



Universidade de Brasília - UnB  
Instituto de Química  
Programa de Pós-Graduação em Química

**Análise de elementos maiores, menores e traço, em amostras de cabelo, aplicado a triagem populacional com elevada incidência de câncer.**

**Daniel Luiz Rodrigues da Anunciação.**

Orientador: Prof. Dr. Luiz Fabrício Zara.

Brasília – DF  
2008



Universidade de Brasília  
Instituto de Química  
Programa de Pós-Graduação em Química

**Análise de elementos maiores, menores e traço, em amostras de cabelo, aplicado a triagem populacional com elevada incidência de câncer.**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação do Instituto de Química da Universidade de Brasília, como parte dos requisitos para obtenção do título de Mestre em Química.

**Daniel Luiz Rodrigues da Anunciação.**

Orientador: Prof. Dr. Luiz Fabrício Zara.

Brasília – DF  
2008

## **Agradecimentos**

A Deus, sempre ao meu lado.

A minha mãe Maria Rita (*In Memoriam*)

A minha família, minha proteção, meu apoio, meu tudo.

A minha esposa Flávia e minha filha Maria Rita (Amo Vocês!!).

Ao meu Padrinho Manoel Tranquilino, você sempre fará parte de qualquer conquista.

Ao Professor Luiz Fabrício Zara, por todo apoio, por ter acreditado sempre em mim.

Ao Professor Alexandre Gustavo Soares do Prado (IQ/ UnB), por todo apoio durante o curso.

Ao Professor Carlos Frederico de Souza Castro (CEFET/ RV), pela disponibilidade para participação na banca e auxílio nas correções do trabalho.

Ao meu grande amigo Igor, pela amizade e todo apoio desde a graduação.

A Tatiana Baptista, pela ajuda no Laboratório de Espectroscopia Atômica do Hospital da Universidade Católica De Brasília - HUCB.

A todas as pessoas que direta ou indiretamente cooperaram com este...

*“A alegria está na luta, na tentativa,  
no sofrimento envolvido. Não na vitória  
propriamente dita”.*

*Mahatma Gandhi*



## Resumo

Os municípios de Lucrécia, Frutuoso Gomes e Martins, no interior do estado do Rio Grande do Norte, Brasil, têm apresentado desde a década de 70 elevadas taxas de mortalidade por diferentes tipos câncer. Através da análise de elementos maiores, menores e traço em amostras de cabelo, por ICP-OES e ICP-MS, de grupos formados por pacientes oncológicos, familiares de primeiro grau (não oncológicos) dos pacientes, voluntários não oncológicos da região de Frutuoso Gomes, Lucrecia e Martins e voluntários do município vizinho de Alminio Afonso, foram determinadas elevadas concentrações dos elementos As, Ba, Cd, Cr, Hg, K, Li, Mn, Mo, Na, Pb, Se, Sn, e Te, nos pacientes oncológicos, em relação aos demais grupos. Concluiu-se que a elevada incidência de câncer na região está associada ao não transbordamento do açude de Lucrecia por 17 anos consecutivos, seguido da pouca precipitação pluviométrica nos períodos de inverno, que acarretaram a pré-concentração dos elementos Al, B, Ca, Cr, Cu, Fe, K, Li, Mg, Mn, Na, Ni, Pb, Sn e Te na água do açude, que é consumida pelos moradores dos municípios.

## **Abstract**

Lucrécia, Frutuoso Gomes and Martins counties, in the Rio Grande do Norte State - Brasil, have shown since the 70's high mortality rates due to different types of cancer. By macro and trace elements analysis in hair samples, by ICP-OES and ICP-MS, of oncological, relatives and voluntary groups, higher concentrations of the elements As, Ba, Cd, Cr, Hg, K, Li, Mn, Mo, Na, Pb, Se, Sn, and Te were found in the oncological patients from Lucrécia, Frutuoso Gomes and Martins in comparison with the control population of Almino Afonso, located nearby. The high incidence of cancer in this regions is associated to the concentration of metals in the Lucrecia damp, due to the low water precipitation, leading to a pre-concentration factor of the elements Al, B, Ca, Cr, Cu, Fe, K, Li, Mg, Mn, Na, Ni, Pb, Sn, and Te in the water, which is used as potable water by the population in this region.

## Índice Geral

RESUMO.....	i
ABSTRACT.....	ii
LISTA DE TABELAS.....	v
LISTA DE FIGURAS.....	vii
1- INTRODUÇÃO.....	9
2- REVISÃO BIBLIOGRÁFICA.....	17
2.1- Elementos Maiores, Menores e traço.....	18
2.2- Elementos Maiores, Menores e traço, e o Meio Ambiente.....	19
2.3- Elementos Maiores, Menores e traço, e a Saúde.....	23
2.4- Cabelo como Matriz Analítica na Determinação de Elementos Maiores, Menores e traço.....	27
2.5- Cabelo Humano e sua Morfologia.....	39
2.6- Incorporação de Elementos ao Cabelo Humano.....	41
2.7- Espectroscopia e a Análise de Elementos Traço em Cabelo Humano.....	44
3 – CARACTERIZAÇÃO DA ÁREA DE ESTUDO.....	46
3.1- Perfil dos Municípios.....	47
3.2 - Caracterização Ambiental.....	51
4- OBJETIVOS.....	58
4.1- Objetivo Geral.....	59
4.2- Objetivos Específicos.....	59
5- EXPERIMENTAL.....	60
5.1- Coleta das Amostras de Cabelo.....	62
5.2- Lavagem das Amostras.....	62
5.3- Digestão das Amostras.....	64
5.4- Análise das Amostras – Método de Quantificação.....	66
5.5- Tratamento Estatístico.....	68

6- RESULTADOS.....	69
7- CONCLUSÕES.....	80
8- REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	83
9- ANEXOS.....	89
Anexo A - Termo de livre consentimento e esclarecimento.....	90
Anexo B - Questionário para mineralograma.....	92
Anexo C - Modelo de envelope para acondicionamento das amostras de cabelo.....	95

## Índice de Tabelas

<b>Tabela 01-</b> Estimativas do Instituto Nacional do Câncer, para o ano 2.008 no Brasil, de número de casos novos por câncer em homens e mulheres, segundo localização primária.....	12
<b>Tabela 02-</b> Estimativa por estado para os novos casos de câncer no Brasil, para o ano de 2.008, segundo o Instituto Nacional do Câncer.....	15
<b>Tabela 03-</b> Elementos essenciais e sua função biologia.....	24
<b>Tabela 04-</b> Elementos não essenciais e seus principais efeitos ao organismo humano.....	26
<b>Tabela 05-</b> Vantagem da utilização do cabelo frente a matriz sangue e urina, na determinação do uso de drogas e exposição a elementos químicos.....	28
<b>Tabela 06-</b> Concentrações dos elementos traço em amostras de cabelo ( $\mu\text{g/g}$ ), teste <i>t</i> e discriminação <i>P</i> .....	35
<b>Tabela 07-</b> Valores médios das concentrações dos elementos traço ( $\mu\text{g/g}$ ) em amostra de cabelo para todos os casos de câncer e diferentes tipos de casos de câncer.....	37
<b>Tabela 08-</b> Concentrações dos elementos traço ( $\mu\text{g/g}$ ) em amostras de cabelo de pacientes com câncer esofágico e grupos controle.....	38
<b>Tabela 09-</b> Principais aminoácidos presentes no cabelo humano.....	43
<b>Tabela 10-</b> Programa de aquecimento para digestão das amostras de cabelo em forno de microondas.....	66

<b>Tabela 11-</b> Parâmetros instrumentais para as análises por ICP-MS.....	67
<b>Tabela 12-</b> Parâmetros instrumentais para as análises por ICP OES.....	68
<b>Tabela 13-</b> Concentração dos elementos nas amostras de cabelo (mg Kg <sup>-1</sup> ) dos grupos de estudo, grupo de controle, seguidos das faixas de concentração adequadas e valores médios de 1.091 voluntários do Rio de Janeiro.....	70
<b>Tabela 14</b> – Concentração dos elementos nas amostras de cabelo (mg Kg <sup>-1</sup> ) dos pacientes oncológicos, dos familiares dos pacientes oncológicos e do grupo de voluntários residentes no município de Alminio Afonso, interior do Estado do Rio Grande do Norte.....	78

## Índice de Figuras

<b>Figura 01</b> – Estimativa do Instituto Nacional do Câncer, para os tipos de cânceres mais incidentes na população brasileira, para o ano de 2.008.....	13
<b>Figura 02</b> – Morfologia do folículo capilar.....	39
<b>Figura 03</b> – Meios de incorporação dos metais ao cabelo humano.....	42
<b>Figura 04</b> – Localização da microrregião do Umarizal no estado do Rio Grande do Norte, Brasil.....	47
<b>Figura 05</b> – Foto aérea do açude do município de Lucrécia - RN.....	49
<b>Figura 06</b> – Imagem do açude de Lucrécia no oeste do Estado do Rio Grande do Norte obtida pelo satélite Landsat.....	53
<b>Figura 07</b> – Níveis pluviométricos na microrregião do Umarizal no ano de 2.003.....	54
<b>Figura 08</b> – Principais grupos de drenagens da micro-bacia do açude de Lucrécia.....	55
<b>Figura 09:</b> Manual de coleta de cabelo para ambos os sexos, utilizado pelo Grupo de Saúde e Meio Ambiente, do Hospital da Universidade Católica de Brasília – HUCB.....	63
<b>Figura 10:</b> Sistema fechado assistido por microondas para digestão das amostras de cabelo.....	64
<b>Figura 11:</b> Tubos de digestão alocados no rotor do sistema fechado de digestão assistido por microondas.....	65
<b>Figura 12:</b> Comparação dos níveis dos elementos Ba, K, Li, Na, Se e Te entre os grupos de estudo e controle.....	72
<b>Figura 13:</b> Elementos cujas concentrações mais elevadas se encontraram no grupo de estudo.....	74

<b>Figura 14:</b> Elementos cujas menores concentrações encontraram-se no grupo de estudo.....	75
<b>Figura 15</b> – Análise estatística por componentes principais das concentrações dos elementos traço nas amostras de cabelo dos pacientes oncológicos e do grupo de estudo sem histórico de câncer.....	79



## ***1. Introdução***

A exposição humana a elementos químicos ocorre durante toda a vida, podendo ser correlacionada diretamente com a biodisponibilidade dos mesmos no meio ambiente e, indiretamente, com fatores como geoquímicos e/ou químicos, entretanto, percebe-se que a atuação do ser humano tem sido a maior causa de desequilíbrios minerais no meio ambiente. É também notória a íntima relação entre a saúde do homem e o meio ambiente, sendo a investigação de possíveis desequilíbrios minerais de suma importância na avaliação de excessos ou deficiência desses elementos no solo, água, ar, alimentos e possíveis alterações causadas nos organismos humanos <sup>1</sup>.

Diante desse cenário o cabelo tem sido apontado como dosímetro biológico, agindo como filamento de registro de indivíduos na investigação de possíveis exposições ambientais em virtude dos fluídos corporais estarem em contato direto com o folículo capilar na fase de crescimento do cabelo. Essa matriz biológica possui diversas vantagens frente às demais matrizes, como sangue ou urina, minimizando os inconvenientes da coleta, não sendo necessários cuidados especiais de transporte e estocagem <sup>1</sup>.

No Brasil, os dados sobre a distribuição de elementos maiores, menores e traço, em amostras de cabelo nas diversas regiões, são escassos, ficando a utilização dessa matriz restrita a avaliação da exposição de populações em determinadas áreas em situação de risco e exames mineralográficos utilizados pela medicina ortomolecular <sup>1</sup>.

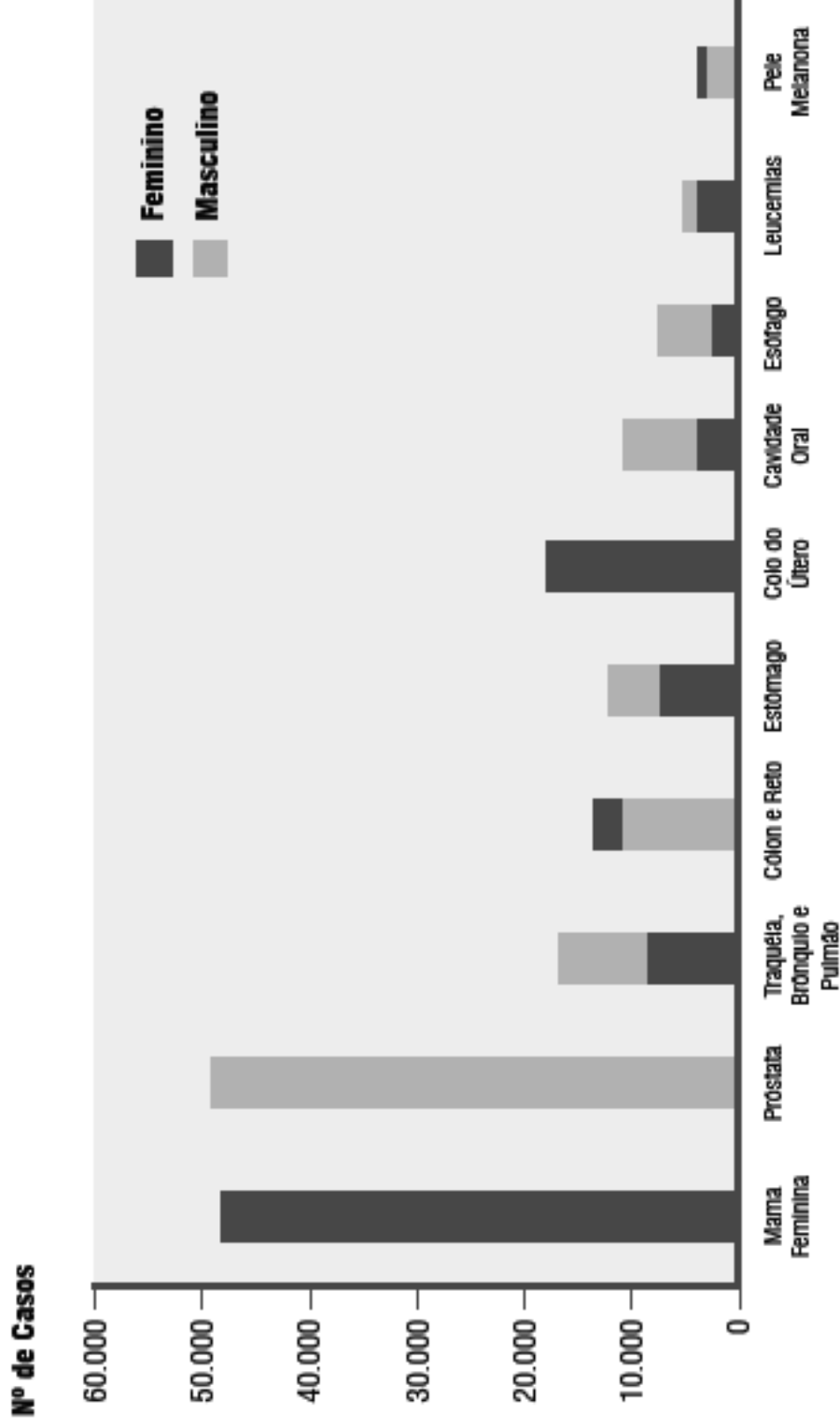
A literatura científica indica uma forte correlação entre os níveis de metais no organismo humano e o acometimento por câncer, mesmo sendo os mecanismos de indução à doença ainda desconhecidos. O câncer é uma doença caracterizada pelo desordenado crescimento de células nos órgãos ou nos tecidos, em oposição aos controles naturais, ocorrendo a formação de tumores (neoplasias malignas) nocivos e que podem se espalhar por todo organismo <sup>2-9</sup>.

Em trabalho publicado pela Agência Internacional de Pesquisa sobre o Câncer (*International Agency for Research on Cancer - IARC*) “**Global Cancer Statistics, 2002**”, mundialmente a cada ano são registrados cerca de 10,9 milhões de novos casos, onde 6,7 milhões desses levam a óbito. O câncer de pulmão desponta com o mais comum, sendo mundialmente registrados cerca de 1,35 milhões de novos casos a cada ano<sup>10</sup>.

O Instituto Nacional do Câncer (INCA), em sua publicação “**Estimativa 2008: Incidência de Câncer no Brasil**”, para o ano de 2008, no país, devem ser registrados cerca de 231.860 novos casos entre homens e 234.870 entre mulheres. Os tipos mais comuns de cânceres registrados na população brasileira serão os de pele não melanoma, próstata, mama e colo do útero <sup>11</sup>.

**Tabela 01** – Estimativas do Instituto Nacional do Câncer, para o ano 2.008 no Brasil, de número de casos novos por câncer em homens e mulheres, segundo localização primária <sup>11</sup>.

Localização Primária	Estimativa de casos novos		
	Masculino	Feminino	Total
<b>Neoplasia Maligna</b>			
Próstata	49.530	-	49.530
Mama Feminina	-	49.400	49.400
Traquéia, Brônquio e Pulmão	17.810	9.460	27.270
Cólon e Reto	12.490	14.500	26.990
Estômago	14.080	7.720	21.800
Colo do Útero	-	18.680	18.680
Cavidade Oral	10.380	3.780	14.160
Esôfago	7.900	2.650	10.550
Leucemias	5.220	4.320	9.540
Pele Melanoma	2.950	2.970	5.920
Outras Localizações	55.610	62.270	117.880
<b>Subtotal</b>	<b>175.970</b>	<b>175.750</b>	<b>351.720</b>
Pele não Melanoma	55.890	59.120	115.010
<b>Todas as Neoplasias</b>	<b>231.860</b>	<b>234.870</b>	<b>466.730</b>



**Figura 01** – Estimativa do Instituto Nacional do Câncer, para os tipos de cânceres mais incidentes na população brasileira, para o ano de 2.008 <sup>11</sup>.

O câncer de mama, que para o ano de 2.008 no Brasil são esperados mais 49.400 casos, ou seja, 22% das novas ocorrências, é o mais freqüente entre as mulheres. Nos homens, o câncer de próstata deve registrar cerca de 49.530 novos casos, sendo aproximadamente 75% das ocorrências registradas em pacientes com mais de 65 anos de idade. Segundo estimativa do INCA, estes são os dois tipos de cânceres mais incidentes na população brasileira (Tabela 02) <sup>11</sup>.

Os cinco estados com maiores incidências estimadas para o ano de 2008 no país são o de São Paulo (133.980 novos casos), Rio de Janeiro (54.850 novos casos), Rio Grande do Sul (47.930 novos casos), Minas Gerais (44.420 novos casos) e Paraná (33.090 novos casos), conforme dados disponibilizados na Tabela 03. As menores incidências estimadas são para os estados de Roraima (510 novos casos), Acre (700 novos casos), Amapá (740 novos casos), Tocantins (1.960 novos casos) e Rondônia (2.280 novos casos) <sup>11</sup>.

Diante desse cenário, o Instituto Nacional do Câncer sugere que o diagnóstico precoce é o principal fator de cura para a doença, pois possibilita uma rápida intervenção médica, ao contrário dos estágios avançados que dificultam o tratamento, levando na grande maioria dos casos ao óbito, mas devem ser tomadas medidas como pesquisas que visem o controle da doença, prevenção, diagnóstico precoce e maiores informações dos principais fatores de risco <sup>11</sup>.

**Tabela 02** – Estimativa por estado para os novos casos de câncer no Brasil, para o ano de 2.008, segundo o Instituto Nacional do Câncer <sup>11</sup>.

Estados	Leucemias	Cavidade Oral	Pele Melanoma	Outras Localizações	Subtotal	Pele não melanoma	Todas as Neoplasias
Acre	20	20	20	80	420	280	700
Alagoas	110	110	20	890	2.530	990	3.520
Amapá	30	20	20	170	580	160	740
Amazonas	120	70	20	1.370	3.440	910	4.350
Bahia	410	760	100	3.580	12.990	5.460	18.450
Ceará	360	450	110	2.530	10.410	5.760	16.170
Distrito Federal	120	150	60	1.990	4.690	930	5.620
Espírito Santo	190	330	110	2.170	6.740	2.070	8.810
Goiás	270	330	100	2.500	8.100	3.510	11.610
Maranhão	180	70	20	1.300	3.660	1.170	4.830
Mato Grosso	130	120	40	1.360	3.800	1.470	5.270
Mato Grosso do Sul	130	150	50	1.410	4.430	1.580	6.010
Minas Gerais	960	1.140	390	14.810	35.920	8.500	44.420
Pará	240	200	30	1.470	5.230	1.850	7.080
Paraná	150	190	30	800	3.120	1.940	5.060
Paraná	630	1.020	570	9.200	25.950	7.140	33.090
Pernambuco	350	510	100	3.520	12.250	5.790	18.040
Piauí	100	90	20	370	2.290	1.810	4.100
Rio de Janeiro	960	2.030	480	13.890	43.550	11.300	54.850
Rio Grande do Norte	170	190	30	570	3.200	2.390	5.590
Rio Grande do Sul	810	1.050	870	15.020	38.830	9.100	47.930
Rondônia	50	40	20	580	1.550	730	2.280
Roraima	20	20	20	180	460	50	510
Santa Catarina	380	430	510	3.050	11.860	6.700	18.560
São Paulo	2.530	4.510	2.140	33.740	101.840	32.140	133.980
Sergipe	70	130	20	630	2.270	930	3.200
Tocantins	50	30	20	700	1.610	350	1.960
<b>Brasil</b>	<b>9.540</b>	<b>14.160</b>	<b>5.920</b>	<b>117.880</b>	<b>351.720</b>	<b>115.010</b>	<b>466.730</b>

Neste sentido, o desenvolvimento de trabalhos voltados à investigação dos níveis de elementos maiores, menores e traço, em organismos humanos, determinando intervalos de referência de concentrações que possam ser consideradas normais em diversas regiões do mundo, respeitando os níveis advindos do regionalismo, é de fundamental importância na interpretação dos resultados que configurem possíveis situações de risco na saúde e qualidade de vida de determinadas populações.

Esse fato ocorre nos municípios de Lucrécia, Frutuoso Gomes e Martins, no interior do estado do Rio Grande do Norte, Brasil, que têm apresentado desde a década de 70 elevadas taxas de mortalidade por diferentes tipos câncer, sendo, nos últimos anos, aproximadamente duas a três vezes maior quando comparado aos índices do município adjacente de Alminio Afonso e outros municípios do estado <sup>12</sup>. O Rio Grande do Norte tem estimado para o ano de 2.008 cerca de 5.590 novos casos, sendo o 15º entre os estados brasileiros de acordo com os dados do INCA <sup>11</sup>.



## ***2. Revisão Bibliográfica***

## **2. ELEMENTOS MAIORES, MENORES E TRAÇO.**

O conceito acerca dos *elementos traço*, bem como os elementos maiores e menores, tem passado por alterações ao longo dos anos, isso se deve aos avanços obtidos pelas técnicas analíticas de quantificação, onde elementos antes não detectáveis têm hoje na sua exata grandeza a possibilidade de identificação, e em diversas matrizes <sup>13-16</sup>.

O termo *elemento traço*, muito utilizado por pesquisadores em diversos ramos da ciência, pode hoje ser classificado como cátions ou aniônicos de metais que estão presentes em baixas concentrações, geralmente em uma abundância na ordem de partes por milhão (ppm) e partes por bilhão (ppb) em relação à massa da matriz analisada <sup>13-16</sup>.

Tal definição não altera as classificações já existentes para elementos maiores (presentes na água, formadores de rocha e constituintes dos organismos) como Na, Mg, Al, Si, K, Ca e Fe, cuja abundância média em materiais crustais excedem 1%, e elementos menores, cuja abundância média se encontra em uma faixa entre 1,0 e 0,01%, representados por elementos como Ti, P, S e Mn <sup>17</sup>.

## **2.2. ELEMENTOS MAIORES MENORES E TRAÇO, E O MEIO**

### **AMBIENTE.**

No meio ambiente, os elementos maiores, menores e traço encontram-se naturalmente presentes nos organismos vivos, como os elementos essenciais Ca, Cr, Cu, Fe, Mg, Mn, Na, P, S, Se e etc, na constituição de solos, sedimentos e rochas, onde podem estar presentes como minerais silicatos ( $\text{Si}_x\text{O}_y$ ), carbonatos (sais contendo o íons  $\text{CO}_3^{2-}$ ), sulfatos (sais contendo o íon  $\text{SO}_4^{2-}$ ), fosfatos (sais contendo o íon  $\text{PO}_4^{3-}$ ) e etc, bem como nos sistemas aquáticos <sup>17</sup>.

Os processos naturais responsáveis pela presença desses nos sistemas citados se devem ao intemperismo das rochas e a lixiviação dos mesmos no solo. Esses processos foram responsáveis pela contaminação de águas subterrâneas na região sul do Vietnam, fronteira com o Camboja, onde levantamento feito em cerca de 62.000 Km<sup>2</sup> da região avaliou os riscos à saúde da população local em decorrência do consumo dessa água, utilizada como água potável, mas contendo elevadas concentrações de elementos como As, Cd, Ni e Pb, em relação às diretrizes adotadas pela OMS <sup>18</sup>.

Já as principais fontes antropogênicas encontram-se associadas a atividades industriais, como no caso dos processos de reciclagem do polipropileno das baterias chumbo, em que se constatou que uma quantidade significativa de partículas contendo esse elemento permanece no plástico reciclado, sendo distribuídas uniformemente ao longo de toda a matriz do polímero, contaminando o meio ambiente através da etapa de incineração envolvida no processo <sup>19</sup>.

Estudo realizado na cidade do Rio de Janeiro, Brasil, analisou a contaminação atmosférica por cerca de 24 elementos traço como Cd, Ce, Cu, La, Mo, Ni, Pb, Pd, Rh, Sb e Sn. A amostragem foi realizada em locais com diferentes atividades antropogênicas, e os resultados sugerem que o tráfego automóvel é a mais importante fonte de poluição ambiental nas áreas urbanas analisadas, constatando também a presença de Mo, Pd e Rh, frutos da degradação dos catalisadores automotivos <sup>20</sup>.

Outra fonte antropogênica está associada à atividade de mineração, tendo como um exemplo o mapeamento de solos e sedimentos das regiões próximas às covas de retirada de pirita em São Domingos, no sudeste de Portugal, que apresentaram como resultados elevados níveis de Hg, Pb e Sb. A presença de traços desses elementos no solo proporciona impactos sobre os microrganismos, vegetação e os processos funcionais dos ecossistemas <sup>21</sup>.

No Sul do Brasil, as Minas do Camaquã foram até 1.996 a principal jazida de cobre sulfetado da região, uma investigação de uma possível contaminação da água consumida pela população, e os riscos ambientais e à saúde humana da região apontaram a presença de elevados níveis de Fe, Cu, Zn, e Mn <sup>22</sup>. Os fluxos desses elementos nos sistemas aquáticos tiveram um aumento de aproximadamente 60%, todo esse em virtude da atividade de mineração no local <sup>23</sup>.

Nos sistemas aquáticos, os elementos químicos podem apresentar-se em frações solúveis através da formação de complexos com os demais solutos, ou em suspensão, cujas frações insolúveis estão adsorvidas a partículas sólidas orgânicas ou inorgânicas, podendo precipitar ou sedimentar, em virtude da elevada capacidade de retenção dos sedimentos a essas frações <sup>17</sup>.

Nos sedimentos, o grau de mobilidade e as espécies químicas em que esses elementos se encontram ligados dependem da forma com que foram incorporados ao ambiente. Incorporações naturais levam à formação de ligações com os minerais primários e silicatos, conferindo uma baixa mobilidade. Já as incorporações de fonte antropogênicas conferem uma maior mobilidade, estando esses ligados a diferentes fases do sedimento contendo espécies químicas como carbonatos, hidróxidos, óxidos e sulfetos <sup>23, 24</sup>.

Mesmo sendo uma das bases do para o desenvolvimento industrial, os metais têm sido alvo de constante preocupação em virtude do seu impacto negativo ao meio ambiente. Estudos envolvendo análise de risco para os diferentes elementos traço presentes no solo e na água representam um grande avanço no que diz respeito à minimização desses possíveis impactos, já que há por parte da sociedade a necessidade de melhorar a qualidade de vida, reduzindo acumulação de elementos tóxicos na água, nos alimentos e no solo <sup>25</sup>.

### **2.3. ELEMENTOS MAIORES, MENORES E TRAÇO, E A SAÚDE HUMANA.**

O ser humano, durante toda sua vida, encontra-se em constante contato com uma variedade de elementos químicos, sendo eles de origem natural ou industrial, por meio dos alimentos incluídos em sua dieta, água, ar, postos de trabalho e ambiente em que vive <sup>26</sup>.

Diante disso, os elementos químicos podem ser considerados essenciais e não essenciais de acordo com sua importância biológica, e muitos possuem importância nutricional nos processos metabólicos, conforme apresentado na Tabela 03.

A característica definitiva de um elemento nutricionalmente significativo é sua intervenção essencial nos processos fisiológicos, ou seu potencial de toxicidade quando se apresentando em concentrações baixas nos tecidos, alimentos ou água potável <sup>26</sup>.

Segundo a OMS, um elemento é considerado essencial para um organismo quando a redução da sua captação resulta em diminuição de uma função fisiologicamente importante, ou quando o elemento é uma parte integral de uma estrutura orgânica, desempenhando uma função vital naquele organismo <sup>26</sup>.

**Tabela 03** – Elementos essenciais e sua função biologia (adaptado <sup>5, 9, 28</sup>).

<b>Elemento</b>	<b>Funções Biológicas</b>
Ca	Importante na coagulação do sangue, contração muscular, transmissão nervosa e formação de dentes e ossos.
B	Sua essencialidade ainda não é totalmente esclarecida, mas estudos apontam a sua importância no aumento da massa muscular, em função do aumento na produção de testosterona e auxilia na redução da excreção de cálcio em dietas deficientes em magnésio e, em mulheres no período de menopausa, provoca um aumento nos níveis de estrógenos e testosterona sérica.
Co	Elemento central da cianocobalamina (vitamina B <sub>12</sub> ), também é importante no sistema gastrointestinal, no correto funcionamento celular da medula óssea e do sistema nervoso, além de co-fator em numerosas enzimas.
Cr	Em seu estado de oxidação +3, está associado ao metabolismo da glicose, potencializando a ação da insulina.
Cu	Co-fator em enzimas redox e no transporte de O <sub>2</sub> . A falta causa cárie dentária, infecção, enfraquecimento dos ligamentos, anemia e sangramento das gengivas.
Fe	Co-fator em muitas enzimas e proteínas heme.
K	É importante na regulação da atividade neuromuscular, crescimento celular e equilíbrio osmótico.
Mg	Co-fator em diversas enzimas, também possui papel fundamental na estrutura de cadeias de ADN e ARN.
Mn	Co-fator em muitas enzimas. A falta ocasiona a redução de açúcar no sangue, problemas nos ligamentos e mau funcionamento do sistema reprodutivo.
Mo	Co-fator enzimático das oxotransferases.
Na	Importante no controle osmótico, volume plasmático, transmissão dos impulsos nervosos e controle da contração muscular.
Ni	Co-fator em algumas enzimas.
Se	Antioxidante em virtude de sua presença na enzima glutathion peroxidase, também exerce importância no metabolismo de gorduras e de vitamina E.
Zn	Co-fator em algumas enzimas e a insulina, também exerce influência no metabolismo dos ácidos nucleicos.



Para manter o equilíbrio metabólico (homeostase), o organismo ajusta ativamente a absorção e a excreção de elementos essenciais. Atenta-se para o fato de que, em condições específicas, os elementos classificados como essenciais podem também causar danos, tornando-se assim contaminantes a saúde humana <sup>26</sup>.

No caso de intoxicação por elementos não essenciais (Tabela 04), estes se ligam aos grupos sulfidril, que ocorrem comumente nas enzimas que controlam as velocidades das reações metabólicas, e, em consequência, causar dano ao seu correto funcionamento. Podem também competir com outros íons minerais, causando rompimento de membranas e desequilíbrio da função mitocondrial, gerando radicais livres <sup>24, 26</sup>.

As recomendações feitas para a proporção real de nutrientes que serão utilizados pelo organismo são apresentadas na forma de variações de segurança de ingestão para grupos populacionais.

Estas variações não representam necessidades individuais, mas os limites da adequabilidade e segurança de ingestões médias de populações inteiras. Se a ingestão média da população cai dentro dos limites, praticamente todos os membros daquela população são considerados como tendo uma ingestão adequada <sup>25</sup>.

**Tabela 04** – Elementos não essenciais e seus principais efeitos ao organismo humano (adaptado <sup>5, 9, 28</sup>).

<b>Elemento</b>	<b>Efeitos</b>
Al	Sua intoxicação causa ao organismo anemia, enfraquecimento dos ossos e músculos, dificuldade no metabolismo do cálcio, diminuição do funcionamento dos rins e do fígado, distúrbios gastrointestinais, dor de cabeça e nervosismo.
Ag	Sua intoxicação, em virtude dos sais de prata, pode ocasionar descoloração acinzentada permanente da pele, conjuntiva e órgãos internos, conhecida como <i>argiria</i> .
Ba	Os óxidos desse elemento em contato com a pele podem causar irritação. Se inalados, podem causar náuseas, diarreia, paralisia muscular, arritmia cardíaca, levando a óbito.
Be	Em contato com a pele pode ocasionar eczemas e ulcerações. A inalação pode ocasionar a beriliose, além de câncer de pulmão.
Cd	Ocasiona perda de peso, hemorragia, rinofaringite, fibrose dos brônquios, eczema pulmonar e danos ao fígado e rins.
Hg	Causa danos ao fígado, rins e sistema nervoso central (SNC).
Li	Apesar de alguns sais de lítio utilizados como um antipsicótico, sua intoxicação pode causar desde diarreia, enjôos, náusea, tontura e tremores nas mãos, até problemas renais e na tireóide.
Nb	Irritação na pele e nos olhos pode ser causada pelo pó metálico desse elemento químico.
Pb	Causa danos ao sistema nervoso central, cérebro, rins e sistema reprodutor.
Sb	A infecção aguda leva a vertigens, dores abdominais, náuseas, vômito, rinite, bronquite e danos ao fígado e rins.

## **2.4. CABELO COMO MATRIZ ANALÍTICA NA DETERMINAÇÃO DE ELEMENTOS MAIORES, MENORES E TRAÇO EM ORGANISMOS HUMANOS.**

O acompanhamento do estado nutricional em relação a elementos essenciais e avaliação da exposição a elementos não essenciais é de grande importância para a saúde humana. Diante disso, amostras de cabelo têm revelado elevado potencial como matriz analítica devido às suas diversas vantagens frente a outras matrizes biológicas, como sangue e urina <sup>38</sup>.

Um exemplo está na investigação do consumo de drogas, ou a exposição a elementos não essenciais por parte de humanos, que é comumente realizada com a utilização de matrizes como sangue e urina. Essas matrizes apresentam desvantagens como fornecer informações a respeito de curtos intervalos de tempo, não quantificar a continuidade do uso de drogas ou exposição a elementos químicos e não poder relacionar tais fatos ao passado <sup>29</sup> (Tabela 05).

Nesse caso, a utilização do cabelo como matriz pode garantir uma maior segurança nos resultados, em virtude do mesmo ser considerado o menor sistema excretor do corpo humano, e a análise permitir monitorizar alterações no consumo de drogas, ou a exposição aos elementos não essenciais, de forma contínua, ficando os mesmos ligados à estrutura do cabelo à medida que o folículo capilar cresce <sup>28, 29</sup>.

**Tabela 05** – Vantagem da utilização do cabelo frente a matriz sangue e urina, na determinação do uso de drogas e exposição a elementos químicos (Adaptado <sup>28, 29</sup>).

<b>Cabelo</b>	<b>Sangue</b>	<b>Urina</b>
Informações por um período maior de tempo (meses a anos).	Informações por um curto período de tempo (dias e meses).	Informações por um curto período de tempo (dias e meses).
Quantificação contínua da exposição ou consumo.	Não quantifica de forma contínua a exposição ou consumo.	Não quantifica de forma contínua a exposição ou consumo.
Pode relacionar as informações com o passado.	Não pode relacionar as informações com o passado.	Não pode relacionar as informações com o passado.
Comprovação das evidências	Dificuldade na comprovação das evidências	Dificuldade na comprovação das evidências

Outros pontos favoráveis encontram-se na fácil coleta, que ocorre de forma não evasiva (ao contrário de sangue) na região da nuca, região esta menos susceptível a contaminações externas, e grande parte dos calvos possuir cabelo nessa região <sup>28, 29</sup>.

A simplicidade no acondicionamento (que pode ser feita em envelopes, sacos plásticos e etc), transporte e estocagem (que não necessitam de cuidados especiais, como a utilização de estabilizantes, preservantes ou refrigeração) também são preponderantes, fatores esses que não ocorrem na utilização de sangue e urina <sup>28, 29</sup>.

A metodologia de utilização do cabelo na determinação de elementos maiores, menores e traço envolve, além da coleta, processos de lavagem das amostras, onde se busca a retirada de partículas de poeira, suor, secreções e etc, seguida da secagem. Segue-se a digestão das amostras em meio ácido para decomposição da matéria orgânica, onde são utilizados sistemas de aquecimento aberto ou fechado, assistido ou não por microondas <sup>28</sup>.

O desenvolvimento de novas técnicas analíticas na década de 1980, principalmente a espectrometria de absorção atômica com atomização eletrotérmica (ETAAS), espectrometria de emissão atômica com plasma de argônio induzido (ICP-AES) e espectrometria de massa com plasma indutivamente acoplado (ICP-MS), possibilitou o surgimento de novas perspectivas relacionadas à quantificação através da análise de cabelo <sup>30, 31</sup>.

Diversas agências de cunho ambiental, como a Environmental Protecty Agency (EPA), Global Environmental Monitoring System (GEMS) e a International Atomic Energy Agency (IAEA), possuem estudos atestando a confiabilidade para a utilização dessa matriz <sup>30, 31</sup>.

Os primeiros relatos da utilização do cabelo na investigação da exposição humana a elementos e substâncias químicas foram publicados em 1858, utilizando cabelo de cadáveres exumados 11 anos após o sepultamento na determinação de Arsênio <sup>32</sup>.

No Brasil, merecem destaque trabalhos como o de revisão sobre os aspectos metodológicos relacionados às análises de cabelo humano <sup>28</sup>, onde são abordados mediante exemplos práticos a importância da qualidade na coleta, preparação e técnicas de quantificação, e trabalho que determinou intervalos de referência para elementos menores e traço em cabelo humano na população da cidade do Rio de Janeiro, através da análise de 1.775 amostras por espectrometria de massas, suprimindo assim no país a escassez de dados confiáveis na utilização do cabelo como matriz analítica <sup>1</sup>.

A utilização do cabelo como matriz biológica para acompanhamento nutricional foi incluída nos estudos desenvolvidos pelo Programa Nacional Italiano de Investigações da Antártica, sendo possível monitorar as variações nas concentrações de elementos essenciais em cabelo humano (Ca, Cu, Cr, Fe, Mg, Mn e Mo) dos participantes da expedição 2002-2003 à base Mario Zucchelli. Os dados obtidos por ICP-AES e ICP-MS permitiram observar uma diminuição na concentração dos elementos Ca, Mg e Cu, em consequência do estresse causado pelas extremas condições ambientais e mudanças no estilo de vida dos participantes da expedição <sup>33</sup>.

Entre os anos de 2003 e 2006, estudo analisou por ICP-AES e ICP-MS, elementos traço em amostras de cabelo de 1.470 mulheres com idade entre 46 e 60 anos, residentes em Moscou, divididas em três grupos: diabéticas, obesas e grupo de controle. Os resultados para grupos foram correlacionados, sendo possível constatar que o fator obesidade, em relação ao grupo de controle, apresentou maiores concentrações de K, Hg e Pb, além da redução nas concentrações de Ca, Mg, Zn e I. Já as pacientes portadoras de diabetes do tipo 2, em relação ao grupo de controle, apresentaram maiores concentrações de K, Na e Hg, além de menores concentrações de Ca, Mg, Zn e Co. Os resultados sugerem que variações nas concentrações dos elementos essenciais presentes nas amostras de cabelo podem estar diretamente relacionadas aos distúrbios metabólicos apresentados pelas pacientes dos grupos de estudo <sup>34</sup>.

A etiologia da doença de Parkinson ainda é desconhecida, mas alguns estudos já indicam como um dos possíveis fatores de risco o desequilíbrio mineral no organismo para alguns elementos essenciais. Nesse sentido estudo monitorou eventuais alterações nos níveis de elementos como Ca, Cu, Fe, Mg, Si e Zn no organismo de pacientes, utilizando amostras de cabelo como matriz biológica de 81 portadores da doença e 17 amostras de um grupo de controle, sendo os elementos quantificados por ICP-MS. Os resultados indicaram níveis mais baixos de Fe no cabelo de pacientes em comparação com o grupo de controle, para os elementos Ca e Mg, os níveis apresentaram-se ligeiramente inferiores <sup>35</sup>.

Os níveis de Zn foram os únicos que se apresentaram elevados em relação ao grupo de controle, já para os elementos Cu e Si, nenhuma diferença significativa foi estabelecida. Os resultados apresentados ainda necessitam de uma maior discussão no que diz respeito a correlacioná-los com o estado clínico dos pacientes, ou estabelecer a duração, gravidade e tratamento para a doença, mas já apresentam o cabelo como dosímetro biológico dos níveis minerais em organismo humano <sup>35</sup>.

A avaliação da exposição aos elementos As, Cd, Cr, Cu, Mn e Zn pela população residente nas imediações de Alentejano, sudoeste de Portugal, próximo a Mina de São Domingos, um importante centro de extração de pirita cúprica, utilizou o cabelo matriz biológica. Níveis elevados dos elementos Cd, Cu, Mn e Zn foram registrados na população residente próxima a mina em comparação com grupo de amostras controle, compostas por pessoas residentes em regiões distantes da mina. Estes resultados foram correlacionados aos níveis desses elementos encontrados em amostras de solo da região, sugerindo como provável meio de exposição gêneros alimentícios animais com elevados níveis de Mn, já que os indivíduos consomem com frequência leite e queijo a partir de gado bovino da área afetada <sup>36</sup>.



A associação de elevados níveis de elementos tóxicos em amostras ambientais e amostras de cabelo, na população dos distritos de Gia Lam e Thanh Tri, zonas suburbanas de Hanói, Vietnã, tornou possível detectar a exposição ambiental sofrida pela população, mediante o consumo de água contaminada.

Os resultados também sugerem uma maior investigação de produtos alimentícios como leguminosas e frutas produzidas na região, afim de um maior controle sobre a exposição sofrida pela população local <sup>37</sup>.

Na região de Bengala Ocidental, Índia, amostras de cabelo também foram utilizadas como matriz na quantificação de elementos químicos (As, Se, Hg, Zn, Pb, Ni, Cd, Mn, Cu e Fe), por ICP-MS, em pacientes expostos a Arsênio. O estudo revelou, além de altas concentrações de As, elevadas concentrações dos elementos Mn, Pb e Ni <sup>38</sup>.

A correlação entre esses elevados níveis com as concentrações de outros elementos essenciais, como por exemplo, Fe, Cu e Zn, indicam contaminação advinda da água e dos alimentos. Este trabalho serviu como referência para uma ação de controle nas zonas afetadas por arsênio e alerta para a ocorrência de outros elementos tóxicos também ali presentes <sup>38</sup>.

Estudo realizado através da análise de elementos traço em amostras de cabelo, por espectrometria de emissão atômica por plasma de argônio induzido (ICP-AES), seguido de tratamento estatístico, propôs um método no qual obtivesse uma correlação entre as concentrações de elementos traço e o câncer <sup>39</sup>.

A Tabela 06 mostra a concentração dos elementos traço nas amostras de cabelo das 72 pessoas do grupo de controle e 34 pacientes com câncer, bem como o Teste t de Student, utilizado para comparar a média dos resultados entre esses dois grupos, e a significância estatística P, que representa o grau de confiabilidade dos resultados <sup>39</sup>.

Os resultados estatísticos indicaram que há uma diferença significativa nas concentrações de alguns elementos traço em amostras de cabelo do grupo de pacientes com câncer quando comparado ao grupo de controle <sup>39</sup>.

O elemento Mg é significativamente baixo; Cd, Cu e Zn são extremamente baixos; e Cr, Se e Ti são significativamente elevados em paciente com câncer. Essas concentrações foram as que mais se apresentaram confiáveis em relação à significância estatística P, em virtude dos valores estarem próximos a 0,01 <sup>39</sup>.

**Tabela 06** - Concentrações dos elementos traço em amostras de cabelo ( $\mu\text{g/g}$ ), teste  $t$  e discriminação  $P$  (*adaptado* <sup>39</sup>).

<b>Elemento</b>	<b>Pessoas normais</b>	<b>Pacientes com câncer</b>	<b>Média total</b>	<b><math>t</math></b>	<b><math>P</math></b>
<b>Al</b>	6,94 $\pm$ 11,55	8,30 $\pm$ 7,24	7,38 $\pm$ 10,39	0,87	>0,1
<b>Ba</b>	3,04 $\pm$ 2,77	2,96 $\pm$ 1,96	3,01 $\pm$ 2,54	-1,23	>0,1
<b>Ca</b>	939,8 $\pm$ 690,8	609,6 $\pm$ 265,9	828,5 $\pm$ 607	-0,78	>0,1
<b>Cd</b>	0,500 $\pm$ 0,417	0,390 $\pm$ 0,362	0,460 $\pm$ 0,40	4,02	<0,001
<b>Co</b>	0,360 $\pm$ 0,391	0,350 $\pm$ 0,342	0,360 $\pm$ 0,38	-0,12	>0,1
<b>Cr</b>	0,370 $\pm$ 0,406	0,920 $\pm$ 0,629	0,540 $\pm$ 0,55	5,47	<0,001
<b>Cu</b>	12,57 $\pm$ 4,16	9,63 $\pm$ 2,50	11,63 $\pm$ 3,96	4,29	<0,001
<b>Mn</b>	1,14 $\pm$ 1,06	1,11 $\pm$ 0,96	1,13 $\pm$ 1,03	-0,76	>0,1
<b>Mg</b>	82,6 $\pm$ 49,8	59,8 $\pm$ 29,1	75,3 $\pm$ 45,7	-2,90	<0,01
<b>Ni</b>	1,14 $\pm$ 1,39	1,11 $\pm$ 1,03	1,09 $\pm$ 1,29	-0,52	>0,1
<b>Pb</b>	8,44 $\pm$ 9,58	10,02 $\pm$ 12,76	8,95 $\pm$ 10,89	-0,64	>0,1
<b>Se</b>	0,159 $\pm$ 0,095	0,420 $\pm$ 0,186	0,243 $\pm$ 0,17	9,72	<0,001
<b>Ti</b>	0,464 $\pm$ 0,431	1,294 $\pm$ 1,057	0,730 $\pm$ 0,80	18,75	<0,001
<b>Zn</b>	266,7 $\pm$ 108	179,7 $\pm$ 87,2	238,8 $\pm$ 109	-4,51	<0,001
<b>V</b>	0,860 $\pm$ 1,075	0,630 $\pm$ 0,695	0,790 $\pm$ 0,98	-1,29	>0,1

As médias totais das concentrações dos elementos traço nas amostras dos pacientes oncológicos com diferentes tipos de câncer (14 casos de câncer de fígado; 19 casos de câncer de estômago, 11 casos de câncer de pulmão e 19 casos de pacientes com vários tipos de câncer) utilizadas para distinguir os vários tipos de câncer são apresentadas na Tabela 07 <sup>39</sup>.

A correlação dos níveis de elementos traço carcinogênicos (Ni, Fe, Cu, Pb) e anticarcinogênicos (Zn, Se, Mn, Mg) em amostras de cabelo foi determinada em pacientes com câncer esofágico ( $n = 17$ ), familiares de pacientes com câncer esofágico ( $n = 90$ ), pessoas sem história de casos de câncer na família ( $n = 37$ ), pacientes com câncer não-esofágico ( $n = 13$ ) e pacientes com câncer esofágico e não-esofágico ( $n = 30$ ) <sup>5</sup>. Os níveis dos elementos traço foram determinados por espectrometria de absorção atômica (AAS), espectrometria de emissão atômica por plasma de argônio induzido (ICP-AES) e análise por ativação neutrônica (INAA), sendo os resultados apresentados na Tabela 08 <sup>5</sup>.

**Tabela 07** - Valores médios das concentrações dos elementos traço ( $\mu\text{g/g}$ ) em amostra de cabelo para todos os casos de câncer e diferentes tipos de casos de câncer (*adaptado* <sup>38</sup>).

<b>Elemento</b>	<b>Avg</b>	<b>Av1</b>	<b>Av2</b>	<b>Av3</b>	<b>Av4</b>
<b>Al</b>	13,840	14,620	20,000	9,109	9,855
<b>As</b>	8,410	7,147	10,070	4,281	10,080
<b>B</b>	812,5	766,5	775,6	809,9	884,7
<b>Ca</b>	487,4	473,8	496,5	463,2	503,7
<b>Cd</b>	0,049	0,045	0,056	0,025	0,058
<b>Co</b>	0,202	0,129	0,216	0,189	0,248
<b>Cr</b>	0,537	0,613	0,656	0,259	0,523
<b>Cu</b>	14,310	11,190	17,510	11,350	15,110
<b>Fé</b>	75,080	23,970	91,090	46,270	113,40
<b>K</b>	11,010	13,860	12,170	4,592	11,470
<b>Mg</b>	58,390	59,260	52,830	49,670	68,360
<b>Mn</b>	1,867	1,180	2,122	0,800	2,736
<b>Mo</b>	0,294	0,198	0,277	0,163	0,456
<b>Na</b>	98,120	85,450	81,540	49,870	151,90
<b>Ni</b>	0,503	0,590	0,440	0,328	0,602
<b>P</b>	215,90	219,90	247,90	209,60	184,40
<b>Pb</b>	2,437	2,332	2,257	2,827	2,469
<b>S</b>	94553	89519	92540	94171	100000
<b>Se</b>	0,197	0,163	0,233	0,163	0,205
<b>Si</b>	2,528	1,610	2,371	1,605	3,895
<b>Sr</b>	1,715	1,820	1,485	1,937	1,739
<b>V</b>	0,119	0,144	0,081	0,134	0,130
<b>Zn</b>	171,90	174,40	177,70	140,30	182,60

Avg: média de todos os casos de câncer ( $N = 63$ )

Av1: média dos casos de câncer de fígado ( $N = 14$ )

Av2: média dos casos de câncer de estômago ( $N = 19$ )

Av3: média dos casos de câncer de pulmão ( $N = 11$ )

Av4: média dos casos de pacientes com vários tipos de câncer ( $N = 19$ )

**Tabela 08** - Concentrações dos elementos traço ( $\mu\text{g/g}$ ) em amostras de cabelo de pacientes com câncer esofágico e grupos controle (adaptado <sup>5</sup>)

<b>Elementos</b>	<b>G1</b>	<b>G2</b>	<b>G3</b>	<b>G4</b>	<b>G5</b>
<b>Zn</b>	173,96 $\pm$ 78	151,55 $\pm$ 55	135,9 $\pm$ 29	152,5 $\pm$ 53 <sup>a</sup>	142,3 $\pm$ 41
<b>Se</b>	3,7 $\pm$ 1,9	4,48 $\pm$ 0,89	3,78 $\pm$ 1,46	5,29 $\pm$ 1,03	4,64 $\pm$ 1,93
<b>Ni</b>	8,19 $\pm$ 5,6	1,74 $\pm$ 1,2	28,43 $\pm$ 14	10,89 $\pm$ 7,7	21,86 $\pm$ 14
<b>Mn</b>	6,56 $\pm$ 3,7	7,58 $\pm$ 4,63	2,37 $\pm$ 1,97	2,98 $\pm$ 1,18	2,7 $\pm$ 1,72
<b>Cu</b>	10,0 $\pm$ 4,4	5,97 $\pm$ 2,89	14,47 $\pm$ 3,7	18,34 $\pm$ 8,3	16,1 $\pm$ 6,65
<b>Mg</b>	182,9 $\pm$ 83	179,03 $\pm$ 70	82,34 $\pm$ 30	100,3 $\pm$ 42	121,54 $\pm$ 47
<b>Fe</b>	68,7 $\pm$ 33,6	78,72 $\pm$ 33	81,49 $\pm$ 36	73,91 $\pm$ 51	79,18 $\pm$ 42
<b>Pb</b>	13,23 $\pm$ 6,3	25,88 $\pm$ 8,5	25,53 $\pm$ 9,5	23,12 $\pm$ 10	19,26 $\pm$ 9,7

<sup>a</sup> Média  $\pm$  desvio padrão.

G1: familiares de pacientes com câncer esofágico.

G2: pessoas sem história de casos de câncer na família.

G3: pacientes com câncer esofágico.

G4: pacientes com câncer não-esofágico.

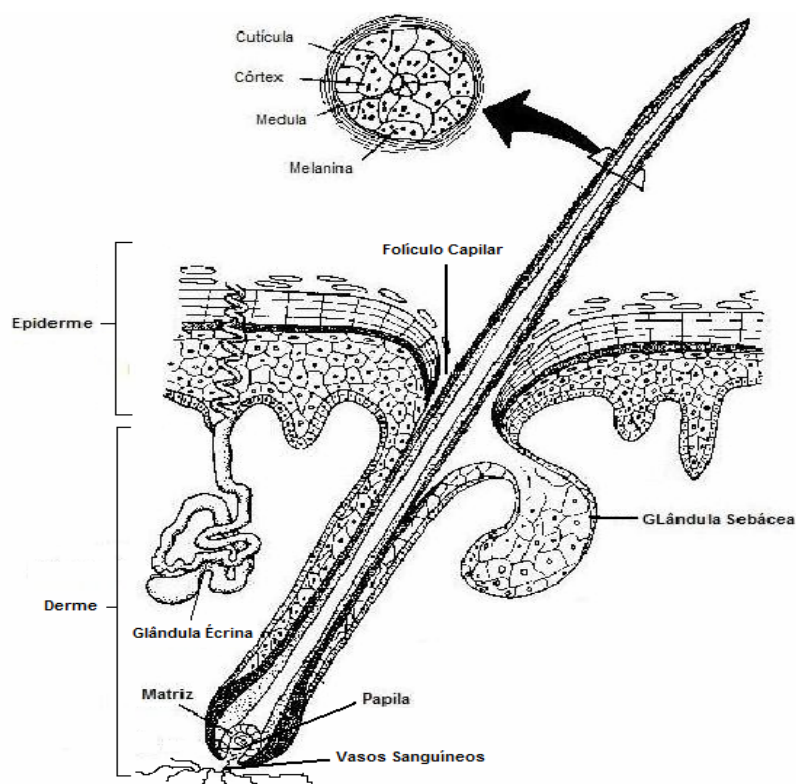
G5: pacientes com câncer esofágico e não-esofágico.

Adaptada de AZIN *et al.* (1998)

Observa-se que as concentrações de Ni e Cu são significativamente elevadas, enquanto as concentrações de Mg e Mn são significativamente baixas em todos os casos de câncer, quando comparados ao grupo controle (G2). Já os níveis de Zn, Fe, Se e Pb não apresentaram significativa diferença em todos os grupos <sup>5</sup>.

## 2.5. CABELO HUMANO E SUA MORFOLOGIA

O cabelo humano é um adorno que tem a função de proteger a cabeça contra os raios solares, possuindo receptores nervosos que agem como sensores térmicos capazes de elevar essa proteção quando necessária. O cabelo tem sua origem em pequenas organelas denominadas folículos capilares que se encontram estendidas da derme a epiderme do couro cabeludo, conforme esquema apresentado na Figura 2. Cada fio de cabelo é composto de três camadas: cutícula, córtex e medula. A camada mais externa é a cutícula, a qual envolve o córtex, sendo composta por um conjunto de subcamadas de queratina alongadas e justapostas <sup>28, 40</sup>.



**Figura 02** – Morfologia do folículo capilar <sup>41</sup>.

No córtex, o principal componente do cabelo, encontra-se a matriz, formada por células cilíndricas onde se encontram imersas células protéicas, como a queratina, novamente, responsável pela sustentação do fio, e a melanina, que protege a cabeça dos raios solares e dá a coloração ao cabelo. A camada mais interna é denominada medula, entretanto em alguns tipos de cabelo, como os muito finos, esta camada pode não estar presente <sup>42</sup>.

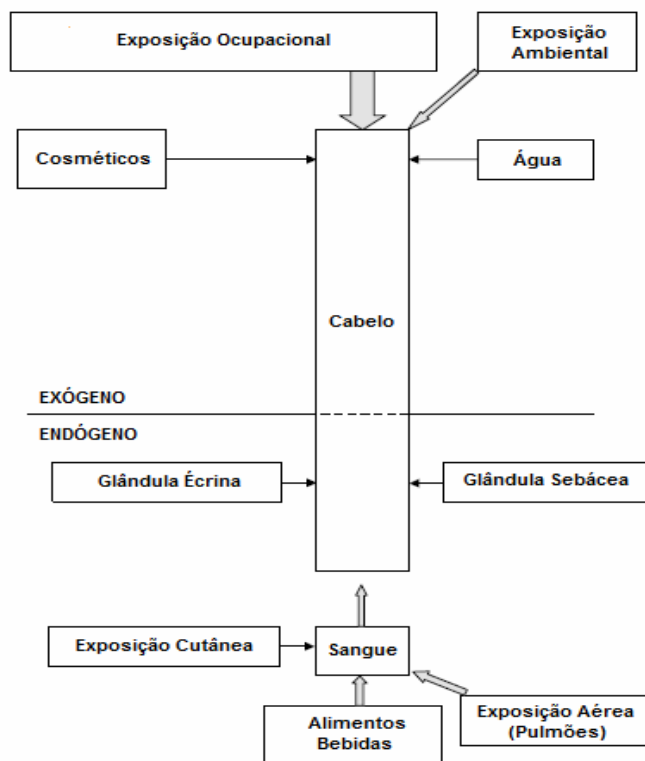
A média de crescimento de um fio de cabelo é de 0,35 milímetros ao dia aproximadamente, sendo este composto de três fases distintas. Na primeira, denominada fase anágena, ocorre o crescimento dos fios de cabelo através dos folículos capilares. Na segunda fase, denominada catágena, ocorre uma transição entre o crescimento do fio de cabelo e seu término. Na fase telógena, termo que denomina a terceira e última fase, ocorre queda do fio, iniciando o crescimento de um novo fio através de um novo folículo que surge no local do anterior. Estudos sobre a composição química do cabelo indicam a presença de 80% de proteínas, 15% de água, 2% de lipídios e menos de 1% de minerais <sup>43</sup>.



## **2.6. INCORPORAÇÃO DOS ELEMENTOS AO CABELO HUMANO**

É possível que todos os elementos estáveis presentes na tabela periódica estejam presentes no cabelo, exceto aqueles que sejam excluídos pelo metabolismo celular. Diante disso, elementos essenciais ao organismo humano (Cr, Co, Cu, Fe, Mn, Zn e etc) e elementos nocivos (As, Bi, Hg, Tl e etc) podem ter suas concentrações determinadas no intuito de se verificar o estado nutricional e possíveis intoxicações em pacientes, sendo a concentração dos elementos no organismo associada aos valores encontrados no cabelo <sup>28</sup>.

A incorporação dos elementos se dá por dois meios, endógena e exógena, conforme esquema apresentado na Figura 03. A endógena ocorre na primeira fase de crescimento do fio, a fase anágena, onde o papilo do folículo capilar encontra-se em contato com as glândulas secretoras e vasos sanguíneos do couro cabeludo, os quais são responsáveis por nutrir o fio de cabelo que nasce <sup>40</sup>.



**Figura 03** – Meios de incorporação dos metais ao cabelo humano <sup>40</sup>.

Os elementos químicos que circulam no organismo através dos fluidos podem então se incorporar ao cabelo através deste contato, sendo transportados ao longo dos fios à medida que ocorra seu crescimento. Nesse tipo de incorporação, estima-se que o período de equilíbrio do elemento químico no cabelo, desde sua absorção pelo indivíduo, seja de 30 dias aproximadamente <sup>40</sup>.

A estrutura molecular dos aminoácidos presentes no cabelo (Tabela 09), apresenta grupos funcionais como sulfidril (-SH), amina (-NH<sub>2</sub>), hidroxila (-OH) e carboxila (-COOH), cujos metais podem se ligar, sendo as forças dessas ligações dependentes da estrutura eletrônica externa dos metais <sup>40</sup>.

Na incorporação exógena, os elementos químicos são levados ao cabelo através de meios externos, como a água, o ar, a poeira, os cosméticos, entre outros, podendo ligar-se a ele através de ligações eletrostáticas, principalmente quando a camada mais externa do fio, a cutícula, encontrar-se danificada <sup>43, 40</sup>.

**Tabela 09** - Principais aminoácidos presentes no cabelo humano <sup>28, 40</sup>.

<b>Aminoácido</b>	<b>µmol/ g</b>
Arginina	499 – 550
Ácido Aspártico	444 – 453
Ácido Glutâmico	995 – 1036
Cisteína	1407 – 1512
Lisina	206 – 222
Metionina	50 – 56
Prolina	646 – 708
Serina	1013 – 1091
Treonina	648 – 673
Tirosina	177 – 195

## **2.7. ESPECTROSCOPIA E A ANÁLISE DE ELEMENTOS TRAÇO EM CABELO HUMANO**

A Espectroscopia é definida como o estudo das interações das diversas formas de energia com a matéria, como a radiação ultravioleta, radiação infravermelho, microondas, radiofrequência, raios gama e raios X. Os métodos analíticos utilizados são chamados de métodos espectrométricos, baseados no seu caráter atômico ou molecular. Os principais métodos utilizados são a espectrometria ótica, espectrometria de massas e a espectrometria de raios X. As instrumentações utilizadas na espectroscopia no infravermelho e ultravioleta possuem muitos pontos em comum, principalmente pelo fato de que os comprimentos dessas duas ondas não são visíveis ao olho humano, por isso recebem denominação instrumentos óticos <sup>44</sup>.

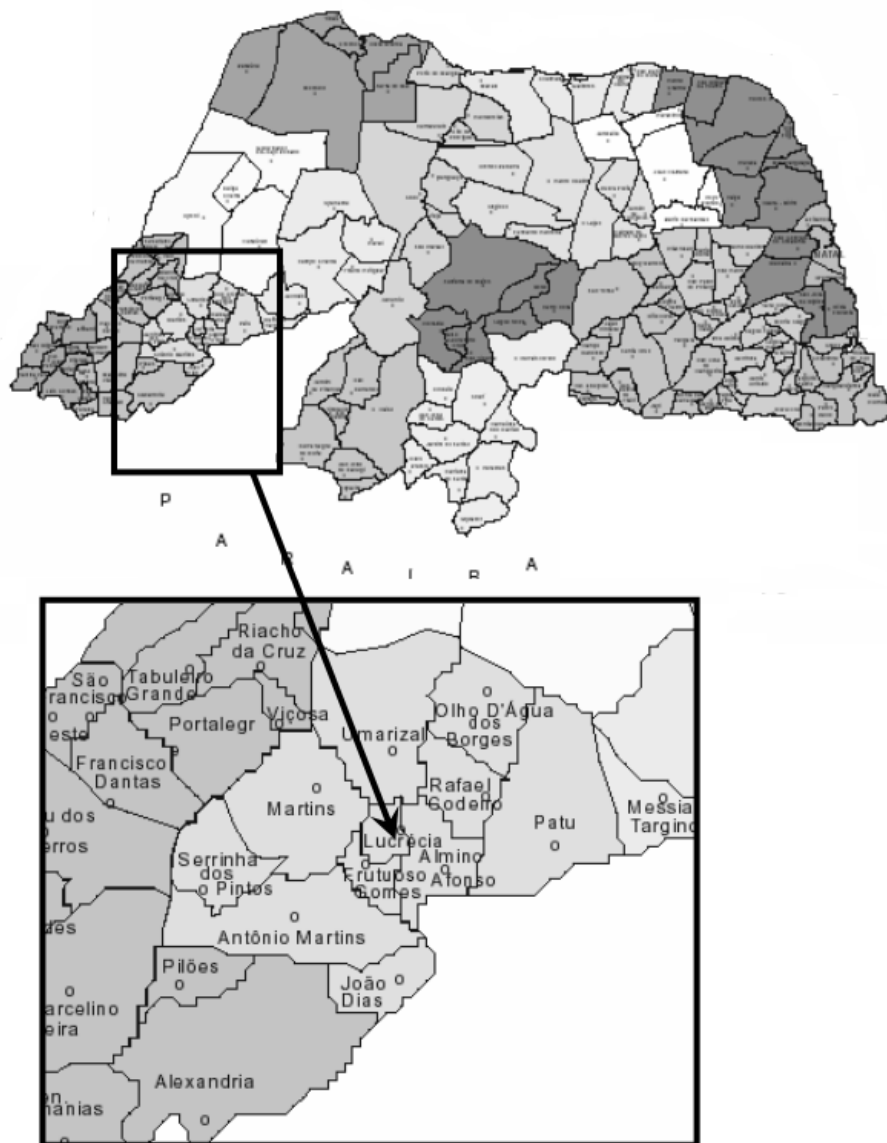
A espectrometria de raios X utiliza essa fonte de radiação sobre o analito, obtendo dados com base nos espectros de energia dos fotoelétrons emitidos. Na espectrometria ótica, os elementos são atomizados e a absorção, emissão ou fluorescência é quantificada. Já na espectrometria de massas, a atomização também ocorre, mas as espécies gasosas são quantificadas depois de convertidas em íons positivos, depois de separados em razão de sua massa-carga <sup>44</sup>.

Na espectrometria de massas, os elementos são atomizados e convertidos em íons positivos, onde são separados em razão de suas massa-carga. J. J. Thomson foi o primeiro pesquisador capaz de separar os átomos de um gás de acordo com suas massas, utilizando o famoso método dos raios catódicos, demonstrando que o elemento neônio apresentava dois isótopos, com massa 20 e outro 22 <sup>44, 45</sup>.

Os resultados apresentados por trabalhos envolvendo a utilização de ICP-AES e ICP-MS têm apontado a qualidade desses dois métodos para a análise de elementos traço em amostras de cabelo, tal adequação deve-se ao fato de se quantificar em baixos níveis de concentração e de forma multielementar <sup>33-36</sup>.

### ***3. Caracterização da área de estudo***

Os municípios de Lucrécia, Frutuoso Gomes, Martins e Almino Afonso localizam-se na bacia hidrográfica Apodi-Mossoró, na microrregião de Umarizal, Oeste do estado do Rio Grande do Norte – RN, entre as latitudes  $-5^{\circ}$  e  $-6^{\circ}$ , e longitudes  $-38^{\circ}$  e  $-37^{\circ}$ , das coordenadas geográficas (Figura 04)<sup>46</sup>.



**Figura 04** – Localização da microrregião do Umarizal no estado do Rio Grande do Norte, Brasil <sup>46</sup>.

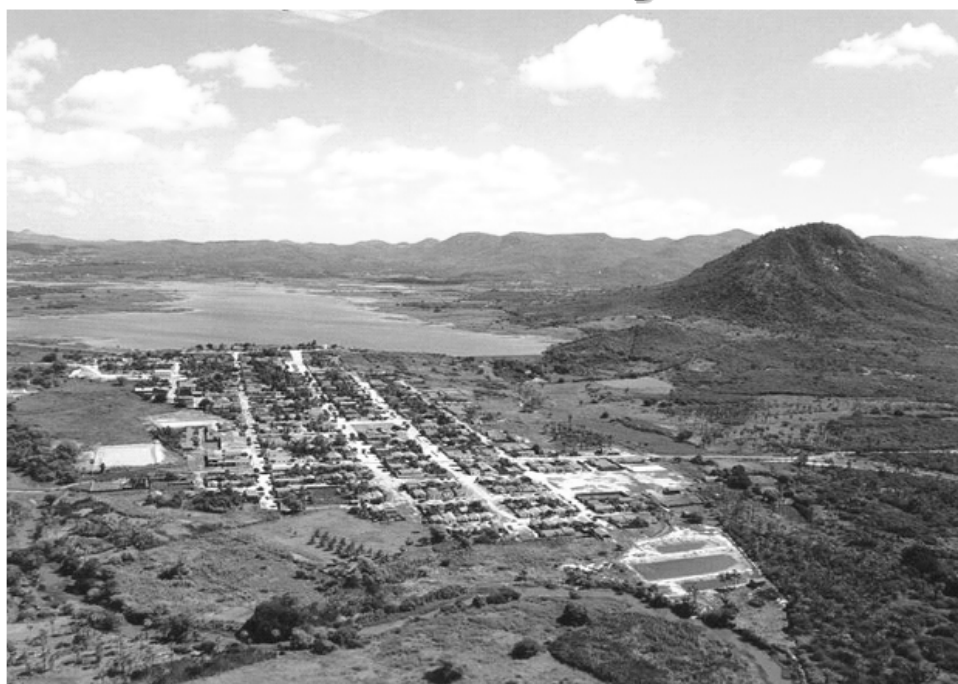
### **3.1. PERFIL DOS MUNICÍPIOS**

Segundo menor município do estado, Lucrecia possui pouco mais de 3.300 habitantes segundo estimativas do governo do estado, em uma região de 27 Km<sup>2</sup>. A região caracteriza-se por clima sub-úmido com precipitações pluviométricas em torno de 931,6 mm, período chuvoso de fevereiro a maio: umidade relativa média anual de 66% e temperatura média anual de 28,1°C. A formação vegetal é do tipo caatinga hiperxerófila que apresenta caráter mais seco com abundância de cactáceas e plantas de porte baixo e espalhadas. O solo predominante é o podzólico vermelho amarelo, equivalente eutrófico com alta fertilidade, textura média, acentuadamente drenado e relevo suave e ondulado <sup>46</sup>.

Apresenta aquífero cristalino que engloba todas as rochas cristalinas, onde o armazenamento de água subterrânea somente torna-se possível quando a geologia local apresenta fraturas associadas a uma cobertura de solos residuais significativa. Os poços perfurados têm uma vazão média baixa de 3,05 m<sup>3</sup>/h e profundidade de até 60 m, com água geralmente apresentando alto teor salino de 480 a 1.400 mg/L<sup>-1</sup> com restrições para consumo humano e uso agrícola. O aquífero Aluvião apresenta-se disperso, sendo constituído por sedimentos depositados nos leitos e terraços dos rios e riachos de maior porte. Esses depósitos caracterizam-se pela alta permeabilidade, boas condições de realimentação e profundidade média em torno de 7,0 m <sup>46</sup>.



O açude de Lucrécia está situado a 500 metros ao sul do município (Figura 05). Foi construído com a finalidade de suprir as necessidades de abastecimento humano e irrigação, e teve sua construção concluída no ano de 1934. É do tipo “terra compactada”, possuindo área de 578,27ha, correspondendo a uma bacia hidráulica de capacidade máxima em armazenamento de 27.270.000,00 m<sup>3</sup>, com volume morto de 1.483.125,00 m<sup>3</sup> e sangradouro, do tipo Soleira Espessa, com cota de soleira de 98,50 m, lâmina máxima de 1,30m<sup>2</sup> e volume de corte de 77.786,00 m<sup>3</sup> <sup>46</sup>.



**Figura 05** – Foto aérea do açude do município de Lucrécia - RN.

Distanciando-se 347 Km da capital do estado, e com população de estimada em aproximadamente 4.377 habitantes, o município de Frutuoso Gomes situa-se em uma área de 70 Km<sup>2</sup>, limitando-se com os municípios de Lucrécia, Martins, Antonio Martins e Almino Afonso. Possui altitude de 231 m, sendo a região caracterizada por clima tropical chuvoso, com precipitações pluviométricas máximas nos meses de janeiro a junho, com umidade relativa média anual de 66% e temperatura média anual de 28,1°C. As características de vegetação, solo e hidrografia assemelham-se às do município de Lucrécia <sup>46</sup>.

O município de Martins tem área de 171,3 km<sup>2</sup>, em altitude compreendida entre 400 e 800 m, densidade demográfica de 8.089 habitantes, clima do tipo tropical chuvoso, com precipitação pluviométrica média anual de 1.091,5 mm. O período chuvoso vai de janeiro a junho, a temperatura média anual é de 28,1° C e a umidade relativa média anual é de 66%. Os solos predominantes da região são o bruno não cálcico, litólicos eutróficos e latossolo. As características tanto hidrológicas quanto de formação vegetal são as mesmas do município de Lucrécia. Os principais riachos são dos Picos, da Forquilha, do Comissário, do Corredor e do Sampaio <sup>46</sup>.

O município Almino Afonso apresenta uma área de 132,4 km<sup>2</sup>, equivalente a 0,25% da superfície estadual, cuja densidade demográfica é de 5.347 habitantes. O clima da região é do tipo sub-úmido, apresentando precipitação pluviométrica anual média de 970,0 mm e período chuvoso de fevereiro a maio <sup>46</sup>.

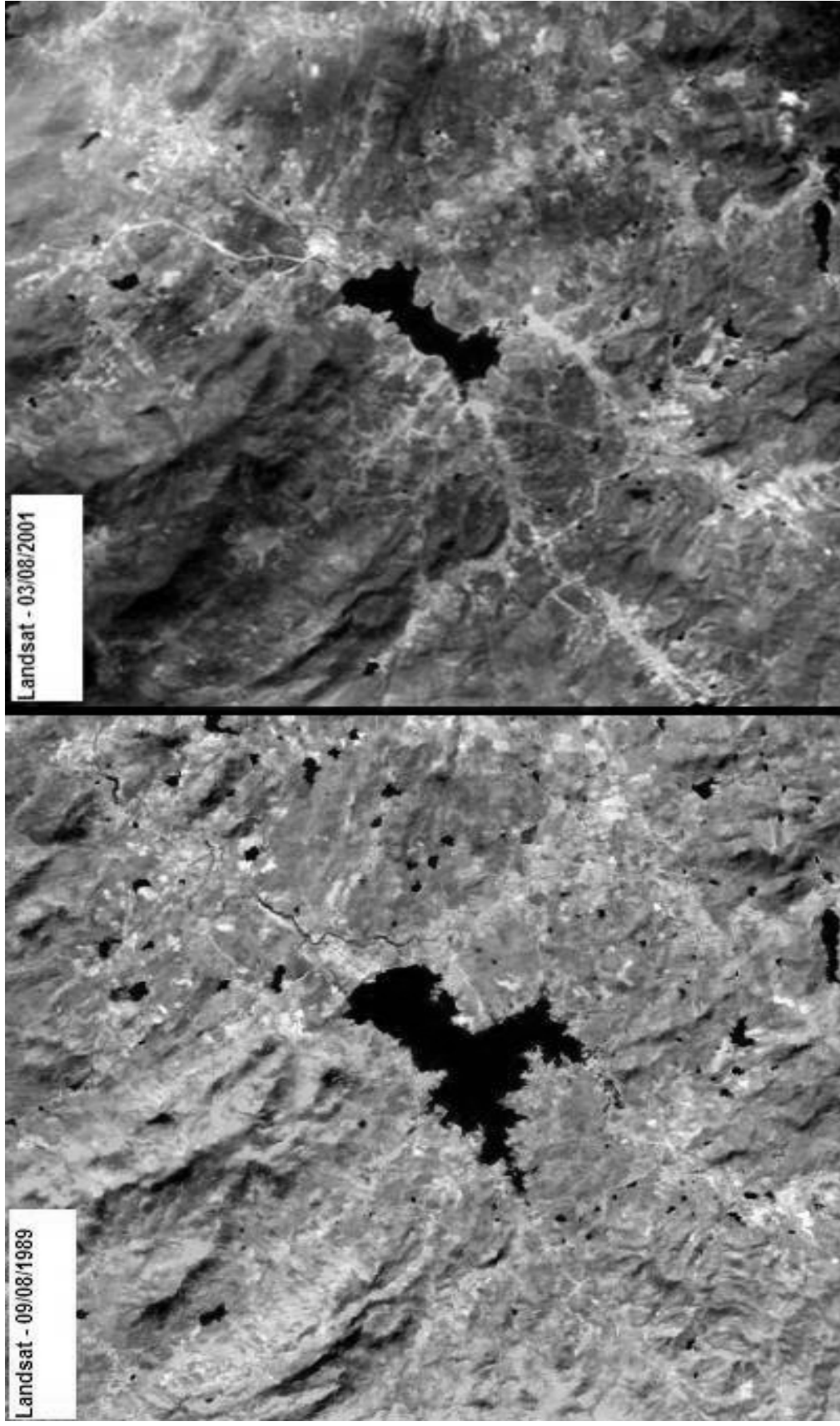
A temperatura e a umidade média anual são de 28,1° C e 66% respectivamente. O município de Almino Afonso possui formação vegetal com tipo de solo de aspectos geológicos e hidrogeologia semelhante às características do município de Lucrécia. Os principais rios e riachos são, Rio Piranhas, da Picada e Tapuio <sup>46</sup>.

### **3.2. CARACTERIZAÇÃO AMBIENTAL**

Estudos de caracterização ambiental e geológica utilizando mapas, cartas e amostragens em campo ao redor dos açudes de Lucrécia e Almino Afonso indicaram a não existência de fontes de radiação ionizante, tais como o minério urânio, além de comprovarem que as formações rochosas da região não possibilitam a existência de petróleo, ou seja, possíveis focos de contaminação orgânica das águas dos açudes. Entretanto, a região é passível de fendas geológicas, as quais podem permitir a migração de elementos maiores, menores e traço para as áreas de drenagem da micro bacia hidrográfica que compõe o açude de Lucrécia <sup>12</sup>.

Os estudos utilizando sensoriamento remoto na região mostraram a não existência de grandes áreas de cultivo intensivo, minimizando possíveis contaminações das águas dos açudes por agrotóxicos <sup>12</sup>.

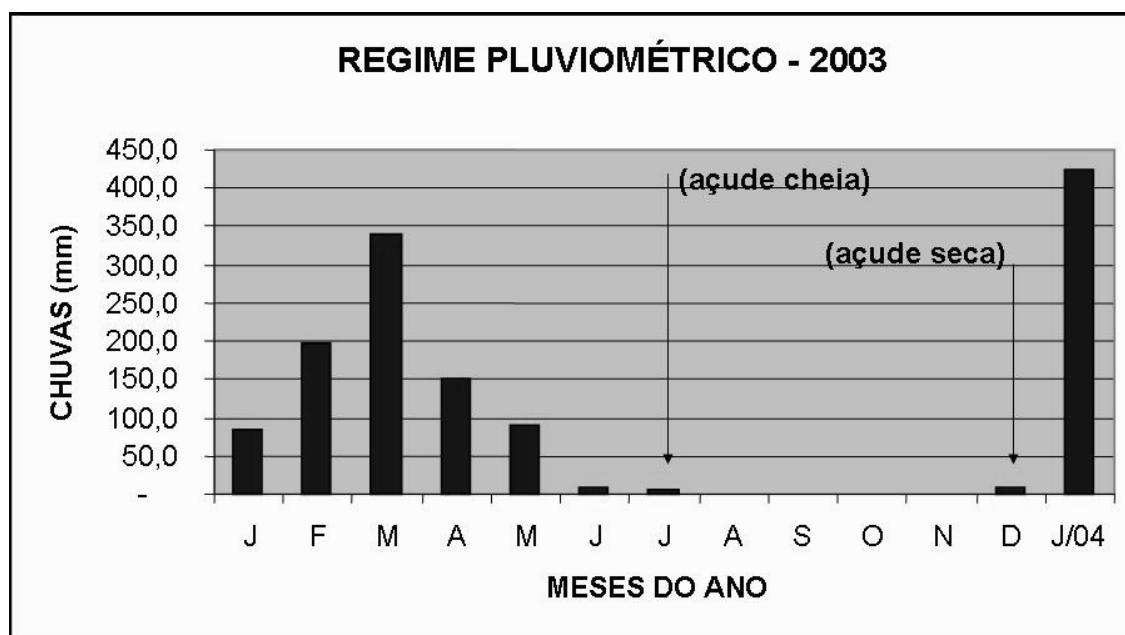
Entretanto, indicaram a diminuição de 58% da lâmina d'água do açude de Lucrecia entre os anos de 1989 a 2001 (Figura 06), possivelmente devido à construção desordenada de pequenas barreiras a montante do açude <sup>12</sup>.



**Figura 06** – Imagem do açude de Lucrécia no oeste do Estado do Rio Grande do Norte obtida pelo satélite Landsat 12.

Esse fato, associado a invernos com pouca precipitação pluviométrica, conforme dados para o ano de 2003 dispostos na Figura 07, propiciou a diminuição da vazão, causando o não transbordamento do açude de Lucrécia durante 17 anos consecutivos e possibilitando um processo natural de pré-concentração de compostos inorgânicos na água

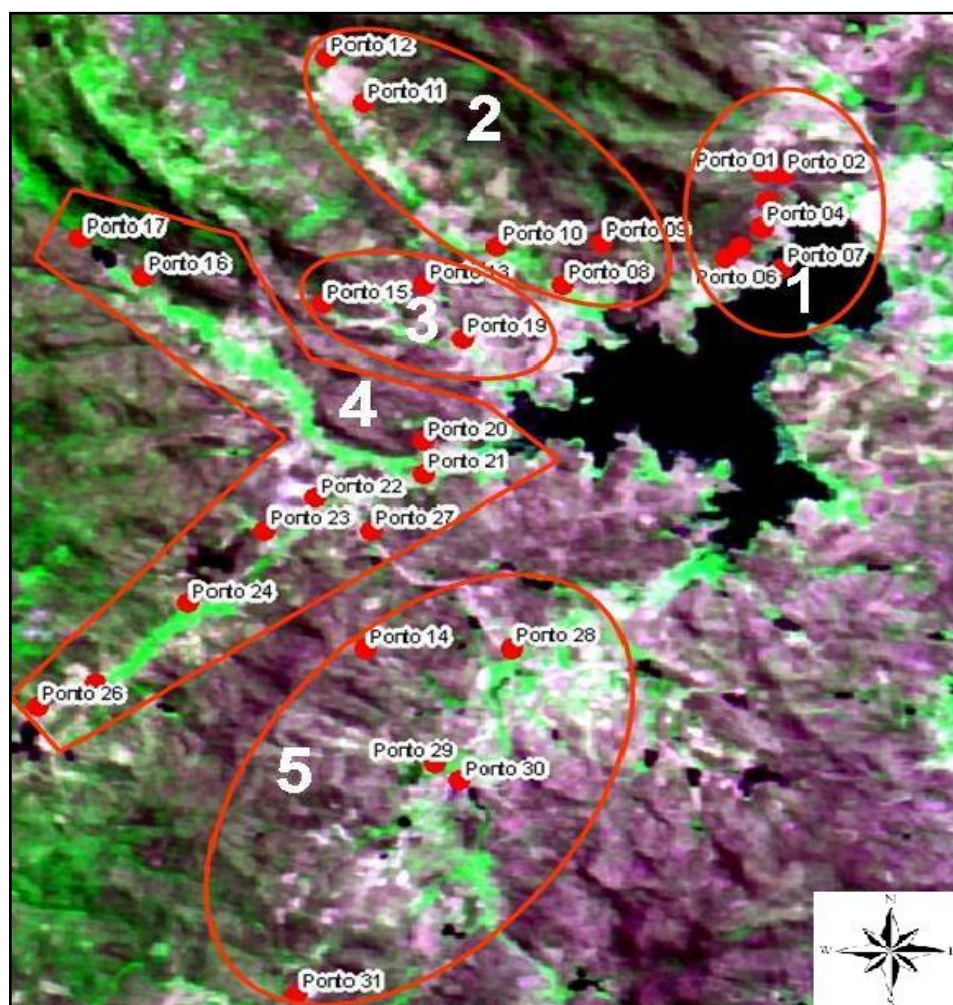
12.



**Figura 07** – Níveis pluviométricos na microrregião do Umarizal no ano de 2.003 <sup>12</sup>.

Nesse sentido a micro-bacia do açude de Lucrécia foi dividida em 05 (cinco) principais grupos de drenagens, com o intuito de avaliação da distribuição dos elementos Ag, As, B, Ba, Be, Ca, Cd, Co, Cr, Cu, Fe, Hg, K, Li, Mg, Mn, Mo, Na, Nb, Ni, Pb, Pd, Sb, Sc, Se, Sn, Sr, Te, Ti, V, Y, Zn e Zr nos sedimentos de corrente da bacia do açude e identificar quais as que mais contribuem para o aporte de metais (Figura 08) <sup>12</sup>.

No açude de Almino Afonso foram coletadas 24 amostras para formar o grupo de controle e verificar através de estudos estatísticos diferenças significativas no aporte de metais nos dois açudes. Os estudos tiveram início com as coletas das amostras de água superficial em julho do ano de 2.003, correspondendo ao período de cheia dos açudes, e dezembro de 2.003, correspondendo ao período de seca respectivamente <sup>12</sup>.



**Figura 08** – Principais grupos de drenagens da micro-bacia do açude de Lucrécia <sup>12</sup>.

Os elementos maiores, menores e traço foram quantificados por Espectrometria de Emissão Atômica por Plasma de Argônio induzido (ICP OES) e Espectrometria de Absorção Atômica (AAS).

As concentrações de alumínio (Al) apresentaram valores médios elevados nos dois açudes na época da seca, porém, no período da cheia, apenas o açude de Lucrécia apresentou níveis elevados. Quanto ao elemento boro (B), o estudo mostrou que os dois açudes apresentaram valores médios acima do recomendado, independentemente do período da coleta. Os elementos ferro (Fe) e manganês (Mn) apresentaram concentrações elevadas apenas no açude de Lucrécia no período de seca<sup>12</sup>.

A avaliação das concentrações dos elementos Cu, Ni, Li, Mg, Pb, Sn, B, Cr, Te, K, Na e Ca, detectadas nos dois períodos da amostragem, indicou diferenças significativas entre os períodos de cheia e de seca, em que as concentrações de elementos encontrados nos reservatórios no período de seca são maiores quando comparados aos níveis encontrados no período de cheia, representando uma variação nas concentrações desses elementos decorrente da sazonalidade das chuvas na região. Este fato não pode ser observado nos elementos zinco (Zn) e manganês (Mn), que demonstraram concentrações absolutas maiores no período da cheia em relação ao período de seca<sup>12</sup>.



Pôde-se inferir que a sazonalidade pluvial no nordeste tem grande influência na qualidade da água dos açudes, devido ao processo de pré-concentração de elementos menores, maiores e traço, principalmente em função do alto índice de evaporação e baixo regime pluviométrico da região <sup>12</sup>.

Alguns elementos apresentaram-se em concentrações acima do recomendado pela resolução CONAMA 357/05 e portaria 518/04 do Ministério da Saúde, o que compromete a qualidade das águas dos reservatórios e influencia diretamente na qualidade de vida da região em decorrência da utilização desse recurso para o consumo humano, principalmente nos municípios de Lucrecia, Frutuoso Gomes e Martins, que nos últimos anos têm apresentado elevadas incidências de câncer <sup>12</sup>.

## **4. *Objetivos***

#### **4.1. OBJETIVO GERAL**

O presente trabalho tem como objetivo geral estudar a distribuição de elementos maiores, menores e traço, na triagem populacional dos municípios de Lucrecia, Frutuoso Gomes e Martins, interior do estado do Rio Grande do Norte, através de amostras de cabelo, utilizando a Espectroscopia Atômica como técnica analítica. Tais municípios têm apresentado nos últimos anos uma crescente taxa de mortalidade por diferentes tipos de câncer <sup>12</sup>.

#### **4.2. OBJETIVOS ESPECÍFICOS**

- Avaliar a aplicabilidade de uma metodologia envolvendo a Espectroscopia Atômica, na determinação de elementos maiores, menores e traço, na triagem populacional com elevada incidência de câncer, utilizando o cabelo como matriz analítica.
- Examinar os efeitos associados ao regionalismo no conteúdo de elementos essenciais, não essenciais e tóxicos, por exposição ambiental ou ocupacional, na população dos municípios estudados.

## ***5. Experimental***

Toda parte experimental desse estudo foi realizada no Laboratório de Espectroscopia Atômica Aplicada do Hospital da Universidade Católica de Brasília – HUCB.

As amostras de cabelo foram coletadas em 51 pacientes oncológicos com diferentes neoplasias, 126 familiares de primeiro grau (não oncológicos) dos pacientes (residentes no mesmo domicílio) e 133 voluntários (não oncológicos), ambos os casos da região de estudo (Frutuoso Gomes, Lucrecia e Martins) que consome água proveniente do açude de Lucrécia. Como grupo de controle, foram efetuadas coletas em 158 voluntários da região de Alminio Afonso, que consome água proveniente do açude do município. Todas as coletas foram efetuadas em habitantes na faixa etária de 20 a 48 anos, e de ambos os sexos.

Essa amostragem (n = 468) corresponde a 2,27% da população estudada, ou seja, uma amostragem bastante significativa em relação ao total de habitantes dos municípios, que juntos perfazem aproximadamente 20.580 habitantes. Os termos de esclarecimento da pesquisa e consentimento foram previamente apresentados e assinados pelos doadores das amostras, seguidos da aplicação de questionário com informações a respeito dos hábitos, estilo de vida e características ambientais (Anexos A e B), no intuito de verificar possíveis interferentes nas análises dos elementos traço em cabelo.

### **5.1. COLETA DAS AMOSTRAS DE CABELO**

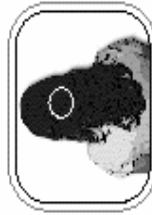
A coleta consiste na retirada de aproximadamente 1,0g de cabelo da região occipital (nuca), entre 1 a 10 mm de distância do escalpo (couro cabeludo), conforme manual de coleta utilizado pelo Grupo de Saúde e Meio Ambiente, do Hospital da Universidade Católica de Brasília – HUCB (Figura 09). Esta região é tida como padrão por ser menos susceptível à contaminação exógena, além de quase sempre existir cabelo neste local em indivíduos calvos. As amostras coletadas foram acondicionadas em envelopes de papel devidamente identificados (Anexo C).

### **5.2. LAVAGEM DAS AMOSTRAS**

O procedimento de lavagem das amostras segue metodologia desenvolvida pela *International Atomic Energy Agency* (IAEA) <sup>45</sup>. A estabilidade das amostras confere a vantagem de não ser necessário mantê-las sob refrigeração, tampouco em preservantes.

O procedimento consiste na remoção de partículas de poeira, gordura e secreções, onde são efetuadas 03 lavagens, intercalando água padrão mili-Q e acetona, seguido de secagem em estufa a vácuo a 50 °C e armazenamento em sacos plásticos.

## Coleta Feminina de Cabelo



Passo 1

Região indicada para coleta de cabelo.



Passo 2

Posicione quatro dedos acima da nuca em direção ao topo da cabeça. Para facilitar a coleta, separe a parte de trás do cabelo ao meio.



Passo 3

Separe uma mecha de cabelo. Segure firme dois dedos de medida do cabelo a partir do couro cabeludo.

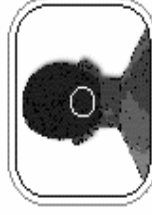


Passo 4

Corra a ponta do cabelo após os dois dedos de medida.



## Coleta Masculina de Cabelo



Passo 1

Região indicada para coleta de cabelo.



Passo 2

Posicione quatro dedos acima da nuca em direção ao topo da cabeça.



Passo 3

Para facilitar a coleta, separe a parte de trás do cabelo ao meio.



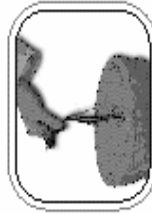
Passo 4

Separe uma mecha de cabelo. Segure firme dois dedos de medida do cabelo a partir do couro cabeludo.



Passo 5

Em seguida corte a mecha rente ao couro cabeludo. Quando o cabelo for muito curto a amostra for insuficiente, repita o procedimento.



Passo 5

A ponta do cabelo cortada será descartada no lixo.



Passo 6

Em seguida corte a mecha rente ao couro cabeludo.



Passo 7

Guarde a mecha de cabelo cortada rente ao couro cabeludo em envelope de papel e com os dedos do voluntário.

Em seguida lacre o envelope.



Passo 8

Note que a coleta não deve ser realizada se o cabelo do voluntário estiver muito curto.

**Figura 09:** Manual de coleta de cabelo para ambos os sexos, utilizado pelo Grupo de Saúde e Meio Ambiente, do Hospital da Universidade Católica de Brasília – HUCB.

### 5.3. DIGESTÃO DAS AMOSTRAS

As amostras de cabelo foram digeridas em sistema fechado assistido por microondas (Figura 10), marca *Ethos D*, *Milestone Sorisole*, *BG, Italy*, sendo adicionadas massas de 0,25g em tubos de teflon, seguido da adição de 6,5 mL de água padrão mili-Q e 3,5 mL de ácido nítrico destilado.



**Figura 10:** Sistema fechado assistido por microondas para digestão das amostras de cabelo

Os tubos foram lacrados e posicionados no rotor com as válvulas de escape posicionadas da seguinte maneira:

- Na circunferência central, as válvulas devem estar posicionadas para o meio do rotor.
- Na circunferência externa, as válvulas devem estar posicionadas para fora do rotor, pois, caso haja algum vazamento durante o processo de digestão, as camisas do microondas não serão afetadas com ácido (Figura 11).





**Figura 11:** Tubos de digestão alocados no rotor do sistema fechado de digestão assistido por microondas.

O programa de aquecimento para digestão das amostras de cabelo segue metodologia otimizada pelo fabricante do equipamento em manual, conforme apresentado na Tabela 10, consistindo de nove etapas, onde, através da variação de potência, submeteu-as a rampas de temperaturas que variaram de 100 a 180°C, perfazendo um total de 35 minutos. Ao término do procedimento de digestão, o volume das amostras digeridas foi ajustado para 25 mL com água padrão mili-Q .

**Tabela 10** - Programa de aquecimento para digestão das amostras de cabelo em forno de microondas.

<b>Etapa</b>	<b>Tempo (min)</b>	<b>Potência (W)</b>	<b>Temperatura Máxima (°C)</b>
1	2	300	100
2	2	400	100
3	3	550	100
4	3	600	140
5	5	500	160
6	5	450	180
7	5	650	180
8	5	550	180
9	5	550	180

#### **5.4. ANÁLISE DAS AMOSTRAS – MÉTODOS DE QUANTIFICAÇÃO**

As concentrações dos elementos Al, Ag, As, B, Ba, Be, Ca, Cd, Co, Cr, Cu, Fe, Hg, K, Li, Mg, Mn, Mo, Na, Nb, Ni, Pb, Pd, Sb, Sc, Se, Sn, Sr, Te, Ti, V, Y, Zn e Zr, nas amostras de cabelo dos indivíduos em estudo, foram quantificadas com a análise multielementar, utilizando espectroscopia de massa acoplado a plasma de argônio induzido (810-MS, Varian Mulgrave, Austrália) e espectroscopia de emissão atômica por plasma de argônio induzido (Liberty II, Varian Mulgrave, Austrália). Nas Tabelas 11 e 12, encontram-se os parâmetros instrumentais para os dois equipamentos.

**Tabela 11** - Parâmetros instrumentais para as análises por ICP-MS

Potência (kW)	1,34
Fluxo do gás do plasma (L.min <sup>-1</sup> )	15,9
Fluxo do gás auxiliar (L.min <sup>-1</sup> )	1,53
Fluxo de nebulização (L.min <sup>-1</sup> )	0,91
Elemento / isótopo	
Antimônio	121
Arsênio	75
Bário	137
Berílio	9
Cádmio	111
Chumbo	208
Cobalto	59
Cobre	63
Cromo	52
Escândio	45
Estanho	118
Estrôncio	88
Ítrio	89
Lítio	7
Manganês	55
Mercúrio	202
Molibdênio	98
Nióbio	93
Níquel	60
Paládio	105
Prata	107
Selênio	78
Telúrio	125
Titânio	49
Vanádio	51
Zircônio	90

**Tabela 12** - Parâmetros instrumentais para as análises por ICP OES

Potência (kW)	1,0
Fluxo do gás do plasma (L.min <sup>-1</sup> )	15,0
Fluxo do gás auxiliar (L.min <sup>-1</sup> )	1,5
Pressão de nebulização (kPa)	200
Voltagem do tubo foto-multiplicador (V)	800
<b>Linhas espectrais (nm)</b>	
Alumínio	396,152
Boro	249,773
Cálcio	422,673
Ferro	259,940
Magnésio	279,553
Potássio	
Sódio	589,592
Zinco	206,200

#### **4.5. TRATAMENTO ESTATÍSTICO**

As análises estatísticas foram executadas utilizando o *software Statistical Package for Social Sciences* (SPSS), versão 8.0, junto ao Laboratório de Espectroscopia Atômica Aplicada do Hospital da Universidade Católica de Brasília - HUCB.

## **6. Resultados**

Os valores médios das concentrações dos elementos maiores, menores e traço, nas amostras de cabelo dos grupos de estudo (n = 51), compostos pelos pacientes oncológicos, e grupo de controle, composto pelos voluntários do município de Alminio Afonso (n = 158) e os familiares dos pacientes oncológicos, sem histórico de câncer (n = 133), encontram-se dispostos na Tabela 09, bem como os dados relativos aos intervalos de referência estabelecidos em estudo na cidade do Rio de Janeiro e as faixas de concentrações consideradas adequadas.

**Tabela 13** – Concentração dos elementos nas amostras de cabelo (mg Kg<sup>-1</sup>) dos grupos de estudo, grupo de controle, seguidos das faixas de concentração adequadas e valores médios de 1.091 voluntários do Rio de Janeiro (Adaptado <sup>1</sup>).

<b>Elementos</b>	<b>Faixa</b>	<b>Rio de Janeiro</b>	<b>Controle</b>	<b>Estudo</b>
<b>Al</b>	< 12	8,3 ± 0,9	13,03 ± 0,96	13,15 ± 1,64
<b>Ag</b>	< 0,70	1,19 ± 0,04	0,77 ± 0,08	0,10 ± 0,14
<b>As</b>	< 7,00	< 0,04	1,39 ± 0,66	4,17 ± 0,38
<b>B</b>	1,0-3,00	-	6,70 ± 3,64	3,57 ± 3,81
<b>Ba</b>	0,3-3,50	6,9 ± 0,70	2,19 ± 1,34	6,95 ± 2,46
<b>Be</b>	-	-	0,04 ± 0,01	0,07 ± 0,09
<b>Ca</b>	350-860	802 ± 37	381,52 ± 26,60	279,01 ± 27,40
<b>Cd</b>	< 1,00	0,59 ± 0,05	0,23 ± 0,31	0,44 ± 0,63
<b>Co</b>	0,26-0,47	0,13 ± 0,01	0,26 ± 0,20	0,31 ± 0,30
<b>Cr</b>	0,78-1,00	< 0,30	1,32 ± 0,18	2,11 ± 0,25
<b>Cu</b>	13-35	44,1 ± 3,50	11,60 ± 11,87	7,35 ± 6,70
<b>Fe</b>	6,0-15	20,8 ± 2,20	21,56 ± 18,87	13,34 ± 12,31
<b>Hg</b>	< 1,20	0,62 ± 0,002	1,89 ± 1,70	2,87 ± 1,67
<b>K</b>	-	-	30,32 ± 6,01	82,66 ± 9,63
<b>Li</b>	-	-	0,32 ± 0,037	0,65 ± 0,12
<b>Mg</b>	40-110	43,9 ± 1,00	43,51 ± 6,42	56,80 ± 6,76
<b>Mn</b>	0,26-0,75	5,0 ± 0,50	2,05 ± 0,41	4,89 ± 1,09

**Tabela 13 – Continuação...**

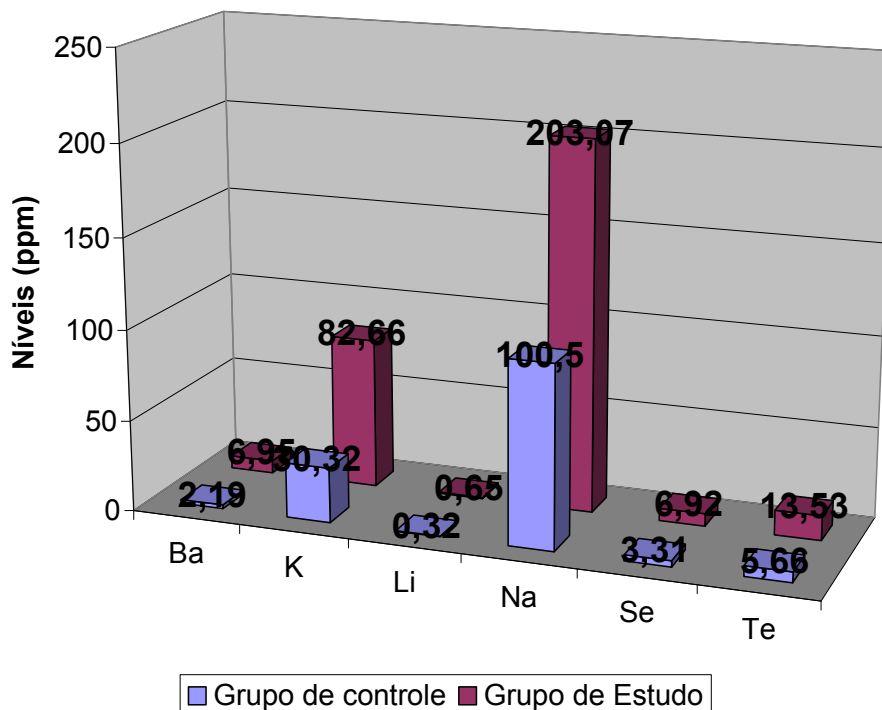
<b>Elementos</b>	<b>Faixa</b>	<b>Rio de Janeiro</b>	<b>Controle</b>	<b>Estudo</b>
<b>Mo</b>	0,21-0,44	0,05 ± 0,01	0,35 ± 0,05	1,67 ± 0,37
<b>Na</b>	18-87	87,7 ± 2,00	100,50 ± 14,20	203,07 ± 44,10
<b>Nb</b>	-	-	1,59 ± 0,06	1,09 ± 0,22
<b>Ni</b>	< 1,60	0,7 ± 0,10	1,63 ± 1,02	1,27 ± 0,77
<b>Pb</b>	< 6,00	12,5 ± 0,70	2,49 ± 0,26	3,86 ± 0,33
<b>Sb</b>	< 1,80	0,02 ± 0,005	1,16 ± 1,22	1,29 ± 1,39
<b>Sc</b>	-	-	0,69 ± 0,16	0,48 ± 0,31
<b>Se</b>	0,38-0,70	129 ± 5,90	3,31 ± 2,10	6,29 ± 4,60
<b>Sn</b>	< 3	0,13 ± 0,02	11,93 ± 8,81	21,48 ± 8,77
<b>Sr</b>	1,0-7,60	5,1 ± 0,40	2,83 ± 0,35	3,88 ± 0,46
<b>Te</b>	-	-	5,66 ± 3,01	13,53 ± 1,82
<b>V</b>	0,35-0,80	0,07 ± 0,02	0,22 ± 0,17	0,34 ± 0,21
<b>Y</b>	-	-	0,53 ± 0,08	0,41 ± 0,05
<b>Zn</b>	125-165	156 ± 60	139,0 ± 98,1	127,4 ± 61,00
<b>Zr</b>	-	-	0,73 ± 0,41	0,51 ± 0,46

Em geral, os valores médios encontrados para elementos maiores, menores e traço, analisados nas amostras de cabelo coletadas nos grupos de controle e estudo, no interior do Estado do Rio Grande do Norte, estão em concordância com as faixas de concentrações consideradas adequadas.

As exceções foram para os elementos B e Fe, que apresentaram níveis médios acima do adequado no grupo de controle; para os elementos Ba, Cr, Hg e Mo, que apresentaram níveis médios acima do adequado no grupo de estudo (Figura 12); e para os elementos Cu, Mn, Na, Se e Sn, que apresentaram os níveis médios acima do adequado para os grupos de controle e estudo.

Quanto ao elemento Na, a concentração média das amostras do grupo controle está ligeiramente superior à faixa de concentração adequada, entretanto as amostras do grupo de estudo apresentam aproximadamente o dobro quando comparado ao grupo de controle.

Os elementos Ba, K, Li, Na, Se e Te apresentam comportamentos similares ao Na, quando comparados ao grupo de controle, somente sendo possível inferir sobre as elevadas concentrações dos elementos K, Li, Mn e Te nas amostras de cabelo do grupo de estudo, devido a estes elementos terem sido detectados em elevadas concentrações no açude de Lucrecia, podendo ser provenientes do consumo dessa água.



**Figura 12:** Comparação dos níveis dos elementos Ba, K, Li, Na, Se e Te entre os grupos de estudo e controle.

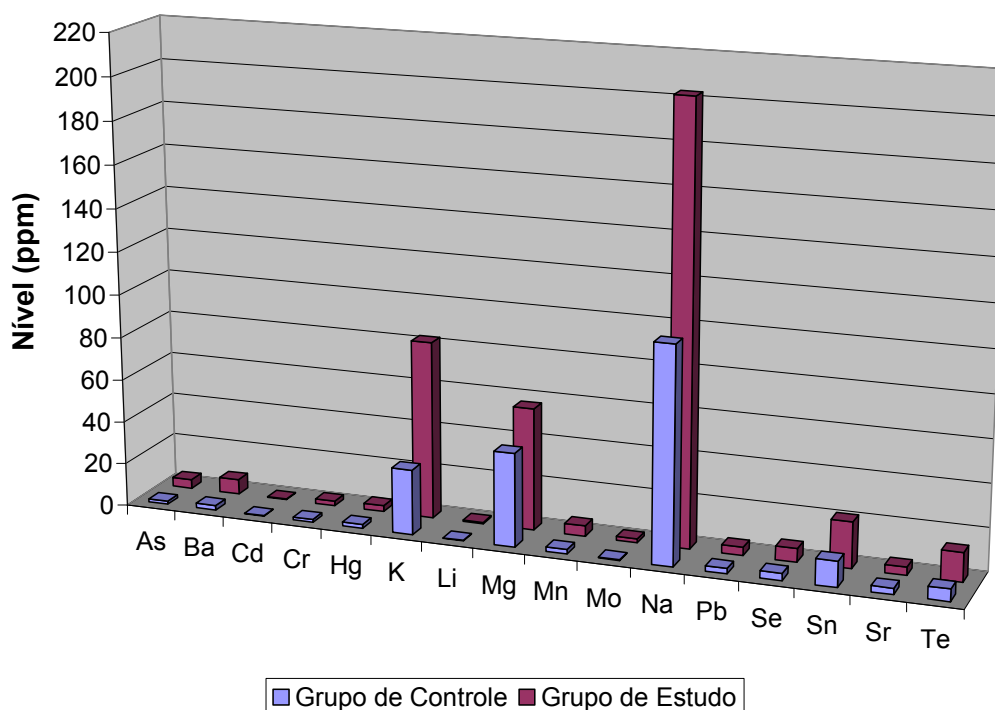


Os valores médios encontrados para Sn estão extremamente elevados no grupo controle seguido do grupo de estudo quando comparado a faixa de normalidade, portanto aparentemente este fato pode estar associado à geoquímica desta região do interior do Estado do Rio Grande do Norte, possibilitando a disponibilização e transporte para a cadeia alimentar humana.

As análises estatísticas de significância dos valores médios ( $p$ ) das concentrações dos elementos maiores, menores e traço, nas populações dos municípios amostrados, indicaram diferenças expressivas quanto aos níveis no grupo controle e no grupo de estudo. Esse tratamento estatístico é aplicado com intuito de se verificar a probabilidade de se encontrar uma relação equivalente se o experimento fosse realizado com outras amostras retiradas da mesma população.

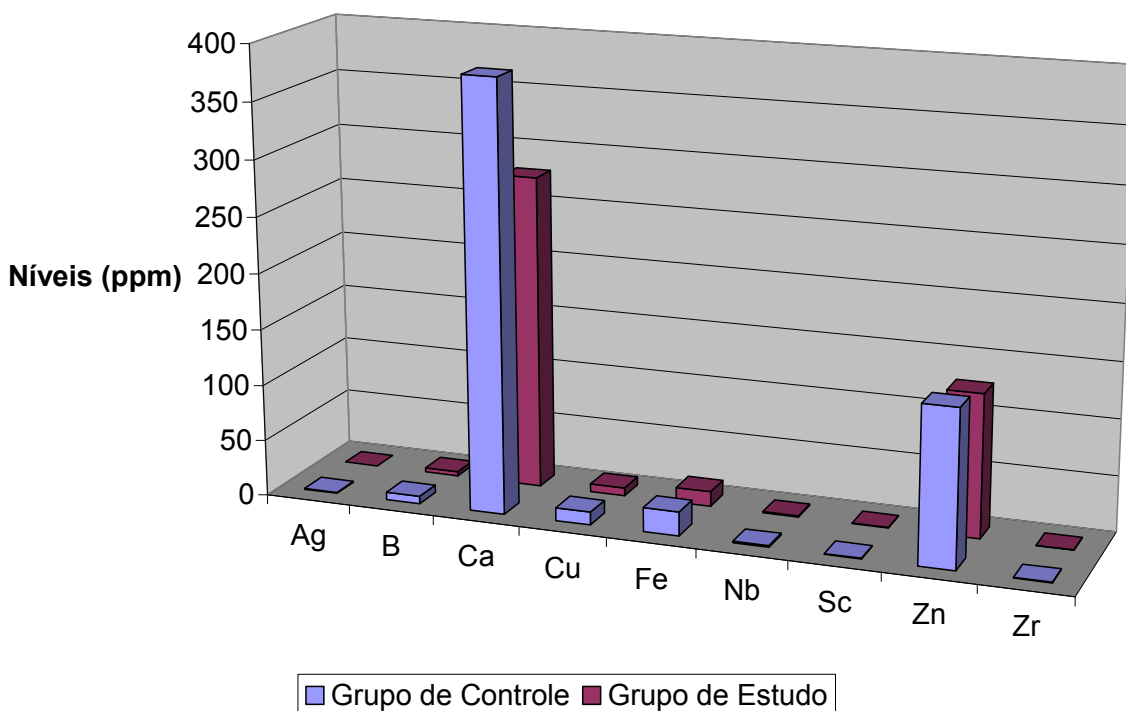
Os resultados foram gerados em intervalos de confiança de 95%, onde as concentrações dos elementos Ag, Fe, K, Na, Pb, Sc, Se, Te e Zr apresentaram valores  $p$  entre 0,000 e 0,007, indicando elevada significância; as concentrações dos elementos Cu, Li e Mn apresentaram valores entre 0,013 e 0,017, indicando significância; seguidos pelos elementos As ( $p = 0,028$ ), Ca ( $p = 0,023$ ), Cd ( $p = 0,023$ ) e Ni ( $p = 0,037$ ), indicando baixa significância.

As amostras do grupo de estudo apresentam maiores valores médios para os elementos As, Ba, Cd, Cr, Hg, K, Li, Mg, Mn, Mo, Na, Pb, Se, Sn, Sr e Te (Figura 13), em relação ao grupo de estudo.



**Figura 13:** Elementos cujas concentrações mais elevadas se encontraram no grupo de estudo.

Os menores valores médios nas amostras foram determinados nos elementos Ag, B, Ca, Cu, Fe, Nb, Sc e Zr, conforme Figura 14, quando comparados às amostras do grupo de controle.



**Figura 14:** Elementos cujas menores concentrações encontraram-se no grupo de estudo.

A análise de variância considerando os elementos com maiores valores médios As, Ba, Cd, Cr, Hg, K, Li, Mn, Mo, Na, Pb, Se, Sn, e Te, apenas nas amostras de cabelo referentes aos municípios de Frutuoso Gomes, Lucrécia e Martins, não apresentaram diferenças significativas com nível de significância de 95%, evidenciando o padrão de similaridade da carga de elementos nessas populações.

Esses municípios são abastecidos pelo açude de Lucrécia, que apresenta elevada concentração de elementos como Al, B, Ca, Cr, Cu, Fe, K, Li, Mg, Mn, Na, Ni, Pb, Sn e Te, quando comparado ao açude de Alminio Afonso.

Aparentemente o consumo de água com elevadas concentrações de elementos próximos aos níveis máximos permitidos pela portaria 518 Ministério da Saúde <sup>47</sup>, podem estar associados aos maiores níveis de elementos tóxicos (As, Cd, Hg, Pb, Sn e Te) e baixos níveis de elementos essenciais (Ca, Cu e Fe) à população diretamente exposta, podendo este fato estar associado ao aumento do risco de acometimento por câncer.

Recente estudo referente aos elementos traço no ambiente e câncer, baseado em evidências epidemiológicas, infere o aumento do risco de câncer na população diretamente exposta na água para consumo humano, mesmo com baixos níveis de As e Cd <sup>48</sup>.

A comparação dos valores médios de concentração do grupo de estudo, composto pelos pacientes oncológicos, em relação aos valores médios de concentração para estudo realizado na cidade do Rio de Janeiro, constatou maiores concentrações de elementos como Al, As, Cr, Hg, Mg, Na, Sn e Sr, e menores de elementos como Ca, Cu, Fe, Pb, Se e Zn, nos pacientes oncológicos.

Analisando estatisticamente os valores médios das concentrações dos elementos maiores, menores e traço, entre os pacientes oncológicos e os voluntários residentes no município de Alminio Afonso, observa-se que não apresentaram diferenças expressivas com nível de significância de 95%, quando comparado aos familiares dos pacientes oncológicos.

A Tabela 14 mostra os valores médios das concentrações dos elementos traço nas amostras de cabelo dos pacientes oncológicos, dos familiares dos pacientes oncológicos e do grupo de voluntários residentes no município de Alminio Afonso.

Os valores médios nas amostras de cabelo dos pacientes oncológicos apresentaram aumento nos níveis dos elementos Al, As, Cr, Fe, K, Na, Pb, Se, Sb e Sr, e menores níveis dos elementos Ca, Cu, Se e Zn, em relação aos grupos dos familiares dos pacientes e grupo de voluntários residentes no município de Alminio Afonso. Já os valores das concentrações médias referentes ao grupo de voluntários residentes no município de Alminio Afonso apresentaram elevados níveis dos elementos Cu, Zn e Se.

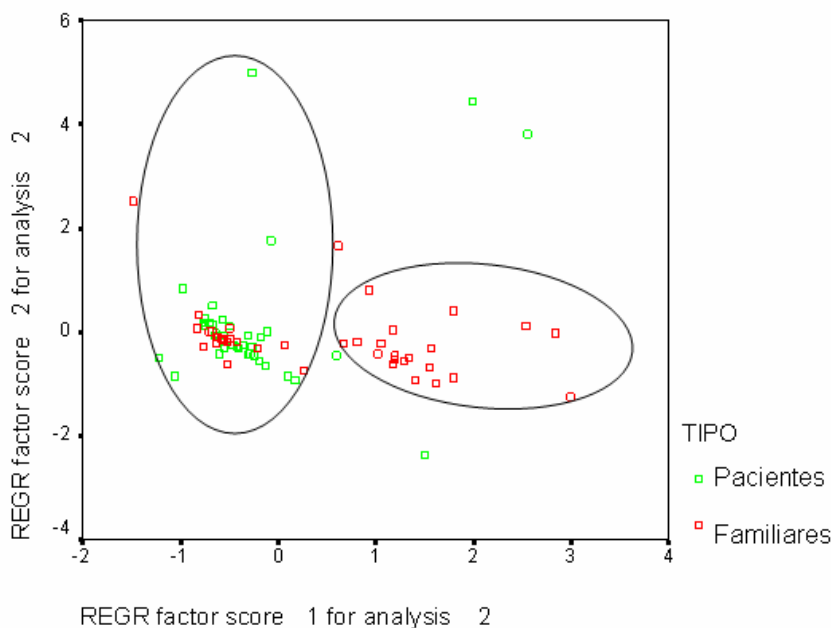
Os resultados observados estão em conformidade com a literatura, considerando a análise de elementos em amostra de cabelo de 63 pacientes com vários tipos de câncer e 72 controles, sendo os elementos Cu e Zn significativamente baixo, e Cr e Se significativamente elevados em pacientes oncológicos quando comparado ao grupo controle 38. Estudo envolvendo a análise dos níveis de Cr e Mn em amostras de cabelo de pacientes com câncer de mama em estágio II (n=26) e pessoas saudáveis (n=27) mostraram um significativo aumento do nível de Cr ( $p < 0,05$ ) e uma tendência de decline para Mn nas amostras de cabelo dos pacientes com câncer de mama quando comparado ao grupo controle, estando em concordância com o comportamento observado dos elementos Mg e Cd no grupo dos pacientes oncológicos quando comparado ao grupo de estudo <sup>49</sup>.

**Tabela 14** – Concentração dos elementos nas amostras de cabelo (mg Kg<sup>-1</sup>) dos pacientes oncológicos, dos familiares dos pacientes oncológicos e do grupo de voluntários residentes no município de Alminio Afonso, interior do Estado do Rio Grande do Norte.

<b>Elementos</b>	<b>Faixa*</b>	<b>Voluntários</b>	<b>Familiares</b>	<b>Pacientes</b>
<b>Al</b>	< 12	13,03 ± 0,96	13,15 ± 1,64	23,30 + 0,43
<b>Ag</b>	< 0,7	0,77 ± 0,08	0,10 ± 0,14	0,08 + 0,17
<b>As</b>	< 7,0	1,39 ± 0,66	4,17 ± 0,38	7,28 + 3,14
<b>B</b>	1,0-3,0	6,70 ± 3,64	3,57 ± 3,81	27,14 + 1,32
<b>Ba</b>	0,3-3,5	2,19 ± 1,34	6,95 ± 2,46	6,91 1,46
<b>Be</b>	-	0,04 ± 0,01	0,07 ± 0,09	0,051 + 0,03
<b>Ca</b>	350-860	381,52 ± 26,6	279,01 ± 27,4	204,53 + 22,2
<b>Cd</b>	< 1,0	0,23 ± 0,31	0,44 ± 0,63	0,38 + 0,15
<b>Co</b>	0,26-0,47	0,26 ± 0,20	0,31 ± 0,30	0,37 + 0,18
<b>Cr</b>	0,78-1,0	1,32 ± 0,18	2,11 ± 0,25	2,98 + 0,14
<b>Cu</b>	13-35	11,60 ± 11,87	7,35 ± 6,7	6,82 + 4,79
<b>Fe</b>	6,0-15	21,56 ± 18,87	13,34 ± 12,31	31,43 + 12,45
<b>Hg</b>	< 1,2	1,89 ± 1,7	2,87 ± 1,67	2,49 + 1,44
<b>K</b>	-	30,32 ± 6,01	82,66 ± 9,63	90,43 + 14,10
<b>Li</b>	-	0,32 ± 0,037	0,65 ± 0,12	0,75 + 0,16
<b>Mg</b>	40-110	43,51 ± 6,42	56,80 ± 6,76	49,86 + 5,83
<b>Mn</b>	0,26-0,75	2,05 ± 0,41	4,89 ± 1,09	4,13 + 0,87
<b>Mo</b>	0,21-0,44	0,35 ± 0,05	1,67 ± 0,37	1,12 + 0,62
<b>Na</b>	18-87	100,50 ± 14,2	203,07 ± 44,1	319,99 + 49,19
<b>Nb</b>	-	1,59 ± 0,06	1,09 ± 0,22	1,49 + 0,69
<b>Ni</b>	< 1,6	1,63 ± 1,02	1,27 ± 0,77	2,86 + 1,57
<b>Pb</b>	< 6,0	2,49 ± 0,26	3,86 ± 0,33	4,12 + 0,73
<b>Sb</b>	< 1,8	1,16 ± 1,22	1,29 ± 1,39	4,82 + 1,89
<b>Sc</b>	-	0,69 ± 0,16	0,48 ± 0,31	0,38 + 1,2
<b>Se</b>	0,38-0,7	3,31 ± 2,10	6,29 ± 4,60	8,49 + 5,71
<b>Sn</b>	< 3	11,93 ± 8,81	21,48 ± 8,77	19,97 + 8,38
<b>Sr</b>	1,0-7,6	2,83 ± 0,35	3,88 ± 0,46	4,7 + 0,45
<b>Te</b>	-	5,66 ± 3,01	13,53 ± 1,82	5,98 + 2,97
<b>V</b>	0,35-0,80	0,22 ± 0,17	0,34 ± 0,21	0,29 + 0,41
<b>Y</b>	-	0,53 ± 0,08	0,41 ± 0,05	0,38 + 0,97
<b>Zn</b>	125-165	139,0 ± 98,1	127,4 ± 61,0	87,32 + 23,4
<b>Zr</b>	-	0,73 ± 0,41	0,51 ± 0,46	0,67 + 0,32

Análises estatísticas por componentes principais com método de rotação Varimax e normalização de Kaiser, utilizando os níveis dos elementos traço nas amostras de cabelo dos pacientes oncológicos e do grupo de estudo, possibilitaram um modelo com dois componentes principais e 85% de significância diferenciando as duas populações em estudo (Figura 05), estando em conformidade com a literatura <sup>39</sup>.

A Figura 05 mostra que os resultados apresentam falso positivo, ou seja, casos normais indicados como pacientes oncológicos. O diagrama de diferenciação aponta a necessidade do refino das análises estatísticas visando à diminuição desses resultados de falso positivos.



**Figura 15** – Análise estatística por componentes principais das concentrações dos elementos traço nas amostras de cabelo dos pacientes oncológicos e do grupo de estudo sem histórico de câncer.

## ***7. Conclusões***



As correlações feitas nas concentrações dos elementos maiores, menores e traço, nos municípios de Lucrécia, Frutuoso Gomes, Martins e Almino Afonso, com os intervalos de referência para níveis considerados adequados <sup>1</sup>, encontraram-se de acordo, mesmo estando elevadas no grupo dos pacientes as concentrações médias dos elementos As, Ba, Cd, Cr, Hg, K, Li, Mn, Mo, Na, Pb, Se, Sn, e Te, em relação ao grupo de controle.

Tais correlações também permitiram associar as concentrações dos elementos presentes no açude de Lucrécia (Al, B, Ca, Cr, Cu, Fe, K, Li, Mg, Mn, Na, Ni, Pb, Sn e Te) a elevada incidência de câncer nos municípios estudados. Todo esse fato em virtude do não transbordamento do açude de Lucrécia durante 17 anos consecutivos, associado a invernos com pouca precipitação pluviométrica, acarretando um processo natural de pré-concentração dos elementos maiores, menores e traço na água do açude <sup>12</sup>.

Estes resultados apresentam-se em concordância com a literatura, pois níveis elevados de elementos como o cobre, determinados no açude e nas amostras de cabelo, acarretam indução ao câncer nos organismos humanos pela formação de espécies oxidativas, quebra da fita do DNA e diminuição da fidelidade da replicação do DNA em função da redução na atividade da RNA polimerase.

Elementos como o Arsênio, um co-mutagênico, inibe o reparo da fita de DNA por indução das proteínas responsáveis por esse processo. A associação dos baixos níveis de Cu e Zn, também determinados nas amostras de cabelo dos pacientes oncológicos, acarretam aumento do risco de câncer, por inibição da enzima antioxidante superóxido dismutase <sup>2-9</sup>.

Através desses resultados, é possível concluir também que essa metodologia apresenta-se como mecanismo na triagem populacional da possível causa dos elevados índices de acometimento por câncer nos municípios de Lucrecia, Frutuoso Gomes e Martins, interior do estado do Rio Grande do Norte, utilizando amostras de cabelo para as análises de elementos maiores, menores e traço.

As técnicas de espectroscopia de massas acoplada a plasma de argônio induzido e espectroscopia de emissão atômica por plasma de argônio induzido possibilitaram um trabalho de quantificação dos elementos Al, Ag, As, B, Ba, Be, Ca, Cd, Co, Cr, Cu, Fe, Hg, K, Li, Mg, Mn, Mo, Na, Nb, Ni, Pb, Pd, Sb, Sc, Se, Sn, Sr, Te, Ti, V, Y, Zn e Zr, Al, Ag, As, B, Ba, Be, Ca, Cd, Co, Cr, Cu, Fe, Hg, K, Li, Mg, Mn, Mo, Na, Nb, Ni, Pb, Pd, Sb, Sc, Se, Sn, Sr, Te, Ti, V, Y, Zn e Zr, em concentrações em partes por milhão e bilhão, reforçando assim, a possibilidade de utilização da matriz cabelo como dosímetro biológico dos grupos de estudo.

Essa matriz analítica apresentou-se de forma simples, não sendo necessários cuidados especiais na estocagem e transporte, e tendo o procedimento de coleta prático, rápido e não evasivo.

## ***8. Referências Bibliográficas***

1. Carnero, Maria Tereza W.D. ; *Quím. Nova* . **2002**, 25, 1.
2. Bjerrum, M. J.; Bjerrum, J.; *Acta Chem. Scand.* **1990**, 44, 358.
3. Snow, E. T.; Xu, L. S.; *Biochemistry*. **1991**, 30, 1238.
4. Sugiyama.; Tsuzuki, K.; Ogura, R. J.; *Biol. Chem.* **1991**, 266, 3383.
5. Azin, F.; Raie, R. M.; Mahmoudi, M. M. *Ecotoxicology and Environmental Safety*. **1998**, 39, 179.
6. Misra, M.; Olinski, R.; Dizdaroglu.; Kasprzak, K. S. *Chem. Res. Toxicol.* **1993**, 6, 33.
7. Tkeshelashvili, L. K.; Reid, T. M.; McBride, T. J.; Loeb, L. A. *Cancer Research*. **1993**, 53, 4172.
8. Boffetta, P.; Merler, E.; Vainio, H. Scand.; *J. Work Environ Health*. **1993**, 19, 1.
9. AL-S, I. A.; AL-Doush, I. Bull. *Environ. Contam. Tóxicol.* **1996**, 57, 511.
10. Parkin, M.; Bray, F.; Ferlay, J.; Pisani, P. C.; *A Cancer J. Clin.* **2005**, 55, 74.
11. <http://www.inca.gov.br>, acesso em Abril de **2008**.
12. Júnior, F. F. de A.; Monografia, Universidade Católica de Brasília, Brasil, **2005**.
13. Kabata-Pendias, A.; Pendias, H. Trace elements in soils and plants, 3th ed., CRC Press: Boca Raton, **2001**.
14. Sahuquillo, A.; López-Sanches, J. F.; Rauret, G.; Ure, A. M.; Muntau, H.; Quevauviller, Ph.; *Methodologies for Soil and Sediment Fractionation Studies*, RSC: Cambridge, **2002**.

15. Filgueiras, A. V.; Lavilla, I.; Bendicho, C.; *Sci. Total Environ.* **2004**, 330, 115.
16. Förstner, U.; *Biogedynamics of Pollutants in Soils and Sediments*, Springer: Berlin, **1995**.
17. Keller, Edward A. *Environmental geology*, 8th ed., Upper Saddle River NJ: Prentice Hall, **2000**.
18. Buschmann, J.; Berg, M.; Stengel, C.; Winkel, L.; Sampson, Mickey L.; Kim Trang, Pham Thi.; Hung Viet, Pham.; *Environment International.*, no prelo.
19. Rust, N et all.; *Polymer Testing.* **2007**, 26, 1001.
20. da Silva, LÍlian Irene Dias.; Sarkis, Jorge Eduardo de Souza.; Zotin, Fátima Maria Zanon.; Carneiro, Manuel Castro.; Neto, Arnaldo Alcover.; da Silva, Alzira dos Santos Amaral Gomes.; Cardoso, Mauri José Baldini.; Monteiro, Maria Inês Couto.; *Chemosphere.* **2008**, 71, 677.
21. Tavares, M.T.; Sousa, A. J.; Abreu, M. M.; *Journal of Geochemical Exploration.* **2008**, 98, 43.
22. Edison D.; et al; *An. Acad. Bras. Ciênc.* **2001**, 73, 2, .
23. Ribeiro-Filho, M.R.; Siqueira, J.O.; Curi, N.; Simão, J.B.P. R.; *Bras. Ci. Solo.* **2001**, 25, 495.
24. Baird, Colin.; *Química Ambiental*, 2th ed., Porto Alegre: Bookman, **2002**.

25. Organização Mundial da Saúde; FAO; International Atomic Energy Agency.; *Elementos traço na nutrição e saúde humanas*, Roca: São Paulo, **1998**.
26. Windisch, W.; *Analytical and Bioanalytical Chemistry*. **2001**, 372, 421.
27. Weisinger J. R; Bellorin-Font.; *The Lancet*. **1998**, 352, 391.
28. Pozebon, D; Dressler, V. L.; Curtius, A. J.; *Quim. Nova*. **1999**, 22 (6), 838.
29. Ciszewski, A.; Wasiak, W.; Ciszewska, W.; *Anal. Chim. Acta*. **1997**, 343, 225.
30. Jenkins, Dale W.; *Toxic trace metals in mammalian hair and nails*, EPA: Las Vegas, **1979**.
31. Jenkins, DW.; *Biological monitoring of toxic trace metals*, EPA: Washington, **1980**.
32. Sachs, H.; *Forensic Sci. Int.* **1997**, 84,7.
33. Ciardullo, S.; Taviani, G.; Mattei, R.; Caroli, S.; *J Environ Monit.* **2005**, 7, 1332.
34. Skalnaya, M. G.; Demidov, V. A.; *J Trace Elem Med Biol.* 2007, 21, 59.
- 35 Forte, Giovanni.; Alimonti, Alessandro.; Violante, Nicola.; Di Gregorio, Marco.; Senofonte, Oreste.; Petrucci, Francesco.; Sancesario, Giuseppe.; Bocca, Beatrice. *Journal of Trace Elements in Medicine and Biology*, **2005**, 19, 195.
36. . Tetsuro Agusa.; Takashi Kunito.; Junko Fujihara.; Reiji Kubota.; Tu Binh Minh.; Pham Thi Kim Trang.; Hisato Iwata.; Annamalai

- Subramanian.; Pham Hung Viet.; Shinsuke Tanabe. *Environmental Pollution*. **2006**, 139, 95.
37. Pereira, R.; Ribeiro, R.; Gonçalves, F.; *Science of The Total Environment*. **2004**, 327, 81.
38. G, Samanta.; R, Sharma.; T, Roychowdhury.; D, Chakraborti.; *Sci Total Environ*. **2004**, 326, 33.
39. Wang, X.; Zhuang, Z.; Zhu, E.; Yang, Chenglong, Wan, T.; YU, L. *Microchemical Journal*. **1995**, 51, 5.
40. Cone E.J.; *J Anal Toxicol*. **1990**, 14, 1.
41. <http://anatomy.iupui.edu>. Hair Morphology, acesso em Janeiro de **2008**.
42. Kronstrand,R.; Andersson, M.C.; Ahlner, J.; Larson, G.; *J. Anal. Toxicol*. **2001**,25, 594.
43. Robbins, C. R.; *Chemical and Physical Behavior of Human Hair*, 3th ed., Springer-Verlag: New Iork, **1994**.
44. SKOOG, Douglas A.; HOLLER, F. James; NIEMAN, Timothy A. *Princípios de análise instrumental*, 5th ed., Bookman: São Paulo, **2002**.
45. VOGEL, Arthur Israel; MENDHAM, J. *Análise química quantitativa*, LTC: Rio de Janeiro, **2002**.
46. <http://www.idema.rn.gov.br>, acesso em Abril de **2008**.
47. Chatt, A.;Katz, S. A.; *Hair Analysis, Applications in the Biomedical and Environmental Sciences*, VCH Publishers: New York, **1988**.
48. <http://portal.saude.gov.br>, acesso em Janeiro de **2008**

49. SILVERA, S.A.N.; ROHAN, T.; *Cancer Causes Control*. **2007**,18, 7.

## **9. Anexos**



## ***Anexo A***

### CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Este projeto científico envolvendo profissionais do Grupo de Saúde e Meio Ambiente da Universidade Católica de Brasília (GSMA-UCB), visando à pesquisa “*Aplicação de Nova Metodologia de Combate ao Câncer*”, sob orientação do Prof. Dr. Luiz Fabricio Zara.

Eu, \_\_\_\_\_, ao assinar o presente termo, estarei consentindo a utilização de amostra de cabelo para a análise de elementos traço (metais), cujas informações sejam, confidencialmente, utilizadas para fins de pesquisa.

- 1) Minha participação envolverá em fornecer amostras de cabelo e responder questionários referentes aos hábitos alimentares e estilo de vida.
- 2) As medidas dos níveis dos elementos traço serão realizadas no Laboratório de Espectroscopia Atômica Aplicada - GSMA/UCB, coordenado pelo Prof. Dr. Luiz Fabricio Zara, na Universidade Católica de Brasília, Brasília-DF.
- 3) Os possíveis benefícios de minha participação serão receber as informações sobre a quantidade de metais presentes no organismo.
- 4) Eu compreendo que os resultados do estudo de pesquisa podem ser publicados, mas que meu nome ou identificação não serão revelados. Para manter a confidencialidade de meus registros, os pesquisadores do grupo acima mencionado, manterão minha identidade em forma de número e será guardado dentro de envelopes, nos quais somente eles, terão acesso.
- 5) Admito que sou voluntário (a) e não serei remunerado (a) pela minha participação no estudo. Fui informado (a) também, que quaisquer dúvidas que tiver em relação à pesquisa ou à minha participação, antes ou depois de meu consentimento, serão respondidas pela equipe do Grupo de Saúde e Meio Ambiente.
- 6) Eu li as informações acima. Recebi a explicação sobre a natureza, demanda, riscos e benefícios do projeto. Assumo conscientemente os riscos envolvidos e compreendo que posso retirar meu consentimento e interromper minha participação a qualquer momento, sem penalidade ou perda de benefício.

---

Assinatura do (a) voluntário (a)

Data: \_\_\_ / \_\_\_ / \_\_\_\_



## ***Anexo B***

# Questionário para mineralograma

Nome-

Idade- Sexo- mas ( ) fem ( ) Etnia- ( ) branco ( ) Negro ( ) Oriental ( ) Índio

1-Possui ou já teve câncer  
( ) sim ( ) não

1.1 -Possui ou já teve casos de Câncer na família?  
( ) sim ( ) não

2-Você usa ou já usou algum produto químico no cabelo nos últimos 03 meses (coloração)?  
( ) sim ( ) não ( ) preto ( ) castanho ( ) louro

3-Já teve algum ferimento com arma de fogo?  
( ) sim ( ) não

3-Já usou ou esta usando alguns destes medicamentos?  
( ) Sulfato Ferroso ( ) Sulfato Zinco ( ) Gluconato de Zinco  
( ) Suplemento Vitamínico Qual ? \_\_\_\_\_

4-Você possui:  
( ) pino de metal ( ) prótese de metal ( ) marca-passo

5-Faz uso de anticoncepcional? 5.1 Faz reposição hormonal?  
( ) sim ( ) não ( ) sim ( ) não Há quanto tempo ?

6-Você fuma ou fumou (cigarro, charuto,etc..)? 6.1- Com qual idade  
( ) sim ( ) não começou a fumar?  
\_\_\_\_\_

6.2.-Qual a quantidade de cigarros ou similar você se faz uso diariamente?  
( ) 1-10 ( ) 11-20 ( ) 21-30 ( ) 31 – 40 ( ) acima de 40

6.3-Parou há quanto tempo?

7-Você consome bebida alcoólica? ( ) sim ( ) não

7.1-Com qual freqüência?  
( ) diariamente ( ) 2 vezes/ semana ( ) 3 vezes/semana ( ) final de semana

8-Que tipo de carne você consome com mais freqüência?  
( ) bovina ( ) ave ( ) peixe ( ) suína Quantas vezes na semana?

9-Com que freqüência você costuma comer frutas e verduras?  
( ) pouco ( ) médio ( ) muito ( ) bastante

10-Com que freqüência você faz exercícios físicos?  
( ) nunca ( ) às vezes ( ) usualmente ( ) sempre

11-Já trabalhou/morou ou trabalha/mora:  
( ) minas ( ) ourives ( ) defensivos agrícolas



**Anexo: Indivíduo com câncer ou histórico de câncer**

**Data do diagnóstico:**

**CID:** \_\_\_\_\_ **Tipo:** \_\_\_\_\_

**Tumor primário:**

**Estadiamento:**

**Extensão:** ( ) T1 ( ) T2 ( ) T3 ( ) T4

**Metástase em Linfonodos:** ( ) N0 ( ) N1 ( ) N2 ( ) N3

**Metástase à distância:** ( ) M0 ( ) M1

**Metástase óssea:** ( ) Sim ( ) Não **Localização** \_\_\_\_\_

**Diferenciação:** ( ) pouco ( ) média ( ) muito

**Tumor hormônio dependente:** ( ) sim ( ) não

**OBS:** Identificador do prontuário \_\_\_\_\_



## ***Anexo C***

**DESENVOLVIMENTO E APLICAÇÃO DE NOVA METODOLOGIA DE COMBATE AO CÂNCER: Promoção de Saúde no Interior do Estado do Rio Grande do Norte**

Município:..... UF:.....


Nome:.....

Data-Nasc. \_\_\_ / \_\_\_ / \_\_\_      Sexo:  M     F

Controle  
 Câncer      Tipo:.....  
 Câncer – Tratamento      Tipo:.....  
 Câncer – Acompanhamento      Tipo:.....

Ano do diagnóstico: \_\_\_\_\_

Data da Coleta: \_\_\_ / \_\_\_ / \_\_\_


 CAMARA



Apoios

Coord.: Prof. Dr. Luiz Fabricio Zara  
[cancer.gsma@ucb.br](mailto:cancer.gsma@ucb.br)  
 Q.S. 05 Lote 22 Av Areal  
 Águas Claras – DF CEP:71955-000  
 (61) 3451 – 1000



