, comprometendo a conectividade neural e funções cognitivas e comportamentais²⁴, estando ainda associada a distúrbios como TDAH, TEA e atraso intelectual²⁵.

Durante a infância, a exposição crônica ao chumbo continua sendo uma fonte de risco para o desenvolvimento neurológico, podendo causar déficits cognitivos duradouros mesmo em níveis considerados subclínicos. Devido à natureza frequentemente assintomática ou inespecífica desses efeitos, a contaminação por chumbo na infância é frequentemente subestimada em diagnósticos diferenciais de alterações neurocognitivas^{26,27}.

Do ponto de vista fisiológico, o sangue do cordão umbilical representa um excelente biomarcador da exposição fetal, uma vez que circula diretamente entre o feto e a placenta, sendo responsável pelas trocas gasosas, nutricionais e metabólicas^{28,29}. Dessa forma, a análise do sangue umbilical tem sido proposta como alternativa à coleta venosa neonatal, com a vantagem de não requerer punções invasivas em recém-nascidos, cujos volumes sanguíneos são limitados^{29,30}.

No Brasil, ainda são escassos os estudos que mensuram as concentrações de chumbo no sangue do cordão umbilical. No entanto, dados recentes provenientes de um estudo conduzido no Rio de Janeiro apontaram que todas as 117 amostras analisadas apresentaram concentrações detectáveis de chumbo, sendo que metade destas apresentou níveis iguais ou superiores a 3,5 µg/dL³¹.

Diante desse contexto, o presente estudo tem como objetivo investigar os níveis de chumbo no sangue do cordão umbilical e sua possível associação com parâmetros de

crescimento fetal, com ênfase na população neonatal da cidade de Joinville, estado de Santa Catarina, Brasil.

MATERIAIS E MÉTODOS

Análise bioética

Este estudo foi conduzido em conformidade com os princípios éticos estabelecidos nas Resoluções nº 466/2012 e nº 510/2016 do Conselho Nacional de Saúde, que regulamentam pesquisas envolvendo seres humanos. A pesquisa teve início após a aprovação pelos Comitês de Ética em Pesquisa da Universidade da Região de Joinville – UNIVILLE (Parecer nº 6.967.384, CAAE: 78784624.4.0000.5366) e do Hospital Regional Hans Dieter Schmidt (Parecer nº 6.979.574, CAAE: 78784624.4.3001.5363), bem como após a obtenção do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) de todas as puérperas participantes.

População do Estudo

A amostra deste estudo foi composta por puérperas e seus respectivos recém-nascidos, acompanhados em uma maternidade pública estadual localizada no município de Joinville, Santa Catarina, Brasil, no período compreendido entre setembro e dezembro de 2024. A seleção das participantes ocorreu de forma não probabilística, considerando os partos ocorridos durante os plantões presenciais da pesquisadora na maternidade.

Foram incluídas no estudo gestantes autodeclaradas não fumantes, com partos a termo (≥ 37 semanas de gestação) e prematuro tardio (36 a 36+6 semanas) e que consentiram formalmente por meio da assinatura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE). Foram excluídas as amostras de gestantes que se recusaram a participar após assinatura do TCLE, amostras comprometidas por falhas na coleta, contaminação ou inviabilidade analítica.

Coleta e processamento das amostras de sangue do cordão umbilical

As coletas de sangue do cordão umbilical foram realizadas imediatamente após a dequitação, seguindo o protocolo de Quintão & Silva (2022). A placenta foi posicionada em bandeja plástica esterilizada, o cordão higienizado com gaze estéril e, utilizando-se agulha estéril de calibre 18, foram coletados 4 mL de sangue venoso umbilical a aproximadamente 8–10 cm da inserção placentária³². As amostras foram acondicionadas em tubos de coleta a vácuo contendo anticoagulante EDTA, mantidas sob refrigeração com gelo durante o transporte e armazenadas a -20°C no Laboratório de Meio Ambiente da Universidade da Região de Joinville (UNIVILLE) até o processamento.

Para a digestão das amostras, foi empregada a técnica de digestão ácida úmida (CDM), adaptada de Memon et al. (2007)³³. A vidraria utilizada foi previamente descontaminada em solução detergente, imersa em ácido nítrico 10% (v/v) por 24 horas, e enxaguada sete vezes com água ultrapura Milli-Q®. Para a digestão, 0,5 mL de sangue foi adicionado a frascos graduados com 3 mL de mistura [HNO₃:H₂O₂] (2:1 v/v). Após repouso de 10 minutos, os frascos foram mantidos sob aquecimento a 75°C por 2 horas. Em seguida, adicionaram-se 2 mL de ácido nítrico e 2 mL de peróxido de hidrogênio, com novo aquecimento a 85°C por 45 minutos, seguido da adição de mais 1 mL de ácido nítrico. A solução resultante foi transferida para balões volumétricos de 50 mL e completada com água deionizada. Amostras brancas foram preparadas com água destilada deionizada para controle de contaminação. Após digestão, os extratos foram armazenados em tubos de polietileno tipo Falcon, sob refrigeração a 4°C até a análise.

A quantificação do chumbo foi realizada por espectrometria de emissão óptica com plasma acoplado indutivamente (ICP-OES), modelo Avio 200 (Perkin Elmer), sob os seguintes parâmetros operacionais: comprimento de onda de 220,353 nm, fluxo de argônio no plasma de 12 L/min, fluxo auxiliar de 0,2 L/min, fluxo do nebulizador de 0,5 L/min e bomba peristáltica ajustada para 1 mL/min.

Coleta de dados pessoais e antropométricas

Informações sobre idade materna, idade gestacional, peso ao nascer e sexo dos neonatos foram obtidas dos registros internos da maternidade. Para fins de análise do crescimento fetal, os recém-nascidos foram classificados conforme os percentis de peso da curva Intergrowth-21st, ajustados por sexo e idade gestacional, em quatro grupos. O grupo 1, composto por neonatos com peso compreendido abaixo do percentil 26; o grupo 2, com peso compreendido do percentil 26 até o percentil 50; o grupo 3 com peso compreendido do percentil 51 ao percentil 75 e o grupo 4, com percentil maior do que 75.

Análise estatística

A análise estatística foi conduzida com o auxílio do software TIBCO Statistica®, versão 14.0.1. As variáveis contínuas foram descritas por medidas de tendência central (mediana) e dispersão (valores mínimo, máximo e percentis 25, 50, 75, 95 e 97,5). As variáveis categóricas foram apresentadas em frequências absolutas e relativas (%).

A normalidade da distribuição dos níveis de chumbo no sangue do cordão umbilical foi avaliada pelo teste de Shapiro-Wilk. Foram empregados testes não paramétricos para comparação de medianas. O teste de *Kruskal-Wallis* foi utilizado para verificar possíveis diferenças estatísticas nas concentrações de chumbo entre: (I) Os quatro grupos percentilares de peso neonatal, com base na curva de crescimento INTERGROWTH-21st; (II) As faixas etárias maternas (<21; 21–25; 26–30; >30 anos); (III) O tipo de parto (vaginal vs. cesárea) e; (IV) o sexo do neonato (masculino vs. feminino). Em todas as comparações, o nível de significância adotado foi de $p < 0,05$.

RESULTADOS

A amostra final deste estudo incluiu 83 mulheres parturientes e seus respectivos recém-nascidos. Inicialmente, foram consideradas 94 gestantes, porém nove amostras foram excluídas devido a problemas de coagulação sanguínea, que inviabilizaram a análise, e duas por desistência após a assinatura do termo de consentimento livre e esclarecido. Dos 83 nascimentos incluídos, 81 ocorreram a termo (≥ 37 semanas de gestação) e 2 foram classificados como prematuros tardios, com 36 semanas. A maior parte das gestantes tinha idade superior a 30 anos, seguida pelas faixas de 26 a 30 anos, 21 a 25 anos e, por fim, menores de 21 anos. Quanto ao tipo de parto, observou-se predominância de partos vaginais. O sexo dos neonatos apresentou distribuição equilibrada, com leve prevalência do sexo masculino. A idade gestacional variou de 36 a 41 semanas, sendo mais frequente a ocorrência de partos na 39ª semana. A média do peso ao nascer foi de 3.353,79 gramas (Tabela 1).

A classificação dos recém-nascidos segundo a curva INTERGROWTH-21st para peso, ajustada por idade gestacional e sexo, revelou que um neonato pode ser enquadrado como muito pequeno para a idade gestacional (MPIG), com percentil de peso inferior a 3 (P3); cinco foram identificados como pequenos para a idade gestacional (PIG), com percentis entre 3 e 10 (P10); sete foram classificados como grandes para a idade gestacional (GIG), situando-se entre os percentis 90 e 97 (P90); e outros sete como muito grandes (MGIG), com percentil acima de 97 (P97). Os demais 63 neonatos estavam dentro da faixa de normalidade, entre os percentis 10 e 90, sendo considerados com peso adequado para a idade gestacional (AIG).

Para fins de análise do crescimento fetal em termos gerais, os neonatos foram agrupados em quatro categorias conforme os percentis de peso: o Grupo 1 abrangeu 20,48% da amostra, com percentis inferiores a 26; o Grupo 2 correspondeu a 22,89%, com percentis entre 26 e 50; o Grupo 3, também com 22,89%, incluiu aqueles entre os percentis 51 e 75; e o Grupo 4 reuniu

33,73% dos neonatos com percentis superiores a 75. Essa divisão evidenciou uma distribuição relativamente homogênea entre os diferentes grupos de crescimento fetal (Tabela 4).

A análise do chumbo no sangue do cordão umbilical demonstrou alta frequência de detecção, com 87,95% das amostras apresentando concentrações detectáveis. A mediana observada reflete níveis compatíveis com exposição ambiental, enquanto valores mais elevados foram identificados em uma minoria dos casos, conforme indicado pela distribuição percentílica (Tabela 2).

Tabela 1: Caracterização sociodemográfica e obstétrica das parturientes e variáveis neonatais (n = 83).

Características	Categoria	n	%
Idade mãe (anos)	<21	10	12,05%
	21 a 25	21	25,30%
	26 a 30	23	27,71%
	>30	29	34,94%
Tipo de parto	Vaginal	52	62,65%
	Cesárea	31	37,35%
Idade gestacional (semanas)	36	2	2,41%
	37	7	8,43%
	38	11	13,25%
	39	36	43,37%
	40	21	25,30%
	41	6	7,23%
Sexo neonatos	Feminino	39	46,99%
	Masculino	44	53,01%
Peso (g)		83	3.353,79
Percentil de peso (Intergrowth 21st)	<26	17	20,48%
	26 a 50	19	22,89%

	51 a 75	19	22,89%
	>75	28	33,73%

Tabela 2: Estatística descritiva dos níveis de chumbo (Pb) no sangue do cordão umbilical dos neonatos.

Amostra válidas (n)	83
% observações válidas	100
Mínimo	0,00
Máximo	11,469
Percentil 25	0,787
Mediana (Percentil 50)	2,133
Percentil 75	3,369
Percentil 95	5,369
Percentil 97,5	7,117

A análise das medianas de chumbo em função da idade materna indicou uma maior concentração no grupo de mulheres entre 26 e 30 anos, seguida pelas de 30 anos e pelas gestantes com menos de 21 anos. A menor mediana foi observada entre as mulheres com idades entre 21 e 25 anos. No que se refere ao tipo de parto, as gestantes submetidas à cesariana apresentaram concentrações medianas de chumbo mais elevadas do que aquelas submetidas ao parto vaginal. Considerando o sexo dos neonatos, os meninos apresentaram mediana de ligeiramente superior às das meninas. Apesar das variações, o teste de Kruskal-Wallis não apontou significância estatística entre os grupos etários, tipos de partos e nem entre os sexos neonatais ($p > 0,05$) (Tabela 3).

Tabela 3: Concentração mediana de chumbo ($\mu\text{g/L}$) no sangue do cordão umbilical segundo tipo de parto, faixa etária materna e sexo do neonato.

Característica	Categoria	n	Mediana ($\mu\text{g/L}$)
Tipo de parto	Cesárea	31	2,751
	Vaginal	52	1,749
Faixa etária materna	<21	10	2,442
	21 a 25	21	1,509
	26 a 30	23	2,628
	>30	29	2,508
Sexo do neonato	Masculino	44	2,281
	Feminino	39	1,705

O agrupamento dos recém-nascidos por percentis de peso ao nascer possibilitou investigar a possível associação entre crescimento intrauterino e concentração de chumbo no sangue do cordão umbilical. Embora variações nas medianas e na frequência de detecção tenham sido observadas entre os grupos, especialmente nos de maior percentil de peso, não foram identificadas diferenças estatisticamente significativas ($p > 0,05$). Os achados indicam ausência de associação direta entre os níveis de chumbo e os percentis de peso fetal (Tabela 4 e Figura 1).

Tabela 4: Presença e concentração mediana de chumbo ($\mu\text{g/L}$) no sangue do cordão umbilical segundo grupos percentilares de peso neonatal (INTERGROWTH-21st).

Grupo de peso	n total	Presença de chumbo n (%)	Ausência de chumbo n (%)	Mediana ($\mu\text{g/L}$)
Grupo 1 (Percentil <26)	17	15 (88,24%)	2 (11,76%)	1,475 $\mu\text{g/L}$
Grupo 2 (Percentil 26 a 50)	19	15 (78,95%)	4 (21,05%)	2,218 $\mu\text{g/L}$
Grupo 3 (Percentil 51 a 75)	19	17 (89,47%)	2 (10,53%)	3,143 $\mu\text{g/L}$
Grupo 4 (Percentil >75)	28	26 (92,86%)	2 (7,14%)	2,486 $\mu\text{g/L}$
Total	83	73 (87,95%)	10 (12,05%)	2,657 $\mu\text{g/L}$

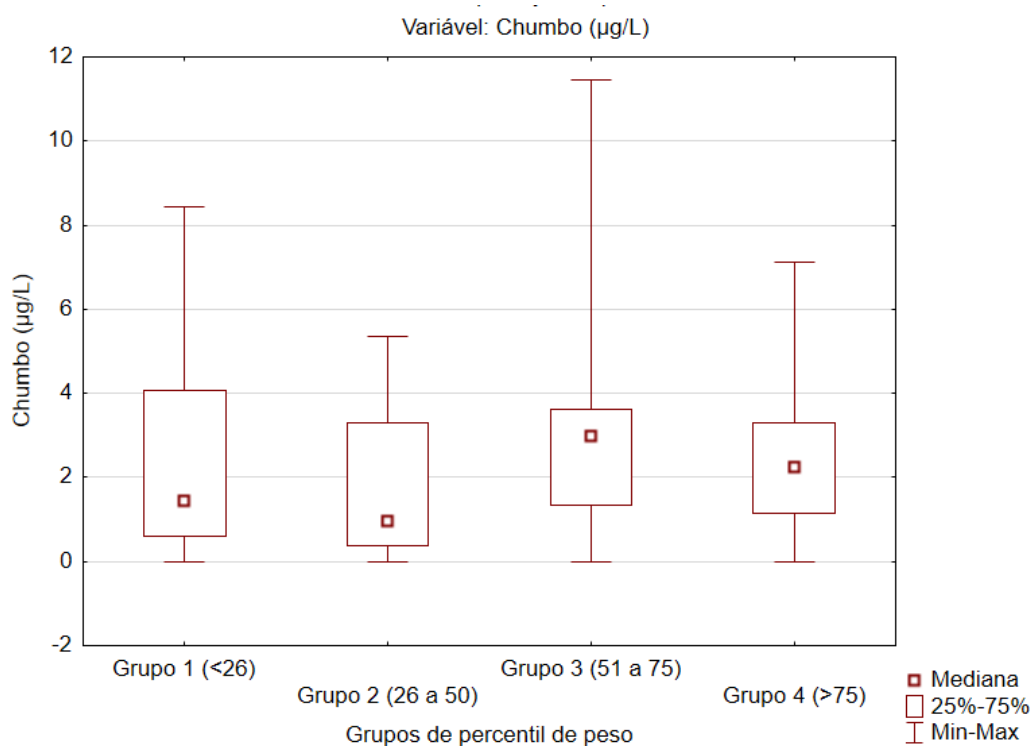


Figura 1: Distribuição das concentrações de chumbo ($\mu\text{g/L}$) no sangue do cordão umbilical segundo os grupos percentilares de peso neonatal (INTERGROWTH-21st).

DISCUSSÃO

O presente estudo teve como objetivo avaliar os níveis de chumbo (Pb) no sangue do cordão umbilical de neonatos em uma maternidade pública da cidade de Joinville (SC), bem como investigar possíveis associações com variáveis maternas, neonatais e com o peso fetal, avaliado a partir dos percentis de peso ajustados pela curva INTERGROWTH-21st.

A mediana geral de chumbo detectada nas amostras foi de 2,133 µg/L (0,213 µg/dL), com variação de 0,00 a 11,469 µg/L. Embora 12,05% das amostras não tenham apresentado níveis detectáveis, a presença de chumbo foi identificada em 87,95% da amostra, o que revela uma exposição ambiental relevante, ainda que abaixo de valores comumente associados a quadros agudos de intoxicação. A ausência de significância estatística nas comparações entre faixas etárias maternas, tipo de parto, sexo neonatal e grupos de percentil de peso reforça o caráter ubíquo da exposição, sugerindo que fatores ambientais compartilhados na região têm maior influência do que variáveis individuais na determinação da carga corporal de chumbo.

Em comparação a outros estudos realizados no Brasil, os valores encontrados em Joinville foram inferiores aos descritos por Araújo et al. (2020), que relataram níveis medianos de 3,69 µg/dL em neonatos da cidade do Rio de Janeiro, e por Rudge et al. (2011), que identificaram concentrações de 1,29 µg/dL em São Paulo^{31,34}. Apesar disso, os valores encontrados em Joinville se situam menos discrepantes de registros em países com regulamentação ambiental mais rigorosa. Estudos internacionais apontam medianas de 0,77 µg/dL no Canadá³⁵, 1,38 µg/dL na Espanha³⁶, 2,06 µg/dL na Arábia Saudita³⁷ e 2,2 µg/dL na China³⁸. Embora os níveis em Joinville não sejam alarmantes, a população neonatal ainda está exposta a uma contaminação silenciosa com potencial de efeitos cumulativos.

A ausência de associação estatisticamente significativa entre os níveis de chumbo e o crescimento fetal, avaliado por meio de percentis de peso ao nascer, difere de algumas evidências presentes na literatura. Estudos como os de Goto et al. (2020), Xu et al. (2016) e

Zhu et al. (2010) indicam que a exposição pré-natal ao chumbo pode interferir negativamente no peso ao nascer, tempo de gestação e outros desfechos neonatais^{18,20,21}. Entretanto, deve-se considerar que esses efeitos podem depender de níveis de exposição mais elevados, de exposições crônicas acumuladas ao longo da gestação ou de fatores genéticos e epigenéticos que modulam a resposta fetal. Além disso, o uso de percentis como indicador do crescimento pode limitar a sensibilidade da análise, sobretudo em estudos com amostra moderada.

O principal aspecto preocupante relacionado ao chumbo está na sua toxicidade cumulativa e nos impactos sobre o sistema nervoso central em desenvolvimento. A literatura é clara ao indicar que a exposição intrauterina a esse metal pesado está associada a prejuízos neurocognitivos, incluindo alterações na conectividade funcional do cérebro, déficits de atenção, transtornos do espectro autista e dificuldades de autorregulação²³⁻²⁵. Nesse sentido, mesmo níveis considerados baixos devem ser monitorados, pois não existe um limiar seguro universalmente reconhecido para a exposição fetal ao chumbo⁹.

Do ponto de vista ambiental e epidemiológico, os achados deste estudo reforçam a necessidade de ampliar as investigações sobre fontes locais de emissão de metais, especialmente em áreas urbanas e industriais como Joinville. Embora o uso de chumbo tenha sido substancialmente reduzido em combustíveis e tintas, sua presença persiste no ambiente devido à mobilização de estoques antigos e a usos ainda permitidos, como em ligas metálicas, baterias e aviação leve^{8,11}.

Entre as limitações do presente estudo, destaca-se o tamanho amostral restrito a uma única instituição hospitalar, o que pode limitar a generalização dos resultados. Ademais, a análise foi limitada a uma única amostra de sangue por indivíduo e não foi acompanhada de biomarcadores secundários, como níveis de chumbo materno ou indicadores de função neurológica pós-natal. Ainda assim, o uso do sangue do cordão umbilical como marcador de

exposição fetal é uma abordagem consolidada e eticamente viável, especialmente em estudos populacionais.

CONCLUSÃO

Os achados deste estudo demonstram a presença disseminada de chumbo no sangue do cordão umbilical de neonatos a termo e pré termo tardios, com níveis detectáveis em quase 90% das amostras analisadas. Embora os valores medianos observados estejam abaixo de patamares associados à toxicidade aguda, a detecção do metal em ampla proporção da amostra indica exposição ambiental contínua e relevante.

A ausência de correlação estatisticamente significativa entre os níveis de chumbo e os percentis de peso ao nascer não descarta possíveis efeitos subclínicos ou impactos a longo prazo, especialmente considerando a alta vulnerabilidade do sistema nervoso fetal à exposição a metais pesados.

REFERÊNCIAS

1. Atkins P, Jones L. Princípios de Química: questionando a vida moderna e o meio ambiente. 7^a ed. Porto Alegre: Bookman; 2018.
2. Baird C, Cann M. Química ambiental. 4^a ed. Porto Alegre: Bookman; 2011.
3. Vareda JP, Valente AJM, Durães L. Assessment of heavy metal pollution from anthropogenic activities and remediation strategies: A review. *J Environ Manage*. 2019 Sep 15;246:101–18. <https://doi.org/10.1016/j.jenvman.2019.05.126>
4. Witkowska D, Słowik J, Chilicka K. Heavy Metals and Human Health: Possible Exposure Pathways and the Competition for Protein Binding Sites. *Molecules*. 2021 Oct 9;26(20):6060. <https://doi.org/10.3390/molecules26196060>
5. Cruz JC, et al. Blood levels of 21 metals and metalloids in riverside villagers of the Brazilian Amazon: A human biomonitoring study with associations with sociodemographic, dietary, and lifestyle factors. *Environ Res*. 2024;119767. <https://doi.org/10.1016/j.envres.2024.119767>
6. Bosso S, Enzweiler J. Bioaccessible lead in soils, slag, and mine wastes from an abandoned mining district in Brazil. *Environ Geochem Health*. 2008;30(2):219–29. <https://doi.org/10.1007/s10653-007-9110-4>
7. Kuno R, et al. Reference values for lead, cadmium and mercury in the blood of adults from the metropolitan area of São Paulo, Brazil. *Int J Hyg Environ Health*. 2013 May;216(3):243–9. <https://doi.org/10.1016/j.ijheh.2012.05.010>
8. Flegal AR, Odigie KO. Distinguishing between Natural and Industrial Lead in Consumer Products and Other Environmental Matrices. *J Agric Food Chem*. 2020;68(43):11845–50. <https://doi.org/10.1021/acs.jafc.9b07848>
9. Bellinger D. Tetraethyl Lead, Paints, Pipes, and Other Lead Exposure Routes: The Impact on Human Health. In: *Encyclopedia of the Anthropocene*. 2018. p. 1–7. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-409548-9.09983-8>

10. Levin R, Zilli Vieira CL, Rosenbaum MH, Bischoff K, Mordarski DC, Bostick B, et al. The urban lead (Pb) burden in humans, animals and the natural environment. *Environ Res.* 2021 Feb;193:110377. <https://doi.org/10.1016/j.envres.2020.110377>
11. Guerra DF, Silveira AM. Epidemia de intoxicação por chumbo em empresa de fundição secundária. *Rev Med Minas Gerais.* 2010;20(2 Supl 2):S24–30.
12. Boldyrev M. Lead: properties, history, and applications. *WikiJournal of Science.* 2018;1(1):1–12. <https://doi.org/10.15347/wjs/2018.007>
13. Al-Saleh I, Al-Enazi S, Shinwari N. Assessment of lead in cosmetic products. *Regul Toxicol Pharmacol.* 2009 Apr;54(2):105–13. <https://doi.org/10.1016/j.yrtph.2009.02.005>
14. Clark S, Rampal KG, Thuppil V, Chen CK, Clark R, Roda SM, et al. Lead levels in new enamel household paints from Asia, Africa and South America. *Environ Res.* 2009 Oct;109(7):930–6. <https://doi.org/10.1016/j.envres.2009.07.002>
15. O'Connor D, Hou D, Ok YS, Mulder J, Duan L, Wu Q, et al. Lead-based paint remains a major public health concern: a critical review of global production, trade, use, exposure, health risk, and implications. *Environ Int.* 2018;121(Pt 1):85–101. <https://doi.org/10.1016/j.envint.2018.08.052>
16. Saadatzaheh A, Arfaeinia H, Asadgol Z, Mehrizi EA, Rahmani K, Rastegar R, et al. Determination of heavy metals (lead, cadmium, arsenic, and mercury) in authorized and unauthorized cosmetics. *Cutan Ocul Toxicol.* 2019;38(3):207–11. <https://doi.org/10.1080/15569527.2019.1590389>
17. Figueiredo ND, Miranda EM, Nogueira CM, Souza VL, Nascimento LF, Sakuma AM, et al. Metal mixtures in pregnant women and umbilical cord blood at urban populations - Rio de Janeiro, Brazil. *Environ Sci Pollut Res Int.* 2020 Jul;27(32):40210–8. <https://doi.org/10.1007/s11356-020-10021-w>
18. Goto Y, Endo S, Umezaki M, Nishijo M, Honda R, Araki A, et al. Association of prenatal maternal blood lead levels with birth outcomes in the Japan Environment and Children's Study

- (JECS): a nationwide birth cohort study. *Int J Epidemiol*. 2021 Mar;50(1):156–64. <https://doi.org/10.1093/ije/dyaa162>
19. Xie X, Ding G, Cui C, Chen L, Gao Y, Zhou Y, et al. The effects of low-level prenatal lead exposure on birth outcomes. *Environ Pollut*. 2013 Feb;175:30–4. <https://doi.org/10.1016/j.envpol.2012.12.013>
 20. Xu L, Ge J, He Z, Wang Y, Huang L, Zhang A, et al. Differential proteomic expression of human placenta and fetal development following e-waste lead and cadmium exposure in utero. *Sci Total Environ*. 2016 Apr 15;550:1163–70. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2015.11.084>
 21. Zhu M, Fitzgerald EF, Gelberg KH, Lin S, Druschel CM, Bao W, et al. Maternal low-level lead exposure and fetal growth. *Environ Health Perspect*. 2010 Oct;118(10):1471–5. <https://doi.org/10.1289/ehp.0901561>
 22. Hu H, Téllez-Rojo MM, Bellinger D, Smith D, Ettinger AS, Lamadrid-Figueroa H, et al. Fetal lead exposure at each stage of pregnancy as a predictor of infant mental development. *Environ Health Perspect*. 2006 Nov;114(11):1730–5. <https://doi.org/10.1289/ehp.9067>
 23. Liu J, Gao D, Chen Y, Jing J, Hu Q, Chen Y. Lead exposure at each stage of pregnancy and neurobehavioral development of neonates. *Neurotoxicology*. 2014 Sep;44:1–7. <https://doi.org/10.1016/j.neuro.2014.03.003>
 24. Thomason ME, Scheinost D, Manning JH, Grove LE, Hect JL, Marshall N, et al. Prenatal lead exposure impacts cross-hemispheric and long-range connectivity in the human fetal brain. *Neuroimage*. 2019 Jul 15;191:186–92. <https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2019.02.017>
 25. Xu L, Ge J, He Z, Wang Y, Huang L, Zhang A, et al. Differential proteomic expression of human placenta and fetal development following e-waste lead and cadmium exposure in utero. *Sci Total Environ*. 2016 Apr 15;550:1163–70. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2015.11.084>
 26. Bole A, Eubanks L, Schulte J, Farrell E, Nelson E, Siegel D, et al. Prevention of childhood lead toxicity. *Pediatrics*. 2016 Aug;138(2):e20161493. <https://doi.org/10.1542/peds.2016-1493>

27. Naranjo V, Ruiz M, Sepúlveda M, Matute E, Mendoza A, Valdez R, et al. Lead toxicity in children: an unremitting public health problem. *Pediatr Neurol.* 2020;113:51–5. <https://doi.org/10.1016/j.pediatrneurol.2020.08.005>
28. Guyton AC, Hall JE. *Tratado de Fisiologia Médica*. 12. ed. Rio de Janeiro: Elsevier; 2011.
29. Moore SP, Newberry DM, Jnah AJ. Use of placental/umbilical blood sampling for neonatal admission blood cultures: benefits, challenges, and strategies for implementation. *Neonatal Netw.* 2017;36(3):152–9. <https://doi.org/10.1891/0730-0832.36.3.152>
30. Carroll PD, Christensen RD. New and underutilized uses of umbilical cord blood in neonatal care. *Matern Health Neonatol Perinatol.* 2015;1(1):1–7. <https://doi.org/10.1186/s40748-015-0017-2>
31. Araújo MSA, Rezende VB, Moreira JC, Sarcinelli PN, Silva MA, Sampaio R, et al. Maternal-child exposure to metals during pregnancy in Rio de Janeiro city, Brazil: The Rio Birth Cohort Study of Environmental Exposure and Childhood Development (PIPA project). *Environ Res.* 2020;183:109155. <https://doi.org/10.1016/j.envres.2020.109155>
32. Quintão JGA, Silva KR. *Manual de Coleta de Amostras de Sangue de Cordão Umbilical para a Realização de Exames Laboratoriais*. 1. ed. Belo Horizonte: [s.n.]; 2022.
33. Memon AR, Kazi TG, Afridi HI, Jamali MK, Arain MB, Jalbani N, et al. Evaluation of zinc status in whole blood and scalp hair of female cancer patients. *Clin Chim Acta.* 2007;379(1-2):66–70. <https://doi.org/10.1016/j.cca.2006.12.009>
34. Rudge CVC, Röllin HB, Nogueira CM, Dobaradaran S, Rezende VB, Odland JØ, et al. Toxic and essential elements in blood from delivering women in selected areas of São Paulo State, Brazil. *J Environ Monit.* 2011;13(3):563–71. <https://doi.org/10.1039/C0EM00570C>
35. Arbuckle TE, Liang CL, Morisset AS, Fisher M, Weiler H, Cirtiu CM, et al. Maternal and fetal exposure to cadmium, lead, manganese and mercury: The MIREC study. *Chemosphere.* 2016;163:270–82. <https://doi.org/10.1016/j.chemosphere.2016.08.023>
36. García-Esquinas E, Pérez-Gómez B, Fernández-Navarro P, Fernández MA, de Castrojana MR, Sanz JC, et al. Lead, mercury and cadmium in umbilical cord blood and its association with

- parental epidemiological variables and birth factors. BMC Public Health. 2013;13(1):841.
<https://doi.org/10.1186/1471-2458-13-841>
37. Al-Saleh I, Shinwari N, Mashhour A, Rabah A, Al-Shahria S, Al-Amodi M, et al. Heavy metals (lead, cadmium and mercury) in maternal, cord blood and placenta of healthy women. Int J Hyg Environ Health. 2011;214(2):79–101. <https://doi.org/10.1016/j.ijheh.2010.10.001>
38. Hu X, Zheng T, Cheng Y, Holford T, Lin S, Leaderer B, et al. Distributions of heavy metals in maternal and cord blood and the association with infant birth weight in China. J Reprod Med. 2015 Jan-Feb;60(1-2):21-9.

REFERÊNCIAS

- ABU-TAWEEL, G. *et al.* Neurobehavioral toxic effects of perinatal oral exposure to aluminum on the developmental motor reflexes, learning, memory and brain neurotransmitters of mice offspring. **Pharmacology Biochemistry and Behavior**, v. 101, p. 49-56, 2012.
- AL-SALEH, I.; AL-ENAZI, S.; SHINWARI, N. Assessment of lead in cosmetic products. **Regulatory Toxicology and Pharmacology: RTP**, v. 54, n. 2, p. 105-113, 2009.
- ALASFAR, R.; ISAIFAN, R. Aluminum environmental pollution: the silent killer. **Environmental Science and Pollution Research International**, v. 28, p. 44587-44597, 2021.
- ALEXANDER GR, HIMES JH, e KAUFMAN RB. A United States national reference for fetal growth. **Obstetrics & Gynecology**, 87:163-168, 1996.
- ALLARIA, G. *et al.* Innovative in vitro strategy for assessing aluminum bioavailability in oral care cosmetics. **International Journal of Environmental Research and Public Health**, v. 19, 2022.
- ALSHIMMIRI M., *et al.* Birthweight percentiles by gestational age in Kuwait. **Arch. Gynecol. Obstet.**; 269:111-116, 2004.
- ÁLVAREZ, F. *et al.* Peer review of the pesticide risk assessment of the active substance aluminium ammonium sulfate. **EFSA Journal**, v. 20, 2022a.
- ÁLVAREZ, F. *et al.* Peer review of the pesticide risk assessment of the active substance aluminium silicate calcined (kaolin calcined). **EFSA Journal**, v. 20, 2022b.
- AMBARWATI, R. Aluminium analysis in eye shadow using atomic absorption spectrophotometer. **Journal of Science Innovare**, 2019.
- ASHKENAZI, D. How aluminum changed the world: a metallurgical revolution through technological and cultural perspectives. **Technological Forecasting and Social Change**, 2019.
- ATKINS, P. ; JONES, L. **Princípios de Química, questionando a vida moderna e o meio ambiente**; 7. ed. Porto Alegre: Bookman, 2018.
- BADAWOUD, M. *et al.* The effect of aluminum exposure on maternal health and fetal growth in rats. **Cureus**, v. 14, 2022.
- BAIRD, C.; CANN, M. **Química ambiental**. 4. ed. Porto Alegre: Bookman, 2011.

BALOMENOS, E. *et al.* Energy and exergy analysis of the primary aluminum production processes: a review on current and future sustainability. **Mineral Processing and Extractive Metallurgy Review**, v. 32, p. 69-89, 2011.

BELLINGER, D. Tetraethyl Lead, Paints, Pipes, and Other Lead Exposure Routes: The Impact on Human Health. **Encyclopedia of the Anthropocene**, 2018.

BOLAN, N. S. *et al.* Microbial Transformation of Trace Elements in Soils in Relation to Bioavailability and Remediation. **Reviews of Environmental Contamination and Toxicology**, 1–56, 2013.

BOLDYREV, M. Lead: properties, history, and applications. **WikiJournal of Science**, 2018.

BOLE, A. *et al.* Prevention of childhood lead toxicity. **Pediatrics**, v. 138, 2016.

BONELLIE SR e RAAB GM. Why are babies getting heavier? Comparison of Scottish births from 1980 to 1992. **BMJ**, 315(7117):1205, 1997.

BRASIL. Ministério da Saúde. Conselho Nacional de Saúde. **Resolução nº 466, de 12 de dezembro de 2012**. Diário Oficial da União, Poder Executivo, Brasília, DF, 13 jun.2013. Seção 1, n. 112, p. 59-62.

BUMBRAH, G. *et al.* Phosphide poisoning: a review of literature. **Forensic Science International**, v. 214, n. 1-3, p. 1-6, 2012.

CARDARELLI, F. Common nonferrous metals. Em: CARDARELLI, F. **Materials Handbook**. Londres: Springer, 2000.

CARROLL, P.D. Umbilical Cord Blood - An Untapped Resource. **Clinics In Perinatology**, v. 42, n. 3, p. 541-556, set. 2015.

CARROLL, P.D.; CHRISTENSEN, R.D. New and underutilized uses of umbilical cord blood in neonatal care. Maternal Health, **Neonatology And Perinatology**, v. 1, n. 1, p. 1-7, jun. 2015.

CASE, C. *et al.* Development of a routine method for the determination of trace metals in whole blood by magnetic sector inductively coupled plasma mass spectrometry with particular relevance to patients with total hip and knee arthroplasty. **Clinical Chemistry**, v. 47, n. 2, p. 275-280, 2001.

CERNÁ M. *et al.* Human biomonitoring in the Czech Republic: an overview. **Int J Hyg Environ Health**, v. 215, p. 109-19, 2012.

CHERNEY, O.T. Prospective aluminum alloys for the production of soldered structures. International Journal of Emerging Trends in Engineering Research, 2020.

CHI, Y. et al. Laser surface alloying on aluminum and its alloys: a review. **Optics and Lasers in Engineering**, v. 100, p. 23-37, 2018.

CHRISTENSEN, R.D. et al. Postponing or eliminating red blood cell transfusions of very low birth weight neonates by obtaining all baseline laboratory blood tests from otherwise discarded fetal blood in the placenta. **Transfusion**, v. 51, n. 2, p. 253-258, feb. 2011.

CLARK, S. et al. Lead levels in new enamel household paints from Asia, Africa and South America. **Environmental Research**, v. 109, n. 7, p. 930-936, 2009.

CRUZ, J. V. B. et al. Influence of heavy metals on cancer accommodation: A literature review. Research, **Society and Development**, [S. l.], v. 10, n. 6,, 2021.

DANIELSSON, R.; ERIKSSON, H. Aluminium adjuvants in vaccines: a way to modulate the immune response. **Seminars in Cell & Developmental Biology**, 2021.

DONATI, G. et al. Recent advances in inductively coupled plasma optical emission spectrometry. **Journal of Analytical Atomic Spectrometry**, v. 32, p. 1283-1296, 2017.

DONATO, P. et al. Mass spectrometry detection in comprehensive liquid chromatography: basic concepts, instrumental aspects, applications and trends. **Mass Spectrometry Reviews**, v. 31, n. 5, p. 523-559, 2012.

FENTON, T. R. A new growth chart for preterm babies: Babson and Benda's chart updated with recent data and a new format. **BMC Pediatr**, 3:13, 2003.

FERREIRA, C. E. S.; ANDRIOLO, A. Intervalos de referência no laboratório clínico. **J Bras Patol Med Lab**, 44(1):11-16, 2008.

FLEGAL, A.; ODIGIE, K. Distinguishing between Natural and Industrial Lead in Consumer Products and Other Environmental Matrices. **Journal of Agricultural and Food Chemistry**, 2020.

FORTE, G. et al. Reference intervals for blood Cd and Pb in the general population of Sardinia (Italy). **Int J Hyg Environ Health**, v. 214, p. 102-9, 2011.

GARZILLO, M. et al. Blood lead, manganese, and aluminum levels in a regional Italian cohort of ALS patients: does aluminum have an influence? **Journal of Occupational and Environmental Medicine**, 2014.

GENCHI G. et al. Effects of Cadmium Toxicity. **Int. J. Environ. Res. Public Health**, 17, 3782. 2020.

GOTO, Y. *et al.* Association of prenatal maternal blood lead levels with birth outcomes in the Japan Environment and Children's Study (JECS): a nationwide birth cohort study. **International Journal of Epidemiology**, 2020.

GOULLÉ, J. *et al.* Metal and metalloid multi-elementary ICP-MS validation in whole blood, plasma, urine and hair. Reference values. **Forensic Science International**, v. 153, n. 1, p. 39-44, 2005.

GRANTZ, K. L. *et al.* Fetal growth standards: The NICHD fetal growth study approach in context with INTERGROWTH-21st and the World Health Organization Multicentre Growth Reference Study. **Am J Obstet Gynecol**, 218(2S):S641-S655.e28, 2018.

GROMADZKA, G. *et al.* Copper dyshomeostasis in neurodegenerative diseases - therapeutic implications. **International journal of molecular sciences**, v. 21, n. 23, p. 9259, 2020.

GUERRA, D. F; SILVEIRA, A. M. Epidemia de intoxicação por chumbo em empresa de fundição secundária. **Rev Med Minas Gerais**, 20(2 Supl 2): S24-S30, 2010.

GUNTURU, K. *et al.* Ayurvedic herbal medicine and lead poisoning. **Journal of Hematology & Oncology**, v. 4, p. 51, 2011.

GUYTON, A. C. & HALL, J. E. **Tratado de Fisiologia Médica**. 12. ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2011.

HAINES, D. e MURRAY, J. Human biomonitoring of environmental chemicals - early results of the 2007-2009 Canadian health measures survey for males and females. Short communication. **Int J Hyg Environ Health**, v. 215, p. 133-7, 2012.

HANGAN, T.; BJØRKLUND, G.; CHIRILA, S. Exploring the Potential Link between Aluminum-Containing Deodorants/Antiperspirants and Breast Cancer: A Comprehensive Review. **Curr Med Chem**. v. 32(3):417-433, 2025.

HANNA, C. W. *et al.* DNA methylation changes in whole blood is associated with exposure to the environmental contaminants, mercury, lead, cadmium and bisphenol A, in women undergoing ovarian stimulation for IVF. **Hum Reprod**, v. 27: 1401–1410, 2012.

HARIHARAN, S.; DHARMARAJ, S. Selenium and selenoproteins: It's role in regulation of inflammation. **Inflammopharmacology**, v. 28, p. 667-695, 2020.

HAUPTKORN, S. *et al.* Determination of silicon in biological samples by ICP-OES after non-oxidative decomposition under alkaline conditions. **Fresenius' Journal of Analytical Chemistry**, v. 370, p. 246-250, 2001.

HORE, P.; SEDLAR, S. Traditional eye cosmetics and cultural powders as a source of lead exposure. **Pediatrics**, v. 154, Suppl. 2, 2024.

HU, H. *et al.* Fetal lead exposure at each stage of pregnancy as a predictor of infant mental development. **Environmental Health Perspectives**, v. 114, p. 1730-1735, 2004.

IZYDORCZYK, G. *et al.* Potential environmental pollution from copper metallurgy and methods of management. **Environmental Research**. 197, 111050, 2021.

JESSON, B.; MADDEN, P. Ab initio determination of the melting point of aluminum by thermodynamic integration. **Journal of Chemical Physics**, v. 113, p. 5924-5934, 2000.

KAMPA, M. & CASTANAS E. Human health effects of air pollution. **Environ Pollut**. January;151(2):362–7, 2008.

KARWOWSKI, M. *et al.* Blood and Hair Aluminum Levels, Vaccine History, and Early Infant Development: A Cross-Sectional Study. **Academic Pediatrics**, 2017.

KIM, N. S. & LEE, B. K. National estimates of blood lead, cadmium, and mercury levels in the Korean general adult population. **Int Arch Occup Environ Health**, v. 84, p. 53-63, 2011.

KIRA, C. S. Determinação de valores de referência para chumbo, cádmio, mercúrio e níquel em sangue de adultos e crianças da cidade de São Paulo. Tese (doutorado). Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo. **Programa de Medicina Preventiva**. São Paulo, 2014.

KLOTZ, K. *et al.* The health effects of aluminum exposure. **Dtsch Arztebl Int.**, v. 114, n. 39, p. 653-659, 2017.

KRAMER, R. *et al.* A new and improved population based reference for birthweight for gestational age. **Pediatrics**, 108 (2):E35, 2001.

KUMMROW, F. *et al.* Biomonitoring method for the simultaneous determination of cadmium and lead in whole blood by electrothermal atomic absorption spectrometry for assessment of environmental exposure. **Talanta**, v. 75, n. 1, p. 246-252, 2008.

KUNO R., *et al.* Reference values for lead, cadmium and mercury in the blood of adults from the metropolitan area of São Paulo, Brazil. **Int J Hyg Environ Health**, v. 21, p. 243-49, 2013.

LADERMAN S. A. *et al.* Relation between Cord Blood Mercury Levels and Early Child Development in a World Trade Center Cohort. **Environ Health Perspect**, 116(8): 1085–1091, 2008.

LANDRIGAN, P. Pesticides and human reproduction. **JAMA Internal Medicine**, v. 178, n. 1, p. 26-27, 2018.

LEIKIN, S.; PHILLIPS, A. ICP-OES as a viable alternative to ICP-MS for trace analysis: meeting the detection limits challenge. **Spectroscopy**, 2023.

LEVIN, R. *et al.* The urban lead (Pb) burden in humans, animals and the natural environment, **Environmental Research**, v. 193, p. 110377, 2021.

LI, C. *et al.* Towards higher sensitivity of mass spectrometry: A perspective from the mass analyzers. **Frontiers in Chemistry**, v. 9, 2021a.

LI, D. *et al.* Joining technologies for aluminium castings - A review. **Coatings**, 2023.

LI, J. *et al.* Association between aluminum and iron exposure in maternal blood and umbilical cord blood and congenital heart defects in children. **PeerJ**, v. 12, 2024.

LI, X. *et al.* Optimization of ICP-OES'S parameters for uranium analysis of rock samples. n. 78, p. 737-742, **Journal of the Korean Physical Society**, 2021b.

LINDBLAD, E. Aluminium compounds for use in vaccines. **Immunology and Cell Biology**, v. 82, 2004.

LIU T. *et al.* Exposure to heavy metals and trace minerals in first trimester and maternal blood pressure change over gestation, **Environment International**, Volume 153, 2021b.

LIU, J. *et al.* Lead exposure at each stage of pregnancy and neurobehavioral development of neonates. **Neurotoxicology**, v. 44, p. 1-7, 2014.

LIU, M. *et al.* High concentrations of aluminum in maternal serum and placental tissue are associated with increased risk for fetal neural tube defects. **Chemosphere**, v. 284, p. 131387, 2021a.

LIU, Y. *et al.* Características regionais da ingestão alimentar de chumbo na população chinesa. **The Science of the Total Environment**, v. 691, p. 393-400, 2019.

LIU, Z. *et al.* The effects of lead and aluminum exposure on congenital heart disease and the mechanism of oxidative stress. **Reproductive Toxicology**, v. 81, p. 93-98, 2018.

LOPES, J. M. A. *et al.* **Monitoramento do crescimento de RN pré-termos Departamento Científico de Neonatologia Presidente**, Departamento Científico de Neonatologia - Sociedade Brasileira de Pediatria, 2017.

LÓPEZ, F. *et al.* Aluminium content of drinking waters, fruit juices and soft drinks: contribution to dietary intake. **The Science of the Total Environment**, v. 292, n. 3, p. 205-213, 2002.

LU, Y. *et al.* Alkali dilution of blood samples for high throughput ICP-MS analysis - comparison with acid digestion. **Clinical Biochemistry**, v. 48, n. 3, p. 140-147, 2015.

LUBCHENCO L, HANSMAN C, DRESSLER M e BOYD E. Intrauterine growth as estimated from liveborn birthweight data at 24 to 42 weeks of gestation. **Pediatrics**, 32:793–800, 1963.

MALAVOLTI, M. *et al.* Lead exposure in an Italian population: Food content, dietary intake and risk assessment. **Food Research International**, v. 137, p. 109370, 2020.

MAYA, S. *et al.* Multifaceted effects of aluminium in neurodegenerative diseases: a review. **Biomedicine & Pharmacotherapy**, v. 83, p. 746-754, 2016.

MCRAE, A. *et al.* Lead in traditional and complementary medicine: a systematic review. **Reviews on Environmental Health**, v. 39, p. 111-120, 2022.

MEMON, A.-R. *et al.* Evaluation of zinc status in whole blood and scalp hair of female cancer patients. **Clinica Chimica Acta**, v. 379, n. 1-2, p. 66-70, 2007.

MITRA, P. *et al.* Clinical and molecular aspects of lead toxicity: an update. **Critical Reviews in Clinical Laboratory Sciences**, v. 54, p. 506-528, 2017.

MOORE, S.P.; NEWBERRY, D.M.; JNAH, A.J. Use of placental / umbilical blood sampling for neonatal admission blood cultures: benefits, challenges, and strategies for implementation. **Neonatal Network**, v. 36, n. 3, p. 152-159, may. 2017.

MOURO, V. *et al.* How bad is aluminum exposure to reproductive parameters in rats? **Biological Trace Element Research**, v. 183, p. 314-324, 2017.

MULLER, E. *et al.* Microwave-assisted wet digestion with H₂O₂ at high temperature and pressure using single reaction chamber for elemental determination in milk powder by ICP-OES and ICP-MS. **Talanta**, v. 156-157, p. 232-238, 2016.

NARANJO, V. *et al.* Lead toxicity in children: an unremitting public health problem. **Pediatric Neurology**, v. 113, p. 51-55, 2020.

NORDBERG, G.F; *et al.* Cadmium. In: Nordberg, G.F. Handbook on the Toxicology of Metals. **Academic Press**, California, p. 445–486. 2007.

NOVAES, R. *et al.* Aluminum: a potentially toxic metal with dose-dependent effects on cardiac bioaccumulation, mineral distribution, DNA oxidation and microstructural remodeling. **Environmental Pollution**, v. 242, Pt A, p. 814-826, 2018.

O'CONNOR, D. *et al.* Lead-based paint remains a major public health concern: a critical review of global production, trade, use, exposure, health risk, and implications. **Environment International**, v. 121, Pt. 1, p. 85-101, 2018.

ONU BRASIL. Os Objetivos de Desenvolvimento Sustentável no Brasil. **Nações Unidas Brasil**. 2024. Disponível em: <https://brasil.un.org/pt-br/sdgs>. Acesso em: 15 set. 2024.

ORLANDO, N. *et al.* Umbilical cord blood: Current uses for transfusion and regenerative medicine. **Transfusion and Apheresis Science**, 2020.

PEIXOTO, L. O. *et al.* Comparison of intergrowth-21st and Fenton curves for evaluation of premature newborns, **Revista Brasileira de Saúde Materno Infantil**, v. 22, n. 1, p. 79–86, 2022.

PRAKASH, N.; DECRISTOFARO, J.; MADUEKWE, E. T. One less painful procedure: using umbilical cord blood as alternative source to admission complete blood count. **American Journal of Perinatology**, v. 34, n. 12, p. 1178-1184, 2017.

QUINTÃO, J. G. A.; SILVA, K. R. **Manual de Coleta de Amostras de Sangue de Cordão Umbilical para a Realização de Exames Laboratoriais**. 1. ed. Belo Horizonte: [s. n.], 2022.

RAIZADA, M. Case of Celphos poisoning with retained guide wire posted for emergency OT for guide wire removal. **Journal of Medical Science and Clinical Research**, 2022.

REINKE, C.; BREITKREUTZ, J.; LEUENBERGER, H. Aluminium in over-the-counter drugs. **Drug Safety**, v. 26, p. 1011-1025, 2003.

REIS, F. M. Predictive Value of Hormone Measurements in Maternal and Fetal Complications of Pregnancy. **Endocrine Reviews**, v. 23, n. 2, p. 230–257, 2002.

RENKE, G. *et al.* Clinical outcomes of the deleterious effects of aluminum on neuro-cognition, inflammation, and health: a review. **Nutrients**, v. 15, 2023.

RODRÍGUEZ, H.; *et al.* Atomic absorption spectroscopy. In: **Experimental Ecophysiology and Biochemistry of Trees and Shrubs**, 2020.

ROSALÉM, A. **Associação entre fatores ambientais de exposição ao chumbo e plumbemia com abortamento espontâneo** [tese]. Campinas: Faculdade de Ciências Médicas, Universidade Estadual de Campinas; 2004.

RZYMSKI, P. *et al.* Impact of heavy metals on the female reproductive system. **Annals of Agricultural and Environmental Medicine**, Vol 22, No 2, 259–264, 2015.

SAADATZADEH, A. *et al.* Determination of heavy metals (lead, cadmium, arsenic, and mercury) in authorized and unauthorized cosmetics. **Cutaneous and Ocular Toxicology**, v. 38, p. 207-211, 2019.

SABRA, S. *et al.* Heavy metals exposure levels and their correlation with different clinical forms of fetal growth restriction. **PLoS One**, 12(10): e0185645, 2017.

SALGADO, P. *et al.* Indicadores biológicos de exposição aos metais. **Revista Ciências Farmacêuticas**, v. 15, p. 17-26, 1994.

SANAJOU, S. *et al.* Aluminium in cosmetics and personal care products. **Journal of Applied Toxicology**, v. 41, p. 1704-1718, 2021.

SARAVANABHAVAN, G.; *et al.* Human biomonitoring reference values for metals and trace elements in blood and urine derived from the Canadian Health Measures Survey 2007–2013. **International Journal of Hygiene and Environmental Health**, v. 220, n. 2, p. 189–200, 2017.

ŞENILÄ, M. Recent advances in the determination of major and trace elements in plants using inductively coupled plasma optical emission spectrometry. **Molecules**, v. 29, 2024.

SHIN SM, CHANG YP, LEE ES *et. al.* Birth Weight, Very Low Birthweight Rates and Gestational Age- Specific Birthweight Distribution of Korean Newborn Infants. **J Korean Med Sci**; 20: 182-187, 2005.

SILVA, E.; ROLDAN, P. Pré-concentração por injeção simultânea de fluxo de chumbo e cádmio usando extração de ponto de turvação e determinação por espectrometria de absorção atômica. **Journal of Dangerous Materials**, v. 161, n. 1, p. 142-147, 2009.

SKJÆRVEN R, GJESSING HK e BAKKETEIG LS. 2000. Birthweight by gestational age in Norway. **Acta Obstetricia et Gynecologica Scandinavica**, 79 (6): 440 – 449, 2000.

SOARES, A.; NASCENTES, C. Development of a simple method for the determination of lead in lipstick using alkaline solubilization and graphite furnace atomic absorption spectrometry. **Talanta**, v. 105, p. 272-277, 2013.

SON, J. Y. *et al.* Blood levels of lead, cadmium, and mercury in the Korean population: results from the Second Korean National Human Exposure and Bio-monitoring Examination. **Environ Res.** v. 109, p. 738-44, 2009.

STAHL, T. *et al.* Migration of aluminum from food contact materials to food-a health risk for consumers? Part I of III: exposure to aluminum, release of aluminum, tolerable weekly intake (TWI), toxicological effects of aluminum, study design, and methods. **Environmental Sciences Europe**, v. 29, 2017.

STOJANOVIĆ, B. *et al.* Application of aluminum and aluminum alloys in engineering. **Applied engineering letters**, v. 3, p. 52-62, 2018.

SVERDLIN, A. Properties of pure aluminum. **Encyclopedia of aluminum and its alloys**, 2018.

TARANTINO, T. *et al.* Microwave-assisted digestion using diluted nitric acid for multi-element determination in rice by ICP-OES and ICP-MS. **Food Analytical Methods**, v. 10, p. 1007-1015, 2017.

THE GLOBAL HEALTH NETWORK. **Sobre INTERGROWTH-21st (Portuguese)**. INTERGROWTH-21st, [s.d.]. Disponível em: <https://intergrowth21.tghn.org/about/sobre-intergrowth-21st-portuguese/>. Acesso em: 24 jul. 2025.

THOMASON, M. *et al.* Prenatal lead exposure impacts cross-hemispheric and long-range connectivity in the human fetal brain. **NeuroImage**, v. 191, p. 186-192, 2019.

USTIATIK, R. *et al.* Farmers' Business as Usual Increase Lead (Pb) Level in the Soil: a Case Study Horticulture Land in Batu, Indonesia. **Jurnal Penelitian Pendidikan**, v. 10(1), 219-228, 2024.

VAREDA, J. P. *et al.* Assessment of heavy metal pollution from anthropogenic activities and remediation strategies: A review. **Journal of environmental management**, v. 246, p. 101-118, 2019.

WANG, N. *et al.* Effects of subchronic aluminum exposure on the reproductive function in female rats. **Biological Trace Element Research**, v. 145, p. 382-387, 2011.

WANG, Y. *et al.* Experiment and ANSYS simulation analysis for metal aluminum solid and fluid conversion. **IOP Conference Series: Earth and Environmental Science**, v. 93, 2017.

WANI, A. *et al.* Lead toxicity: a review. **Interdisciplinary Toxicology**, v. 8, p. 55-64, 2015.

WELZ, B. *et al.* High-resolution continuum source atomic and molecular absorption spectrometry - A review. **Applied Spectroscopy Reviews**, v. 45, p. 327-354, 2010.

WHO (World Health Organization). Division of Family Health. The incidence of low birth weight: a critical review of available information. **World Health Stat Q Rep**, 33, 197-224, 1980.

WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO). Endpoints and predictor definitions - antiretrovirals in pregnancy research toolkit: data harmonization. Genève: WHO; [s.d.]. Disponível em: <https://www.who.int/tools/antiretrovirals-in-pregnancy-research-toolkit/data-harmonization/endpoints-and-predictor-definitions>. Acesso em: 1 jul. 2025

WILLHITE, C. *et al.* Systematic review of potential health risks posed by pharmaceutical, occupational and consumer exposures to metallic and nanoscale aluminum, aluminum oxides, aluminum hydroxide and its soluble salts. **Critical Reviews in Toxicology**, v. 44, p. 1-80, 2014.

WITKOWSKA, D. *et al.* Heavy Metals and Human Health: Possible Exposure Pathways and the Competition for Protein Binding Sites. **Molecules**, v. 26, 2021.

WONG, D.; LAVOIE, P. Aluminum: recycling and environmental footprint. **JOM**, v. 71, p. 2926-2927, 2019.

WORLD HEALTH ORGANIZATION, **Growth reference data for 5-19 years**, www.who.int, disponível em: <<https://www.who.int/toolkits/growth-reference-data-for-5to19-years>>.

WU, Y. *et al.* Process optimization of metallurgical dust recycling by direct reduction in rotary hearth furnace, **Powder Technology**, v. 326, p. 101–113, 2018.

XIE X. *et al.* The effects of low-level prenatal lead exposure on birth outcomes. **Environ Pollut.** 175:30–4, 2013.

XU, L. *et al.* Differential proteomic expression of human placenta and fetal development following e-waste lead and cadmium exposure in utero. **The Science of the Total Environment**, v. 550, p. 1163-1170, 2016.

YOKEL, R. Aluminum reproductive toxicity: a summary and interpretation of scientific reports. **Critical Reviews in Toxicology**, v. 50, p. 551-593, 2020.

ZEFERINO, A. M. B. *et al.* Acompanhamento do crescimento. **J Pediatr**, n. 79 (Supl 1), p. S23-S32, 2003.

ZHANG J e BOWES W Jr. Birth-weight-for-gestational-age patterns by race, sex, and parity in the United States population. **Obstet Gynecol**, 86:200–208, 1995.

ZHU, M. *et al.* Maternal low-level lead exposure and fetal growth. **Environmental Health Perspectives**, v. 118, p. 1471-1475, 2010.

Termo de Autorização para Publicação de Teses e Dissertações

Na qualidade de titular dos direitos de autor da publicação, autorizo a Universidade da Região de Joinville (UNIVILLE) a disponibilizar em ambiente digital institucional, Biblioteca Digital de Teses e Dissertações (BDTD/IBICT) e/ou outras bases de dados científicas, sem ressarcimento dos direitos autorais, de acordo com a Lei nº 9610/98, o texto integral da obra abaixo citada, para fins de leitura, impressão e/ou download, a título de divulgação da produção científica brasileira, a partir desta data 17/08/2025.

1. Identificação do material bibliográfico: () Tese (x) Dissertação () Trabalho de Conclusão

2. Identificação da Tese ou Dissertação:

Autor: Ana Clara Pereira Bae

Orientador: Celso Voos Vieira Coorientador: Jean Carl Silva

Data de Defesa: 22/07/2025

Título: Análise de Chumbo e Alumínio no Sangue do Cordão Umbilical de Neonatos na Cidade de Joinville – Santa Catarina

Instituição de Defesa: Universidade da Região de Joinville (UNIVILLE)

3. Informação de acesso ao documento:

Pode ser liberado para publicação integral (x) Sim () Não

Havendo concordância com a publicação eletrônica, torna-se imprescindível o envio do(s) arquivo(s) em formato digital PDF da tese, dissertação ou relatório técnico.

Joinville, 17 de agosto de 2025.

Assinatura do autor