



UNIVERSIDADE FEDERAL DE PERNAMBUCO
CENTRO DE TECNOLOGIA E GEOCIÊNCIAS
COMISSÃO NACIONAL DE ENERGIA NUCLEAR
CENTRO REGIONAL DE CIÊNCIAS NUCLEARES DO NORDESTE
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM TECNOLOGIAS ENERGÉTICAS E
NUCLEARES

MARCELO BELMIRO GOMES DE LIRA

**BIOMONITORAÇÃO DE OLIGOELEMENTOS EM SANGUE E CABELO DE
PROFISSIONAIS DE SAÚDE QUE ATUARAM NA COVID-19**

Recife
2025

MARCELO BELMIRO GOMES DE LIRA

**BIOMONITORAÇÃO DE OLIGOELEMENTOS EM SANGUE E CABELO DE
PROFISSIONAIS DE SAÚDE QUE ATUARAM NA COVID-19**

Tese apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Tecnologias Energéticas e Nucleares da Universidade Federal de Pernambuco, Centro de Tecnologia e Geociência - CTG, como requisito parcial para obtenção do título de Doutor em Tecnologias Energéticas e Nucleares. Área de Concentração: Aplicações de Radioisótopos na Agricultura e Meio Ambiente.

Orientador: Prof. Dr. Elvis Joacir De França

Coorientadora: Prof. Dra. Giselda Bezerra Correia Neves

Recife

2025

.Catalogação de Publicação na Fonte. UFPE - Biblioteca Central

Lira, Marcelo Belmiro Gomes de.

Biomonitoração de oligoelementos em sangue e cabelo de profissionais de saúde que atuaram na covid-19 / Marcelo Belmiro Gomes de Lira. - Recife, 2025.

301f.: il.

Tese (Doutorado) - Universidade Federal de Pernambuco, Centro de Tecnologia e Geociências, Programa de Pós-Graduação em Tecnologias Energéticas e Nucleares, 2025.

Orientação: Elvis Joacir De França.

Coorientação: Giselda Bezerra Correia Neves.

Inclui referências, apêndices e anexos.

1. Oligoelementos; 2. Sangue total; 3. Cabelo humano; 4. COVID-19; 5. Saúde humana; 6. Biomarcadores. I. França, Elvis Joacir De. II. Neves, Giselda Bezerra Correia. III. Título.

UFPE-Biblioteca Central

MARCELO BELMIRO GOMES DE LIRA

**BIOMONITORAÇÃO DE OLIGOELEMENTOS EM SANGUE E CABELO DE
PROFISSIONAIS DE SAÚDE QUE ATUARAM NA COVID-19**

Tese apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Tecnologias Energéticas e Nucleares da Universidade Federal de Pernambuco, Centro de Tecnologia e Geociência - CTG, como requisito parcial para obtenção do título de Doutor em Tecnologias Energéticas e Nucleares. Área de Concentração: Aplicações de Radioisótopos na Agricultura e Meio Ambiente.

Aprovado em: 13/02/2025

BANCA EXAMINADORA

Prof. Dr. Elvis Joacir De França (Orientador)
Centro Regional de Ciências Nucleares do Nordeste – CRCN/NE/PROTEN

Prof^a. Dr^a. Amanda Katielly Jordão Pessoa Felix da Silva (Examinador Externo)
Centro Regional de Ciências Nucleares do Nordeste – CRCN-NE

Prof^a. Dr^a. Maria José Filgueiras Gomes (Examinador Interno)
Universidade Federal Rural de Pernambuco – UFRPE

Profa. Dra. Mariana Luiza de Oliveira Santos Ramos (Examinador Externo)
Secretaria de Ciência Tecnologia e Inovação de Pernambuco – SETIC

Prof. Dr. Jabiael Carneiro da Silva Filho (Examinador Externo)
Universidade de Pernambuco – UPE

A minha mãe, irmã, família, meus amigos Fabiano
Ferreira, Matheus Andrade Neto Bandeira e a todos
os profissionais que atuaram no combate da
COVID-19.

Dedico.

AGRADECIMENTOS

A Deus, ao criador pela sua onipresença em minha vida, sempre inspirando o melhor para superar os obstáculos que surgem no caminho, a mim mesmo pela superação dos desafios ao longo desse trabalho, a minha mãe e família, pelo apoio ao meu orientador, Prof. Dr. Elvis Joacir De França, pelo apoio neste Projeto, pelo constante auxílio, desde solucionar qualquer dúvida, problemas, análise em laboratório sempre buscando a máxima perfeição possível ao longo deste projeto.

Ao meu amigo Fabiano Ferreira por ter me indicado a fazer iniciação científica no SEAMB, pela sua paciência em ensinar os processos de atividades no laboratório, e ficar corrigindo várias versões de texto, pelas suas sugestões neste trabalho que sem sua ajuda não seria possível este trabalho. Ao amigo Matheus Andrade pela ajuda no laboratório, nas análises, correções.

Análises Ambientais (SEAMB) do Centro Regional de Ciências Nucleares do Nordeste (CRCN/NE), que cederam o laboratório e os equipamentos necessários para a realização deste trabalho.

À Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES), pela concessão da bolsa, possibilitando a realização da pesquisa.

À Universidade Federal de Pernambuco, em especial a Coordenação do Programa de Pós-Graduação em Tecnologias Energéticas e Nucleares (PROTEN - UFPE) pela oportunidade de realização do curso de Doutorado. Aos professores Rômulo, Vinicius Saito, Emmanuel Damilano e Elvis França pela contribuição intelectual.

À grande ajuda dos técnicos Alexsandro Nascimento, Crescêncio Andrade e Gilberto Arruda do Centro Regional de Ciências Nucleares do Nordeste, pelo desenvolvimento das atividades no laboratório. À Universidade Federal Rural de Pernambuco UFRPE departamento CENAPESQ pela análise de amostras de cabelo no ICP-OES.

A todos que contribuíram ao longo da caminhada acadêmica até este momento...
A todos, não há palavras que expresse a gratidão... muito obrigado!

“Aquele que faz o seu melhor, faz tudo o que se pode esperar dele”.

Helena Blavatsky

RESUMO

Programas de biomonitoração para oligoelementos essenciais e tóxicos são fundamentais para avaliar a saúde humana e sua relação com comorbidades como infecções causadas por vírus, exemplo à COVID-19. Sendo um dos principais desafio enfrentado pelos profissionais de saúde no combate à COVID-19 o risco de contaminação, o qual ocasionou afastamentos laborais, agravamento do estado de saúde e óbitos. Ademais, esse cenário gerou significativos impactos sobre a saúde mental, manifestados por transtornos de ansiedade generalizada, distúrbios do sono e pelo medo constante de contrair a doença ou transmiti-la a colegas de trabalho e familiares. Os oligoelementos são importantes para o funcionamento adequado do sistema imunológico ajudando a reduzir o stress oxidativo e a inflamação que são comuns na infecção por COVID-19. No caso da deficiência desses nutrientes e a presença de elementos químicos tóxicos, podem comprometer a resposta imune do organismo tornando-o mais suscetível a infecções por COVID-19. Neste contexto, este estudo empregou uma metodologia de coleta e preparação de amostras de sangue que inativasse agentes infecciosos imediatamente após a coleta. Objetivou-se a determinação das concentrações de 13 oligoelementos (Ag, Al, As, Cd, Co, Cu, Fe, Mn, Mo, Ni, Pb, V e Zn) por meio de técnicas analíticas, avaliando sua relação com gravidade da infecção por COVID-19. Além disso foi realizada a determinação dos 13 elementos químicos em amostras de cabelo de profissionais de saúde do Hospital Otávio de Freitas na Região Metropolitana do Recife – RMR, Estado de Pernambuco, Brasil. As amostras de sangue e cabelo foram submetidas a tratamento químico com a utilização de ácido nítrico assistida por ultrassom. Materiais de referências certificados para cabelo foram submetidos aos mesmos processos para o controle da qualidade dos procedimentos analíticos. Realizou-se a determinação de elementos químicos essenciais e tóxicos no sangue total, pela Espectrometria de Absorção Atômica com Chama (FAAS) e Espectrometria de Absorção Atômica com Forno de Grafite (GFAAS). A Espectrometria de Emissão Óptica por Plasma Acoplado Indutivamente (ICP-OES) foi utilizada para determinação elementar em amostras de cabelo. Para as concentrações no sangue, foram encontradas diferenças significativas em nível de 95% de confiança entre os três grupos em estudo: o grupo controle (profissionais sem infecção), PASC (profissionais com infecção por COVID-19 com sintomas subclínicos) e graves (pacientes sob internação). Profissionais com COVID-19 apresentam níveis circulantes no sangue mais baixos dos oligoelementos (Al, As, Co, Cu, Fe, Mn, Mo, Ni, Pb e V) do que os níveis presentes nos grupos de controles (saudáveis). Com relação ao status da COVID-19 e aos 13 oligoelementos neste trabalho foi constatado dinâmicas diferentes para cada grupo em estudo, apontando que as alterações fisiológicas provocadas pela infecção tiveram relação com as concentrações circundante dos elementos químicos. Para outras variáveis como a variável raça/cor, foram observadas diferenças significativas ($\alpha = 0,05$) entre pretos, brancos e pardos para as concentrações dos elementos químicos (Al, As, Cd, Co, Cu, Fe, Mn, Ni, Pb e Zn). Com relação a variável idade, os oligoelementos (Ag, As, Cd, Co e Mn) apresentaram uma relação direta com aumento da idade e o aumento das concentrações circundantes no sangue. Para a variável geográfica (cidades), profissionais provenientes das cidades de Recife e Paulista apresentam as maiores concentrações dos 13 oligoelementos em amostras de sangue. Para as classes de alimentos consumidos, como exemplo aves, carne vermelha, ovos, crustáceos, leite e derivados, assim como

carboidratos, não foram encontradas associações com as concentrações mais elevadas de oligoelementos tóxicos como As, Cd e Pb. O tipo sanguíneo O apresentou as maiores faixas de concentração para todos os elementos presentes neste estudo. O fator Rh não apresentou diferença significativa em nível de 95% de confiança para as concentrações dos elementos químicos. Os resultados apontaram que os elementos químicos (Ag, As, Co, Pb e V) podem ser usados como biomarcadores para casos com sintomas subclínicos, enquanto (Al, As, Cd, Cu, Fe, Mn, Mo, Ag e Zn) para casos graves. Com relação aos oligoelementos presentes nas amostras de cabelo não foi encontrado uma relação significativa com o histórico dos profissionais e a infecção por COVID-19.

Palavras-chave: oligoelementos; sangue total; cabelo humano; COVID-19; saúde humana; biomarcadores.

ABSTRACT

Biomonitoring programs for essential and toxic trace elements are essential for assessing human health and its relationship with comorbidities such as infections caused by viruses, such as COVID-19. One of the main challenges faced by health professionals in the fight against COVID-19 is the risk of contamination, which has led to work absences, worsening health conditions, and deaths. Furthermore, this scenario has generated significant impacts on mental health, manifested by generalized anxiety disorders, sleep disorders, and the constant fear of contracting the disease or transmitting it to coworkers and family members. Trace elements are important for the proper functioning of the immune system, helping to reduce oxidative stress and inflammation that are common in COVID-19 infection. In the case of a deficiency of these nutrients and the presence of toxic chemical elements, they can compromise the body's immune response, making it more susceptible to COVID-19 infections. In this context, this study employed a methodology for collecting and preparing blood samples that inactivated infectious agents immediately after collection. The aim of this study was to determine the concentrations of 13 trace elements (Ag, Al, As, Cd, Co, Cu, Fe, Mn, Mo, Ni, Pb, V, and Zn) using analytical techniques to assess their relationship with the severity of COVID-19 infection. In addition, the 13 chemical elements were determined in hair samples from healthcare professionals at the Otávio de Freitas Hospital in the Metropolitan Region of Recife, Pernambuco State, Brazil. The blood and hair samples were subjected to chemical treatment using ultrasound-assisted nitric acid. Certified hair reference materials were subjected to the same processes to control the quality of the analytical procedures. The determination of essential and toxic chemical elements in whole blood was performed by Flame Atomic Absorption Spectrometry (FAAS) and Graphite Furnace Atomic Absorption Spectrometry (GFAAS). Inductively Coupled Plasma Optical Emission Spectrometry (ICP-OES) was used for elemental determination in hair samples. For blood concentrations, significant differences were found at the 95% confidence level between the three study groups: the control group (professionals without infection), PASC (professionals with COVID-19 infection with subclinical symptoms) and severe (patients under hospitalization). Professionals with COVID-19 have lower circulating blood levels of trace elements (Al, As, Co, Cu, Fe, Mn, Mo, Ni, Pb and V) than the levels present in the control groups (healthy). Regarding the COVID-19 status and the 13 trace elements in this work, different dynamics were observed for each study group, indicating that the physiological changes caused by the infection were related to the surrounding concentrations of the chemical elements. For other variables, such as race/color, significant differences ($\alpha = 0.05$) were observed between blacks, whites and browns for the concentrations of chemical elements (Al, As, Cd, Co, Cu, Fe, Mn, Ni, Pb and Zn). Regarding the age variable, trace elements (Ag, As, Cd, Co and Mn) showed a direct relationship with increasing age and the increase in surrounding concentrations in the blood. For the geographic variable (cities), professionals from the cities of Recife and Paulista presented the highest concentrations of the 13 trace elements in blood samples. For the classes of foods consumed, such as poultry, red meat, eggs, crustaceans, milk and dairy products, as well as carbohydrates, no associations were found with higher concentrations of toxic trace elements such as As, Cd and Pb. Blood type O presented the highest concentration ranges for all elements present in this study. The Rh factor did not present a significant difference at the 95% confidence level for the concentrations of chemical elements. The results showed that chemical elements (Ag, As, Co, Pb and V) can be used as biomarkers for cases with subclinical symptoms, while (Al, As, Cd, Cu,

Fe, Mn, Mo, Ag and Zn) for severe cases. Regarding the trace elements present in the hair samples, no significant relationship was found with the professionals' history and COVID-19 infection.

Keywords: trace elements; whole blood; hair human; COVID-19; human health; biomarkers.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 1- Provável origem e disseminação do Covid-19.....	31
Figura 2 - Comparação entre as transmissões da gripe e COVID-19.....	32
Figura 3 - Sistema Biológico dos Elementos químicos (SBE).....	36
Figura 4 - Diagrama de Biomonitoração Humana (BMH).....	44
Figura 5 - Componentes presentes no sangue total	45
Figura 6 - Formação e estrutura do cabelo	46
Figura 7- Fluxograma das etapas envolvidas no projeto de biomonitoração de oligoelementos em sangue e cabelo de profissionais de saúde	48
Figura 8 - Localização do ponto de coleta Hospital Otavio de Freitas na RMR.....	49
Figura 9 - Exemplo de ensaios com diversos volumes de amostras de sangue para a determinação do melhor volume para determinação química	50
Figura 10 - Ensaio de tratamento químico de amostras de sangue em tubos de vidro com sistema de exaustão (respiradores)	51
Figura 11 - Modelo do código final para identificação das amostras de sangue mantendo sigilo do doador da amostra.....	54
Figura 12 - Conjunto de amostras (à esquerda) e brancos analíticos (à direita) para pesagem após coleta	54
Figura 13 - Amostras de sangue quimicamente tratada com HNO ₃ após banho de ultrassom.....	55
Figura 14 - Modelo do código final para identificação das amostras de cabelos mantendo sigilo do doador da amostra.....	56
Figura 15 - Etapas do processo de limpeza das amostras de cabelo.....	56
Figura 16 - Amostra de cabelo fragmentada para a solubilização química.....	57
Figura 17- Equipamento de banho maria ultrassônico Elma Elmasonic P 180H empregado para o tratamento químico de amostras	58
Figura 18 - Espectrômetro de Absorção Atômica VARIAN AA240Z (Zeeman) com forno de grafite GTA 120.....	59
Figura 19 - Equipamento SpectrAA 220 da Varian/Agilent	60
Figura 20 - Espectrômetro de Emissão Óptica com Plasma Acoplado Indutivamente empregado na quantificação multielementar em amostras de cabelo.....	61

Figura 21 - Concentrações do elemento químico Cu ($\mu\text{g/dL}$) determinado para o grupo controle	73
Figura 22 - Concentrações do elemento químico Cu ($\mu\text{g/dL}$) determinado para o grupo PASC	76
Figura 23 - Concentrações do elemento químico de Zn ($\mu\text{g/100mL}$) determinado para grupo controle.....	78
Figura 24 - Concentrações do elemento químico Zn ($\mu\text{g/100mL}$) determinado para grupo PASC	79
Figura 25 - Concentrações do elemento químico Fe (mg/100mL) determinado para o grupo controle.....	81
Figura 26 - Concentrações do elemento químico Fe (mg/100mL) determinado para o grupo PASC	84
Figura 27 - Concentrações do elemento químico Ni (ng/mL) determinado para o grupo controle	85
Figura 28 - Concentrações do elemento químico Ni (ng/mL) determinado para o grupo PASC	88
Figura 29 - Concentração do elemento químico Mn ($\mu\text{g/L}$) determinados para o grupo controle	90
Figura 30 - Concentrações do elemento químico Mn ($\mu\text{g/L}$) determinados para o grupo PASC	91
Figura 31 - Concentrações do elemento químico Pb ($\mu\text{g/L}$) determinado para o grupo controle	93
Figura 32 - Concentrações do elemento químico Pb ($\mu\text{g/L}$) determinado para o grupo PASC	94
Figura 33 - Concentrações do elemento químico Co (ng/mL) determinado para grupo controle	96
Figura 34 - Concentrações do elemento químico Co (ng/mL) determinado para grupo PASC	97
Figura 35 - Concentrações do elemento químico Ag ($\mu\text{g/L}$) determinados para o grupo controle	101
Figura 36 - Concentrações do elemento químico Ag ($\mu\text{g/L}$) determinados para o grupo PASC	102
Figura 37 - Concentrações do elemento químico Mo (ng/mL) determinado para grupo controle	103

Figura 38 - Concentrações do elemento químico Mo (ng/mL) determinado para grupo PASC	106
Figura 39 - Concentrações do elemento químico Al (µg/L) determinadas para o grupo controle	108
Figura 40 - Concentrações do elemento químico Al (µg/L) determinadas para o grupo PASC	110
Figura 41 - Concentrações do elemento químico Cd (ng/mL) determinadas para o grupo controle	112
Figura 42 - Concentrações do elemento químico Cd (ng/mL) determinadas para o grupo PASC	118
Figura 43 - Concentrações do elemento químico As (ng/mL) determinadas total para o grupo controle.....	121
Figura 44 - Concentrações do elemento químico As (ng/mL) determinadas total para o grupo PASC	124
Figura 45 - Concentrações do elemento químico V (µg/L) determinadas para o grupo controle	126
Figura 46 - Concentrações do elemento químico V (µg/L) determinadas para o grupo PASC	127
Figura 47 - Box-plot para Al com relação à gravidade da COVID-19 nos três grupos de variáveis: controle, PASC e grave	131
Figura 48 - Box-plot para As com relação à gravidade da COVID-19 nos três grupos de variáveis: controle, PASC e grave	132
Figura 49 - Box-plot para Cd com relação à gravidade da COVID-19 nos três grupos de variáveis: controle, PASC e grave	133
Figura 50 - Box-plot para Co com relação à gravidade da COVID-19 nos três grupos de variáveis: controle, PASC e grave	134
Figura 51 - Box-plot para Cu com relação à gravidade da COVID-19 nos três grupos de variáveis: controle, PASC e grave	135
Figura 52 - Box-plot para Fe com relação à gravidade da COVID-19 nos três grupos de variáveis: controle, PASC e grave	136
Figura 53 - Box-plot para Mn com relação à gravidade da COVID-19 nos três grupos de variáveis: controle, PASC e grave	137
Figura 54 - Box-plot para Mo com relação à gravidade da COVID-19 nos três grupos de variáveis: controle, PASC e grave	138

Figura 55 - Box-plot para Ni com relação à gravidade da COVID-19 nos três grupos de variáveis: controle, PASC e grave	139
Figura 56 - Box-plot para Ag com relação à gravidade da COVID-19 nos três grupos de variáveis: controle, PASC e grave	140
Figura 57 - Box-plot para Pb com relação à gravidade da COVID-19 nos três grupos de variáveis: controle, PASC e grave	141
Figura 58 - Box-plot para V com relação à gravidade da COVID-19 nos três grupos de variáveis: controle, PASC e grave	142
Figura 59 - Box-plot para Zn com relação à gravidade da COVID-19 nos três grupos de variáveis: controle, PASC e grave	143
Figura 60 - Curva ROC para Al com relação à infecção por COVID-19, em dois grupos de pacientes com alterações subclínicas (A) e graves (B)	145
Figura 61 - Curva ROC para As com relação à infecção por COVID-19, em dois grupos de pacientes com alterações subclínicas (A) e graves (B)	147
Figura 62 - Curva ROC para Cd com relação à infecção por COVID-19, em dois grupos de pacientes com alterações subclínicas (A) e graves (B)	147
Figura 63 - Curva ROC para Co com relação à infecção por COVID-19, em dois grupos de pacientes com alterações subclínicas (A) e graves (B)	149
Figura 64 - Curva ROC para Cu com relação à infecção por COVID-19, em dois grupos de pacientes com alterações subclínicas (A) e graves (B)	150
Figura 65 - Curva ROC para Fe com relação à infecção por COVID-19, em dois grupos de pacientes com alterações subclínicas (A) e graves (B)	151
Figura 66 - Curva ROC para Mn com relação à infecção por COVID-19, em dois grupos de pacientes com alterações subclínicas (A) e graves (B)	152
Figura 67 - Curva ROC para Mo com relação à infecção por COVID-19, em dois grupos de pacientes com alterações subclínicas (A) e graves (B)	153
Figura 68 - Curva ROC para Ni com relação à infecção por COVID-19, em dois grupos de pacientes com alterações subclínicas (A) e graves (B)	154
Figura 69 - Curva ROC para Ag com relação à infecção por COVID-19, em dois grupos de pacientes com alterações subclínicas (A) e graves (B)	155
Figura 70 - Curva ROC para Pb com relação à infecção por COVID-19, em dois grupos de pacientes com alterações subclínicas (A) e graves (B)	156
Figura 71 - Curva ROC para V com relação à infecção por COVID-19, em dois grupos de pacientes com alterações subclínicas (A) e graves (B)	157

Figura 72 - Curva ROC para Zn com relação à infecção por COVID–19, em dois grupos de pacientes com alterações subclínicas (A) e graves (B).....	158
Figura 73 - Curva ROC para a relação Cu/Zn com relação à infecção por COVID–19, em dois grupos de pacientes com alterações subclínicas (A) e graves (B)	160
Figura 74 - Mediana de Al no sangue total de acordo com tipo sanguíneo	163
Figura 75 - Mediana de Ag no sangue total de acordo com tipo sanguíneo.....	164
Figura 76 - Mediana de As no sangue total de acordo com tipo sanguíneo	164
Figura 77 - Mediana de Cd no sangue total de acordo com tipo sanguíneo.....	165
Figura 78 - Mediana de Co no sangue total de acordo com tipo sanguíneo.....	166
Figura 79 - Mediana de Cu no sangue total de acordo com tipo sanguíneo.....	166
Figura 80 - Mediana de Fe no sangue total de acordo com tipo sanguíneo	167
Figura 81 - Mediana de Mn no sangue total de acordo ao tipo sanguíneo	167
Figura 82 - Mediana de Mo no sangue total de acordo com tipo sanguíneo	168
Figura 83 - Mediana de Ni no sangue total de acordo com tipo sanguíneo	169
Figura 84 - Mediana de Pb no sangue total de acordo com tipo sanguíneo	169
Figura 85 - Mediana de V no sangue total de acordo com tipo sanguíneo.....	170
Figura 86 - Mediana de Zn no sangue total de acordo com tipo sanguíneo	171
Figura 87 - Níveis dos oligoelementos As, Ag, Al e Cd no sangue total de homens e mulheres.....	173
Figura 88 - Níveis de oligoelementos Co, Cu, Fe e Mn no sangue total de homens e mulheres.....	175
Figura 89- Níveis de oligoelementos Mo, Ni, Pb, Zn e V no sangue total de homens e mulheres.....	176
Figura 90 - Concentrações de Al, Ag, As, Cd, Co, Cu, Fe, Mn, Mo, Ni, Pb, V e Zn no sangue total relacionada a variável raça/cor	177
Figura 91 - Regressão linear dos níveis do oligoelemento Ag ($\mu\text{g/L}$) no sangue total em relação a variável idade	180
Figura 92 - Regressão linear dos níveis do oligoelemento As ($\mu\text{g/L}$) no sangue total e a variável idade.....	181
Figura 98 - Regressão linear dos níveis do oligoelemento Cd (ng/mL) no sangue total e a variável idade.....	182
Figura 94 - Regressão linear dos níveis do oligoelemento Co (ng/mL) no sangue total e a variável idade.....	183

Figura 95 - Regressão linear dos níveis do oligoelemento Mn ($\mu\text{g/L}$) no sangue total e a variável idade.....	183
Figura 96 - Regressão linear dos níveis do oligoelemento Pb ($\mu\text{g/dL}$) no sangue total e a variável idade.....	184
Figura 97 - Regressão linear dos níveis do oligoelemento V ($\mu\text{g/L}$) no sangue total e a variável idade.....	185
Figura 98 - Concentrações de Ag no sangue total relacionada a variável município de residência.....	187
Figura 99 - Associações entre as concentrações de oligoelementos no sangue de profissionais de saúde e o aumento da escolaridade.....	189
Figura 100 - Associações entre concentrações de oligoelementos no sangue de profissionais de saúde e o turno de trabalho.....	191
Figura 101 - Associações entre concentrações de oligoelementos no sangue total de profissionais de saúde e o consumo de aves na dieta	193
Figura 102 - Associações entre concentrações de oligoelementos no sangue total de profissionais de saúde e o consumo de carne vermelha na dieta.....	195
Figura 103 - Associações entre concentrações de oligoelementos no sangue total de profissionais de saúde e o consumo de crustáceos na dieta.....	196
Figura 104 - Associações entre concentrações de oligoelementos no sangue total de profissionais de saúde e o consumo de peixes na dieta.	198
Figura 105 - Associações entre concentrações de oligoelementos no sangue total de profissionais de saúde e o consumo de leite e derivados na dieta	200
Figura 106 - Associações entre concentrações de oligoelementos no sangue total de profissionais de saúde e o consumo de ovos na dieta.....	202
Figura 107 - Associações entre concentrações de oligoelementos no sangue total de profissionais de saúde e o consumo de frutas na dieta	203
Figura 108 - Associações entre concentrações de oligoelementos no sangue total de profissionais de saúde e o consumo de legumes na dieta	205
Figura 109 - Associações entre concentrações de oligoelementos no sangue total de profissionais de saúde e o consumo de produtos embutidos na dieta.....	206
Figura 110 - Associações entre concentrações de oligoelementos no sangue total de profissionais de saúde e o consumo de produtos industrializados na dieta	208
Figura 111 - Associações entre concentrações de oligoelementos no sangue total de profissionais de saúde e o consumo de carboidratos na dieta.....	209

Figura 112 - Associações entre concentrações de oligoelementos no sangue total de profissionais de saúde e o consumo de doces na dieta	211
Figura 113 - Regressão dos níveis do oligoelemento Ag ($\mu\text{g/L}$) no sangue total com relação ao índice de massa corporal	214
Figura 114 - Regressão dos níveis do oligoelemento Cd (ng/mL) no sangue total com relação ao índice de massa corporal	214
Figura 115 - Regressão dos níveis do oligoelemento Co (ng/mL) no sangue total com relação ao índice de massa corporal	215
Figura 116 - Regressão dos níveis do oligoelemento Mn ($\mu\text{g/L}$) no sangue total com relação ao índice de massa corporal	216
Figura 143 - Regressão dos níveis do oligoelemento Pb ($\mu\text{g/dL}$) no sangue total com relação ao índice de massa corporal	217
Figura 144 - Regressão dos níveis do oligoelemento V ($\mu\text{g/L}$) no sangue total com relação ao índice de massa corporal.....	218
Figura 119 - Análise fatorial de componentes principais e elipse de predição para status da COVID-19 e oligoelementos.....	219
Figura 120 - Análise fatorial de componentes principais e elipse de predição para grupo controle e oligoelementos.....	220
Figura 121 - Análise fatorial de componentes principais e elipse de predição para grupo PASC e oligoelementos.....	221
Figura 122 - Análise fatorial de componentes principais e elipse de predição para grupo Casos graves e oligoelementos.....	221
Figura 123 - Matriz de correlação entre elementos em sangue total de profissionais de saúde (grupo controle).....	224
Figura 124 - Matriz de correlação entre elementos em sangue total de profissionais de saúde grupo PASC.....	226
Figura 125 - Matriz de correlação entre elementos em sangue total de pacientes internados com COVID-19 grave.....	228
Figura 126 - Concentrações de Cu mg/kg no cabelo com relação a variável município	239
Figura 127 - Concentrações de oligoelementos em cabelos de profissionais de saúde e o aumento da escolaridade.....	240
Figura 128 - Concentrações de oligoelementos em cabelos de profissionais de saúde e o turno de trabalho.....	241

Figura 129 - Análise fatorial de componentes principais e elipse de previsão para oligoelementos em cabelo humano.....	244
Figura 130 - Matriz de correlação entre oligoelementos em cabelo de profissionais de saúde	246

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 - Carcinogenicidade de oligoelementos e compostos relacionados em humanos de acordo com a Agência Internacional de Pesquisa sobre Câncer.....	39
Tabela 2 - Valores e faixas de concentração de elementos químicos ($\mu\text{g/l}$) e (mg/l) em sangue proposto por Kabata–Pendias e Mukherjee (2007)	40
Tabela 3 - Valores e faixas de concentração de elementos químicos ($\mu\text{g/kg}$) e (mg/kg) em cabelos proposto por Kabata–Pendias e Mukherjee (2007) e Dongarra (2015).....	41
Tabela 6 - Parâmetros utilizados nas análises químicas por GFAAS.....	60
Tabela 7 - Parâmetros utilizados nas análises químicas por ICP–OES	62
Tabela 6 - Valores obtidos e certificados (mg/kg) dos elementos químicos determinados por ICP–OES no material de referência IAEA–086.....	70
Tabela 7 - Valores obtidos através da recuperação dos elementos químicos determinados por ICP–OES na dopagem do material de referência IAEA–086	70
Tabela 8 - Faixa de concentração de oligoelementos de importância para saúde humana, média e mediana dos grupos controle e PASC.....	72
Tabela 10 - Resumo das características gerais do grupo controle associadas às concentrações mais elevadas do elemento químico Cu ($\mu\text{g/dL}$)	75
Tabela 11 - Resumo das características gerais do grupo controle associadas as concentrações mais elevadas do elemento químico Fe (mg/100mL).....	83
Tabela 11 - Resumo das características gerais do grupo controle associadas às concentrações menos elevadas do elemento químico Ni (ng/mL)	87
Tabela 12 - Resumo das características gerais do grupo controle associadas às concentrações mais elevadas do elemento químico Co (ng/mL)	99
Tabela 13 - Resumo das características gerais do grupo controle associadas às concentrações mais elevadas do elemento químico Mo (ng/mL).....	105
Tabela 15 - Resumo das características gerais do grupo controle associadas às concentrações mais elevadas do elemento químico	115
Tabela 15 - Resumo das características gerais do grupo PASC associadas às concentrações mais elevadas do elemento químico	119
Tabela 16 - Resumo das características gerais do grupo controle associadas às concentrações mais elevadas do elemento químico	123

Tabela 17 - Resumo com os valores de referência obtidos neste estudo e valores de literatura.....	129
Tabela 18 - Mediana e comparação dos grupos controle, PASC e grave com teste de Mann–Whitney	130
Tabela 19 - Relação Cu/Zn no sangue total de profissionais de saúde dos grupos Controle, PASC e grave.....	159
Tabela 20 - Avaliação da sensibilidade e especificidade de elementos químicos como biomarcadores de infecção por COVID–19 e sua gravidade com uso da curva ROC	161
Tabela 21 - Níveis de oligoelementos no sangue total como faixa percentual para variável sexo.....	172
Tabela 22 - Estatística descritiva da estatística Kruskal–Wallis para a variável cor/raça e as concentrações de elementos químicos em sangue de profissionais de saúde ..	178
Tabela 23 - Correlação e R^2 entre os elementos químicos e a variável idade	179
Tabela 24 - Estatística descritiva do teste de Kruskal–Wallis para os turnos de trabalho e as concentrações de elementos químicos em sangue de profissionais de saúde ..	191
Tabela 25 - Correlação e Regressão bivariada entre elementos químicos e a variável obesidade	213
Tabela 26 - Fatores dos grupos controle, PASC e grave relacionada as concentrações dos elementos químicos em sangue total	222
Tabela 27 - Matriz de correlação entre elementos em sangue total de profissionais de saúde grupo controle.....	224
Tabela 28 - Matriz de correlação entre elementos em sangue total de profissionais de saúde PASC	227
Tabela 29 - Matriz de correlação entre elementos em sangue total de pacientes internados com COVID–19 grave.....	229
Tabela 30 - Comparação das correlações de Spearman entre os grupos controle, PASC e sintomáticos graves.....	230
Tabela 31 - Estatística descritiva para oligoelementos em cabelo humano	232
Tabela 32 - Mediana e comparação dos grupos controle, PASC e grave com teste de Mann–Whitney	234
Tabela 33 - Níveis de oligoelementos no cabelo de profissionais de saúde para variável sexo.....	236

Tabela 34 - Concentrações de elementos químicos em cabelos de profissionais de saúde relacionado à variável cor/raça	237
Tabela 35 - Correlação e R^2 entre os elementos químicos e a variável idade.	238
Tabela 36 - Correlação e R^2 entre os elementos químicos e a variável idade.	243
Tabela 37 - Fatores dos oligoelementos presentes em amostras de cabelo de profissionais de saúde	245
Tabela 38 - Matriz de correlação entre oligoelementos em cabelo de profissionais de saúde	247

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

AAS	<i>Atomic Absorption Spectrometry</i> (Espectrometria por Absorção Atômica)
AI	<i>Amnesty International</i> (Anistia Internacional)
ANOVA	ANalysis Of VAriance (Análise de Variância)
AUC	<i>Area Under the Curve</i> (Area Sob a Curva)
BAC	Coeficiente de acumulação biológica
BMH	Biomonitoração Humana
CDC	Centro de Controle e Prevenção de Doenças
CNPq	Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico
CRCN-NE	Centro Regional de Ciências Nucleares do Nordeste
EU	<i>European Union</i> (União Europeia)
FAAS	<i>Flame Atomic Absorption Spectrometry</i> (Espectrometria por Absorção Atômica por Chama)
GFAAS	<i>Graphite Furnace Atomic Absorption Spectrometry</i> (Espectrometria por Absorção Atômica com Atomização Eletrotérmica em Forno de Grafite)
HNO ₃	Ácido nítrico
HOF	Hospital Otávio de Freitas
IBA	Índice de bioacumulação
IBGE	Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística
ICP-OES	<i>Inductively Coupled Plasma Optical Emission Spectrometry</i> (Espectrometria de Emissão Óptica por Plasma Acoplado Indutivamente)
KHN	<i>Kaiser Health News</i> (Jornal Independente de Saúde)
LOD	<i>Detection Limit</i> (Limite de Detecção)
LOQ	<i>Detection Quantification</i> (Limite de Quantificação)
MAFMH	Mercado de Atacadista de Frutos do Mar de Huanan
OMS	Organização Mundial de saúde
OPAS/OMS	Organização Pan-Americana de Saúde/Organização Mundial de Saúde
PASC	Pacientes com Sintomas Subclínicos
SBE	Sistema Biológico dos Elementos
TCE	Termo de Consentimento Esclarecido
TCLE	Termo de Consentimento Livre e Esclarecido
UNEP	Programa das Nações Unidas para o Meio Ambiente

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	27
2 REVISÃO DE LITERATURA.....	30
2.1 Aspectos gerais da COVID-19	30
2.2 Ambientes ocupacionais e COVID-19.....	33
2.3 Profissionais de saúde no combate da COVID-19	34
2.4 Elementos químicos	35
2.5 Elementos químicos e saúde humana.....	37
2.6 Valores de referência para matrizes humanas.....	40
2.8 Biomonitoração	42
2.8.1 Biomonitoração humana (BMH)	43
2.9 Caracterização da matriz sangue	45
2.10 Caracterização da matriz cabelos	46
3 MATERIAL E MÉTODOS	48
3.1 Hospital Otávio de Freitas – HOF.....	49
3.2 Protocolo de coleta e tratamento de amostras	50
3.3 Amostragem e preparação das amostras de sangue	51
3.4 População e amostragem.....	52
3.4.1 Critério de inclusão.....	52
3.4.2 Critério de exclusão	52
3.5 Coleta das amostras de sangue	53
3.6 Tratamento químico de amostras de sangue para FAAS e GFAAS	54
3.7 Coleta das amostras de cabelo	55
3.8 Tratamento químico de amostras de cabelo para ICP-OES e GFAAS	56
3.9 Análises por GFAAS	59
3.10 Análises por FAAS.....	59
3.11 Espectrometria de emissão óptica por plasma acoplado indutivamente ICP– OES	61
3.12 Incertezas analíticas	62
3.12.1 Qualidade do procedimento analítico – Número E_n e recuperação	62
3.13 Análise dos resultados	63
3.13.1 Análise Regressão.....	64
3.13.2 Limite de detecção-LOD e limite de quantificação-LOQ	65

3.13.3 Inferência Bayesiana.....	66
3.13.7 Curva ROC	67
3.13.8 Teste de Kruskal–Wallis.....	68
3.13.9 Teste U de Mann–Whitney.....	69
4 RESULTADOS	69
4.1 Qualidade do procedimento analítico para cabelo	69
4.3 Verificação da normalidade.....	70
4.4 Perfis dos elementos químicos traços em sangue de profissionais de saúde..	71
4.5 Associação de oligoelementos essenciais e tóxicos no sangue total com a gravidade da infecção por COVID–19.....	130
4.6 Oligoelementos essenciais e tóxicos no sangue total como biomarcadores de infecção por COVID–19	144
4.7 Relações entre as concentrações de oligoelementos em sangue total e fatores epidemiológicos e sociodemográficos	162
4.7.1 Níveis de oligoelementos em sangue total para variável tipo sanguíneo e fator Rh.....	162
4.7.2 Relação entre os níveis de oligoelementos em sangue total para variável sexo	171
4.7.3 Níveis de oligoelementos em sangue total para variável raça/cor.....	177
4.7.4 Níveis de oligoelementos em sangue total com relação à variável idade....	179
4.7.5 Níveis de oligoelementos em sangue total para variável ambiental localidade geográfica “município”.....	185
4.7.6 Níveis de oligoelementos em sangue total para variável escolaridade.....	189
4.7.7 Níveis de oligoelementos em sangue total para turno de trabalho	190
4.7.8 Níveis de oligoelementos em sangue total para variáveis alimentos e índice de massa corporal (IMC)	192
4.7.9 Níveis de oligoelementos em sangue total e o índice de massa corporal (IMC)	212
4.8 Status da covid–19 e relação com oligoelementos.....	218
4.9 Correlação entre oligoelementos em sangue total	223
4.10 Biomonitoração de oligoelementos essenciais e tóxicos com uso de cabelo humano	231

4.11 Associação de concentração de oligoelementos em cabelo com a gravidade da infecção de COVID-19	234
4.13 Relações entre concentrações de oligoelementos em cabelo e fatores epidemiológicos e sociodemográficos	234
4.13.1 Níveis de oligoelementos em cabelos para variável tipo sanguíneo e fator Rh.....	234
4.13.2 Relação entre os níveis de oligoelementos no cabelo humano e a variável sexo	235
4.13.3 Níveis de oligoelementos em cabelo humano e a variável raça/cor	237
4.13.4 Níveis de oligoelementos em cabelo com relação à variável idade	237
4.13.5 Oligoelementos em cabelos de profissionais de saúde com relação à variável município	238
4.13.6 Oligoelementos relacionada a variável nível de escolaridade	239
4.13.7 Oligoelementos em cabelo humano com relação à variável turno de trabalho	241
4.13.8 Níveis de oligoelementos em amostras de cabelo de profissionais de saúde e consumo de grupos de alimentos.....	242
4.13.9 Níveis de oligoelementos no cabelo de profissionais de saúde e o índice de massa corporal IMC.....	242
4.14 Análise de multivariada de oligoelementos em cabelo de profissionais de saúde	243
4.15 Correlação entre oligoelementos em cabelo de profissionais de saúde	245
5 CONCLUSÕES.....	248
REFERÊNCIAS.....	251
APÊNDICE 1 - TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO – TCLE	267
APÊNDICE 2 - DESENVOLVIMENTO DO MÉTODO DE ABERTURA DE AMOSTRAS DE SANGUE TOTAL	269
APÊNDICE 3 - QUESTIONÁRIO ESTRUTURADO	288
APÊNDICE 4 – COMPARAÇÃO DAS MEDIANAS OBTIDAS NAS CONCENTRAÇÕES DE ELEMENTOS QUÍMICOS EM AMOSTRAS DE SANGUE TOTAL COM VALOR DE REFERÊNCIA PARA INGESTÃO DE ALGUMAS CLASSES DE ALIMENTOS EM OUTROS PAÍSES.....	291
ANEXO 1 - PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP	298

1 INTRODUÇÃO

Os profissionais de saúde são constantemente expostos a uma ampla variedade de contaminantes biológicos, químicos e físicos, no ambiente de trabalho, provenientes das mais variadas fontes, como: contato com substâncias químicas, medicamentos, patógenos, Raio-X, entre outros. Recentemente, a ação do coronavírus causador da COVID-19, mesmo com várias lacunas ainda hoje na sua epidemiologia, pode ser agravada pelo perfil químico presente no profissional de saúde (PROAL et al., 2025). A avaliação desses perfis neste grupo de profissionais torna-se uma excelente ferramenta para avaliação de risco de patologias, incluindo-se a COVID-19, possibilitando a identificação e caracterização de riscos à saúde, além de tratamentos mais adequados condizentes com o metabolismo do paciente (SKALNAYA et al., 2018; ASPROULI et al., 2019; PROAL et al., 2025).

Para isso, a Biomonitoração Humana – BMH, definida como a medição direta das substâncias químicas, biomarcadores e radicais livres em amostras de fluidos como urina e tecidos como cabelo humano, entre outros, reflete exposições ambientais, o estado nutricional e alterações metabólicas (CDC, 2024). O cabelo humano, quando não submetido a tinturas e a produtos químicos abrasivos, desempenha um papel importante para o conhecimento de exposições crônicas a elementos químicos. Diferentemente do sangue, o cabelo é um material inerte que consiste em uma proteína fibrosa e oligoelementos (LIRA, 2017). Como o cabelo cresce, os nutrientes e os oligoelementos são depositados a partir do fluxo sanguíneo para o folículo e hastas capilares, uma vez que um oligoelemento é incorporado no cabelo, permanece fixo (SANTOS, 2016; LIRA, 2017).

A BMH, embora pouco praticada no Brasil do ponto de vista médico, desempenha um papel essencial na saúde ambiental e na avaliação dos níveis de poluição presentes em populações, em grupos populacionais ou em indivíduos com atividades específicas como médicos e enfermeiros (ANDRA et al., 2017). A matriz sangue é uma ferramenta útil para biomonitoramento de elementos-traço porque pode medir a carga de elementos e produtos químicos tóxicos do corpo essas informações podem ajudar a avaliar riscos à saúde e gerenciar a exposição a produtos químicos. (ZIDEK et al., 2017).

Sua principal vantagem consiste em registrar a contaminação interna no organismo, que pode ser proveniente de fontes diferentes, como hábitos alimentares, comorbidades, poluição e tratamentos medicamentosos. Além disso, cada elemento

químico estudado pode ter sido absorvido de diferentes formas a partir de inalação, ingestão ou contato dérmico, influenciando na maneira em que foi distribuído pela corrente sanguínea e acumulado no cabelo (LIONETTO et al., 2019).

As características particulares de uma pessoa ou grupo, com relação à absorção, metabolismo e excreção, influenciam diretamente os resultados das concentrações nos biomonitores (sangue e cabelo). No que tange à avaliação sobre a exposição de indivíduos, à avaliação imunológica e à contaminação de grupos populacionais, através da BMH oferece, frequentemente, resultados mais fidedignos a fim de que o diagnóstico e tratamento possam ser o mais eficaz (CREAGER et al., 2018).

Outro fator é a avaliação do perfil nutricional que também se configura de grande importância, pois fornece conhecimento sobre a imunidade do indivíduo, que é essencial para a prevenção e o gerenciamento de infecções virais (JAYAWARDENA et al., 2020). Por exemplo, os oligoelementos selênio e zinco também apresentam efeitos imunomoduladores favoráveis nas infecções respiratórias virais (KABATA-PENDIAS et al., 2007; JAYAWARDENA et al., 2020). Todavia, os dados sobre o perfil de oligoelementos essenciais e não essenciais, com exceção das análises clínicas convencionais de sangue, foram pouco estudados para pessoas com sintomas subclínicos, pacientes graves ou sem COVID-19 (JAYAWARDENA et al., 2020).

Com a pandemia de SARS-CoV-2, observa-se a necessidade de mais pesquisas para avaliar a natureza da doença e sua dinâmica no organismo (HE et al., 2020; PROAL et al., 2025). Dentre os estudos realizados, poucos se referem a perfis de elementos químicos para pacientes e para grupos de profissionais da saúde que atuam diretamente no combate à COVID-19. É sabido que elementos químicos como selênio, cromo, molibdênio, cobalto, boro e iodo estão relacionados com fisiopatologias, as consequências da deficiência e / ou excesso desses elementos químicos podem prejudicar, ainda mais, o quadro das doenças (KABATA-PENDIAS et al., 2007; SQUADRONE et al., 2020; JAYAWARDENA et al., 2020). No entanto, níveis excessivos desses oligoelementos podem levar a problemas de saúde, assim como elevadas concentrações de vários metais tóxicos podem contribuir para o agravamento de doenças como a COVID-19 (ZENG et al., 2021).

Além disso, há a possibilidade de desenvolvimento de compostos farmacologicamente ativos com base nesses perfis de elementos traços para grupos de risco, como agentes anticancerígenos, anti-inflamatórios, antidiabéticos ou antimicrobianos e antivirais (SQUADRONE et al., 2020).

Até o presente momento foi encontrado poucos estudos investigando oligoelementos em profissionais de saúde da Região Metropolitana do Recife RMR, abrangendo pessoas de várias cidades na população amostral e entre faixas etárias de 20-75 anos, de ambos os sexos, que tenham sido infectados ou não pela COVID-19.

Este trabalho é o primeiro estudo que fornece os valores do intervalo de referência de oligoelementos essenciais e não essenciais no sangue e concentração de oligoelementos em cabelo de um grupo de profissionais na área da Saúde.

Assim, o presente estudo preencherá uma lacuna de conhecimento atual e fornecerá informações importantes para os profissionais de saúde e a sociedade em geral os dados podem ser usados como orientação para avaliação, devido à exposição a elementos químicos tóxicos, além da avaliação do estado nutricional, devido à deficiência ou excesso de oligoelementos.

Diante do que foi abordado, o objetivo deste trabalho foi propor um perfil de elementos químicos essenciais e não essenciais em sangue total, além da monitoração humana a partir da análise química de cabelo, em profissionais de saúde que atuaram no combate à COVID-19 por meio de:

- Elaboração de protocolo seguro para a obtenção de amostras de sangue de profissionais de saúde que trabalham no atendimento de pacientes acometidos por COVID-19 em hospitais e clínicas;
- Obtenção de perfil epidemiológico dos profissionais de saúde assintomáticos nos últimos 30 dias;
- Estabelecimento de um protocolo de tratamento químico para amostras de sangue total, garantindo a confiabilidade, inativação de patógenos recuperação e redução do uso de reagentes químicos;
- Quantificar os oligoelementos Ag, Al, As, Cd, Co, Cu, Fe, Mn, Mo, Ni, Pb, V e Pb em sangue total e cabelo por Espectrometria de Absorção Atômica com Chama – FAAS e Espectrometria de Absorção Atômica com Forno de Grafite – GFAAS e Espectrometria de Emissão Óptica por Plasma Acoplado Indutivamente ICP–OES com otimização das análises químicas e estabelecimento de protocolo apropriado;
- Aplicação de técnicas estatísticas bivariada e multivariadas para estudos de correlação e de agrupamentos, incluindo variáveis clínicas convencionais utilizadas na monitoração dos pacientes.

2 REVISÃO DE LITERATURA

O mundo atravessou uma das mais graves pandemias devido a uma doença infecciosa causada pelo vírus SARS–COV–2, que representou um dos mais importantes problemas mundiais de saúde pública dos últimos 100 anos, ficando atrás apenas da Gripe Espanhola, que matou aproximadamente cerca de 25 milhões de pessoas (DYAL 2020; ROTHAN, 2020). Entre 2020 e 2025 o Brasil apresentou um número superior 725.295 óbitos confirmados por COVID-19, o número de mortes no mundo ultrapassam os 7 milhões de óbitos por essa infecção até o primeiro trimestre de 2025 (BBC 2025).

Este problema de saúde pública não foi diferente no Brasil, em que, ainda, se tornou mais complexo devido às desigualdades sociais e instabilidades econômicas vivenciadas no período da pandemia comparando com países desenvolvidos (MEDEIROS, 2020).

2.1 Aspectos gerais da COVID-19

O COVID–19 teve início provavelmente na cidade de Wuhan, região central da China, relacionada à transmissão em um Mercado de Atacadista de Frutos do Mar de Huanan (MAFMH), que não vendia exclusivamente espécimes marinhos, localização conforme apresentado na Figura 1. Rapidamente disseminou-se pela China, a Ásia e, em dois meses, atingiu todos os continentes (ROTHAN et al., 2020; BEGO et al., 2022).

O sequenciamento do genoma viral e análise filogenética revelaram que o agente etiológico da COVID–19 é um Beta coronavírus do mesmo subgênero do vírus da síndrome respiratória aguda grave (SARS–COV) e de vários coronavírus presentes em morcego (ZHOU et al., 2020), tendo origem zoonótica, o que sugere a sua ligação com o MAFMH e sua correlação com os coronavírus de morcegos e pangolins (LAM et al., 2020; OMS, 2020; PERLMAN et al., 2020; ZENG et al 2021).

Como os coronavírus presentes em morcegos apresentam grande similaridade genética com o SARS–COV–2, é provável que esses mamíferos sejam seus reservatórios primários (PERLMAN, 2020).

Embora não tenha sido comprovado cientificamente se o vírus da COVID–19 foi transmitido diretamente por eles ou por um hospedeiro intermediário, ou outras possíveis fontes de disseminação, entretanto as investigações sobre as formas de transmissão do coronavírus ainda estão em andamento, mas a disseminação de pessoa para pessoa, ou

seja, a contaminação por gotículas respiratórias ou contato, ainda ocorre. Alguns vírus são altamente contagiosos (como sarampo), enquanto outros são menos, mas inda várias cepas do coronavírus circulam com maior ou menor poder de infecção e facilidade de espalha de pessoa para pessoa (GUAN et al., 2020; ARMIJOS et al., 2020; CHEN et al., 2020; PERLMAN et al., 2020; ANVISA 2022; PROAL et al., 2025).

O coronavírus apresenta uma alta taxa de transmissão por pequenas gotículas em suspensão no ar denominadas de aerossol e por contato, principalmente em locais fechados com pouca ventilação e baixa luminosidade, que facilitam a transmissão do vírus presentes em ambientes hospitalares. O vírus pode permanecer no ambiente por horas a dias dependendo da superfície e das condições ambientais (KONG et al., 2020; HE X. et al., 2020; XAVIER et al., 2020; PROAL et al., 2025).

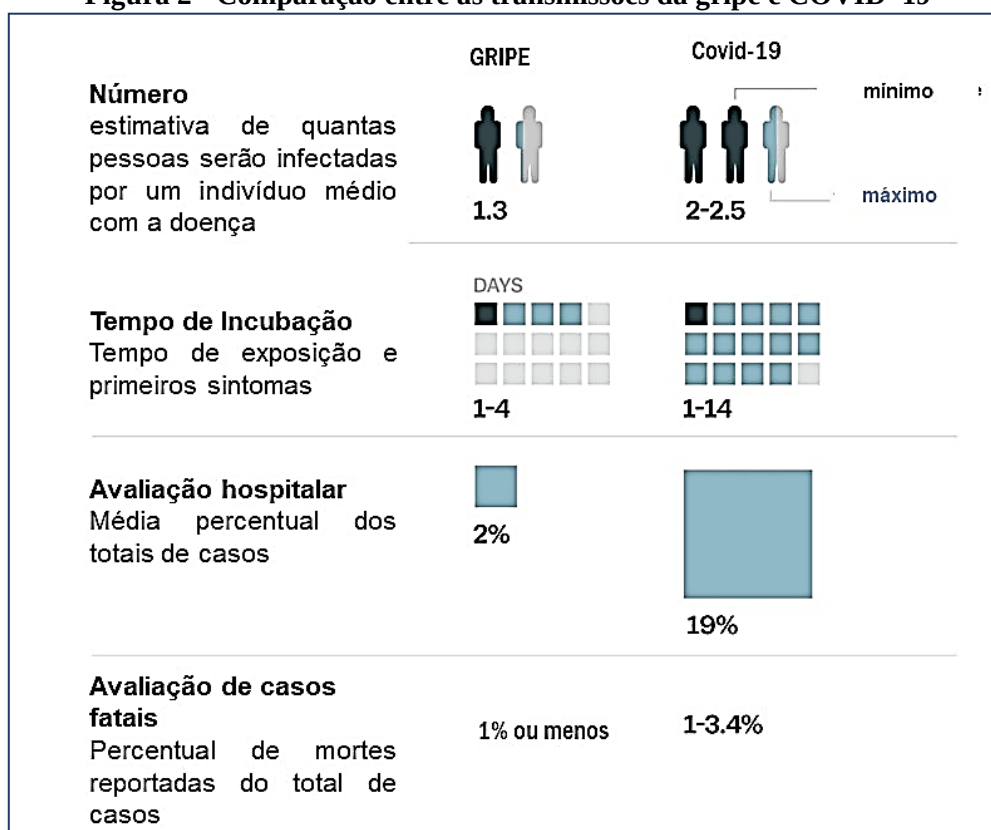
Figura 1- Provável origem e disseminação do Covid-19



Fonte: British Broadcasting Corporation BBC (2020).

Um indivíduo infectado pelo novo coronavírus transmite para outras duas ou três pessoas, dependendo das condições ambientais e do surgimento de novas variantes mais infectantes. Essa taxa de transmissão é chamada número reprodutivo, que, na COVID-19, varia entre 2,0 e 2,5, apresentados de forma esquemática em comparação a uma gripe sazonal como pode ser observado na Figura 2 (XAVIER et al., 2020). A alta carga viral no trato respiratório superior é um fator importante na transmissibilidade do COVID-19, mesmo entre pessoas assintomáticas ou pacientes com sintomas subclínicos (PASC), diferente de outras doenças respiratórias, cujas cargas virais não possuem tanta ênfase no trato respiratório (KIMBALL et al., 2020).

Figura 2 - Comparação entre as transmissões da gripe e COVID-19



Fonte: Adaptado de Centers for Disease Control and Prevention CDC (2020).

Em muitos indivíduos, especialmente com idade avançada, o diagnóstico baseado em sintomas torna-se mais difícil, pois muitos não apresentam quadros de febre, têm tosse crônica oriundas de outras patologias ou apresentam dispneia aos esforços por insuficiência cardíaca prévia e outras comorbidades (KIMBALL et al., 2020; MEDEIROS et al., 2020).

Com relação ao controle da epidemia que acontece quando o número reprodutivo da COVID-19 é reduzido a menos de um, fazendo com que a quantidade de casos diminua lentamente. Estima-se que a supressão da circulação do vírus em um grau considerável quando o número reprodutivo atingir valor menor que 0,2. Para isso, deve-se manter as campanhas de vacinação, o uso de máscaras apropriadas e a adequação dos ambientes de trabalho para diminuir a transmissibilidade (CDC, 2020).

O coronavírus e suas variáveis é inativado com facilidade com uso de germicidas utilizados no ambiente hospitalar, incluindo o álcool à 70%, o hipoclorito de sódio e radiação ultravioleta em que a higiene ambiental é fundamental, especialmente no ambiente hospitalar (CDC, 2022).

2.2 Ambientes ocupacionais e COVID-19

O ambiente ocupacional pode ser definido como a relação entre as exposições ocupacionais e o aparecimento de doenças. No caso da COVID-19, alguns fatores influenciam diretamente na propagação do vírus.

- Trabalho em espaços internos confinados: Estudos demonstraram que mais de 80% do tempo de trabalho é gasto em ambientes fechados, sendo que as variações no status socioeconômico e demográfico levam a diferentes padrões de jornada de trabalho em ambientes fechados (PARK et al., 2020; ROTHE et al., 2020).
- Falta de distanciamento social: Surtos em diferentes locais de trabalho foram descritos quando havia dificuldades em manter a distância recomendada de pelo menos de dois metros (PARK et al., 2020; DYAL, 2020).
- Compartilhar instalações (por exemplo, cantina e vestiários), transporte e acomodação também podem contribuir para a transmissão (CDC, 2020).
- “Presenteísmo” (ou seja, comparecer ao trabalho apesar de ser sintomático de uma doença): o medo de perder o emprego ou a incapacidade de reduzir suas horas de trabalho para ficar em casa, pode levar à continuação do deslocamento e do trabalho, mesmo quando o funcionário ou um membro da família está exibindo sintomas compatíveis com COVID-19 (BAKER, 2020).
- Contato próximo / direto com pessoas que estão infectadas com COVID-19: Trabalhadores de saúde são conhecidos por terem maior risco de exposição ocupacional a agentes biológicos, particularmente patógenos infecciosos como influenza, SARS e sarampo, por exemplo (EC, 2020; KOH et al., 2020).

- Uso incorreto ou insuficiente de equipamento de proteção individual (EPI): Alguns locais de trabalho em que ocorreram surtos demoraram a implementar o controle de infecção e os padrões de higiene apropriados, ou o fizeram de maneira inadequada (BAKER, 2020).
- O acesso insuficiente ao EPI foi identificado como um fator de risco adicional (LAN et al., 2020). Uma revisão sistemática e meta-análise de 172 estudos observacionais, concluíram que o distanciamento físico de pelo menos um metro, o uso de máscaras faciais e proteção para os olhos foram associados a um risco muito menor de transmissão (CHU J. et al., 2020).

2.3 Profissionais de saúde no combate da COVID-19

Em vários países, assim como no Brasil, os profissionais de saúde são particularmente susceptíveis a infecção, assim muitos foram afastados de suas atividades profissionais pela alta probabilidade de serem infectadas e de acordo com Conselho Federal de enfermagem mais de 4.500 profissionais de saúde chegaram a óbito em consequência da COVID-19 (XU Z. et al 2020; LANCET, 2020; PAVÃO et al., 2024).

Na Itália, mais de 20% dos profissionais de saúde que estavam atuando na linha de frente do atendimento a COVID-19 tiveram a infecção em 2020, estima-se que 756 chegaram a óbito. Em uma pesquisa realizada pela Anistia Internacional (AI) estima-se que pelo menos 17 mil profissionais de saúde morreram de COVID-19 no primeiro ano de pandemia.

Dados coletados pelo The Guardian e pela Kaiser Health News (KHN) apontaram mais de 3.607 óbitos de trabalhadores de saúde nos Estados Unidos da América (EUA) por COVID-19. A Organização Pan-Americana de Saúde (OPAS/OMS) informou uma estimativa de mais de 570.000 trabalhadores de saúde infectado pelo vírus, sendo o maior número de infectados no mundo (LANCET, 2020; AMNESTY INTERNATIONAL, 2021).

Estudo realizado no Hospital Tong Ji, com o objetivo de identificar infecção por COVID-19 nas equipes médicas, 54 pessoas foram infectadas pelo vírus, sendo que 72,2% atuavam em enfermarias clínicas, 18,5% na área de tecnologia médica e apenas 3,7% estavam na emergência, com relação à gravidade da infecção, observou-se que 11 foram categorizados como tipo comum, 40 como tipo grave e 3 como críticos (CHU D. et al., 2020a; PAVÃO et al 2024).

Mesmo com treinamento intenso, não foi incomum que os enfermeiros e profissionais de saúde descuidaram da exposição ao cuidado de pacientes, especialmente quando se sentem estressados ou exaustos, situação que se verificou especialmente após longas jornadas de trabalho, vale salientar que boa parte das infecções aconteciam durante a desparamentação o que aumenta o risco de contaminação (HUANG C. et al., 2020; TEXEIRA et al., 2020; PAVÃO 2024).

Como grande parte do trabalho dos enfermeiros envolve contato direto com pacientes, esses profissionais tornam-se altamente vulneráveis à COVID-19, sendo necessário estabelecer protocolos hospitalares específicos e rigorosos para reduzir o risco de infecção nas interações com pacientes com COVID-19.

Além disso, mais esforços são necessários para o conhecimento da susceptibilidade dos profissionais ao coronavírus, em que estudos envolvendo perfil de elementos químicos são promissores em diversos diagnósticos e possíveis tratamentos (JAYAWARDENA et al., 2020; MEDEIROS et al., 2020; BEGO et al., 2022). Uma atividade tão relevante para a saúde humana, não só pela urgência de explicações sobre a pandemia, precisa ser estimulada, relacionando-se o histórico de exposições com elementos químicos e com concentrações disponíveis no organismo com suas implicações para a saúde humana.

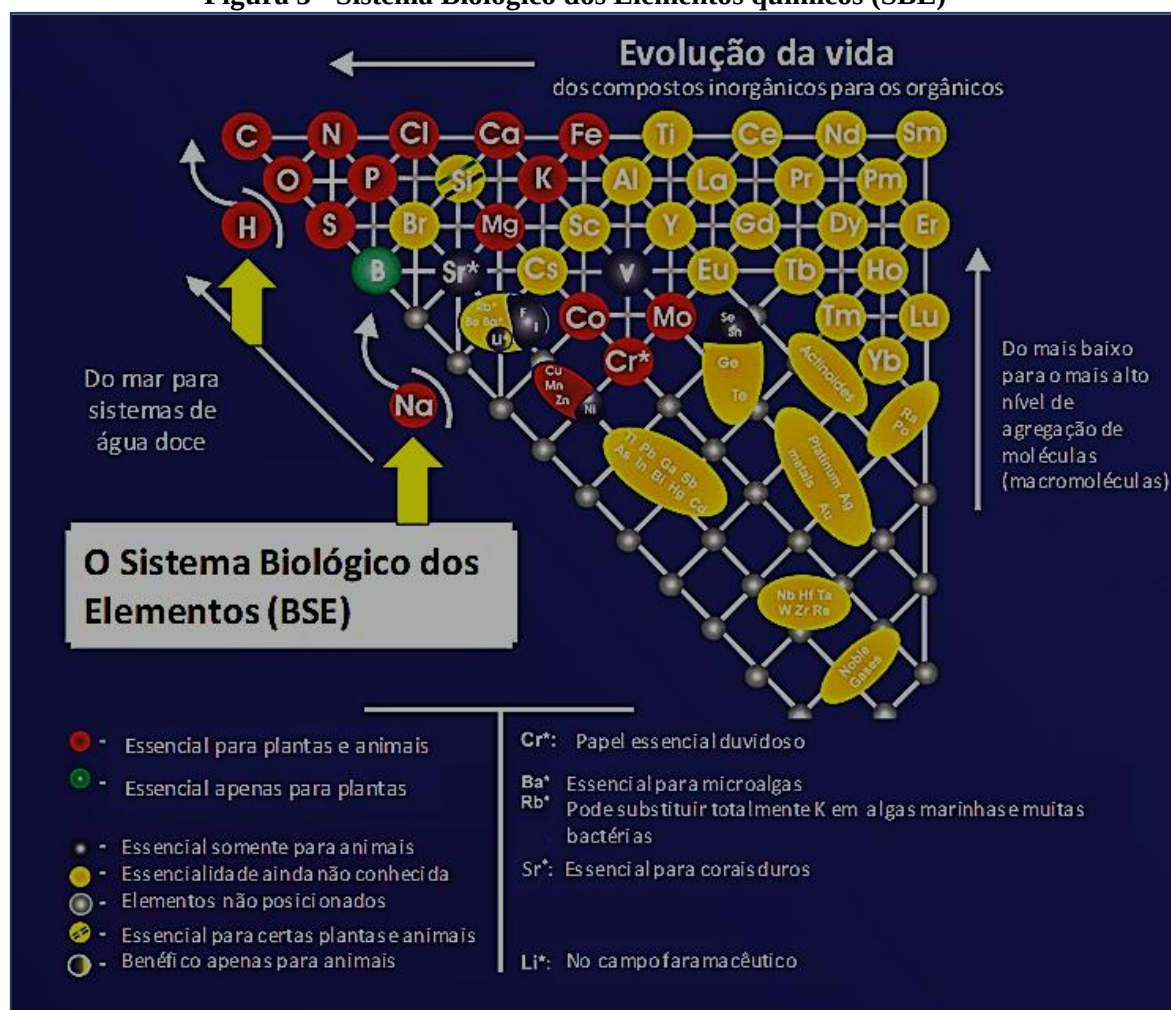
2.4 Elementos químicos

Existem 118 elementos químicos conhecidos, a maioria deles originados de processos naturais desde a formação do universo por meio da matéria Bariônica (SCHLESINGER, 2013; LIRA, 2020). Cerca de 20% desses não existem na natureza ou estão presentes, apenas, em quantidades traço e são conhecidos porque foram sinteticamente produzidos em laboratório (MARKERT et al., 2015; LIRA, 2021).

Processos biológicos em nível molecular são frequentemente baseados em condições químicas, cuja sistemática química fundamental no Sistema Periódico dos Elementos (SPE) já foram determinados por Mendeleev e Meyer em 1869. No entanto, essas regularidades físicas e químicas são frequentemente modificadas em sistemas biológicos (MARKERT et al., 2015), em que alguns elementos químicos foram definidos como essenciais para o crescimento e desenvolvimento biológico (FRÄNZLE, 2009; FERREIRA, 2016).

Por definição, um elemento químico essencial é um componente intrínseco na estrutura ou no metabolismo ou, ainda, sua ausência causa anormalidades severas no crescimento, no desenvolvimento, na reprodução ou impede seu ciclo de vida (LIRA, 2020). Com base em trabalhos publicados anteriormente (MARKERT, 1987; 1988; 1993a; 1993b; 1994b), foi desenvolvido o Sistema Biológico dos Elementos (SBE) a partir da correlação entre os elementos químicos e funções fisiológicas em organismos vivos, a forma de absorção de elementos individuais e do desenvolvimento evolutivo do ambiente inorgânico no tempo e no espaço e de informações sobre a absorção dos elementos químicos pelos organismos pode ser observado na Figura 3 (MARKERT, 2015; LIRA, 2020).

Figura 3 - Sistema Biológico dos Elementos químicos (SBE)



*Sistema Biológico dos Elementos (BSE 2014) para seres vivos terrestres a partir de Market (1994a). O diagrama mostra as relações entre os elementos químicos associadas a suas funções essenciais correspondentes (cores), a extensão das funções bioquímicas e a capacidade correspondente para formar macromoléculas por reações de condensação (seta vertical lado direito do diagrama). A seta diagonal refere-se a mudanças de concentração do oceano para a água doce.

Fonte: Adaptado de Fränze e Markert (2018).

A classificação dos elementos químicos no Sistema Biológico dos Elementos químicos (SBE) não permite que seja feita qualquer inferência sobre a sua funcionalidade, essencialidade ou a toxicidade aguda ou crônica dos elementos químicos para os organismos vivos, devido ao fato de basear-se em aspectos puramente físico-químicos (MARKERT et al., 2018).

Os elementos químicos essenciais, em geral, são classificados como macronutrientes porque são necessários em maiores quantidades para o ser humano, enquanto os micronutrientes são aqueles presentes em concentrações reduzidas, mas são vitais para a maioria dos processos fisiológicos do organismo (DE FRANÇA 2006; MARKERT et al., 2018; LIRA, 2020; DE FRANÇA et al., 2023).

2.5 Elementos químicos e saúde humana

Elementos químicos em estado livre e uma variedade de subprodutos químicos de reações e compostos organometálicos estão incluídos em todas as células e tecidos do corpo humano. São denominados "blocos de construção", em que são considerados, os catalisadores mais importantes para várias reações bioquímicas, essenciais e indispensáveis participantes nos processos de crescimento e desenvolvimento, metabolismo e adaptação às mudanças nas condições ambientais (SKALNAYA, 2018).

São considerados macronutrientes em humanos: oxigênio, carbono, hidrogênio, nitrogênio, cálcio, fósforo, enxofre, potássio, sódio, cloro e magnésio; microelementos: ferro, zinco, cobre, flúor, bromo e selênio; micro ultra traço: iodo, manganês, vanádio, silício, arsênio, boro, níquel, cromo, molibdênio e cobalto. Contudo, classificações mais específicas como funcionalidade e essencialidade dos elementos químicos nos organismos podem ser empregadas (MARKERT et al., 2015; ZORODDU, 2019; LIRA, 2020).

Os seres humanos necessitam de aproximadamente 20 elementos essenciais para funcionar adequadamente e entre eles, 10 são elementos químicos metálicos, embora para cada metal necessário, haja outro em nosso corpo que poderia ser dispensado (AL-FARTUSIE, 2017; ZORODDU, 2019).

Em outra classificação, primeiro existem os elementos químicos associados à compostos “orgânicos” H, C, N e O, além de sete macro minerais essenciais: Na, K, Mg, Ca, Cl, P e S; os oligoelementos essenciais Fe, Cu, Zn, Se, Co, Mo e I para plantas e

animais. Outros elementos químicos, no momento, estão em discussão para serem incluídos na categoria de essencial para ambos como V, Ni, Br, Si e Sn. No caso de As e Pb, tem um efeito positivo em quantidades traço para certos organismos (AL-FARTUSIE, 2023; ZORODDU, 2019).

Com base no conhecimento atual, metais como Na, K, Mg, Ca, Fe, Mn, Co, Cu, Zn e Mo são elementos químicos essenciais para a vida, sendo importante que o corpo apresente concentrações adequadas (ZORODDU, 2019). Vale ressaltar que alguns são considerados essenciais do ponto de vista biológico, entretanto, mesmo aqueles essenciais podem, sob condições específicas, ser tóxicos a saúde humana, já que os efeitos fisiológicos dos elementos químicos dependem de sua concentração no organismo (LIRA, 2020).

Alguns elementos tóxicos como As, Hg, Sb, e Cd por exemplo em baixas concentrações podem atuar no organismo como um medicamento, enquanto Na, K, Ca, Fe e Mg por exemplo, em altas concentrações podem causar efeitos tóxicos graves (ZORODDU, 2019).

Para cada elemento químico, há uma faixa ótima de concentrações para realizar funções vitais, na deficiência ou acúmulo excessivo, mudanças sérias podem ocorrer no corpo, violando atividades de enzimas, que direta ou indiretamente dependem deles. Os elementos químicos As, Al, Cd, Pb, Hg, Be, Ba, Bi e Tl são chamados de elementos químicos "tóxicos", enquanto Ag, Au, In, Ge, Rb, Ti, Te, U, W, Sn e Zr são aqueles "potencialmente tóxicos" para animais lembrando que com os avanços das pesquisas essas listas podem sofrer alterações (KABATA PENDIAS 2017).

Diversos estudos são encontrados relacionando a concentração de elementos químicos essenciais ou tóxicos presentes em amostras de tecidos associado a saúde humana como Kabata-Pendias e Mukherjee em seu livro de 2007 traz uma relação entre concentração de oligoelementos no ambiente em tecidos e saúde humana; Barbosa et al., 2009; em seu artigo também faz o mesmo com um recorte de população ribeirinha do Amazonas.

Na literatura estudos mostram a associação entre elementos químicos tóxicos como Pb e doenças respiratórias, As e alguns tipos de câncer, Cd associado a diabetes e problemas cardíacos, o Al a Alzheimer com trabalhos como os de Ekmekcioglu et al., (2001); Komorova et al., (2021); Anica et al., (2021). Atualmente alguns estudos relacionados a infecção por COVID-19 e a concentração de alguns oligoelementos

presentes no sague alguns estudos são citados a exemplo de: Dharmalingam et al., (2020); Zeng, H. L et al., (2020); Tan Q. et al., (2021) e Bego et al., (2022).

A exposição do organismo a esses elementos químicos resulta no desenvolvimento de síndromes de intoxicação e carcinogênese, como é o caso de As, Cd, Co, Cr, Pb, Ni e Sb como pode ser observada como exemplo a classificação da Agência Internacional de Pesquisa sobre Câncer para alguns elementos químicos e sua associação com aumento da probabilidade de câncer conforme a Tabela 1.

Tabela 1 - Carcinogenicidade de oligoelementos e compostos relacionados em humanos de acordo com a Agência Internacional de Pesquisa sobre Câncer

Grupo 1: Carcinogênico para humanos		Grupo 2A: provavelmente carcinogênico		Grupo 2B: Possivelmente carcinogênico		Grupo 3: Não classificado	
Elemento Traço	Grupo químico	Elemento Traço	Grupo químico	Elemento Traço	Grupo químico	Elemento Traço	Grupo químico
As	Arsênio e seus compostos	Pt	Cisplatina	Sb	Trióxido de antimônio	Sb	Trissulfeto de Antimônio
Be	Berílio e seus compostos	—	—	Co	Cobalto e seus compostos	Cr	Compostos de Cromo
Cd	Cádmio e seus compostos	—	—	Pb	Chumbo inorgânico e seus compostos	F	Fluoretos inorgânicos
Cr	Cromo VI e seus compostos	—	—	Ni	Níquel metálico	Fe	Óxido de ferro e hematita
Ni	Níquel compostos	—	—			Pb	Chumbo orgânico e seus compostos
—	—	—	—			Hg	Compostos de mercúrio metálico e inorgânico
—	—	—	—			Se	Selênio e seus compostos
—	—	—	—			Ti	Dióxido de Titânio

Fonte: adaptado de Mulware (2013).

Porém, outros como Fe e Ti não são classificados como cancerígenos, entretanto são relevantes em algumas situações, sendo imprescindível a obtenção de valores de referências para elementos químicos em grupos específicos de população humana (MULWARE, 2013; LIRA, 2020).

2.6 Valores de referência para matrizes humanas

Valores de referências são amplamente utilizados em diversas áreas, desde estudos e análises ambientais para a classificação de solos, ar e água quanto à qualidade, estendendo-se à segurança alimentar, à indústria devido à relação direta com a qualidade de produtos, assim como à saúde humana como prevenção de doenças e níveis de toxicidade (KABATA PENDIAS 2017; LIRA, 2020).

O desenvolvimento de valores de referência de elementos químicos para populações específicas é considerado um pré-requisito para avaliar a exposição e absorção de oligoelementos, apesar de sua complexidade, alguns valores de referências para sangue são propostos na Tabela 2 (STOJSAVLJEVIĆ et al., 2018; 2020).

Tabela 2 - Valores e faixas de concentração de elementos químicos (µg/l) e (mg/l) em sangue proposto por Kabata–Pendias e Mukherjee (2007)

Elemento		As (µg/l)	Cd (µg/l)	Co (µg/l)	Cr (µg/l)	Cu (µg/l)	Fe (mg/l)
Limites	Min	7,9	0,01	0,39	0,01	0,8	0,14
	Max		0,17		0,17	1,6	0,45
Elemento		Mn (mg/l)	Mo (µg/l)	Ni (µg/l)	Pb (µg/l)	Zn (mg/l)	
Limites	Min	0,008	3,4	2,3	158	0,77	
	Max	0,05	14,9			6,3	

*Min = mínimo. Max = máximo

Fonte: Adaptado de Kabata–Pendias e Mukherjee (2007).

As concentrações de oligoelementos podem refletir a exposição total de todas as fontes possíveis, sendo valiosa para caracterizar a carga de metais tóxicos e nutrientes no organismo. Além disso, em comparação com análises ambientais, é uma forma mais direta de estimar a exposição e retratar, de forma mais distinta, as ações ambientais, de saúde pública e médicas necessárias (LIU et al., 2017).

Cabelos por sua vez são cada vez mais empregados para verificar as correlações entre as concentrações de elementos químicos encontrados nas amostras com o estado nutricional, patológico e indicador de contaminação humana e ambiental (LIRA, 2017).

As concentrações de oligoelementos em fluidos e tecidos corporais de indivíduos aparentemente saudáveis, muitas vezes, apresentam diferenças devido a fontes biológicas de variação, como idade, sexo, hábitos alimentares, condições fisiológicas, exposição ambiental, circunstâncias geográficas (ZENG et al., 2022).

Por esses motivos, análises mais regionais de biomonitoração ambiental e biomonitoração humana são amplamente necessárias. No caso da Região Metropolitana de Recife, a monitoração ambiental vem sendo conduzida, através de alguns estudos realizados por universidades e centros de pesquisas como CRCN/NE o que favorece o conhecimento sobre exposições ambientais a que a população pode estar sendo submetida (LIRA, 2020).

As análises das unhas e cabelos apresentam vantagens devido à coleta não ser invasiva, com facilidades na amostragem, armazenamento e transporte, devido à estabilidade (ANTUNES, et al., 2009; LAKSHMI, 2011; LIRA, 2017).

Unhas e cabelos também são indicadores biológicos de elementos químicos acumulados por longos períodos de exposição, o que conferem a esta matriz valores de referências de prolongado tempo de exposição conforme pode ser observado na Tabela 3.

Tabela 3 - Valores e faixas de concentração de elementos químicos ($\mu\text{g/kg}$) e (mg/kg) em cabelos proposto por Kabata-Pendias e Mukherjee (2007) e Dongarra (2011)

Elemento		As (mg/kg)	Cd (mg/kg)	Co ($\mu\text{g/kg}$)	Cr ($\mu\text{g/kg}$)	Cu (mg/kg)	Fe (mg/kg)
Limites	Min	1,1	0,3	20	234	0,7	14
	Max	20	14	180		7,8	
Elemento		Mn (mg/kg)	Mo (mg/kg)	Ni (mg/kg)	Pb (mg/kg)	Zn (mg/kg)	
Limites	Min	0,27	0,4	0,18	35	10	
	Max					57	

*Min = mínimo. Max = máximo

Fonte: Adaptado Kabata-Pendias e Mukherjee (2007), Dongarra (2011).

Diferentemente de amostras de sangue e urina, a coleta de amostras de cabelo, por exemplo, encontra resistência do voluntário, embora a estabilidade da amostra durante acondicionamento e transporte seja mais favorável (SENOFONTE et al., 2000; ANTUNES et al., 2009; LIRA, 2017).

2.8 Biomonitoração

A biomonitoração apresenta uma extensa gama de aplicações e pode ser definida como a medição sistemática de compostos com o objetivo de identificar ou avaliar a exposição potencialmente perigosa e os efeitos causados por essas substâncias químicas (LIONETTO et al., 2019). A biomonitoração apresenta vantagens sobre a monitoração ambiental, que tem sido considerado uma ferramenta valiosa para a vigilância ecológica e na saúde pública (LIRA, 2020).

A interpretação cuidadosa dos dados é uma das questões mais delicadas neste assunto, ainda assim, o desenvolvimento e a aplicação da biomonitoração levam a um melhor conhecimento dos efeitos dos produtos químicos nos organismos vivos e, ao mesmo tempo, a uma maior proteção da saúde pública e do ambiente (KABATA-PENDIAS 2017).

Os estudos de biomonitoração podem ser desenvolvidos a partir da aplicação de alguns organismos como biomonitores, que se trata de organismos, parte dele ou uma comunidade que contém informações sobre os aspectos quantitativos da qualidade do ambiente. É subdividida em:

- Biomonitoração ativa: quando biomonitores são expostos de forma padronizada por um período e após análise desses organismos é possível inferir a qualidade ambiental do local monitorado,
- Biomonitoração passiva: os organismos que já ocorrem naturalmente no ecossistema são analisados e os resultados obtidos permitem a avaliação quantitativa da qualidade ambiental de determinada área (MARKERT, 2003; LIRA, 2020).

É importante conhecer os processos envolvidos no acúmulo de elementos químicos nos organismos vivos, cujos mecanismos contribuem para o processo de bioacumulação, dependendo das espécies e interações entre os organismos e o ambiente:

- Bioconcentração: Corresponde à absorção direta de substâncias do ambiente físico por meio de tecidos ou órgãos, incluindo os órgãos respiratórios. A bioconcentração também desempenha um papel importante em animais aquáticos e nos invertebrados do solo (LIRA, 2020).
- Biomagnificação: É o termo utilizado para a absorção das substâncias a partir de nutrientes através do epitélio dos intestinos. É, portanto, limitado a organismos heterotróficos, sendo o caminho de contaminação mais significativo para muitos animais

terrestres, exceto no caso de metais que formam compostos altamente voláteis por exemplo, Hg e As que são absorvidos a partir de via respiratória, por exemplo, traqueia e pulmões.

Exposição a poluentes ambientais ocorre por diversas rotas, como, inalação, ingestão e absorção cutânea, sendo a quantidade de poluente absorvido muitas vezes, denominada como "dose absorvida" (LADEIRA et al., 2016).

A concentração específica de um elemento químico é determinada por fatores como a concentração em um meio ambiental específico, suas propriedades físicas e químicas, tempo de exposição, bem como fatores individuais, como absorção, metabolismo e taxas de excreção (WHO, 2015). Além disso, processos intrínsecos ao organismo afetam a concentração de determinado elemento químico na matriz utilizada para a biomonitoração humana.

2.8.1 Biomonitoração humana (BMH)

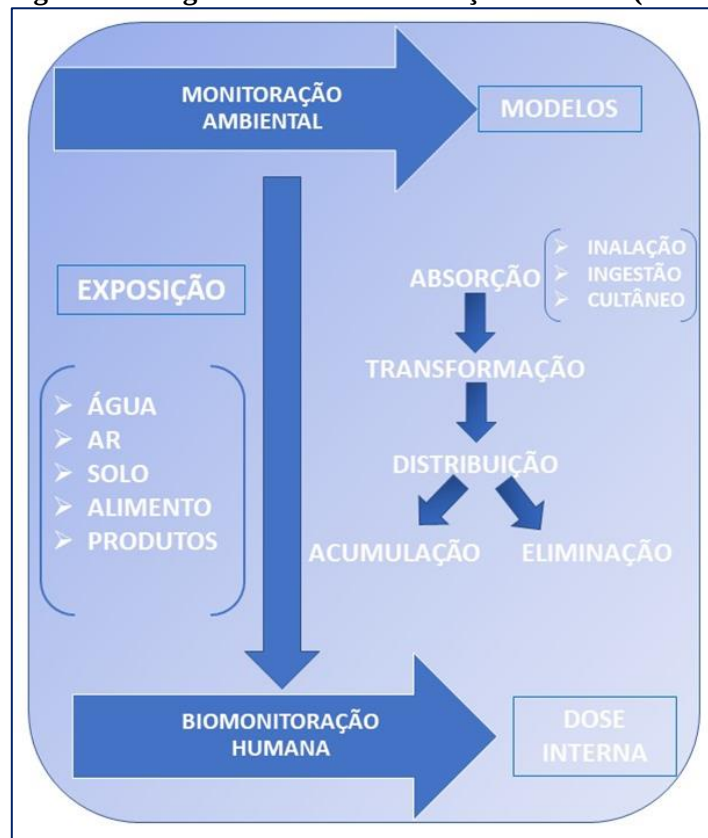
A biomonitoração humana (BMH) mede as concentrações de uma substância química ou seus metabólitos em humanos, sendo definido como “o método para avaliar a exposição humana a produtos químicos ou seus efeitos medindo esses produtos químicos, seus metabólitos ou produtos de reação em espécimes humanos” (CDC, 2005; 2022). Pode ser auxiliada por medições de biomarcadores no corpo fluidos como sangue, urina, saliva, leite, suor e outras amostras como fezes, cabelos, dentes e unhas (JIN et al., 2014; LIONETTO et al., 2019).

Os dados de biomonitoração refletem diretamente a carga corporal total ou efeito biológico resultante de todas as rotas de exposição ou variabilidade interindividual na exposição, níveis, metabolismo e taxas de excreção (Figura 4). Esses dados são, frequentemente, são mais relevantes para avaliação de impacto na saúde, especialmente para a bioacumulação de elementos químicos persistentes que são armazenados no corpo por um longo período, tais como, chumbo e cádmio (WHO, 2015).

A BMH pode identificar tendências espaciais e temporais, estilo de vida, fatores contribuintes e, no caso, um risco específico para grupos, sendo uma ferramenta importante para formulação de políticas públicas quanto à exposição ambiental (WHO, 2015). Pode, ainda, fornecer informações quantitativas úteis sobre a exposição real de uma população a poluentes ambientais, incluindo emergentes, bem como dados sobre os

efeitos de saúde resultantes e / ou suscetibilidade da população a estes compostos e elementos químicos (WHO, 2015).

Figura 4 - Diagrama de Biomonitoração Humana (BMH)



Fonte: Adaptado de World Health Organization (2015).

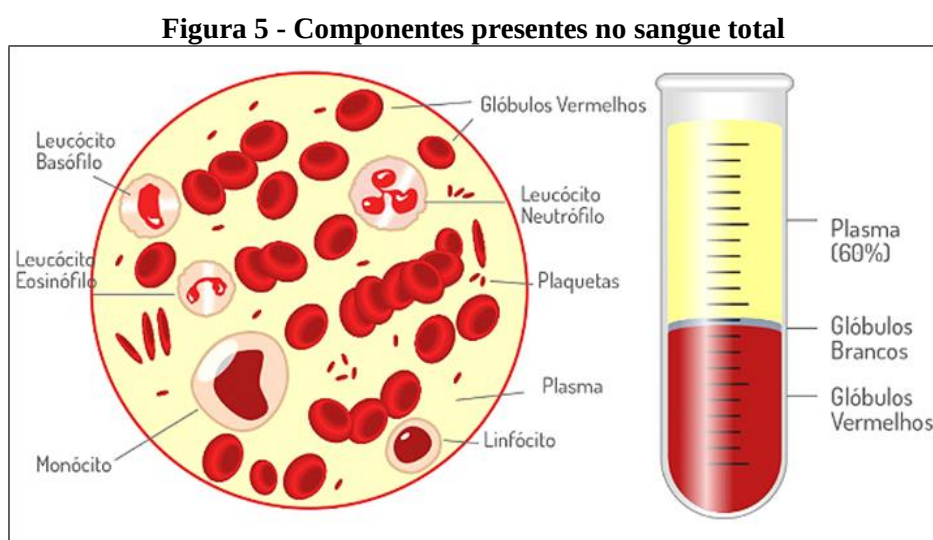
Outra vantagem da BHM relaciona-se com a avaliação direta e mais precisa da distribuição do risco na população, incorporando variabilidade individual em exposição, absorção, transformação, distribuição, acumulação e eliminação (WHO, 2015; LIONETTO et al., 2019).

Pesquisas mostram que durante quadros de infecção ou de doenças crônicas, causadas por uma infecção bacteriana ou doenças cardiovasculares, na ativação do sistema imune, ocorre uma série de alterações metabólicas, incluindo mudanças no equilíbrio de oligoelementos relacionada ao aumento da síntese proteica e transportadores de íons no fluxo sanguíneo para os tecidos (DEDOUSSIS, 2015; BAYNES et al., 2019).

2.9 Caracterização da matriz sangue

O sangue é o meio de transporte e de distribuição de nutrientes essenciais para o corpo e tecidos, e removendo produtos de excreção. Esse fator dinâmico faz com que essa matriz apresente informações recentes ou atuais sobre concentrações dos elementos químicos nos organismos de estudo (PARK et al., 2013; BAYNES et al., 2019).

Definido como uma solução aquosa com moléculas de tamanho variável e diversos elementos celulares, alguns dos componentes do sangue desempenham importantes funções na defesa do organismo contra agressores externos e na reparação de tecidos danificados como mostra a Figura 5 (ZAGO et al., 2014; BAYNES et al., 2019).



Fonte: Toda matéria.com.br. (2022).

Os elementos figurados do sangue encontram-se suspensos em uma solução aquosa o sobrenadante obtido após centrifugação de sangue coletado em um tubo de ensaio contendo anticoagulante para evitar a coagulação (BAYNES et al., 2019).

O soro, por outro lado, é o sobrenadante obtido após uma amostra de sangue ter sido deixada coagulando espontaneamente (o que, geralmente, requer de 30 e 45 minutos). Durante a coagulação, o fibrinogênio é convertido em fibrina como resultado da quebra proteolítica pela trombina, cuja grande diferença entre o plasma e o soro é a ausência de fibrinogênio no soro (ZAGO et al., 2014; BAYNES et al., 2019).

Existem três componentes principais do sangue: os glóbulos vermelhos (eritrócitos), os glóbulos brancos (leucócitos) e as plaquetas sanguíneas (trombócitos), os eritrócitos não são células completas, visto que não têm núcleo nem organelas intracelulares (ZAGO et al., 2014; BAYNES et al., 2019).

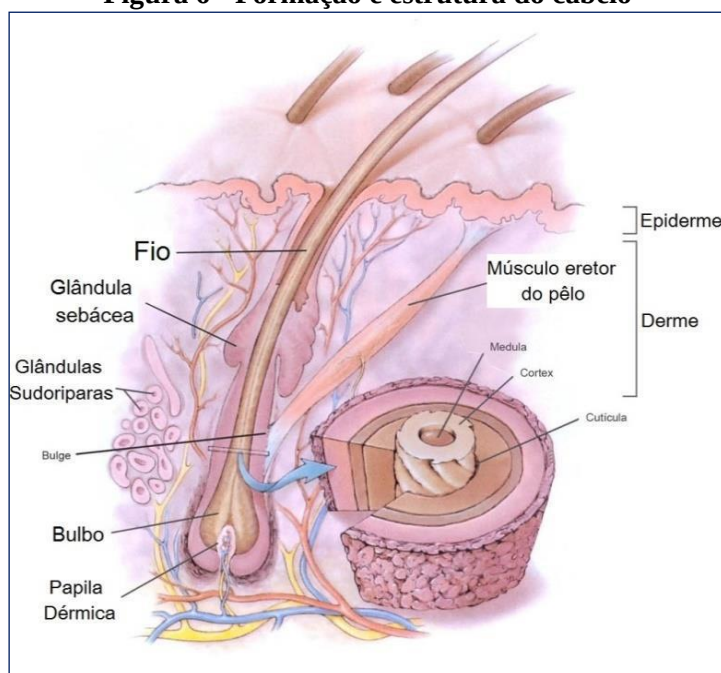
As proteínas plasmáticas podem ser, de modo geral, classificadas em dois grupos: aquelas incluindo albumina, que são sintetizadas pelo fígado, e as imunoglobulinas, as quais são produzidas pelos plasmócitos da medula óssea, geralmente como parte da resposta imunológica (ZAGO et al., 2014; BAYNES et al., 2019).

2.10 Caracterização da matriz cabelos

O cabelo humano é quimicamente inerte, composto principalmente de queratina (50% C, 21% N, 17,5% H, 6,5% O e 5% S) e células queratinizadas aglomeradas. Apresenta três unidades: a cutícula, camada mais externa; o córtex, a principal estrutura capilar, e a medula, que pode estar ausente. A origem do cabelo é nos folículos pilosos situados 3 a 5 mm abaixo da superfície da pele como pode ser observado na Figura 6 (DONGARRA et al., 2011; LIRA, 2016; SHIN et al., 2020).

A fibra expelida pela pele denomina-se haste, a porção interna, de raiz. A raiz irrompe a partir de uma expansão arredondada do folículo, o bulbo piloso, que tem sua base em uma concavidade chamada papila dérmica, ao redor, situa-se um sistema capilar sanguíneo que fornece o material metabólico necessário para o crescimento do cabelo, sendo também uma das fontes de oligoelementos (NI S. et al., 2011; LIRA, 2016; SHIN et al., 2020).

Figura 6 - Formação e estrutura do cabelo



Fonte: LIRA (2016).

O cabelo é considerado um material de biomonitoração promissor para avaliação, triagem e diagnóstico de exposição a elementos químicos tóxicos e níveis de oligoelementos essenciais no corpo humano (REN et al., 2022; LI et al., 2023).

A análise do cabelo pode ser utilizada para rastrear os níveis de exposição a oligoelemento de longo prazo, que diferentemente do sangue, que mostra uma exposição mais atual, o cabelo conta com as vantagens da amostragem não invasiva, da facilidade do transporte e armazenamento (LIANG et al., 2017; QIN et al., 2021).

Vários fatores influenciam nas concentrações dos elementos químicos no cabelo, como características sociodemográficas: sexo e idade, condições geográficas e ambientais, práticas alimentares e estilo de vida (LI et al., 2023). A deficiência ou excesso de oligoelemento, no cabelo podem estar relacionadas a algumas doenças e a um estado nutricional pouco saudável (RODUSHKIN et al., 2000; REN et al., 2022).

A análise multielementar do cabelo humano é amplamente utilizada na biomonitoração humana para identificar e quantificar uma exposição a oligoelementos, uma vez que o cabelo de indivíduos saudáveis e não expostos estão normalmente dentro de concentrações aceitáveis (NASSER EDDINE et al., 2022; REN et al., 2022).

Uma concentração anormal de um elemento químico indica frequentemente um potencial implicação adversa à saúde, o que merece atenção e uma investigação mais apurada (LI et al., 2023). Atualmente, devido às novas demandas de biomonitoração ambiental e humana para a avaliação de qualidade ambiental causada pela poluição do ambiente com oligoelementos tóxicos como As, Cd, Pb foi gerada a necessidade do desenvolvimento de métodos analíticos sensíveis, rápidos, eficazes e confiáveis.

Diversas técnicas analíticas como a Espectrometria de Massas com Plasma Acoplado Indutivamente (ICP-MS) conforme o trabalho realizado por Silva Filho (2018), a Espectrometria de Absorção Atômica com Chama (FAAS) e com Forno de Grafite (GFAAS) de acordo com o estudo de Nascimento (2019), podem ser aplicadas para quantificar e monitorar simultaneamente diversos elementos químicos em amostras ambientais, alimentos e tecidos animais, como sangue e cabelos (FRANÇA, 2006; FERREIRA, 2016; LIRA, 2020).

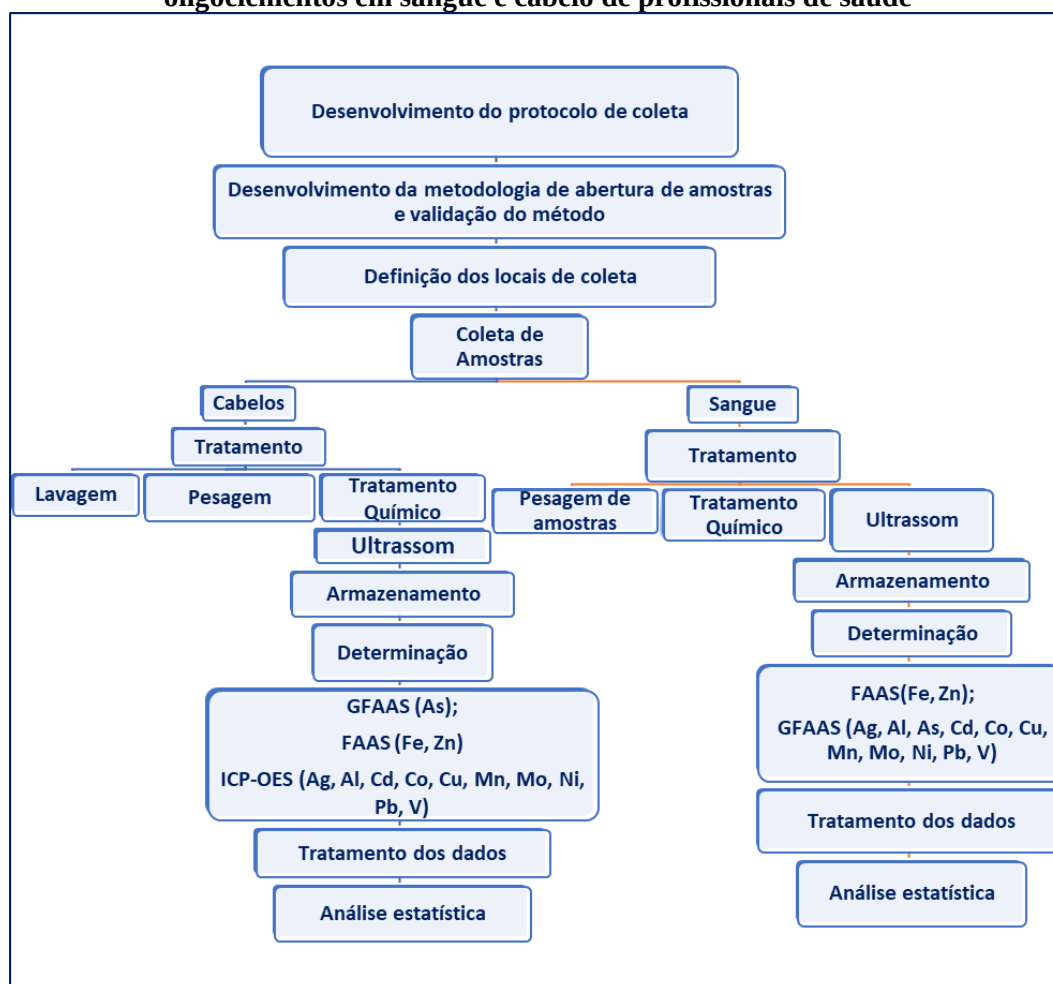
Algumas desvantagens podem estar associadas a solubilização da amostra de cabelo humano (digestão) com segurança por exemplo a quantidade de ácido necessária pode limitar a técnica a ser empregada para a BHM, assim como, as condições dos laboratórios, pois a manipulação das soluções das amostras deve ser realizada em

ambientes extremamente limpos quanto à presença de elementos químicos na atmosfera para utilizar técnicas analíticas como ICP–MS e ICP–OES.

3 MATERIAL E MÉTODOS

A pesquisa foi conduzida dentro dos padrões exigidos pela Resolução do Conselho Nacional de Saúde – CNS Nº466/12, que trata da ética em pesquisa com seres humanos, e aprovada pelo Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital Otávio de Freitas da Secretaria Estadual de Saúde/SES por meio do CAAE: 36784520.5.0000.5200, nº do parecer: 4.306.921 (Anexo 1). Este estudo visa a biomonitoração de oligoelementos em sangue e cabelo de profissionais de saúde assintomáticos e/ou recuperados da COVID–19 na Região Metropolitana do Recife. O fluxograma das etapas realizadas encontra-se na Figura 7.

Figura 7- Fluxograma das etapas envolvidas no projeto de biomonitoração de oligoelementos em sangue e cabelo de profissionais de saúde



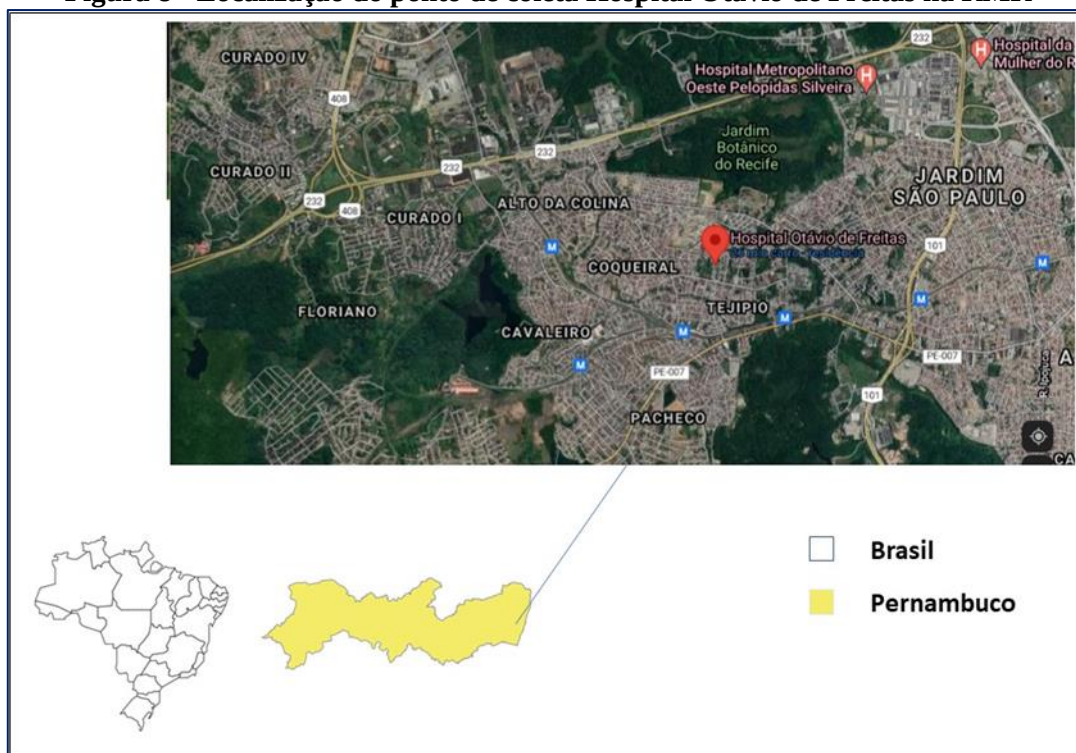
Fonte: O autor (2024).

3.1 Hospital Otávio de Freitas – HOF

Situado no bairro de Tejiptó, Zona Oeste do Recife, o Hospital Otávio de Freitas – HOF na Figura 8, atende a população da Região Metropolitana do Recife RMR (dos bairros de Jardim São Paulo, Totó e Sancho, além dos moradores do Curado, Cavaleiro, Jaboatão dos Guararapes e Cabo de Santo Agostinho).

O HOF está localizado entre fragmentos de vegetação, o que pode garantir certa proteção aos pacientes quanto à poluição atmosférica, o hospital é referência para o tratamento de doenças respiratórias, em especial a tuberculose. Também se destaca na traumatologia–ortopedia, clínica médica, urologia, cirurgia geral e pediatria, além de ser o único hospital de Pernambuco a tratar de pacientes com tuberculose multirresistentes e pacientes com COVID-19.

Figura 8 - Localização do ponto de coleta Hospital Otavio de Freitas na RMR



Fonte: O autor (2024).

Aproximadamente mais de 2 mil pacientes são atendidos mensalmente na emergência do hospital, que realiza 17.457 internações por ano, 110.934 procedimentos ambulatoriais e conta com 703 leitos, sendo 36 de UTI adulto e pediátrica (SES, 2021).

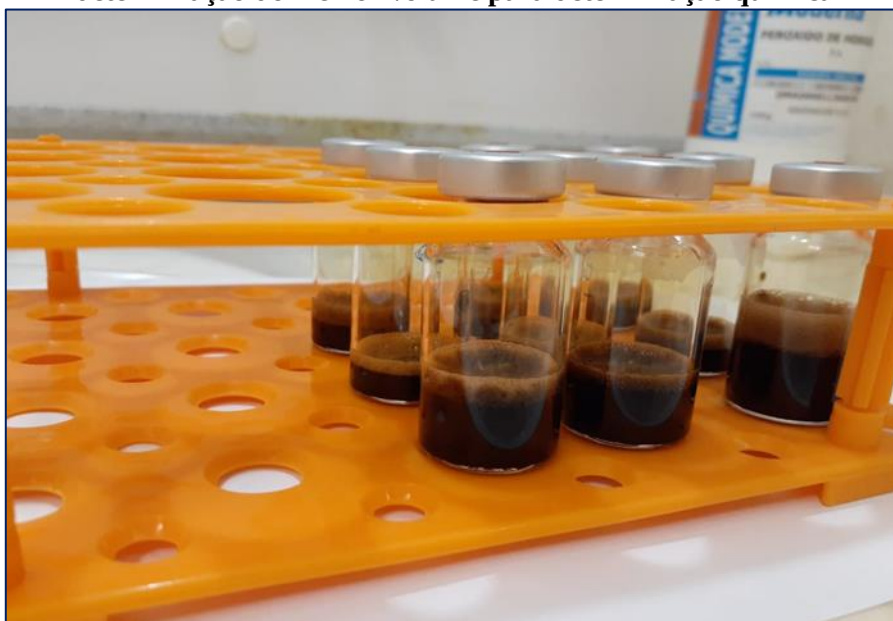
Cerca de 2,3 mil pacientes são atendidos mensalmente no Setor de Emergência, em que passam pelo acolhimento com classificação de risco e são submetidos a uma triagem de acordo com a gravidade da situação.

3.2 Protocolo de coleta e tratamento de amostras

Para evitar riscos de contaminação e circulação de vírus causador da COVID-19, pela circulação e manuseio de amostras, foi desenvolvido, neste trabalho um protocolo de coleta para que houvesse inativação do vírus imediatamente após sua coleta por meio da adição do sangue venoso no ácido nítrico 65% (p.a.) destilado (HNO_3), provocando lise celular nos componentes sanguíneos, contudo, foram desenvolvidos vários testes para a definição do volume da amostra de sangue.

O volume mínimo necessário para determinação química dos elementos químicos foi estabelecido em 2 mL de sangue distribuídos em dois tubos Falcon de 50 mL, o volume de ácido nítrico adicionado às amostras também foi estabelecido depois de vários ensaios analíticos, visando o menor volume de ácido necessário para o tratamento químico (abertura) das amostras como mostra a Figura 9. Os resultados obtidos apontaram para um volume de 4 mL de HNO_3 destilado, para cada recipiente de coleta, proporcionando um alto desempenho nos ensaios.

Figura 9 - Exemplo de ensaios com diversos volumes de amostras de sangue para a determinação do melhor volume para determinação química

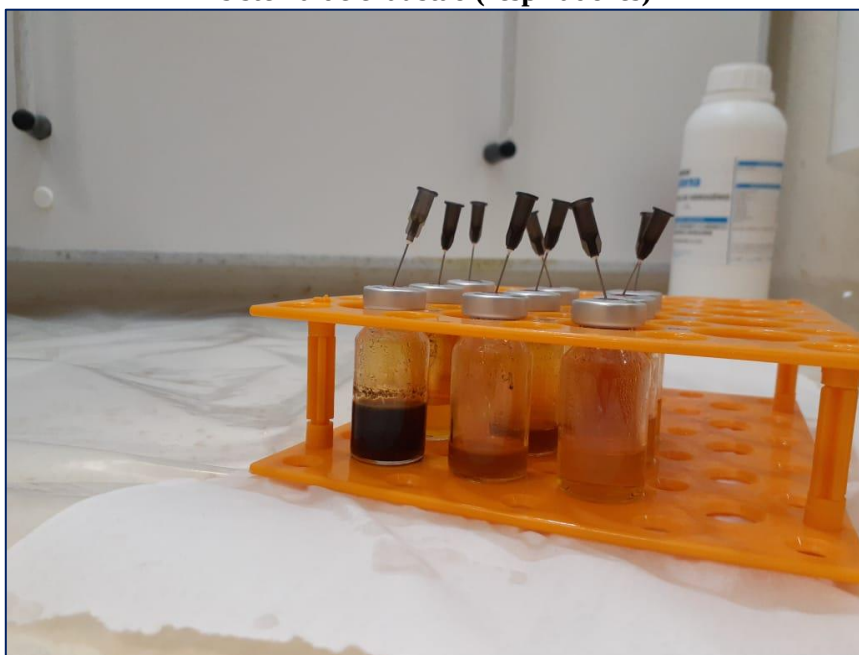


Fonte: O autor (2024).

Também foram realizados ensaios para a definição de recipiente que melhor se adapta à digestão devido ao alto volume de gás gerado no processo de banho de ultrassom, sendo testado o uso de sistema de exaustão (respiradores com agulhas de sondas) conforme a Figura 10.

Posteriormente, definiu-se um período de 24 h para o pré-tratamento químico (pré-digestão) e de 3 h para solubilização da amostra (digestão) em banho de ultrassom analítico.

Figura 10 - Ensaio de tratamento químico de amostras de sangue em tubos de vidro com sistema de exaustão (respiradores)



Fonte: O autor (2024).

3.3 Amostragem e preparação das amostras de sangue

O desenvolvimento da metodologia e suas etapas estão presentes no Apêndice B. Todas as informações desta pesquisa são confidenciais e divulgadas apenas em eventos ou publicações científicas, constando os responsáveis pelo estudo e nunca havendo a identificação dos voluntários, ficando, desta maneira, assegurado o sigilo sobre sua identidade e participação.

3.4 População e amostragem

Os dados coletados nesta pesquisa (amostras de sangue total, questionários semiestruturados, Termo de Consentimento Livre Esclarecido – TCLE conforme o Apêndice A ficarão armazenados no laboratório do CRCN/NE, sob a responsabilidade do pesquisador principal, pelo período de 5 anos. As amostras biológicas de cabelo ficarão armazenadas em dessecador por um período de 5 anos como contraprova.

Foram coletadas 150 amostras de sangue total de profissionais de saúde, 124 pessoas híginas com faixa etária de 20 a 75 anos, pessoas assintomáticas há mais de 30 dias (sem episódios de tosse, secreção, febre, cefaleia, gripe em geral), preferencialmente que não tenham contraído a COVID-19, enquadrados como grupo controle, e amostras de 26 pessoas com sintomas subclínicos que tinha contraído a infecção por COVID-19, mas não apresentaram sintomas.

Também foram coletadas amostras de cabelo com segmentos de 10 mm e acondicionados em sacos de polietileno Vabene® com vedação identificados, totalizando 105 amostras de cabelos da região da nuca, quando possível.

Nesse momento, também foram coletadas informações dos profissionais, como, idade, sexo, tipo sanguíneo, fator Rh, doenças pré-existentes, alimentação, raça/cor e origem para traçar perfil epidemiológico dos grupos de estudo em formulário adequado Apêndice C.

3.4.1 Critério de inclusão

Profissionais de saúde que concordaram com a participação na pesquisa durante a pesquisa foram incluídas informações sobre o nível de exposição de cada profissional amostrado. Para a amostragem de cabelo, foram admitidas amostras livres de tintura e produtos químicos.

3.4.2 Critério de exclusão

As pessoas que não concordaram com a participação na pesquisa ou que desistiram da participação a qualquer momento foram excluídas do estudo; profissionais internados não foram contemplados nessa pesquisa.

3.5 Coleta das amostras de sangue

As coletas das amostras de sangue foram realizadas a partir da elaboração e preparação de kits de coleta, 24 horas antes, contendo seringas estéreis de 3 mL, álcool 70%, algodão, curativos BAND-AID® e garrote para pulsão venosa. Para as amostras de cabelo foi empregada tesoura de titânio e embalagens plásticas para amostras.

Os tubos Falcon® estéreis numerados em uma capela de fluxo laminar e pesados, assim como os frascos de vidros estéreis contendo ácido nítrico, também foram armazenados em caixas, envoltos em plástico filme e acondicionados em organizadores para o transporte até o ponto de coleta.

A obtenção das amostras de sangue ocorreu por meio de punção única com uso de seringa de 3 ml e transferida para os tubos estéreis para inoculação de 1 ml de sangue total. Todo protocolo seguiu o planejamento de acordo com o setor específico. Os tubos com as amostras foram colocados em estantes, envolvido em plástico filme, codificados, armazenados em recipientes rígidos e identificados.

O recipiente terciário foi higienizado externamente e transportado ao Laboratório Emergencial de Combate a COVID-19 (LECC) no Centro Regional de Ciências Nucleares do Nordeste CRCN/NE, por um integrante da equipe de pesquisa.

O código de identificação das amostras foi criado no seguinte formado: iniciando pela letra “S”, referente a matriz sangue, seguido do ano, sigla do Hospital Otávio de Freitas – OF e finalizando com o número do tubo de coleta, conforme demonstrado na Figura 11.

Os dados secundários foram obtidos por meio de preenchimento do questionário semiestruturado para a padronização da coleta de dados clínicos respondido antes da coleta Apêndice C. Esse questionário foi identificado com o mesmo código da amostra de sangue total supracitada encaminhada para estudo no laboratório do CRCN/NE–UFPE, a aplicação metodológica dos profissionais voluntários ocorreu mediante assinatura do TCLE (APÊNDICE A).

Figura 11 - Modelo do código final para identificação das amostras de sangue mantendo sigilo do doador da amostra



Fonte: O autor (2024).

3.6 Tratamento químico de amostras de sangue para FAAS e GFAAS

Após a coleta, as amostras de sangue foram direcionadas aos laboratórios do CRCN-NE, sendo realizada a pesagem das amostras e dos brancos analíticos como pode ser observado na Figura 12, posteriormente as amostras foram armazenadas em capela por 24 horas para a pré-digestão.

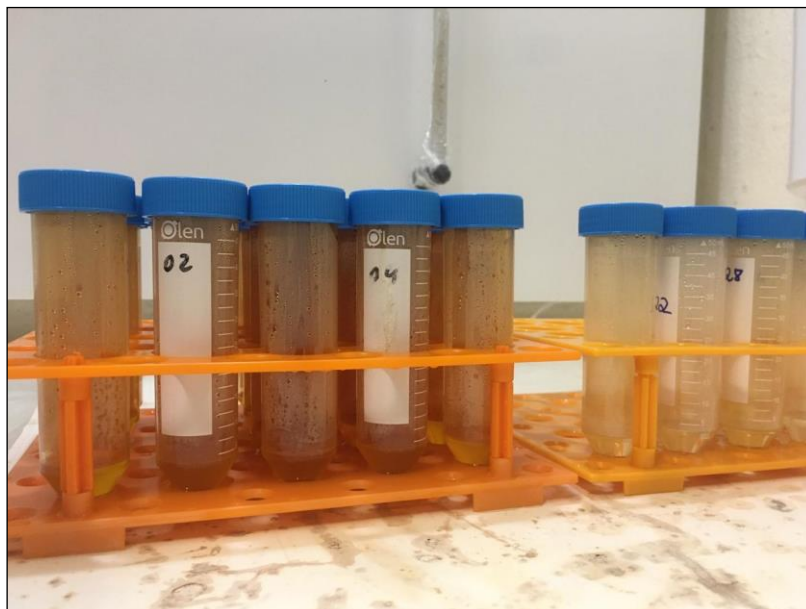
Figura 12 - Conjunto de amostras (à esquerda) e brancos analíticos (à direita) para pesagem após coleta



Fonte: O autor (2024).

Em seguida, passaram por um banho térmico (banho maria ultrassônico Elma Elmasonic P 180H) com temperatura constante de 80°C e ultrassom na frequência comutável de 37 kHz e 80 kHz por 3 horas conforme a Figura 13.

Figura 13 - Amostras de sangue quimicamente tratada com HNO_3 após banho de ultrassom



Fonte: O autor (2024).

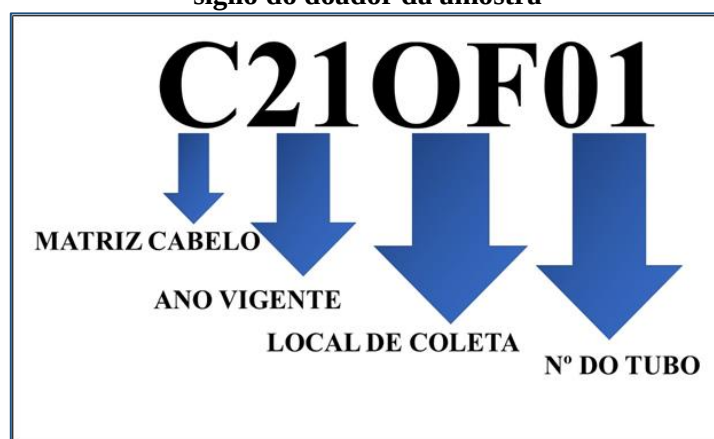
Quando atingiram equilíbrio térmico em temperatura ambiente, os dois tubos com a amostra de um doador foram inseridos em um único tubo Falcon, adicionando-se 2 ml de água ultrapura (Milli-Q; resistividade maior que 18,2 $\text{M}\Omega \text{ cm}$ à 25 °C). Todo o conjunto foi pesado novamente e identificado com seu respectivo código, posteriormente, as amostras foram armazenadas sob refrigeração até a análise.

3.7 Coleta das amostras de cabelo

Para coleta de cabelo, foram coletados segmentos entre 0-10 mm de distância do couro cabeludo na região da nuca, utilizando-se de tesoura com lâmina de titânio higienizada a cada amostra com solução de álcool 70%.

Após a coleta, a amostra de cabelo foi acondicionada em pequenos sacos plásticos, esterilizados e codificados com código semelhante ao da amostra de sangue, substituindo-se a letra “S” da matriz sangue pela letra “C”, referindo-se a matriz cabelo no início do código gerado, conforme mostra a Figura 14.

Figura 14 - Modelo do código final para identificação das amostras de cabelos mantendo sigilo do doador da amostra



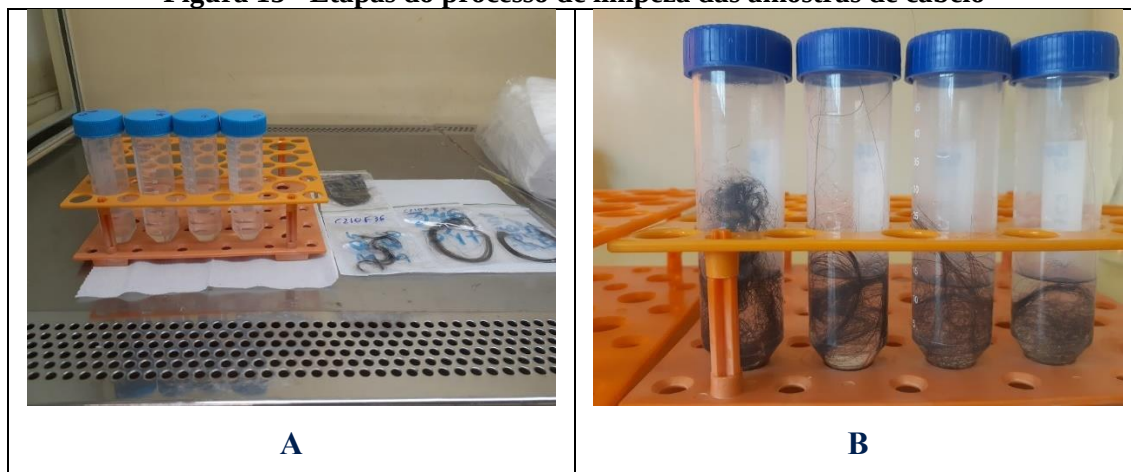
Fonte: O autor (2024).

3.8 Tratamento químico de amostras de cabelo para ICP-OES e GFAAS

As amostras de cabelo coletadas foram transportadas para os laboratórios do CRCN-NE para a análise, as porções de cabelo recolhidas foram colocadas em tubos (Falcon) de 100 ml para serem lavados, a fim de remover contaminação exógena, como poeiras e materiais particulados presentes no ambiente, resíduos de cremes e shampoo por exemplo.

A lavagem dos cabelos foi realizada com auxílio de acetona em centrífuga, modelo QUIMIS®, com rotação de 1500 rpm por três vezes. Em seguida, a finalização da lavagem foi realizada com água purificada (Milli-Q; resistividade maior que 18,2 MΩ.cm à 25 °C), com três lavagens para remoção da acetona conforme pode ser observado na Figura 15.

Figura 15 - Etapas do processo de limpeza das amostras de cabelo





A= amostras de cabelo e tubos Falcon com cetona; B= Amostras dentro da cetona para centrifugação; C= Amostra sendo centrifugada; D= removendo cetona das amostras de cabelo para posterior secagem.
Fonte: O autor (2024).

Posteriormente à lavagem, as amostras de cabelo foram secas em estufa de circulação forçada à 40 °C até atingir peso constante. Logo após as amostras foram cortadas em fragmentos menores com tesoura de titânio como pode ser observada na Figura 16. Porções-teste de 0,1 g foram pesadas em balança analítica, modelo Denver 4000, e tratadas quimicamente com adição de 2 mL de HNO₃ 65% destilado, permanecendo em repouso por um período de 24 horas em capela de fluxo laminar, para a pré-digestão.

Figura 16 - Amostra de cabelo fragmentada para a solubilização química



A= amostras de cabelo depois de seca em estufa até atingir peso constante; B= Amostras de cabelo depois de fragmentada para análise em EDXRF e abertura de amostras.

Fonte: O autor (2024).

Em seguida, as amostras foram submetidas a banho maria ultrassônico (Elma Elmasonic P 180H) como é possível observar na Figura 17, com temperatura de 80°C, ultrassom na frequência de 37kHz e 80kHz por 1 hora. Durante esse procedimento, foram

adicionados 0,2 ml de peróxido de hidrogênio p.a. para cada 0,1 g de amostra e, em seguida, submetidas novamente a banho de ultrassom por mais 1 hora.

Posteriormente, uma nova adição de 0,2 ml de peróxido de hidrogênio foi realizada, levando-se novamente ao banho de ultrassom por mais 1 hora, totalizando assim, 3 horas de banho de ultrassom.

Figura 17- Equipamento de banho maria ultrassônico Elma Elmasonic P 180H empregado para o tratamento químico de amostras



Fonte: O autor (2024).

Em seguida, as amostras foram colocadas em repouso na capela de exaustão até atingir temperatura ambiente. Posteriormente, foi realizada a avolumação com adição de água ultrapura (Milli-Q), para um volume final de 20 mL.

Em seguida, as amostras foram armazenadas sob refrigeração até a análise química para a determinação dos elementos químicos nas soluções de amostras de cabelo por Espectrometria de Emissão Óptica com Plasma Indutivamente Acoplado (ICP-OES) para Ag, Al, Cd, Co, Cu, Fe, Mn, Mo, Ni, Pb, V e Zn.

A Espectrometria de Absorção Atômica com Forno de Grafite (GFAAS) foi utilizada para determinação de arsênio. Brancos analíticos, contendo somente os reagentes, foram preparados com o kit de amostragem, percorrendo todo o caminho das amostras e preparado junto com as amostras. Amostras contendo porção analítica de 0,1g do material de referência IAEA-086^a de cabelo humano todas foram submetidas a todos os processos de solubilização das amostras.

3.9 Análises por GFAAS

A quantificação dos elementos químicos As, Al, Cu, Cd, Cr, Mg, Mn, Ni e Pb nas amostras de sangue, e arsênio para cabelos e brancos analíticos foi realizada por meio do equipamento espectrômetro de absorção atômica VARIAN AA240Z com forno de grafite GTA 120 conforme a Figura 18, em triplicata, utilizando solução–padrão Merck para a obtenção de curvas analíticas de acordo com elemento químico a ser quantificado. Soluções independentes do elemento químico foram preparadas para avaliar a exatidão e a precisão da curva analítica.

Figura 18 - Espectrômetro de Absorção Atômica VARIAN AA240Z (Zeeman) com forno de grafite GTA 120.



Fonte: O autor (2024).

As análises foram realizadas conforme às condições explicitadas na Tabela 6 para o comprimento de onda (nm), o modificador de matriz, quando necessário o volume das amostras e a temperatura de atomização. As faixas de concentração das curvas estão dispostas no Apêndice 2, detalhes da metodologia podem ser consultados em Nascimento (2019).

3.10 Análises por FAAS

A quantificação de Fe e Zn nas amostras de sangue, e brancos analíticos foi realizada por meio do equipamento VARIAN AAS 220 FS presente na Figura 19 em triplicata, utilizando solução–padrão Merck para a obtenção de curva analítica. Assim como realizado para GFAAS, foram utilizadas soluções independentes para avaliar a precisão e a exatidão do método analítico.

Tabela 4 - Parâmetros utilizados nas análises químicas por GFAAS

Analito	Comprimento de onda (nm)	Modificador de matriz	Amostra (µL)	Temperatura (°C)
Ag	328,1	—	15	2000
Al	396,2	—	15	2500
As	193,7	Ácido ascórbico; solução de Pd	15	2600
Cd	228,8	—	15	1800
Cr	357,9	Ácido ascórbico; solução de Pd	15	2600
Cu	327,4	—	15	2300
Mg	285,2	—	15	2200
Mn	279,5	—	15	2400
Ni	352,5	—	15	2400
Pb	283,3	—	15	2100

Fonte: Adaptado de Agilent Technologies (2019).

Figura 19 - Equipamento SpectrAA 220 da Varian/Agilent



Fonte: O autor (2024).

Para a realização da análise, foram utilizadas as condições analíticas referentes a corrente da lâmpada de cátodo oco de 10 mA, comprimentos de onda de 372 e 360,1 nm para Fe e Zn, respectivamente, diâmetro da janela de 0,2 nm e o gás combustível acetileno e combustível ar.

Após as quantificações dos analitos, os resultados de concentração de elementos químicos foram compilados em planilha Excel da Microsoft para o cálculo das concentrações e estimativa das incertezas analíticas associadas aos resultados.

3.11 Espectrometria de emissão óptica por plasma acoplado indutivamente ICP–OES

A quantificação de Ag, Al, As, Cd, Co, Cu, Fe, Mn, Mo, Ni, Pb, V e Zn nas amostras de cabelo, brancos analíticos e materiais de referência certificado, foi realizada na Universidade Federal de Pernambuco (UFRPE), no Centro de Apoio à Pesquisa (CENAPESQ).

A análise foi realizada por meio do equipamento Espectrômetro de Emissão Óptica por Plasma Acoplado Indutivamente – ICP–OES (Perkins Elmer, modelo Optima 7000 DV) com visão dupla (axial e radial), dois detectores de estado sólido SCD (dispositivo de carga segmentada), Óptica Echelle com grade Echelle e dois dispersores, uma cruz Schmidt para a região ultravioleta e um dispersor de prisma para a região visível (Figura 20).

Figura 20 - Espectrômetro de Emissão Óptica com Plasma Acoplado Indutivamente empregado na quantificação multielementar em amostras de cabelo



Fonte: da Silva (2021)

A faixa de comprimento de onda do equipamento é de 163 a 782 nm, enquanto o sistema de introdução de amostras empregado é composto por um sistema ciclônico câmara e nebulizador concêntrico. Neste trabalho o modo de visão axial foi usado e o

argônio utilizado como transportador de gás e formador de plasma. O sistema usando foi *software* WinLab™ Instrument Control, com os parâmetros analíticos contidos na Tabela 7.

Tabela 5 - Parâmetros utilizados nas análises químicas por ICP-OES

Parâmetro		Comprimento de onda (nm)
Potência de RF (W)	1300	Ag — 193.025
Taxa de fluxo de gás plasma (Lmin ⁻¹)	15	Al — 396.152
Taxa de fluxo de gás auxiliar (Lmin ⁻¹)	0,2	Cd — 228.802
Fluxo de gás no nebulizador (Lmin ⁻¹)	0,8	Co — 238.892
Taxa de fluxo de amostra (mL min ⁻¹)	1,0	Cu — 324.754
Tempo de descarga	5	Fe — 238.204
Tempo de atraso	20	Mn — 257.610
Tempo de integração	15	Ni — 221.647
Nebulizador	Concêntrico	Pb — 220.353
Câmara de pulverização	Ciclônica	Zn — 213.856
Visualização do plasma	Axial	Ag — 193.025
Altura de observação (milímetros)	15	Al — 396.152
Pontos por pico	7	

Fonte: O autor (2024).

3.12 Incertezas analíticas

Incerteza analítica é o parâmetro associado ao resultado de uma medição, que caracteriza a dispersão dos valores que podem ser atribuídos ao mensurando, as incertezas analíticas das medições por FAAS, GFAAS e ICP-OES, foram combinadas as incertezas individuais relativas à precisão (repetições analíticas) e à exatidão (desvio com relação ao valor obtido no padrão interno de referência) conforme Lira (2020). As incertezas analíticas foram expandidas em nível de 95% de confiança.

3.12.1 Qualidade do procedimento analítico – Número E_n e recuperação

A partir dos resultados analíticos e incertezas do material de referência certificado analisado, assim como, sua dopagem com os elementos químicos que faltam no próprio material de referência adotado para todas as técnicas empregadas para análise do cabelo,

por meio do cálculo do valor recuperado (a média das concentrações obtidas e desvio padrão delas) após o tratamento químico. Foi calculado o número E_n presente na Equação 1 para a avaliação da qualidade dos procedimentos analíticos conforme a ISO 13528 (2005).

Para isso, os valores do Número E_n para cada analito devem estar dentro do intervalo -1 e 1 , indicando controle de qualidade do procedimento analítico em nível de 95% de confiança.

$$E_n = \frac{V_{obt} - V_{ref}}{\sqrt{U_{obt}^2 + U_{ref}^2}} \quad (1)$$

em que,

- V_{obt} = valor obtido da concentração do analito no material de referência analisado em (mg/kg);
- V_{ref} = valor de referência da concentração do elemento químico constante do certificado de análise do material de referência analisado em (mg/kg);
- U_{obt} = incerteza expandida em nível de 95% de confiança do valor obtido, em (mg/kg);
- U_{ref} = incerteza expandida em nível de 95% de confiança do valor de referência (mg/kg).

3.13 Análise dos resultados

Média aritmética, média geométrica, mediana, máximo e mínimo, assim como desvio padrão e coeficiente de variação dos analitos em amostras de sangue e cabelo foram calculados e arquivados com uso do Microsoft Excel 365[®].

Para a linearidade do método, foi realizado o cálculo da regressão linear entre a concentração e absorbância para validação do equipamento para os 13 elementos químicos investigados neste estudo, assim como, o uso do mesmo *software* para o cálculo do *Limit of Detection* (LOD) o limite de detecção; e *Limit of Quantification* (LOQ) o limite de quantificação. Além da realização do teste-F para avaliação da

homoscedasticidade dos dados associado a análise de resíduos, também realizado com uso do Microsoft Excel 365[®].

Com relação à inferência bayesiana foi aplicada para o cálculo dos intervalos de credibilidade em nível de 95% para média e variância, buscando-se a definição do perfil de elementos químicos com uso do *software* Fisrt Bayes[®], versão 1.3 para Windows, para obtenção da distribuição T-student e distribuição Chi-square inversa. Microsoft Excel 365[®] foi utilizado para compilar os resultados da análise por Inferência Bayesiana. Os dados foram padronizados para a Análise Fatorial por Componentes Principais – (PCA), de modo que a média seja 0 e o desvio padrão igual a 1 (GOTELL et al., 2016).

Com uso do *software* STATISTICA[®], versão 12 para Windows[®], foi realizado o teste de suposição de normalidade com teste de Shapiro–Wilk, assim como, análise multivariada foi empregada para avaliar os diferentes grupos de amostras de sangue, como: grupo de controle; pacientes com sintomas subclínicos PASC; e sob internação grave com infecção por COVID–19, e os 13 elementos químicos presentes nas amostras de sangue total e cabelo com uso da (PCA).

Com o uso mesmo *software* de estatística citado anteriormente, foi realizada análise bivariada com uso da correlação de *Spearman* para os analitos presentes nas amostras de sangue e cabelo como eles se correlacionam dentro dos grupos de amostras.

Com o uso do teste de *Shapiro–Wilk*; teste U de *Mann–Whitney*; correlação de *Spearman* foram avaliadas as variáveis qualitativas: sexo, raça/cor, idade, localização geográfica (cidade), turnos de trabalho, escolaridade, grupos de consumo alimentar, índice de massa corporal e gravidade da infecção por COVID–19 e para presença de oligoelementos em amostras de cabelo humano.

O *software* SPSS[®], versão 25 para Windows, foi utilizado para calcular a *Receiver Operating Characteristic Curve*, conhecida como curva ROC, ou em português Curva Característica de Operação do Receptor (COR), permitindo avaliar o desempenho dos 13 elementos químicos deste estudo como biomarcadores para infecção por COVID–19. Para a representação gráfica dos resultados, optou-se pela utilização da própria curva ROC.

3.13.1 Análise Regressão

Análise estima os coeficientes da equação linear, envolvendo uma ou mais variáveis independentes que melhor predizem o valor da variável dependente. A regressão

ajusta-se a uma linha ou superfície que minimiza as discrepâncias entre os valores de saída previstos e reais, também pode ser usado o método de “mínimos quadrados” para descobrir a linha de melhor ajuste para um conjunto de dados emparelhados (VIEIRA, 2021).

Neste estudo a regressão foi realizada com uso do Excel e *software* STATISTICA®, versão 12 para Windows® em que os dados obtidos nas curvas analíticas e determinação dos analitos, assim como, as variáveis foram analisadas pelo coeficiente de determinação R^2 que indica a medida de ajuste de um modelo estatístico linear.

3.13.2 Limite de detecção-LOD e limite de quantificação-LOQ

Existe uma grande variação analítica referente a formulações e terminologia para o LOD e LOQ (limite de detecção e limite de quantificação, respectivamente). O LOD, também conhecido como a relação sinal/ruído, é determinada pela comparação dos sinais medidos de amostras com baixas concentrações conhecidas do analito e dos ruídos dos brancos de amostras, definindo-se a concentração mínima em que o analito pode ser detectado com confiança. Uma relação sinal/ruído de 3:1 ou 2:1 é geralmente considerada aceitável para a estimativa do limite de detecção (MAGNUSSON, 2014).

Para o LOQ (limite de quantificação), as definições e fórmulas são muito semelhantes aos do LOD, conforme a Equação 2, exceto que para o LOQ, k é considerado como sendo 5,6 ou mesmo 10, um valor de 10 para k significa que o desvio padrão relativo (% DSR) do LOQ sendo de 10% (MAGNUSSON, 2014).

Assim, o LOQ corresponde à concentração ou a quantidade do analito, quantificável com um coeficiente de variação não superior a 10%, o qual pode ser estimado de acordo com a Equação 3. De forma prática, o limite de quantificação geralmente pode ser calculado de forma análoga ao LOD, além disso, pode ser definido como 3,3 vezes o valor do LOD (MAGNUSSON, 2014).

$$LOD = \frac{3,3 \times S}{B} \quad (2)$$

Em que:

S = desvio padrão da resposta do branco

B = inclinação da curva analítica (coeficiente angular)

$$LOQ = 3xLOD \quad (3)$$

Em que:

LOD = Limite de detecção obtido a partir da resposta do branco

3.13.3 Inferência Bayesiana

A Inferência Bayesiana é um método de inferir sobre os parâmetros, tendo como base a junção de resultados de conhecimento prévio dos parâmetros (Distribuição à Priori) e os dados observados (Verossimilhança), conforme a Equação 5 apresentada a seguir:

A combinação da distribuição a posteriori e regiões HPD (Highest Posterior Density) permite uma análise precisa e robusta das concentrações de elementos químicos em nível de 95% de confiança, permitindo a comparação direta dessas regiões para averiguar as diferenças significativas entre as concentrações de elementos químicos essas regiões HPD foram obtidas a partir do programa de computador First Bayes, versão 1.3, levando em consideração as covariâncias nos cálculos (FRANÇA, 2006).

A distribuição a posteriori foi obtida utilizando o modelo estatístico de Bayes, que leva em consideração a incerteza nas concentrações de elementos químicos que fornece uma representação gráfica clara das regiões de maior probabilidade para as concentrações de elementos químicos.

A análise considerou as covariâncias entre os elementos químicos, o que é fundamental para uma análise mais precisa. As regiões HPD foram comparadas para avaliar as diferenças significativas entre as concentrações de elementos químicos em diferentes espécies.

$$P(A/B) = \frac{P(A)*P(B/A)}{P(B)} \quad (5)$$

em que:

P(A/B) = Probabilidade a posteriori

$P(A)$ = Probabilidade a priori

$P(B/A)$ = Verossimilhança

$P(B)$ = Marginalização

Com uso do *software* Fisrt Bayes[®], versão 1.3 para Windows, para obtenção da distribuição T–student e distribuição Chi–square inversa, que são respectivamente o ranger e a escala, esses valores obtidos para cada elemento químico é plotado no *software* Microsoft Excel 365[®], onde é calculado a Inferência Bayesiana.

3.13.7 Curva ROC

A curva ROC, é uma ferramenta estatística poderosa utilizada para avaliar o desempenho de modelos de classificação binária, construída a partir da plotagem da taxa de verdadeiros positivos, também conhecida como sensibilidade, contra a taxa de falsos positivos, que é 1 menos a especificidade, para diferentes pontos de corte de um classificador (ROY-GARCIA 2023).

A área sob a curva ROC (AUC) é um indicador da capacidade do modelo de distinguir entre duas classes positivas e negativas, quanto mais próxima de 1, melhor é o desempenho do modelo.

A curva ROC é útil pois é insensível à distribuição de classes e fornece uma medida de desempenho que é independente de um limiar específico, permitindo comparar a eficácia de diferentes testes diagnósticos ou modelos preditivos, independentemente das prevalências das condições que estão sendo testadas, conforme as Equações 6 e 7 a seguir.

$$TPR = \frac{TP}{TP + FN} \quad (6)$$

em que:

TRP= Taxa de verdadeiro positivo

TP= Total de indivíduos com resultado positivo verdadeiro

FN= Total de negativos falsos

$$FPR = \frac{FP}{FP + TN} \quad (7)$$

em que:

FPR= Taxa de falso positivo

FP= Total de indivíduos com resultado positivo falsos

TN= Total de negativos verdadeiros

Além disso, a curva ROC pode ser utilizada para escolher o ponto de corte ideal em um teste diagnóstico ou modelo preditivo. É realizado analisando-se o equilíbrio entre sensibilidade e especificidade e selecionando o valor que oferece o melhor compromisso entre os dois, de acordo com o contexto clínico ou de pesquisa (ROY-GARCIA 2023).

Em resumo, a curva ROC é uma representação gráfica que ilustra a capacidade de um sistema classificador binário de distinguir entre duas classes, que pode ser feita através do *software* SPSS para Windows, em que se plota as concentrações dos elementos determinados e suas respectivas classificação de sintomas e gerando a curva ROC (FIELD, 2009).

3.13.8 Teste de Kruskal–Wallis

É uma ferramenta estatística não paramétrica utilizada para comparar três ou mais variáveis independentes, a fim de determinar se elas provêm da mesma distribuição. Esse teste é útil quando as pressuposições de normalidade e homogeneidade das variâncias, requisito para a ANOVA paramétrica, não são obtidas (BUSSAB, 2010).

No Teste de *Kruskal–Wallis* os dados obtidos na determinação das concentrações dos elementos químicos em sangue e cabelo deste estudo são planilhados em Excel, junto com as informações das variáveis quantitativas e qualitativas como: raça/cor, localização geográfica, escolaridade tipo sanguíneo entre outros, sendo posteriormente exportado para o *software* STATISTICA® em que foi realizado os testes não paramétricos.

3.13.9 Teste U de Mann–Whitney

É um teste não paramétrico utilizado para comparar diferenças entre duas variáveis independentes, quando os dados não seguem os pressupostos de normalidade, o que é uma suposição comum em testes paramétricos como o teste t de Student. No Teste U de *Mann–Whitney*, as observações são classificadas e as somas dos postos são comparadas entre os grupos, em que a estatística U é calculada. A partir dela, pode-se determinar se há uma diferença significativa entre as médias das amostras.

Os dados obtidos na determinação das concentrações dos elementos químicos deste estudo foram planilhados em Excel, junto com as informações das variáveis quantitativas e qualitativas como: fator Rh que apresenta duas variáveis independentes, e posteriormente exportado para o software STATISTICA® onde é realizado o teste não paramétrico.

4 RESULTADOS

4.1 Qualidade do procedimento analítico para cabelo

É demonstrada a qualidade do procedimento analítico para os elementos químicos determinados por ICP–OES nas amostras de cabelo de profissionais de saúde, uma etapa essencial para a garantia da comparabilidade dos resultados e de verossimilhança no estudo de biomonitoração. Os valores certificados e suas respectivas incertezas expandidas em nível de 95% de confiança para o material de referência certificado IAEA–086 analisados por ICP–OES estão na Tabela 6.

As concentrações de Cu, Fe, Mn, Mo e Zn foram comparadas com material de referência IAEA–086. Arsênio, prata, alumínio, cádmio cobalto, níquel chumbo e vanádio foram avaliados por meio da recuperação dos elementos dopados nas amostras do material de referência. Os valores de Número En para os materiais de referência analisados por GFAAS e ICP–OES indicaram a confiabilidade do método analítico presente na Tabela 7.

Tabela 6 - Valores obtidos e certificados (mg/kg) dos elementos químicos determinados por ICP–OES no material de referência IAEA–086

Analito	Certificado			Obtido		
	Média	Inc.		Média	Inc.	
Ag		nd			nd	
Al		nd			nd	
As		nd			nd	
Cd		nd			nd	
Co		nd			nd	
Cu	18	±	2	17	±	0,9
Fe	123	±	13	120	±	23
Mn	9,6	±	0,1	0,013	±	0,001
Mo	10	±	0,7	10	±	2
Ni		nd			nd	
Pb		nd			nd	
V		nd			nd	
Zn	167	±	7,51	182	±	18

Fonte: O autor (2024).

Tabela 7 - Valores obtidos através da recuperação dos elementos químicos determinados por ICP–OES na dopagem do material de referência IAEA–086

Número	Dopagem			Recuperado		
	E _n	Média	DESV.	Média	DESV.	
–	0,018	±	0,001	0,018	±	0,004
–	0,21	±	0,02	0,206	±	0,018
–	20,97	±	0,12	21,59	±	2,4
–	0,023	±	0,001	0,019	±	0,005
–	0,020	±	0,003	0,018	±	0,001
–0,22		nd			nd	
0,19		nd			nd	
0,04		nd			nd	
0,27		nd			nd	
–	0,020	±	0,003	0,019	±	0,002
–	0,020	±	0,003	0,020	±	0,001
–	0,020	±	0,003	0,019	±	0,001
0,93		nd			nd	

Fonte: O autor (2024).

4.3 Verificação da normalidade

Antes de definir os métodos de inferência estatística para os dados obtidos a partir das amostras de sangue total e cabelo de profissionais de saúde, estas foram submetidas

ao teste estatístico de normalidade para verificar se sua distribuição assumiria uma distribuição Gaussiana (paramétrica) ou não.

Observou-se que apenas para o elemento químico cobre apresentou uma distribuição simétrica, e para os outros elementos analisados apresentaram distribuição assimétrica.

Dessa forma foram feitas transformações dos dados utilizando-se logaritmos, raiz quadrada, raiz cúbica e Box-Cox, ainda assim a distribuição dos dados não se aproximou de uma distribuição gaussiana. Sendo assim, os dados para todos os elementos estudados foram tratados por meio de estatística não paramétrica, para o desenvolvimento de valores de referência.

4.4 Perfis dos elementos químicos traços em sangue de profissionais de saúde

A análise estatística dos dados obtidos a partir de amostras de sangue coletada de profissionais de saúde, utilizou-se de intervalos de credibilidade (regiões de elevada densidade probabilística) com intervalo de confiança de 95%, obtidos por meio de Inferência Bayesiana.

A característica desta técnica é a capacidade de poder integrar novas evidências com conhecimentos prévios, por meio do uso da regra de Bayes, o conceito de probabilidade condicional é amplamente utilizado em testes médicos, nos quais podem ocorrer falsos positivos e falsos negativos (BUSSAB, 2010).

Um falso positivo pode ser definido como um resultado positivo em um exame médico, quando o paciente não tem a doença para a qual está sendo testado (é a probabilidade de o teste ser positivo sem o paciente estar doente). Da mesma forma, um falso negativo pode ser definido como um resultado negativo em um exame médico quando o paciente tem a doença. Ambos os indicadores são críticos para qualquer decisão médica como explica os trabalhos de Stern (2015) e Van de Schoot (2021).

Intervalos de confiabilidade foram considerados as melhores estimativas para determinar o perfil de elementos químicos em sangue dos profissionais de saúde, viabilizando a comparação direta com faixas de valores presentes na literatura, conforme Tabela 8.

Para este trabalho foram empregados valores de referência semelhantes aos encontrados em Portugal (2022), para facilitar a comparação das concentrações obtidas neste trabalho dos grupos em estudos: controle profissionais que não foram infectados,

PASC (profissionais com sintomas subclínicos) e pacientes sob internação infectados com COVID-19 classificado como graves.

As distribuições das concentrações determinadas nas amostras de sangue total foram interpretadas graficamente o perfil dos elementos químicos para os profissionais de saúde divididos em dois grupos: sendo controle, que não teve contato com vírus da COVID-19 com (n= 95), e o grupo profissionais de saúde com sintomas subclínicos que teve contato com vírus, mas não apresentou sintomas graves, sendo denominado, neste trabalho, como PASC com (n= 27).

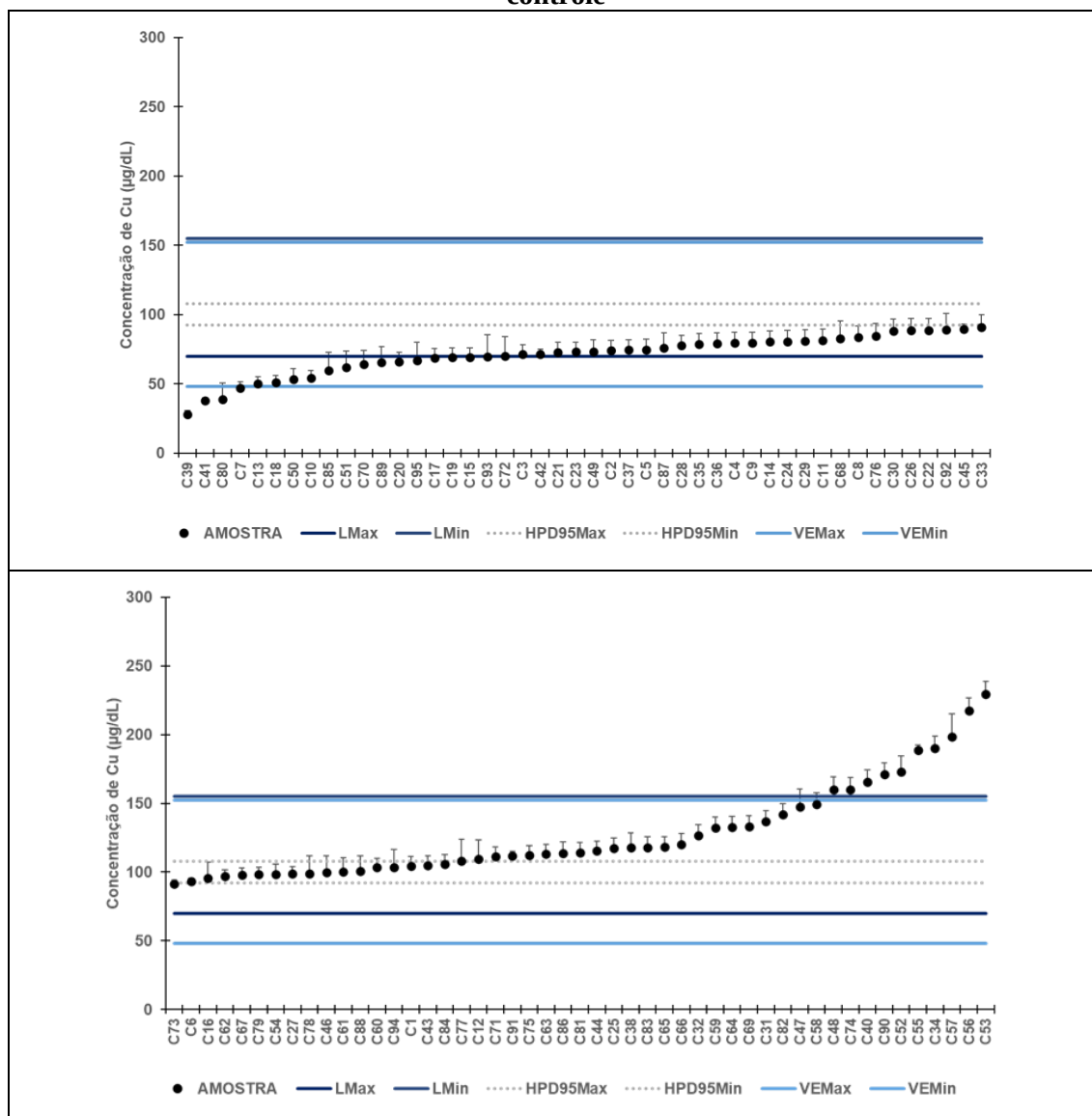
Tabela 8 - Faixa de concentração de oligoelementos de importância para saúde humana, média e mediana dos grupos controle e PASC

Oligoelemento		Média Grupo Controle	Mediana Grupo Controle	Média Grupo (PASC)	Mediana Grupo (PASC)	Faixa de concentração Literatura	Referência
Alumínio (Al)	µg/L	308	190	508	351	0,9 – 952	Karwowski et al. (2018)
Arsênio (As)	µg/L	6,9	5,6	9,9	9	0 – 13,7	Healthmatters (2022)
Cádmio (Cd)	ng/mL	2,9	2,9	3,4	3,4	0,5 – 2	Mayo Clinic Laboratories (2022)
Chumbo (Pb)	µg/dL	14,9	3,8	0,1	0,03	1,6 – 2,4	Estimado a partir de Sommar et al. (2013)
Cobalto (Co)	ng/mL	3,4	2,7	4,7	4,6	< 1,8	Quest Diagnostics (2022)
Cobre (Cu)	µg/dL	100	93,3	104,5	112	70 – 155 soro	HealthLink (2022)
Ferro (Fe)	µg/dL	64	61,8	58	59	60 – 180 soro	Icahn School of Medicine at Mount Sinai (2022)
Manganês (Mn)	µg/L	14,8	13,7	15,8	14,8	4 – 15	Agency for Toxic Substances and Disease Registry (2022)
Molibdênio (Mo)	µg/L	2,4	0,91	3,3	1	3,3	Guiné et al. (2009)
Níquel (Ni)	ng/ml	5,7	3	3,7	2,2	< 2000	Labcorp (2022)
Prata (Ag)	µg/L	0,23	0,07	0,32	0,29	<0,1 – 2	Armitage et al. (1996)
Vanádio (V)	µg/L	11,2	3,6	2,9	2	0,02 – 0,1	WHO (2022)
Zinco (Zn)	µg/10 0mL	358	353	326	314	462 – 712	Buxaderas e Farré– Rovira (1985)

Fonte: O autor (2024).

Na Figura 21, é possível observar o intervalo de credibilidade de 95% de confiabilidade (HPD95Min e HPD95Max), os valores esperados do Cu considerando as variâncias máximas e mínimas no sangue, (VEMin e VEMax), e os limites mínimos e máximos encontrados na literatura (LMin e LMax) para grupo controle.

Figura 21 - Concentrações do elemento químico Cu ($\mu\text{g/dL}$) determinado para o grupo controle



C refere-se as amostras do grupo controle de profissionais que não foram infectados por COVID-19. LMin e LMax referem-se os limites mínimos e máximos encontrados na literatura. HPD95Max e HPD95Min são os intervalos de credibilidade calculados pela Inferência Bayesiana. VEMax e VEMin referem-se aos valores esperados da literatura.

Fonte: O autor (2024).

Esse elemento químico desempenha um papel vital na produção de energia por meio da cadeia transportadora de elétrons que necessita deste micronutriente para uma série de reações enzimáticas, fundamental para o funcionamento de órgãos. Atua nos

sistemas como fígados e rins órgãos que realizam intensa atividade metabólica e sistema imunológico prevenindo doenças como anemia, danos celulares e doenças ósseas, por exemplo como pode ser visto no estudo de Dharmalingam et al. (2020).

No gráfico de previsão relacionada com a concentração de cobre no sangue total, 20% dos profissionais do grupo de controle (n=19) apresentaram valor abaixo do mínimo previsto pela literatura que é 70 µg/dL. Enquanto 4% (n=4) dos profissionais apresentaram concentração abaixo do valor mínimo da inferência bayesiana que foi de 48 µg/dL, esses valores baixos podem estar associados à deficiência nutricional que segundo a Li Y et al., (2022) a ingestão média de cobre recomendada para um adulto saudável é 0,9 a 2,7 mg por dia. Já 69,4% (n=66) das amostras estavam dentro dos limites mínimos e máximos da literatura, isto é 70 µg/dL e 155 µg/dL.

Aproximadamente 9,5% (n=10) das amostras do grupo controle apresentaram concentrações de Cu acima dos valores de literatura e da inferência calculada de 152 µg/dL, não sendo possível associar nenhuma variável qualitativa que explique os valores mais altos. As características gerais deste grupo amostral são: constituídas totalmente pelo sexo feminino, com residência em diversas cidades como Cabo de Santo Agostinho, Recife, Jaboatão dos Guararapes, por exemplo, os profissionais de saúde são alto declarados pardos em sua maioria, com faixa etária entre 24 e 61 anos de idade, IMC variando entre 21,38 e 37,92, que é classificado de normal à obesidade. O profissional C74 apresenta hipertensão como comorbidade. Com relação ao uso contínuo de medicamentos, a C48, C52 e C74 fazem uso de analgésicos, anticoncepcional e remédio para hipertensão, respectivamente, conforme observado na Tabela 10.

Os valores obtidos nas amostras de sangue do grupo com sintomas subclínicos PASC para o elemento químico cobre é representado na Figura 22. A concentração de cobre no sangue para 14,8% (n=4) do grupo PASC (profissionais com sintomas subclínicos) estão abaixo dos valores mínimos previstos pela literatura de 70 µg/dL, e 7% (n=2) estavam abaixo do valor mínimo da inferência bayesiana de 48µg/dL. Cerca de 81,4% (n=22) das amostras estavam dentro dos limites mínimos e máximos da literatura entre 70 µg/dL e 155 µg/dL, enquanto 2,7% (n=1) das amostras apresentaram concentrações acima dos valores de literatura e da inferência bayesiana de 160 µg/dL.

A amostra A11, que apresentou uma concentração mais elevada com 168 µg/dL pertence ao sexo feminino, reside em Recife, alto declarada branca, de 54 anos de idade, não fumante e não consome álcool, com IMC de 30,79 classificado como obesidade tipo II. Apresenta como comorbidade a hipertensão, faz uso de medicamento contínuo.

Tabela 9 - Resumo das características gerais do grupo controle associadas às concentrações mais elevadas do elemento químico Cu (µg/dL)

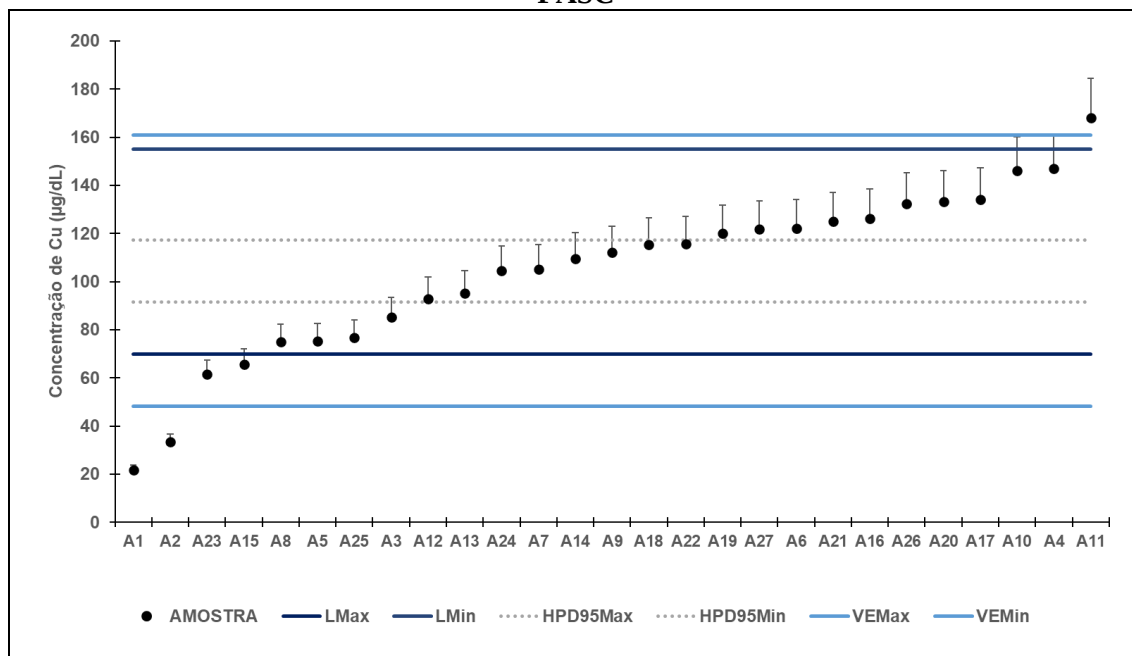
Amostra	Concentração	Cidade	Sexo	Cor/raça	Idade	Fumante	Álcool	Peso	Altura	IMC	Classificação	Comorbidade	Medicamento
C48	160,02	REC	FEM	PAR	61	S	S	70	1,59	27,69	Sobrepeso	N	Analgésicos
C74	160,14	REC	FEM	BRA	47	N	N	102	1,64	37,92	Obesidade	Hipertensão	Hipertensão
C40	165,48	**	FEM	**	**	**	**	**	**	**	**	**	**
C90	170,88	JAB	FEM	PAR	49	N	N	72	1,54	30,36	Obesidade	N	N
C52	172,93	CAB	FEM	PAR	38	N	N	64	1,73	21,38	Normal	N	Anticoncepcional
C55	188,90	OUT	FEM	PAR	24	N	N	65	1,55	27,06	Sobrepeso	N	N
C34	189,89	**	FEM	**	**	**	**	**	**	**	**	**	**
C57	198,65	REC	FEM	PAR	55	N	S	72	1,65	26,45	Sobrepeso	N	N
C56	217,40	REC	FEM	BRA	26	N	N	80	1,71	27,36	Sobrepeso	N	N
C53	229,62	OUT	FEM	PAR	46	N	S	92	1,65	33,79	Obesidade	N	N

** Refere-se as pessoas que não responderam ao questionário. C refere-se a profissionais definidos como controle. REC, JAB, CAB e OUT refere-se as cidades onde residem respectivamente Recife, Jaboatão, Cabo e Outros. BRA, PAR, PRE refere-se raça/cor respectivamente brancos, pardos e pretos. FEM refere-se ao sexo feminino. N= Não e S= Sim. Para caracterização das concentrações obtidas de profissionais de saúde assintomáticos.

Fonte: O autor (2024).

Quando comparado os grupos, controle e PASC, com relação ao elemento químico Cu não foi obtida grande variação na concentração esperada a partir da inferência bayesiana, tendo VEMax e VEMin do grupo controle entre 47,87 e 152,13 $\mu\text{g/dL}$ o grupo PASC, entre 48,2 – 160,8 $\mu\text{g/dL}$.

Figura 22 - Concentrações do elemento químico Cu ($\mu\text{g/dL}$) determinado para o grupo PASC



A refere-se as amostras de profissionais PASC com sintomas subclínicos infectados por COVID-19. LMin e LMax referem-se os limites mínimos e máximos encontrados na literatura. HPD95Max e HPD95Min intervalo de credibilidade. VEMax e VEMin referem-se aos valores esperados dos profissionais de saúde.

Fonte: O autor (2024).

Com relação ao intervalo de credibilidade o (HPDMax e HPDMin) entre os grupos de controle e PASC, não houve alterações significativas, a faixa máxima que apresentou uma maior variação entre os grupos, respectivamente 92,2 – 107,8 $\mu\text{g/dL}$ e 91,7 – 117,3 $\mu\text{g/dL}$. Esses valores são os obtidos como referência deste estudo, também não houve alterações significativas na distribuição das amostras entre grupos.

Com relação as concentrações do elemento químico Cu no sangue total para grupo controle e grupo com sintoma subclínico PASC não houve uma diferença significativa, comparando com os dados obtidos para pacientes graves no estudo de Portugal (2022), a faixa obtida neste trabalho foi 30,13 – 139,18 $\mu\text{g/dL}$, apresentaram uma redução nas concentrações, embora, dentro da faixa das concentrações determinados para o grupo de controle e PASC neste estudo.

No estudo em uma população alemã realizado por Heitland et al. (2006), verificaram que Cu no sangue total foi encontrado na faixa de 80,4 a 162,0 $\mu\text{g/dL}$. Na

Suécia Rosborg et al. (2007), obtiveram uma faixa na ordem de 69 – 147,5 µg/dL. No estudo de Simic' (2022), para população de um condado na Noruega, foi encontrado faixa de 82 – 127 µg/dL, em que os limites máximos apresentam concentrações próximas a este estudo.

No estudo com mulheres saudáveis em Wuhan (China) de Gong et al. (2021), o intervalo de referência para o elemento químico Cu foi 62,95 – 104,11 µg/dL, sendo inferior aos valores obtidos nesta pesquisa. Além disso, em um estudo com a população de mulheres grávidas chinesa de Zhang (2021), determinou-se como uma faixa de referência concentrações de 74,6 – 124,5 µg/dL, valores próximos aos encontrados neste estudo.

O elemento químico zinco é essencial para multiplicação celular, 20% do Zn é parte das proteínas das membranas, 30% no núcleo e 50% está presente no citosol, organelas e citoplasma (DHARMALINGAM et al., 2020). Possui essencialidade especialmente em células do sistema imunológico, influenciando as funções imunológicas inatas e adquiridas; a deficiência grave deste elemento químico causa falhas no sistema imunológico primário e secundário.

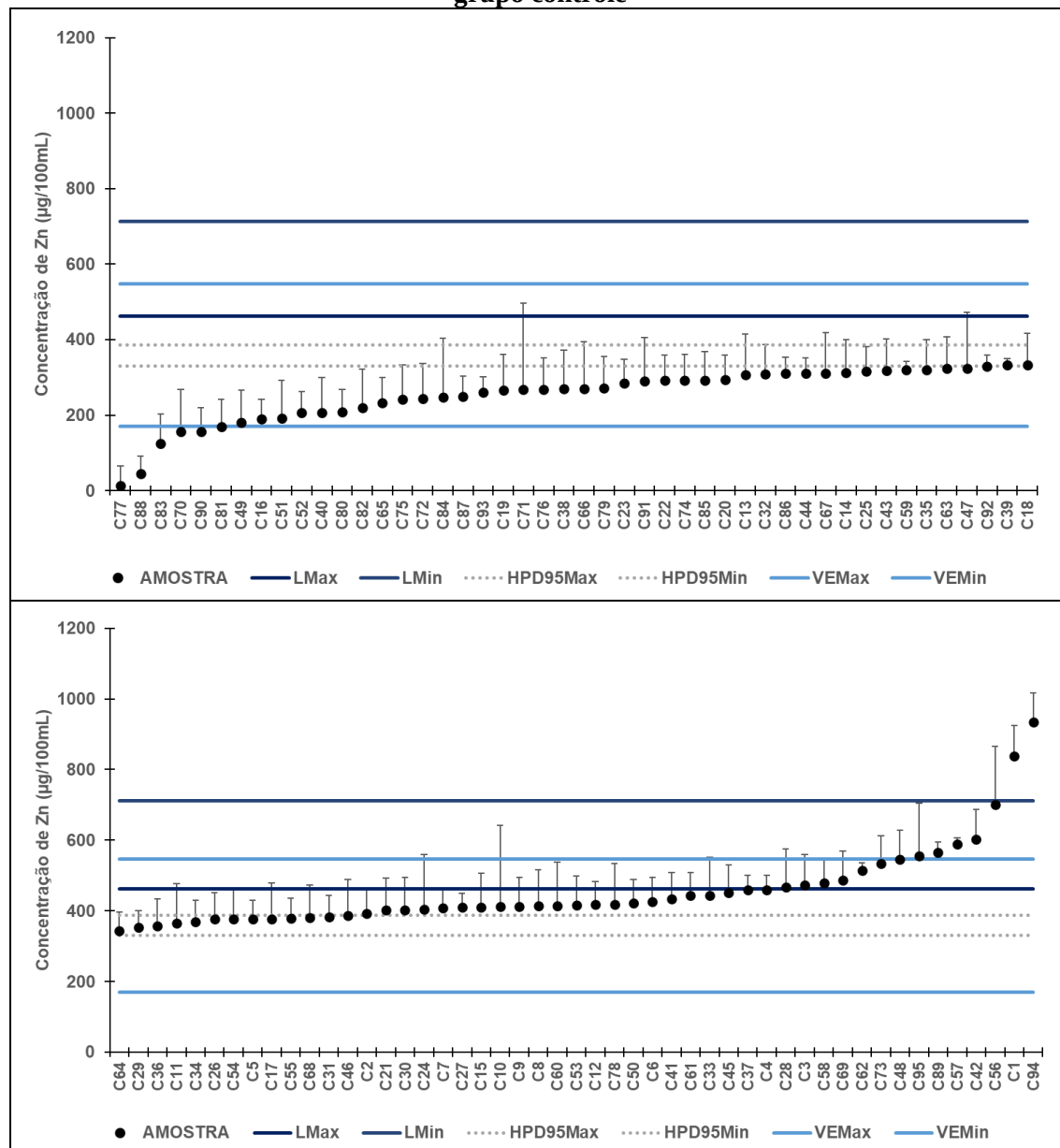
Os valores obtidos nas amostras de sangue do grupo controle para o elemento químico Zn são representados graficamente na Figura 23. Na análise gráfica deste elemento químico para amostras de sangue, observa-se que 86% (n=81) do grupo controle está abaixo dos valores mínimos previstos pela literatura que é 462 µg/100mL. Cerca de 6% (n=6) das amostras estão abaixo do mínimo obtido pela Inferência Bayesiana neste trabalho de 170 µg/100mL, caracterizando provavelmente uma deficiência do Zn nestes profissionais o que pode causar uma baixa imunidade consequentemente maior predisposição e suscetibilidade de contrair infecções como a COVID-19.

Observa-se que 12,7% (n=12) das amostras estão dentro dos limites mínimos e máximos encontrados na literatura entre 462,6 e 712,3 µg/100mL, além disso, 2% (n=2) das amostras apresentaram concentrações acima dos valores de literatura. O excesso de zinco pode também interferir no metabolismo do cobre, diminuindo os níveis de cobre no organismo e interferindo no transporte do ferro o que leva também a problemas no sistema imune e no metabolismo energético segundo Li Y et al. (2022).

Aproximadamente 7% (n=7) está acima do limite de 547,2 µg/100mL, sobre as duas amostras com maior concentração, a amostra C1 não respondeu ao questionário, e C94 pertence ao sexo feminino, residente em Recife, alto declarada parda, de 29 anos de idade, não fumante e não consome álcool, com IMC de 29,11 classificado como

sobrepeso, apresenta rinite e enxaqueca como comorbidade, e não faz uso contínuo de medicamento.

Figura 23 - Concentrações do elemento químico de Zn ($\mu\text{g}/100\text{mL}$) determinado para grupo controle



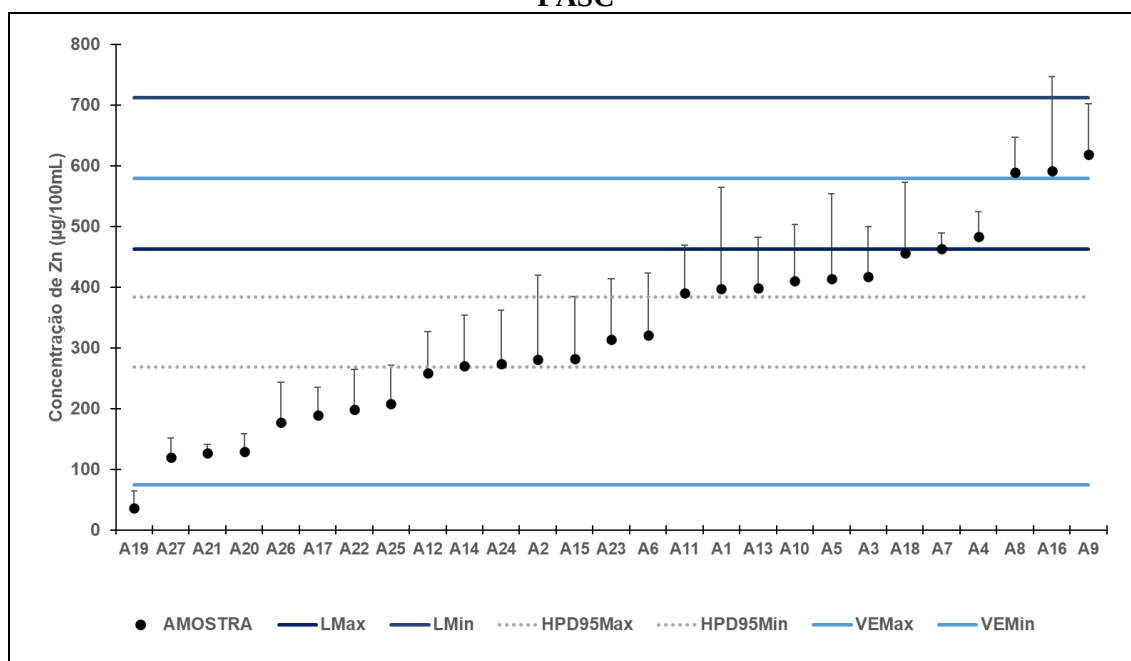
C refere-se as amostras do grupo controle de profissionais que não foram infectados por COVID-19. LMin e LMax referem-se os limites mínimos e máximos encontrados na literatura. HPD95Max e HPD95Min são referentes dos intervalos de credibilidade. VEMax e VEMin referem-se aos valores esperados dos profissionais de saúde.

Fonte: O autor (2024).

Analisando os resultados das concentrações determinadas das amostras de sangue de Zn para o grupo PASC, 81,5% (n=22) do grupo estão abaixo dos valores mínimos previstos pela literatura que é 462 $\mu\text{g}/100\text{mL}$, e 3,7% (n=1) está abaixo do valor mínimo da inferência bayesiana de 73,78 $\mu\text{g}/100\text{mL}$; 18,5% (n=5) das amostras estavam dentro

dos limites mínimos e máximos da literatura, entre 462 $\mu\text{g}/100\text{mL}$ e 712,3 $\mu\text{g}/100\text{mL}$. Nenhuma das amostras apresentaram concentrações acima dos valores de literatura, e 11% ($n=3$) das amostras ficaram acima da inferência calculada que foi 579 $\mu\text{g}/100\text{mL}$, conforme apresentado na Figura 24.

Figura 24 - Concentrações do elemento químico Zn ($\mu\text{g}/100\text{mL}$) determinado para grupo PASC



A refere-se as amostras de profissionais PASC com sintomas subclínicos infectados por COVID-19. LMin e LMax referem-se os limites mínimos e máximos encontrados na literatura. HPD95Max e HPD95Min são os intervalos de credibilidade calculados pela Inferência Bayesiana. VEMax e VEMin referem-se aos valores esperados dos profissionais de saúde.

Fonte: O autor (2024).

Avaliando o elemento químico Zn nos grupos de controle e PASC, observa-se uma grande variação na concentração de mais de 200% para o VEMin entre os grupos com uso da inferência bayesiana. O grupo controle variou entre 170 e 547,24 $\mu\text{g}/100\text{mL}$, já o grupo assintomático variou de 73,78 a 579,15 $\mu\text{g}/100\text{mL}$ para VEMax e VEMin.

Com relação ao intervalo de credibilidade (HPDMax e HPDMin) que são os valores de referência entre os grupos de controle e PASC para Zn, não houve alterações significativas para faixa máxima, a faixa mínima que apresentou uma maior variação de entre os grupos, respectivamente, 330,4 – 386,8 $\mu\text{g}/100\text{mL}$, e 268,9 – 384 $\mu\text{g}/100\text{mL}$. A faixa de distribuição de valores de referência foi estreita para este elemento.

Os dados para o elemento químico Zn no sangue total obtidos neste estudo, comparados com estudos de outros países, apresentam faixas inferiores. No trabalho de Zhang et al., (2023) observa-se faixas de 402,5 – 738,65 $\mu\text{g}/100\text{mL}$. Para uma população

da Itália, Minoia et al. (1990), faixas de 407,6 – 759,4 $\mu\text{g}/100\text{mL}$. Benes et al. (2015), para uma população da República Checa, obtiveram faixa de 564,0 – 844,3 $\mu\text{g}/100\text{mL}$.

Em um estudo com mulheres saudáveis de 20 a 45 anos em Wuhan (China), Gong et al. (2021) obtiveram resultados variando de 431,0 – 687,0 $\mu\text{g}/100\text{mL}$, este último estudo foi mais próximo aos valores obtidos neste trabalho em relação aos valores máximos demonstrando uma certa carência nutricional para o elemento químico zinco para um grupo de profissionais deste trabalho.

Também houve alterações significativas na distribuição das amostras entre grupos, em que o grupo controle, as concentrações variaram entre 13,58 e 933,5 $\mu\text{g}/100\text{mL}$, apresentando a menor concentração do elemento químico Zn em todo estudo. Amostra C77 com concentração 13,58 $\mu\text{g}/100\text{mL}$, pertencente ao sexo feminino, residente em Jaboatão, com 55 anos de idade, declarada parda, fumante e faz uso de álcool, IMC de 27,92 (classificada como sobrepeso), não apresenta comorbidade nem faz uso de medicamentos. Fatores como o consumo de álcool e cigarro podem estar influenciado esta concentração de Zn em níveis baixos como mostra estudos de Mehta et al. (2013), Suarez-Varela et al. (2015), Unab et al. (2022).

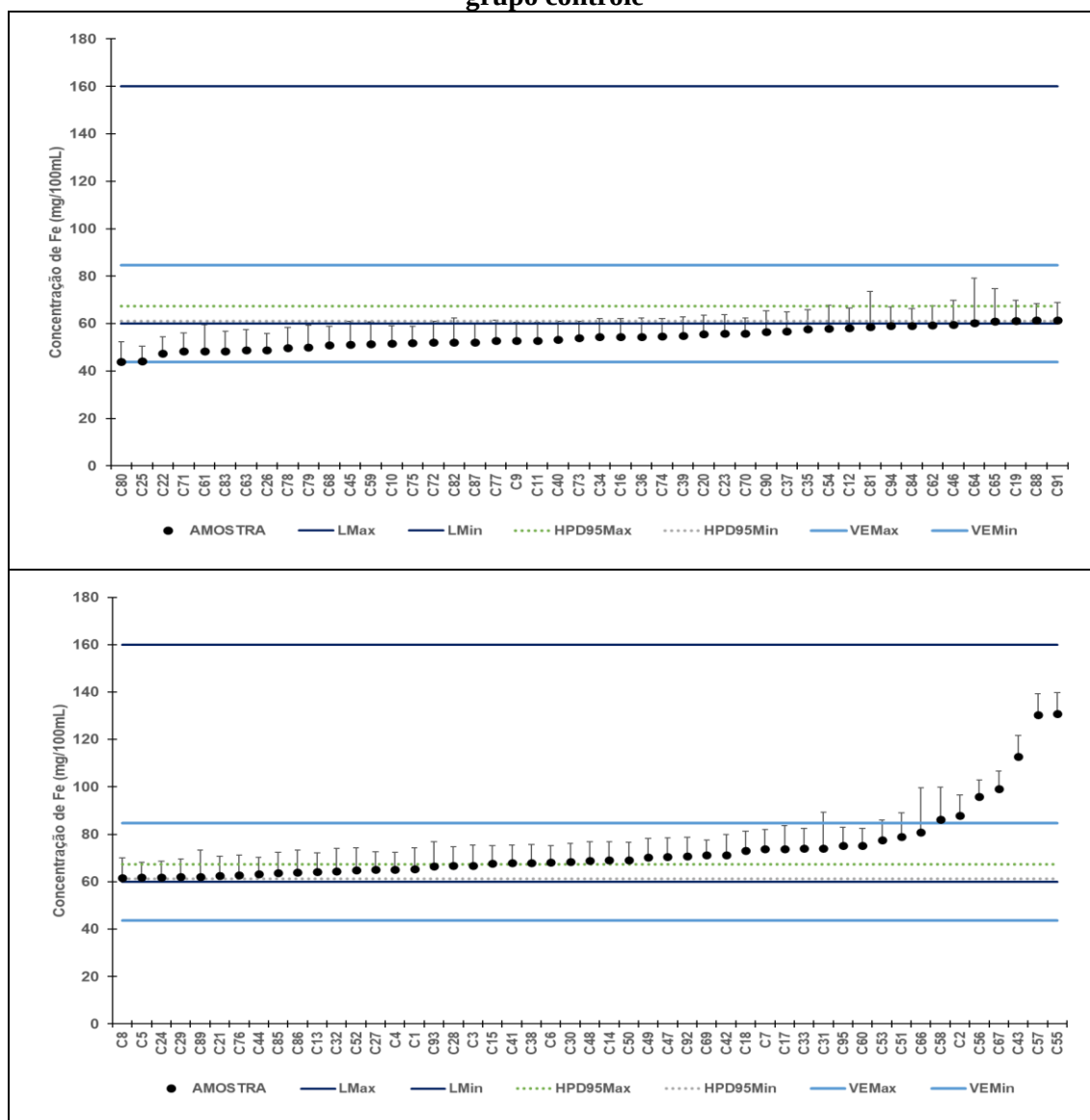
Mesmo assim, o grupo controle obteve uma amplitude maior com concentrações de Zn superiores ao grupo PASC, que variou de 36,22 - 618 $\mu\text{g}/100\text{mL}$. Faixas de concentrações mais elevadas foram encontrados em pacientes com COVID-19 grave, como pode ser observado em Portugal (2022), com concentrações de Zn entre 134,6 e 945,92 $\mu\text{g}/100\text{mL}$.

O elemento químico ferro é de importância vital para uma série de reações, como a cadeia transportadora de elétrons, além disso o transporte de oxigênio está ligado a esse elemento químico presente na hemoglobina, sendo transportado para diversos tecidos, também está associado a diferenciação celular e crescimento Li Y et al. (2022). A deficiência de Fe ou sua sobrecarga tem um custo funcional desfavorável ao sistema imunológico, pois apenas a concentração ideal é necessária para um bom desempenho do sistema contra agentes infecciosos (KABATA PENDIAS 2011; DHARMALINGAM, et al. 2020).

No gráfico de predição que se encontra exposto na Figura 25, são mostrados os resultados da determinação de Fe no sangue total do grupo controle, 44,6% (n=41) está abaixo dos valores mínimos previstos pela literatura de 60 $\text{mg}/100\text{mL}$.

Todas as amostras estão acima do valor mínimo pela inferência bayesiana que foi de 43mg/100mL, enquanto 56,8% (n=54) das amostras estão entre os limites mínimos e máximos da literatura em soro com concentrações entre 60 e 160 mg/100mL.

Figura 25 - Concentrações do elemento químico Fe (mg/100mL) determinado para o grupo controle



C refere-se as amostras do grupo controle de profissionais que não foram infectados por COVID-19. LMin e LMax referem-se os limites mínimos e máximos encontrados na literatura. HPD95Max e HPD95Min são os intervalos de credibilidade calculados pela Inferência Bayesiana. VEMax e VEMin referem-se aos valores esperados dos profissionais de saúde.

Fonte: O autor (2024).

Nenhuma das amostras expressou concentrações acima dos valores de LMax, para VEMax, 7,4% (n=7) das amostras apresentaram concentrações acima de 84,7mg/100ml, são amostras apenas do sexo feminino, residentes principalmente em recife, apenas uma

reside em outra cidade, são declarados pretos, brancos e pardos, com idade entre 24 e 57 anos, todas são não fumantes, três consomem álcool, o índice de massa corporal (IMC) variou entre 21,56 e 40,27 (classificação de normal à obesidade grave). As amostras C58, C67 e C43 apresentaram como comorbidades: hipertensão, rinite, gastrite, diabetes, C67 faz uso de medicação contínua para diabetes e hipertensão. Na Tabela 10 é demonstrado um resumo das características gerais do grupo controle associadas as concentrações mais elevadas do elemento químico ferro.

Com relação ao grupo PASC para as concentrações do elemento químico ferro 62,9% (n=17) das amostras, que estavam abaixo do limite presente na literatura de 60 mg/100mL. Contudo, 97% (n=26) das amostras apresentaram concentração abaixo da inferência bayesiana, que foi de 67,6 mg/100mL. Nenhuma amostra apresentou valores superior ao limite máximo presente na literatura de 160 mg/100mL.

Com relação ao intervalo de credibilidade o HPDMax e HPDMin que são as faixas de referência entre os grupos de controle e PASC, não houve alterações significativas, com faixas respectivamente de 61 – 67 mg/100mL e 56 – 60 mg/100mL, apresentando basicamente a mesma faixa de concentração como mostra a Figura 26.

Comparando com as faixas de concentrações de ferro obtidas em outros trabalhos como Gong et al. (2021), para mulheres em Wuhan na China, os autores determinaram faixas de 39,5 – 44,4 mg/100mL. Em Zeng et al. (2018) encontraram, para uma população da China, 48,9 mg/L.

No estudo de Bego (2022) este encontrou uma concentração média de 12,4 mg/100mL. Enquanto Zeng et al. (2021), encontrou 41,99 mg/100mL, para pacientes com COVID-19. Mesmo os valores obtidos nestes estudos estando um pouco mais elevado estes estudos estão dentro dos valores observados neste trabalho. No estudo de Portugal (2022), para pacientes em estado grave os níveis de ferro em sangue total se mantiveram estáveis, entre 9,5 e 18,7 mg/100mL. Em Marquès et al., (2023), um estudo relacionando os níveis de Fe e a gravidade da infecção por COVID-19 em pacientes estáveis, apresentaram valores entre 8 e 8,9 mg/100mL.

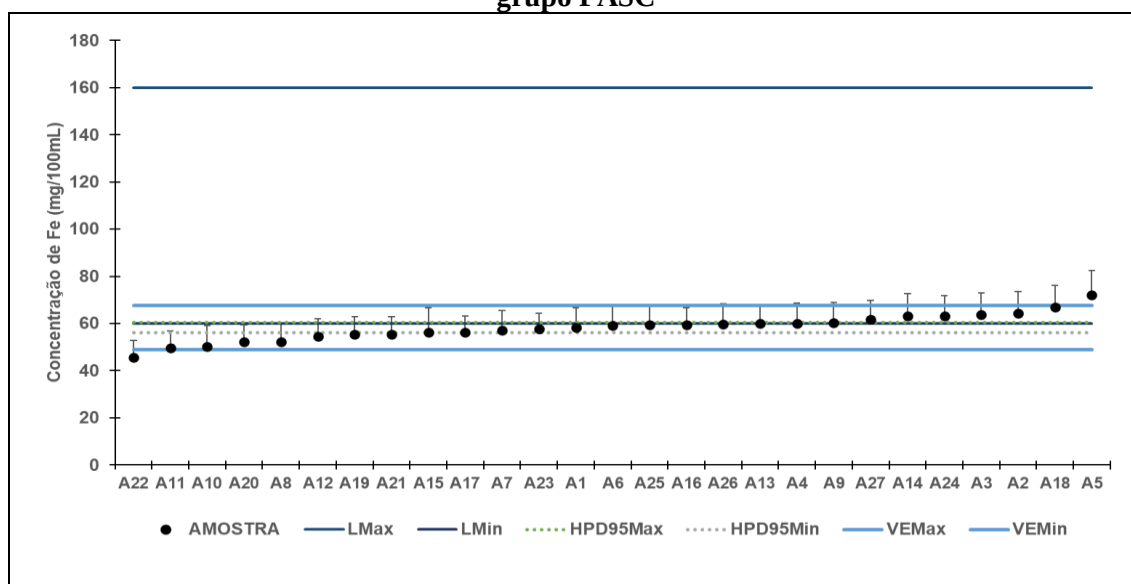
Tabela 10 - Resumo das características gerais do grupo controle associadas as concentrações mais elevadas do elemento químico Fe (mg/100mL)

Amostra	Concentração	Cidade	Sexo	Cor/raça	Idade	Fumante	Bebidas	Peso	Altura	IMC	Classificação	Comorbidade	Medicamento
C58	86	REC	FEM	BRA	40	N	S	58	1,64	21,56	Normal	Rinite	N
C2	87	**	FEM	**	**	**	**	**	**	**	**	**	**
C56	95	REC	FEM	PAR	55	N	S	72	1,65	26,45	Sobrepeso	N	N
C67	99	REC	FEM	PAR	57	N	S	80	1,56	32,87	Obesidade	Diabetes, Hipertensão, Colesterol	Hipertensão, Colesterol
C43	112	REC	FEM	PRE	48	N	N	98	1,56	40,27	Obesidade	Gastrite, Rinite	N
C57	130	REC	FEM	BRA	26	N	N	80	1,71	27,36	Sobrepeso	N	N
C55	130	OUT	FEM	PAR	24	N	N	65	1,55	27,06	Sobrepeso	N	N

** Refere-se as pessoas que não responderam ao questionário. C refere-se a profissionais definidos como controle. REC, JAB, CAB e OUT refere-se as cidades onde residem respectivamente Recife, Jaboatão, Cabo e Outros. BRA, PAR, PRE refere-se raça/cor respectivamente brancos, pardos e pretos. FEM refere-se ao sexo feminino. (N)= Não e S= Sim. Para caracterização das concentrações obtidas de profissionais de saúde assintomáticos.

Fonte: O autor (2024).

Figura 26 - Concentrações do elemento químico Fe (mg/100mL) determinado para o grupo PASC



A refere-se as amostras de profissionais PASC com sintomas subclínicos infectados por COVID-19. LMin e LMax referem-se os limites mínimos e máximos encontrados na literatura. HPD95Max e HPD95Min são os intervalos de credibilidade calculados pela Inferência Bayesiana. VEMax e VEMin referem-se aos valores esperados dos profissionais de saúde.

Fonte: O autor (2024).

Houve alterações significativas na distribuição das amostras entre grupos de controle que apresentaram uma maior amplitude de concentração na faixa de 44 – 131 mg/100mL. Enquanto para o grupo PASC, a faixa foi entre 45 – 72 mg/100mL, devido à redução das concentrações de Fe nas amostras de sangue de profissionais de saúde que testaram positivos para COVID-19.

Essa diminuição de concentração de Fe no sangue total entre os grupos pode ser explicada pela existência e replicação contínua de vírus e microrganismo contagiosos que necessitam do consumo de ferro e outros micronutrientes para seu desenvolvimento (ZENG et al., 2021).

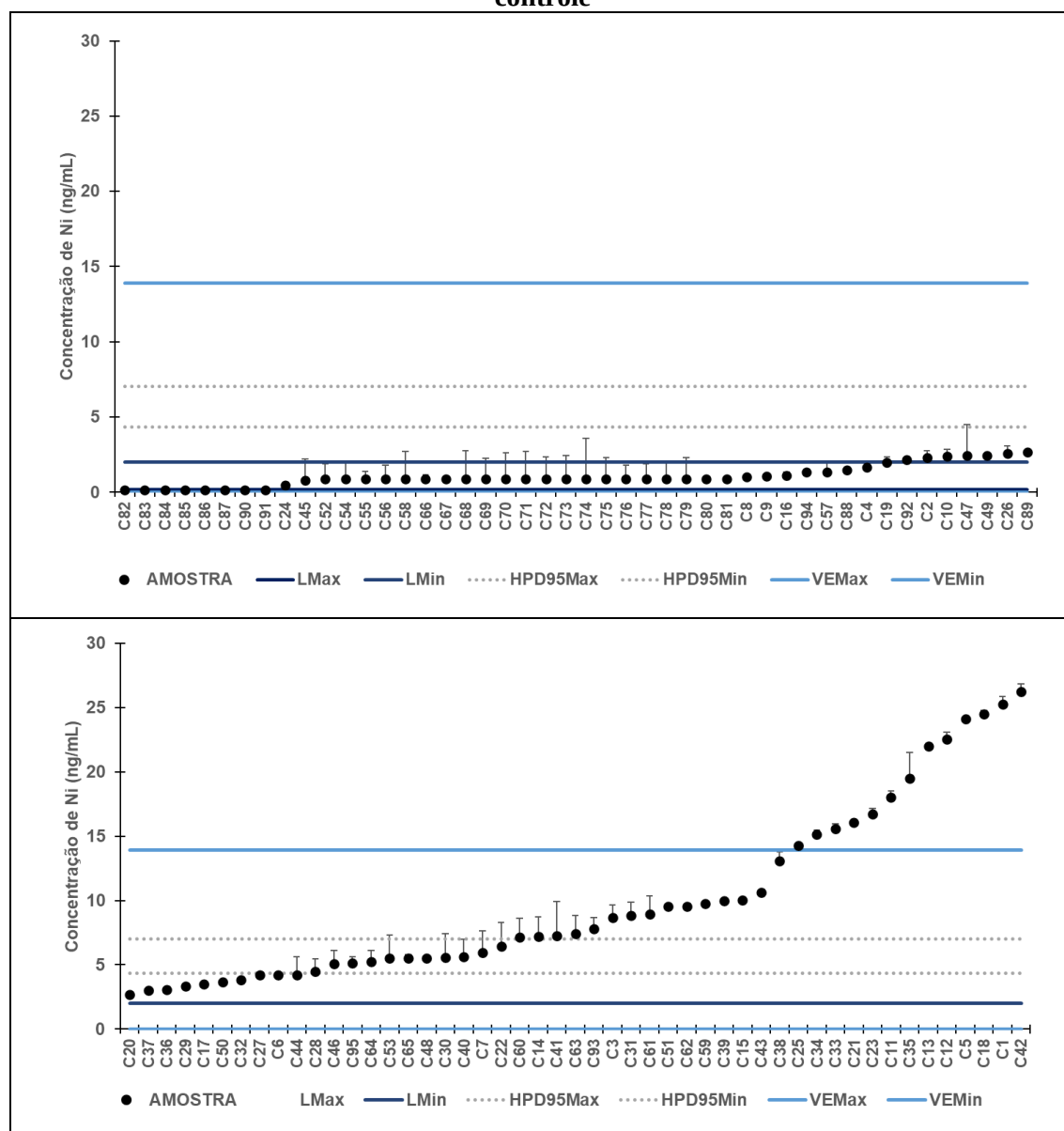
O elemento químico níquel micronutriente classificado como essencial, encontrado em diversos tecidos está associado à modulação do sistema imunológico (ZENG et al., 2021). Vale ressaltar a importância desse elemento químico já que alguns estudos observaram que o coronavírus humano é rapidamente inativado em temperatura ambiente, faixa de 21°C, em superfícies de níquel e cobre (LI et al., 2022).

Os valores de referência estimados para o elemento químico níquel do grupo controle pode ser visualizado na Figura 27, em que a concentração de níquel no sangue total para 8,2% (n=8) do grupo de controle está abaixo dos valores mínimos previstos pela literatura de 0,19 ng/mL.

Nenhuma amostra apresentou concentrações abaixo do valor mínimo obtido pela inferência bayesiana, sendo que, 32,6% (n=31) das amostras estavam dentro dos limites mínimos e máximos da literatura entre 0,19 ng/mL e 2 ng/mL.

Destaca-se também que 58% (n=56) apresentam concentrações superiores as observadas na literatura, enquanto 13,4% (n=13) das amostras apresentaram concentrações acima dos valores máximos (VEMax) e da inferência bayesiana calculada de 13,9 ng/mL.

Figura 27 - Concentrações do elemento químico Ni (ng/mL) determinado para o grupo controle



C refere-se as amostras do grupo controle de profissionais que não foram infectados por COVID-19. LMin e LMax referem-se os limites mínimos e máximos encontrados na literatura. HPD95Max e HPD95Min são os intervalos de credibilidade calculados pela Inferência Bayesiana. VEMax e VEMin referem-se aos valores esperados dos profissionais de saúde.

Fonte: O autor (2024).

As maiores concentrações do grupo controle são predominantemente de pessoas do sexo feminino, apenas a amostra C5 pertence a um homem. O grupo tem idade 31 – 49 anos, com todos os indivíduos não fumantes apenas C11, C13 e C5 consome álcool, apresentam IMC de 22,2 – 32,1 (classificado de normal a obesidade). A amostra C42 é a única que apresenta hipertensão e faz uso de medicação contínua, como pode ser observada na Tabela 11.

Tabela 11 - Resumo das características gerais do grupo controle associadas às concentrações menos elevadas do elemento químico Ni (ng/mL)

Amostra	Concentração	Cidade	Sexo	Cor/raça	Idade	Fumante	Bebidas	Peso	Altura	IMC	Classificação	Comorbidade	Medicamento
C11	18,1	JAB	FEM	BRA	46	N	S	46	1,53	19,65	Normal	N	N
C35	19,5	JAB	FEM	PAR	37	N	N	64	1,57	25,96	Sobrepeso	N	N
C13	22	REC	FEM	BRA	31	N	S	56	1,59	22,15	Normal	N	N
C12	22	REC	FEM	BRA	39	N	N	66	1,64	24,54	Normal	N	N
C5	24,1	PAU	MAS	PAR	32	N	S	86	1,64	32,08	Obesidade	N	N
C18	24,5	JAB	FEM	PRE	32	N	N	73	1,68	25,88	Sobrepeso	N	N
C1	25,3	JAB	FEM	PAR	49	N	N	72	1,54	30,36	Obesidade	N	N
C42	26	PAU	FEM	PAR	47	N	N	61	1,59	24,13	Normal	Hipertensão	Hipertensão

C refere-se a profissionais definidos como controle. REC, JAB, PAU e OUT refere-se as cidades onde residem respectivamente Recife, Jaboatão, Paulista e Outros. BRA, PAR, PRE refere-se raça/cor respectivamente brancos, pardos e pretos. FEM, MAS refere-se ao sexo feminino e masculino. N= Não. S= Sim. Para caracterização das concentrações obtidas de profissionais de saúde com sintoma subclínicos.

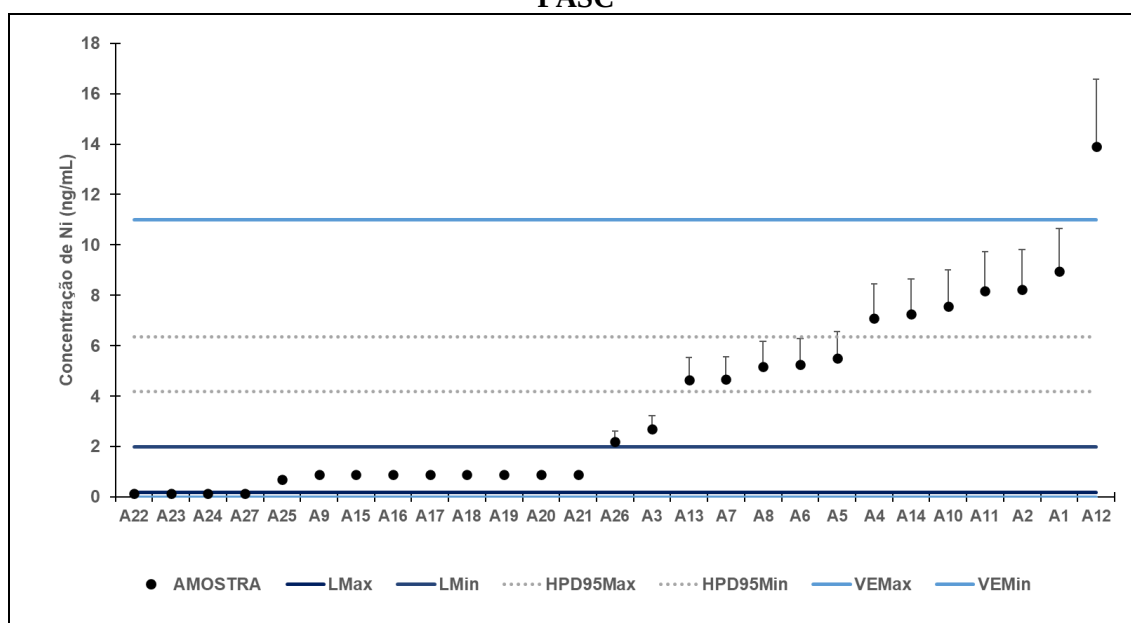
Fonte: O autor (2024).

Quando comparado os dois grupos profissionais controle e PASC com relação ao elemento químico Ni, não houve uma grande variação na faixa de concentração com uso da Inferência Bayesiana, para VEMin. Em relação ao VEMax observa-se uma diminuição para o grupo controle variou entre 0,001 e 13,9 ng/mL e o grupo PASC 0,001 – 10,9 ng/mL observado na Figura 28.

Com relação ao intervalo de credibilidade em nível de 95%, o HPDMax e HPDMin que são os valores de referência deste trabalho entre os grupos de controle e PASC (na Figura 28). Não houve alterações significativas na faixa mínima, a faixa máxima que apresentou uma maior diferença na faixa de concentração entre os grupos, controle e PASC com 4,4 – 7 ng/mL e 4,2 – 6,4 ng/mL, respectivamente.

Quando comparado com valores de referência de Ni em outros trabalhos, os valores obtidos para os dois grupos são superiores, aos obtidos por Heitland et al. (2006), que encontrou uma faixa de concentração de Ni 0,02 – 0,2 ng/mL. Nisse et al. (2016), encontraram uma faixa de 0,7 – 2,4 ng/mL; outro estudo Simic' (2022) encontrou, para uma população de um condado na Noruega, uma faixa de 0,2 – 9,7 ng/mL, que está mais próxima dos valores obtidos neste trabalho.

Figura 28 - Concentrações do elemento químico Ni (ng/mL) determinado para o grupo PASC



A refere-se as amostras de profissionais PASC com sintomas subclínicos infectados por COVID-19. LMin e LMax referem-se os limites mínimos e máximos encontrados na literatura. HPD95Max e HPD95Min são os intervalos de credibilidade calculados pela Inferência Bayesiana. VEMax e VEMin referem-se aos valores esperados dos profissionais de saúde.

Fonte: O autor (2024).

Houve alterações significativas em nível de 95% de confiança na distribuição das amostras entre grupos de controle, variando entre 0,15 e 26 ng/mL, que para uma grande parte das amostras estão acima do limite de literatura.

Os dados demonstraram a queda de concentração de Ni para o grupo PASC 0,15 – 13,9 ng/mL, que teve COVID-19, mas não tem sintomas, essa diminuição era esperada devido a infecção, já que este elemento participa em uma série de reações associadas ao sistema imunológico Zeng et al. (2021).

Portugal (2022), encontrou concentrações mínimas determináveis de 6 ng/mL para alguns lotes, e a análise isolada dos níveis de Ni por paciente não apresentou um padrão conclusivo. No entanto, de acordo com a análise das médias de concentrações do níquel, todos apresentaram concentrações acima do valor mínimo e máximo estabelecido pela literatura. Neste trabalho também foram encontrados valores acima da literatura.

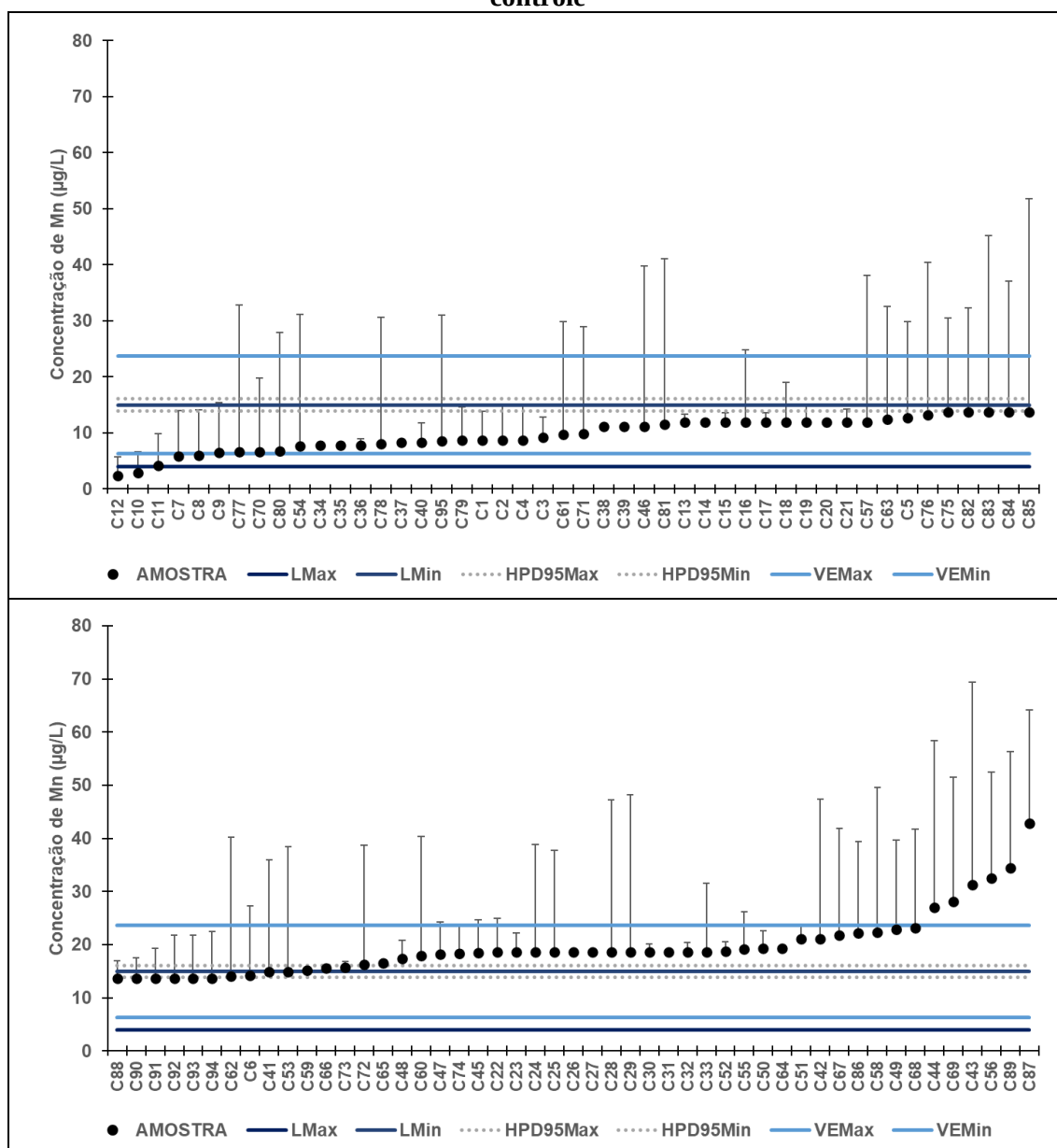
Metais de transição como Mn são essenciais, pois atuam como cofator de várias enzimas, a deficiência, mesmo em muitos casos sendo baixo, aumenta a incidência de doenças infecciosas e mortalidade Zeng et al. (2021). Os sinais de deficiência de manganês incluem déficit no crescimento, função reprodutiva afetada, anormalidades esqueléticas, tolerância à glicose prejudicada e metabolismo alterado de carboidratos e lipídios Zeng et al. (2021).

No gráfico de predição apresentado na Figura 29 observa-se que apenas 2% (n=2) do grupo de controle estavam à abaixo dos valores mínimos previstos pela literatura de 4 µg/L, enquanto que 94,7% (n=90) das amostras estavam acima do valor mínimo pela Inferência Bayesiana que foi de 6,3µg/L e 56,8% (n=55) das amostras estavam entre os limites mínimos e máximos da literatura, entre 4 – 15 µg/L. Destaca-se que 41% (n=38) das amostras de sangue dos profissionais estudados apresentou concentrações acima dos valores de literatura.

Em todo estudo este elemento foi o que apresentou a maior incerteza analítica, este sendo um parâmetro associado ao resultado de uma medição, que caracteriza a dispersão dos valores que podem com razoabilidade ser atribuídos ao mensurando, que neste trabalho é a concentração determinada (BUSSAB 2010).

Considerando a amplitude de valores que são plausivelmente atribuíveis ao mensurando de maneira geral, verifica-se uma variação na incerteza observada entre as amostras dos dois grupos em estudo de 1,1 – 44 µg/L para o grupo controle e de 3,1 – 33 µg/L para o grupo PASC.

Figura 29 - Concentração do elemento químico Mn ($\mu\text{g/L}$) determinados para o grupo controle



C refere-se as amostras do grupo controle de profissionais que não foram infectados por COVID-19. LMin e LMax referem-se os limites mínimos e máximos encontrados na literatura. HPD95Max e HPD95Min são os intervalos de credibilidade calculados pela Inferência Bayesiana. VEMax e VEMin referem-se aos valores esperados dos profissionais de saúde.

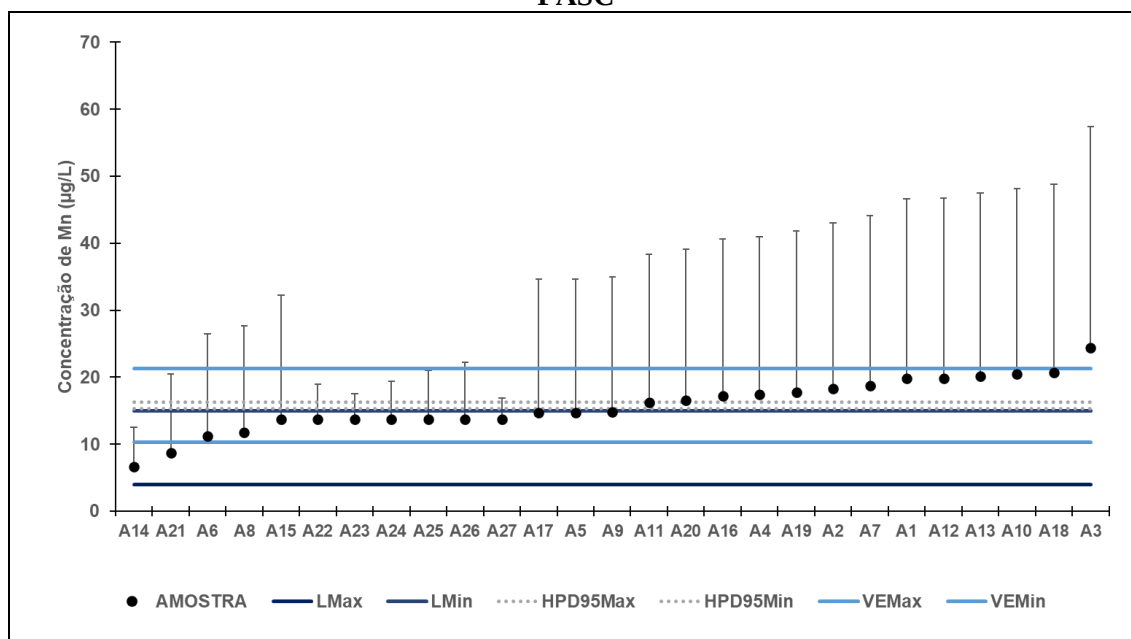
Fonte: O autor (2024).

A toxicidade relacionada à superexposição a Mn é mais preocupante, pois ela pode causar uma resposta inflamatória no pulmão, resultando em comprometimento da função pulmonar e problemas neurológico Zeng et al. (2021). Considerando o VEMax, 6,3 % (n= 6) das amostras também apresentaram concentrações acima de 23,7 $\mu\text{g/L}$.

Em relação aos dois grupos estudados o controle e PASC, em relação a Mn este último grupo não apresentaram diferenças significativas em suas concentrações, para o

grupo controle as concentrações determinadas foram entre 2,4 e 42,8 $\mu\text{g/L}$, já para o grupo PASC, com 5,9 – 33 $\mu\text{g/L}$, observa-se que a faixa de concentração deste último grupo está dentro da faixa do grupo controle, conforme mostrado na Figura 30.

Figura 30 - Concentrações do elemento químico Mn ($\mu\text{g/L}$) determinados para o grupo PASC



A refere-se as amostras de profissionais PASC com sintomas subclínicos infectados por COVID-19. LMin e LMax referem-se os limites mínimos e máximos encontrados na literatura. HPD95Max e HPD95Min são os intervalos de credibilidade calculados pela Inferência Bayesiana. VEMax e VEMin referem-se aos valores esperados dos profissionais de saúde.

Fonte: O autor (2024).

Nenhuma das amostras do grupo PASC apresentou concentrações abaixo do limite presente na literatura 4 $\mu\text{g/L}$ e 7,4% ($n= 7$) das amostras apresentaram concentração abaixo do valor esperado pela Inferência Bayesiana. O VEMin foi 10,3 $\mu\text{g/L}$ e 3,5% ($n= 3$) apresentaram valor acima do VEMax de 21,3 $\mu\text{g/L}$. Enquanto 52% ($n= 49$) das amostras apresentaram valores superiores ao limite máximo presente na literatura de 15 $\mu\text{g/L}$.

Com relação ao intervalo de credibilidade o HPDMax e HPDMin sendo o intervalo de referência deste estudo entre os grupos de controle e profissionais com sintomas subclínicos (PASC), não houve alterações significativas, ambos apresentaram uma faixa estreita que se sobrepõe 13,8 – 16 $\mu\text{g/L}$ para o controle e 15,2 – 16,2 $\mu\text{g/L}$, para grupo PASC. Comparando com valores de referência encontrados em outros estudos para Mn em sangue, Gong et al. (2021) reportaram valores de referência para mulheres na China 13,3 $\mu\text{g/L}$ e 16,3 $\mu\text{g/L}$ para mulheres grávidas. Em outro estudo Jain et al. (2015)

para a população americana, o intervalo foi 5 – 18,8 µg/L, indicando que os valores encontrados neste trabalho estão dentro dos intervalos presentes em outros países.

Houve alterações significativas na distribuição das concentrações de Mn nas amostras de sangue entre grupos controle, que apresentou uma maior amplitude de concentração na faixa de 2,4 – 42,8 µg/L, para o grupo PASC a faixa inferior entre 6,6 e 24,3 µg/L.

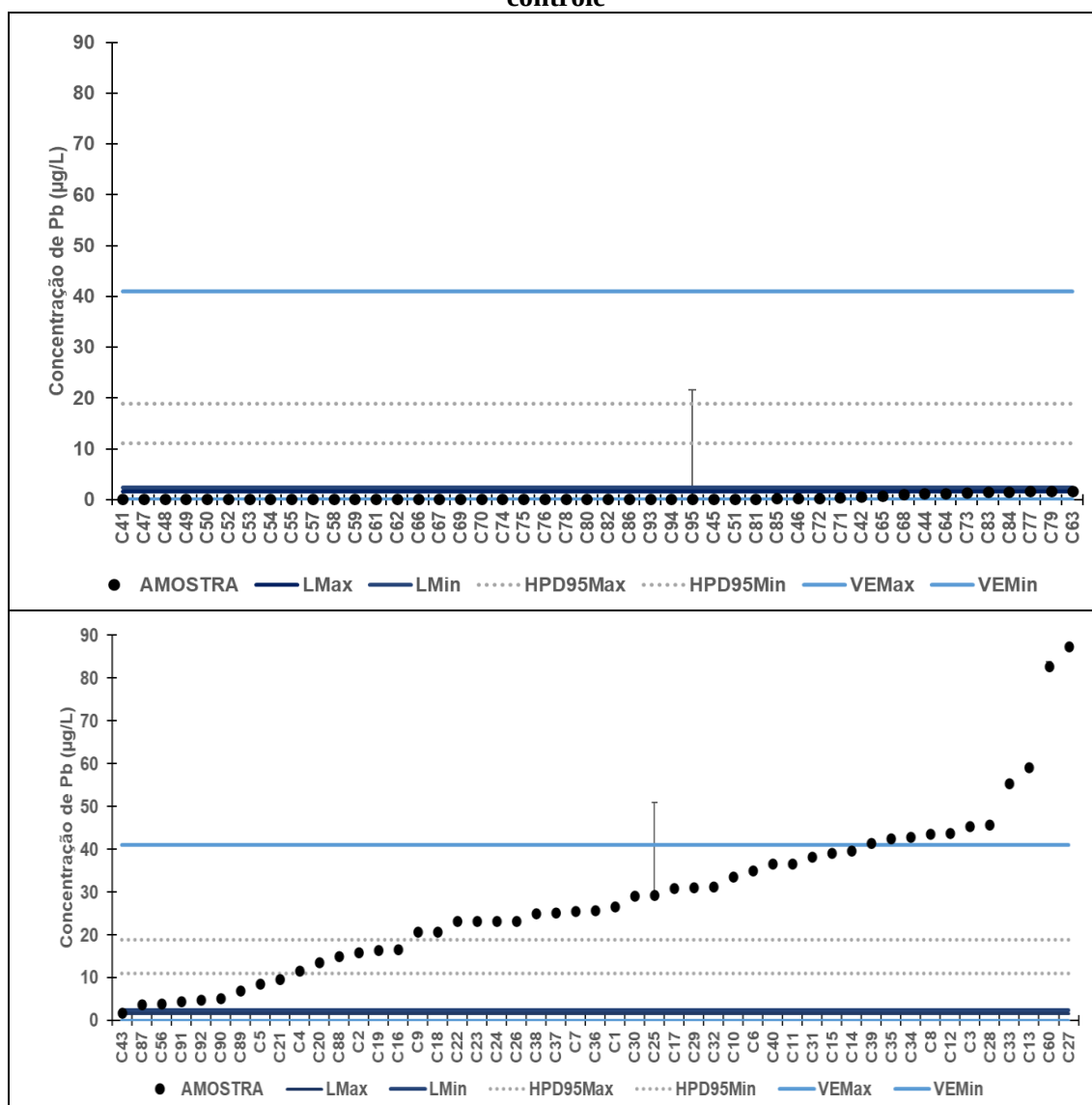
Esperava-se diminuição no nível de manganês durante infecção, por estar envolvido com várias reações ligadas ao sistema imune Zeng et al. (2021). Essa diminuição também foi observada em Portugal (2022) em pacientes graves com COVID-19, principalmente nos primeiros dias de internamento, com o passar dos dias, alguns pacientes apresentaram um aumento nas concentrações de Mn. Neste trabalho, essa diminuição não foi tão evidente, o que se observou foi uma estabilidade das concentrações deste elemento químico no grupo PASC independentemente dos indivíduos.

O elemento químico chumbo é considerado cancerígeno (Grupo 2B) para humanos, sua principal via de exposição é por meio da ingestão, já que 20 – 70% do Pb ingerido é absorvido pelo corpo humano via inalação. As crianças apresentam uma maior capacidade de absorção de Pb (LIRA, 2020). O aumento da concentração de Pb no sangue pode afetar a gravidez durante o crescimento fetal na fase inicial como o comportamento, desempenho cognitivo e atrasa a puberdade, além de reduzir a capacidade auditiva em bebês e crianças. Em adultos, Pb causa problemas cardiovasculares, no sistema nervoso central, nos rins e na fertilidade (KUMAR et al., 2020).

No gráfico de predição como pode ser observado na Figura 31, relacionada com a concentração de chumbo no sangue, 43,6% (n=41) pacientes do grupo de controle está abaixo dos valores mínimos previstos pela literatura de 1,68 µg/L. Nenhum valor apresentou concentração abaixo do valor mínimo da inferência bayesiana de 0,001 µg/L. Destaca-se também que, 9,47% (n=9) das amostras estavam dentro dos limites mínimos e máximos da literatura entre 1,68 µg/L e 2,45 µg/L.

Para as amostras do grupo controle, 52,6% (n=50) das amostras apresentaram concentrações acima dos valores de literatura, esse cenário já era esperado, devido ao fato do chumbo estar presente na atmosfera, em produtos industrializados e alimentos e grande parte das amostras apresentassem um aumento de concentração, 10,5% (n= 10) acima da inferência calculada de 40,9 µg/dL.

Figura 31 - Concentrações do elemento químico Pb ($\mu\text{g/L}$) determinado para o grupo controle



C refere-se as amostras do grupo controle de profissionais que não foram infectados por COVID-19. LMin e LMax referem-se os limites mínimos e máximos encontrados na literatura. HPD95Max e HPD95Min os intervalos de credibilidade calculados pela Inferência Bayesiana. VEMax e VEMin referem-se aos valores esperados dos profissionais de saúde.

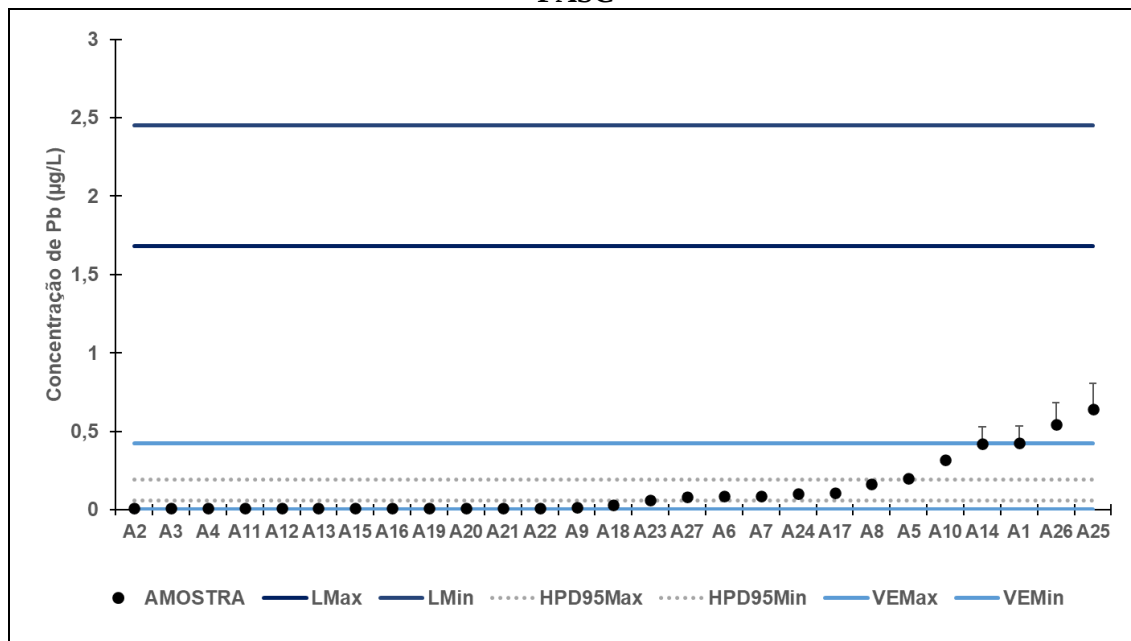
Fonte: O autor (2024).

Os valores obtidos nas amostras de sangue do grupo PASC é representado graficamente na Figura 32. A concentração de Pb nas amostras de sangue dos profissionais de saúde, 100% ($n=47$) do grupo de PASC, está abaixo dos valores mínimos previstos pela literatura de $1,68\mu\text{g/L}$, enquanto nenhum valor abaixo do valor mínimo da Inferência Bayesiana de $0,001\mu\text{g/dL}$.

Houve uma diminuição significativa nas concentrações de chumbo no grupo PASC, com isso também houve alterações significativas na distribuição das amostras

entre grupos de controle com concentrações 0,1 – 87,3 µg/dL, para o grupo PASC com 0,01 – 0,63 µg/dL com uma diminuição de mais de 73% na concentração.

Figura 32 - Concentrações do elemento químico Pb (µg/L) determinado para o grupo PASC



A refere-se as amostras de profissionais PASC com sintomas subclínicos infectados por COVID-19. LMin e LMax referem-se os limites mínimos e máximos encontrados na literatura. HPD95Max e HPD95Min são os intervalos de credibilidade calculados pela Inferência Bayesiana. VEMax e VEMin referem-se aos valores esperados dos profissionais de saúde.

Fonte: O autor (2024).

Possivelmente o processo infeccioso causado pela COVID-19 pode causar uma redução na concentração deste elemento químico no sangue, este fenômeno também foi observado em amostras de sangue total de pacientes infectados e classificados como COVID-19 graves no trabalho de Portugal (2022), com uma concentração baixa deste elemento químico isso pode estar relacionado a intubação no período de internação ou pode ser oriundo de um fator ambiental no período da quarentena em que houve uma diminuição no tráfego de automóveis, e indústrias foram paralisadas levando uma diminuição nas concentrações de Pb na atmosfera como mostra o trabalho de Silva et al., (2020) que com base nos resultados obtidos concluiu que a quarentena em decorrência da pandemia COVID-19 levou a diminuição de emissão de poluentes do ar em 2,02%, associada à diminuição de atividades decorrentes da ação humana, na cidade de Campinas SP.

Com relação à incerteza analítica para o elemento químico Pb, no grupo controle as amostras C25 e C95 foram as que apresentaram a maior incerteza analítica com 18,8 e 21,6 respectivamente.

As amostras com concentrações mais elevadas de Pb foram C3, C8, C12, C13, C27 e C34 de pacientes do sexo feminino, que não responderam ao questionário a C28 e C60 são do sexo masculino, residem em Recife, com faixa etária entre 22 e 30 anos, declarados pardo e branco respectivamente, sem consumo de álcool e cigarro, com IMC entre 19 – 21,1 classificado como normal e não apresentaram comorbidades não fazem uso contínuo de medicamentos. A amostra C35 também do sexo masculino e não respondeu ao questionário.

Quando comparado os dois grupos o controle e PASC, com relação ao elemento químico Pb, foi encontrado grande diferença na amplitude de valores de VEMax e VEMin. Para o grupo controle variou entre 0,001 e 40,9 µg/L, enquanto o grupo PASC teve uma variação de 0,001 – 0,42 µg/L. Para o VEMax essa diferença foi de 100 vezes entre os grupos devido à queda da concentração deste elemento no grupo PASC.

Com relação ao valor de referência para Pb, que é o intervalo de credibilidade o HPDMax e HPDMin entre os grupos de controle e PASC houve grande variação de concentração de quase 100% entre os grupos, respectivamente 11 – 18,8 µg/L e 0,06 – 19 µg/L.

Em Gong et al. (2021) encontraram uma faixa de concentração 7,7 – 12,8 µg/L, para mulheres, enquanto os resultados obtidos neste trabalho estiveram um pouco acima deste estudo mais recente, mas não tão discrepante. Com relação ao estudo de Takeda et al. (2017) para população da cidade de São Paulo Brasil com concentração de Pb 23,9 µg/dL. Este trabalho apresenta um valor de referência superior, embora, deve-se levar em consideração os índices de industrialização e poluição do local.

Para uma população de Wuhan Zeng et al. (2018) apontou uma concentração de Pb 17,8 µg/L; enquanto Kim et al. (2017) para população da Korea reportaram 15,9 µg/L; Nisse et al. (2017) para população do norte da França reportaram 18,8 µg/L; Heitland et al. (2006) para uma população do norte da Alemanha 19 µg/dL e Simic' (2022) em estudo na Noruega 21,5 µg/L. De modo que os valores de referência encontrados neste estudo para o Pb são consistentes com os encontrados em outros países.

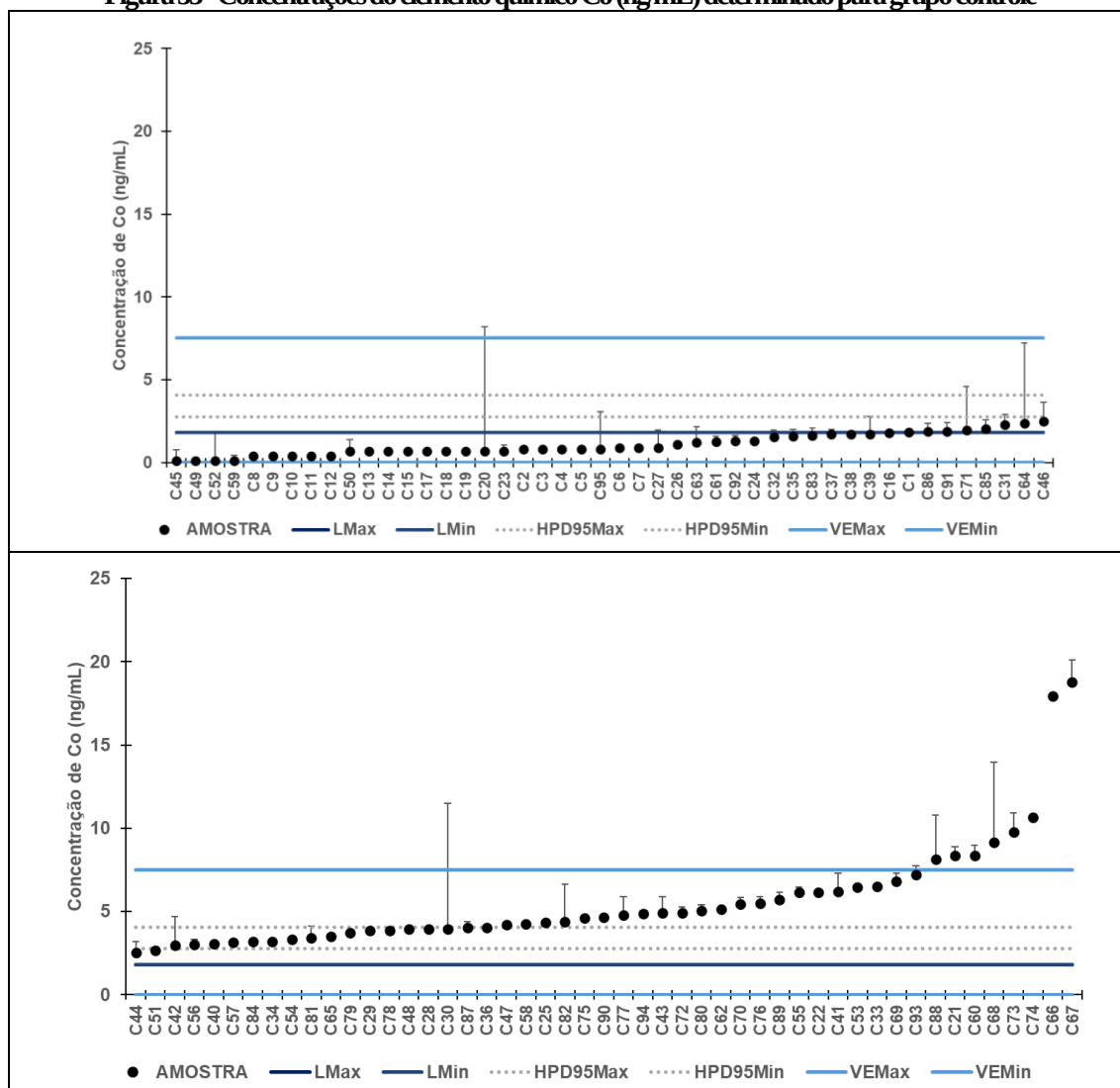
Cobalto tem um papel biologicamente necessário como constituinte metálico da vitamina B12 (denominada cianocobalamina), sendo a sua única função biológica. Foi demonstrado que a exposição excessiva a esse elemento químico induz vários efeitos

adversos à saúde, como aumento da produção de glóbulos vermelhos (DHARMALINGAM, et al., 2020).

A Agência Internacional de Pesquisa sobre o Câncer (IARC) estabeleceu que o metal Co com carboneto de tungstênio é possivelmente cancerígeno para humanos (Grupo 2A), e o sulfato de Co e outros sais solúveis de Co (II) também são possivelmente “cancerígenos para humanos” (Grupo 2B) (IARC, 2006).

As concentrações de Co nas amostras de sangue total podem ser observados na Figura 33, em que 40 % (n= 39) do grupo de controle estavam abaixo dos valores mínimos previstos pela literatura que é $>1,8$ ng/mL nenhuma das amostras estavam abaixo da faixa mínima calculada pela inferência bayesiana de 0,001 ng/mL.

Figura 33 - Concentrações do elemento químico Co (ng/mL) determinado para grupo controle



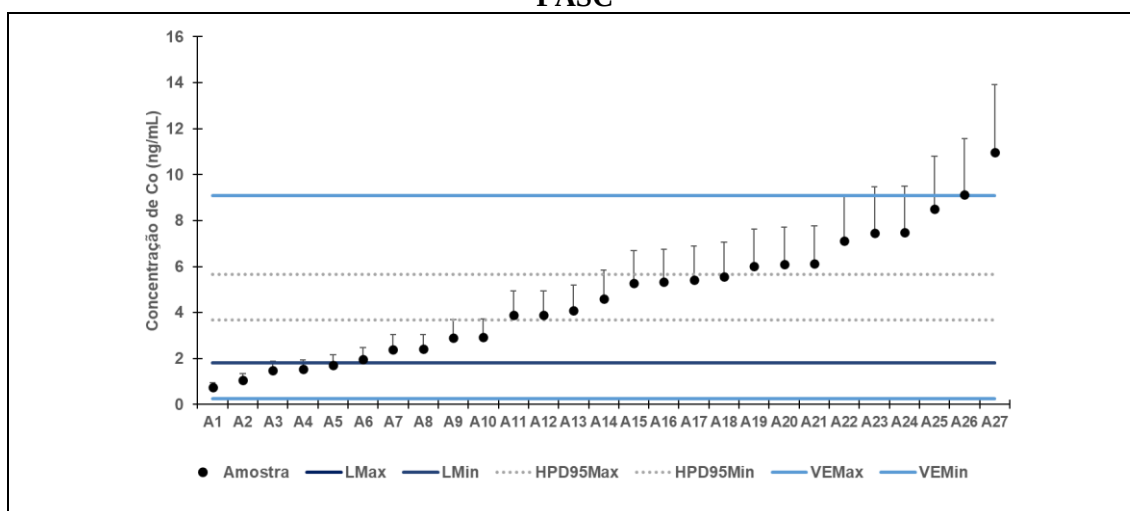
C= amostras do grupo controle de profissionais que não foram infectados por COVID-19. LMin e LMax referem-se aos limites mínimos e máximos encontrados na literatura. HPD95Max e HPD95Min são os intervalos de credibilidade calculados pela Inferência Bayesiana. VEMax e VEMin referem-se aos valores esperados dos profissionais de saúde.

Fonte: O autor (2024).

Esses dados caracterizam a presença deste elemento químico no ambiente, visto que, compostos deste elemento químico estão amplamente distribuídos na natureza na agricultura e em várias atividades antropogênicas como indústrias e mineração como mostra o estudo de Leyssens et al., (2017). Destaca-se que 60% (n= 58) das amostras apresentaram concentrações acima dos valores de literatura e 8,4% (n= 8) acima da VEMax de 7,52 ng/mL conforme demonstrado na Figura 33.

Analisando os resultados das concentrações determinadas das amostras de sangue total para o grupo PASC, nenhuma amostra apresentou valor abaixo do mínimo da Inferência Bayesiana de 0,26 ng/mL, e 88% (n=20) das amostras demonstraram concentrações acima do limite mínimos e máximos determinado na literatura >1,8/mL. Observa-se que 8% (n=2) das amostras A26 e A27 ficaram acima da inferência calculada de 9 ng/mL, conforme mostra a Figura 34.

Figura 34 - Concentrações do elemento químico Co (ng/mL) determinado para grupo PASC



A= amostras de profissionais PASC com sintomas subclínicos infectados por COVID-19. LMin e LMax referem-se os limites mínimos e máximos encontrados na literatura. HPD95Max e HPD95Min são os intervalos de credibilidade calculados pela Inferência Bayesiana. VEMax e VEMin referem-se aos valores esperados dos profissionais de saúde.

Fonte: O autor (2024).

As características dos indivíduos em sua maioria profissionais do sexo feminino, sendo apenas um do sexo masculino. Os doadores são declarados como: pretos, pardos e brancos, todos residem na cidade do Recife, com idade entre 30 e 57 anos, nenhum fumante, em que C88, C68, C73, e C67 fazem ingestão de álcool. Comorbidades mais citadas para este grupo foram diabetes, hipertensão e colesterol, uso de medicamentos de uso contínuo foram para diabetes, hipertensão e colesterol, conforme demonstrado na Tabela 12.

Avaliando o elemento químico Co para os grupos de controle e PASC observa-se uma diminuição na concentração deste elemento para o grupo controle com faixa entre 0,001 e 7,5 ng/mL enquanto o grupo PASC apresentou uma concentração mais elevada 0,26 – 9,1 ng/mL, em relação ao VEMax e VEMim.

Com relação ao intervalo de credibilidade o HPDMax e HPDMin, o valor de referência entre os grupos de controle e PASC não houve alterações significativas para faixa mínima. Para a faixa máxima houve uma maior diferença entre os grupos, respectivamente 2,8 – 4,1 ng/mL e 3,7 – 5,7 ng/mL.

Comparando com os estudos de outros países, esses valores foram superiores, aproximadamente dez vezes mais elevados que os resultados obtidos por Nisse et al. (2017), em um estudo de uma população do norte da França, cuja faixa de concentração foi 0,21 – 0,46 ng/mL. Em outro estudo de uma população do norte da Alemanha, Heitland et al., (2006) encontraram uma faixa de 0,04 – 0,8 ng/mL, já Bárány et al., (2002), encontraram para uma população sueca concentrações de Co no sangue de 0,2 – 0,9 ng/mL que são faixas de concentrações abaixo das obtidas neste estudo.

Por outro lado, também foram encontradas alterações nos níveis de cobalto, no Brasil em um estudo de Barbosa et al., (2009) para níveis de oligoelementos no sangue total de moradores ribeirinhos da Amazonia foi obtida uma faixa de 0,05 – 2,09 ng/mL, sendo essa faixa seja mais coerente com os valores obtidos neste trabalho que foi de 2,8 e 5,7 ng/mL.

Concentrações acima dos limites de referência para Co também foram observados em amostras de sangue total de pacientes com COVID-19, classificados como graves da região metropolitana do Recife com uma faixa de 0,3 e 6,9 ng/mL no trabalho de Portugal (2022).

Tabela 12 - Resumo das características gerais do grupo controle associadas às concentrações mais elevadas do elemento químico Co (ng/mL)

Amostra	Concentração	Cidade	Sexo	Cor/raça	Idade	Fumante	Bebidas	Peso	Altura	IMC	Classificação	Comorbidade	Medicamento
C88	8,1	REC	FEM	PRE	53	N	S	67	1,5	29,8	Sobrepeso	N	N
C60	8,4	REC	MAS	BRA	30	N	N	63	1,73	21,1	Normal	N	N
C68	9,1	REC	FEM	PAR	49	N	S	78	1,64	29	Sobrepeso	Diabetes	N
C73	9,8	REC	FEM	PAR	47	N	S	95	1,65	34,9	Obesidade	Diabetes, Hipertensão, Rinite	Diabetes, Hipertensão, Rinite
C74	10,6	REC	FEM	BRA	47	N	N	102	1,64	37,9	Obesidade	Diabetes, Hipertensão	Hipertensão
C66	17,9	REC	FEM	BRA	51	N	N	92	1,69	32,2	Obesidade	N	N
C67	18,8	REC	FEM	PAR	57	N	S	80	1,56	32,9	Obesidade	Diabetes, Hipertensão, Colesterol	Hipertensão, Colesterol

C refere-se a profissionais definidos como controle. REC, JAB, PAU e OUT refere-se as cidades onde residem respectivamente Recife, Jaboatão, Paulista e Outros. BRA, PAR, PRE refere-se raça/cor respectivamente brancos, pardos e pretos. FEM, MAS refere-se ao sexo feminino e masculino. N= Não e S= Sim. Para caracterização das concentrações obtidas de profissionais de saúde com sintoma subclínicos.

Fonte: O autor (2024).

O oligoelemento Ag não é conhecido por desempenhar qualquer função essencial em humanos. Pode entrar no corpo humano através do trato gastrointestinal, pulmões, mucosas, lesões cutâneas, e medicamentos contendo Ag. A maior parte da prata transportado no sangue está ligada às globulinas, em tecidos. É armazenada principalmente no fígado e na pele, e em menores quantidades em outros órgãos. A prata pode ser metabolizada em todos os tecidos, exceto no cérebro e no sistema nervoso central (LANSDOWN, 2010).

A prata coloidal tem sido usada como medicamento para alergia e resfriado, em colírios e no tratamento de várias doenças com ação antimicrobiana. A maioria dos alimentos contém vestígios de Ag na faixa de 10 – 100 µg/kg, considerados inofensivos para humanos e animais (LANSDOWN, 2010).

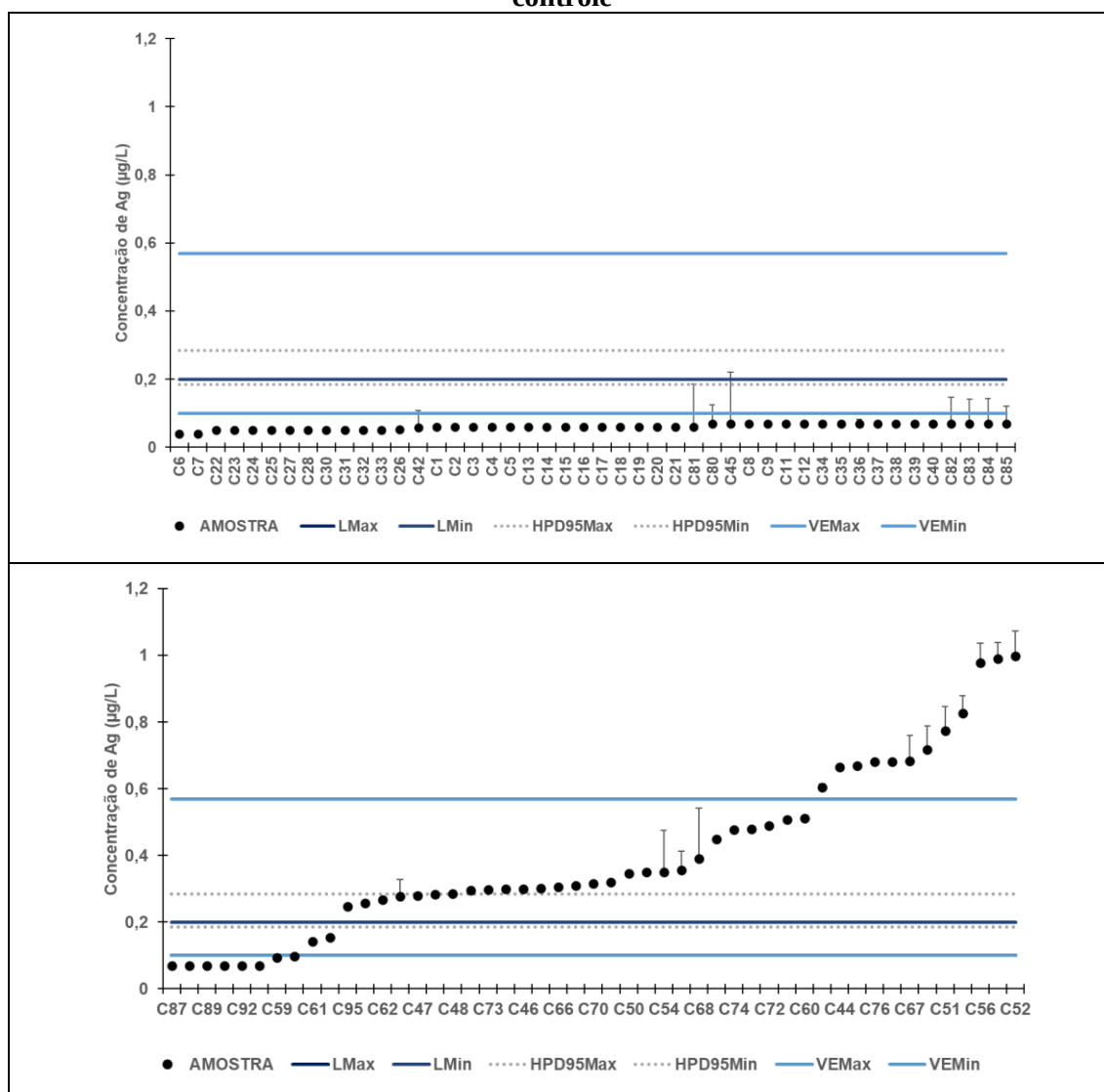
No gráfico de predição conforme a Figura 35, relacionado com a determinação de Ag no sangue total, 56% (n=52) das amostras pertencentes ao grupo de controle estavam abaixo dos valores mínimos previstos pela literatura 0,1 µg/L, que foi também o valor mínimo calculado pela Inferência Bayesiana.

Apenas 2% (n=1) das amostras esteve entre os limites mínimos e máximos da literatura 0,1 e 0,2 µg/L, e 41% (n=40) das amostras apresentaram concentrações acima dos valores de literatura. 12,6% (n=12) das amostras apresentaram concentrações acima de 0,57µg/L (VEMax).

O grupo PASC também não apresentou concentrações abaixo do limite presente na literatura >0,1 µg/L. Além disso, 33,3% (n=9) das amostras apresentaram concentração acima do VEMax (0,73 µg/L), 73% (n=20) das amostras apresentaram valores superior ao limite máximo presente na literatura de 0,2 µg/L.

Essas concentrações acima dos limites nos dois grupos o controle e PASC, podem estar associadas à presença de Ag na forma de nanopartículas (AgNPs), que estão sendo cada vez, mais usadas em um número crescente de produtos: alimentos, produtos de consumo e produtos médicos, que podem elevar os níveis deste elemento químico no organismo (KABATA PENDIAS, 2017; JESUS et al., 2020) Fatores que contribuem também é que muitos pacientes com COVID-19 apresentam lesões e existem tratamentos tópicos contendo prata, o que pode ser reflexo desse fenômeno de aumento da concentração em profissionais, pois manipulam produto.

Figura 35 - Concentrações do elemento químico Ag ($\mu\text{g/L}$) determinados para o grupo controle



(C) refere-se as amostras do grupo controle de profissionais que não foram infectados por COVID-19. LMin e LMax referem-se os limites mínimos e máximos encontrados na literatura. HPD95Max e HPD95Min são referentes ao perfil dos elementos químicos. VEMax e VEMin referem-se aos valores esperados dos profissionais de saúde.

Fonte: O autor (2024).

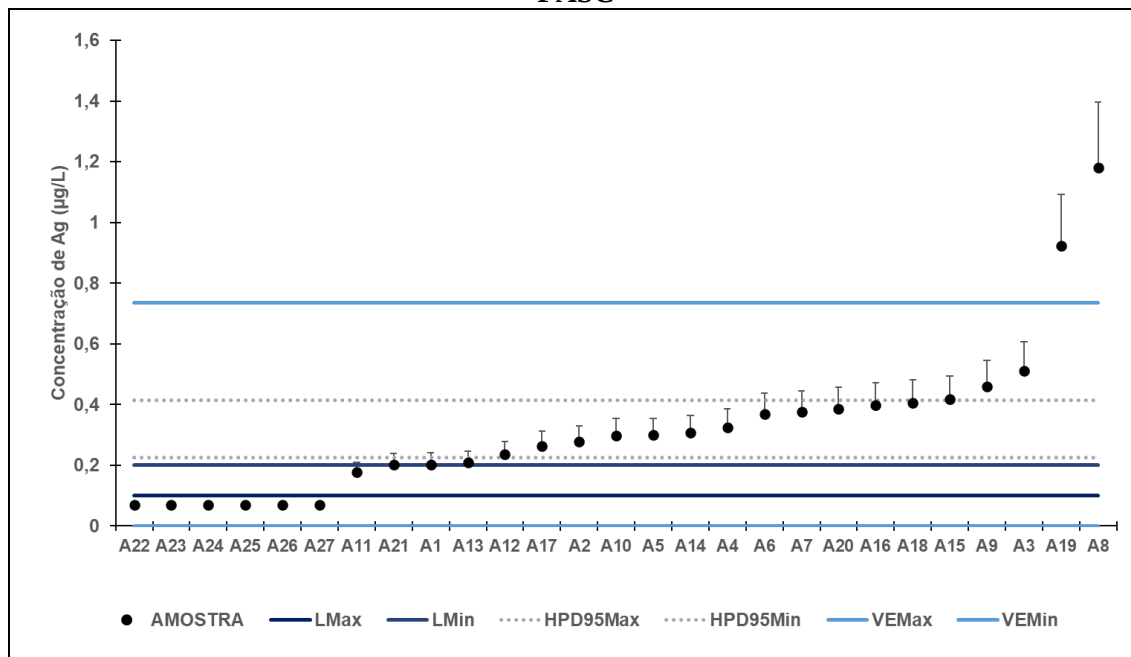
Com relação ao intervalo de credibilidade o (HPDMax e HPDMin) o valor esperado entre os grupos de controle e PASC não apresentou alterações expressiva, respectivamente $0,18 - 0,28 \mu\text{g/L}$ e $0,22 - 0,41 \mu\text{g/L}$ conforme mostrado na Figura 36.

Comparando com valores de referências para Ag de outros países, os valores obtidos foram menores que os resultados de Simic' (2022) para uma população da Noruega, em que encontrou uma faixa de $0,039 - 1,02 \mu\text{g/L}$.

No estudo de Komarova et al. (2021), para uma população na Austrália, obtive uma faixa $0,1 - 0,82 \mu\text{g/L}$, enquanto Heitland et al. (2006), para o norte da Alemanha, a

faixa de 0,017 – 0,4 $\mu\text{g/L}$. Mesmo sendo valores inferiores, os resultados obtidos neste trabalho estão coerentes com os valores de referência de outros estudos.

Figura 36 - Concentrações do elemento químico Ag ($\mu\text{g/L}$) determinados para o grupo PASC



A refere-se as amostras de profissionais PASC com sintomas subclínicos infectados por COVID-19. LMin e LMax referem-se os limites mínimos e máximos encontrados na literatura. HPD95Max e HPD95Min são os intervalos de credibilidade calculados pela Inferência Bayesiana. VEMax e VEMin referem-se aos valores esperados dos profissionais de saúde.

Fonte: O autor (2024).

Observa-se que o grupo PASC apresentou concentrações mais elevadas de Ag, isso pode estar associado a uso e/ou manipulação de medicamentos devido a infecção por COVID-19. Esse aumento nas concentrações de Ag também foi observado no estudo de Portugal (2022), em que 85% dos pacientes avaliados também apresentaram um aumento das concentrações de prata durante o período de internação com COVID-19, com concentrações acima dos limites da literatura variando entre 0,3 e 1,9 $\mu\text{g/L}$, para o grupo pacientes graves.

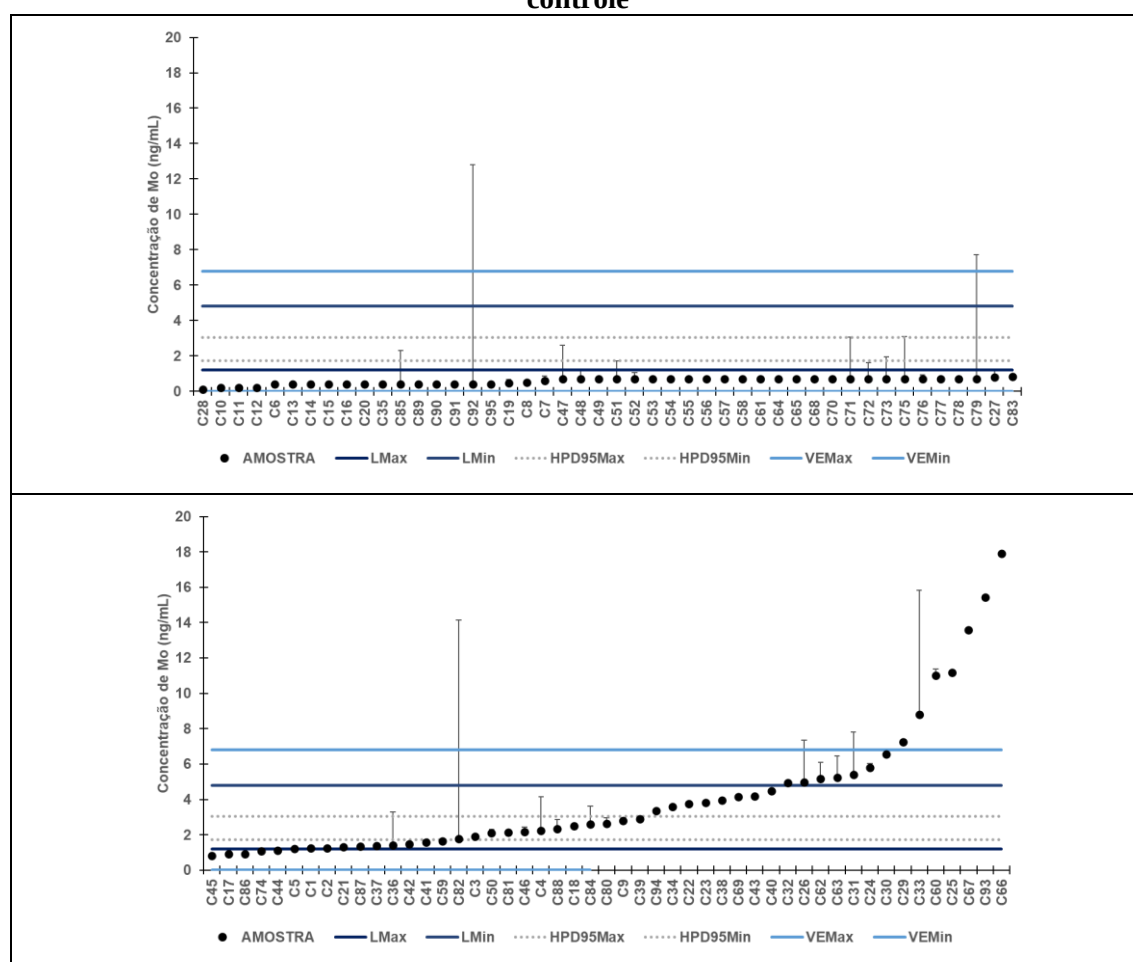
Níveis elevados de Mo aparecem nas glândulas suprarrenais e na gordura, a meia-vida biológica deste elemento químico pode durar várias semanas em humanos. Suas concentrações também afetam a síntese proteica, o metabolismo e o crescimento (DHARMALINGAM, et al., 2020). Não há bioacumulação de Mo, pois seus níveis teciduais retornam rapidamente ao valor normal, assim que a exposição cessa. A ingestão

de alimentos é uma via de exposição a molibdênio da população em geral (KABATA PENDIAS, 2015).

Nos humanos, 30% a 70% de Mo da dieta é absorvido pelo trato gastrointestinal, após sua absorção, 25% absorvido aparece rapidamente no sangue e em outros órgãos. Não há bioacumulação aparente de molibdênio em tecidos humanos (OMS, 2011d).

Os resultados deste elemento nas amostras de sangue total de profissionais de saúde podem ser observados na Figura 37. 53,6% (n= 49) do grupo de controle estavam abaixo dos valores mínimos previstos pela literatura que é 1,2 ng/mL; nenhuma das amostras estavam abaixo da faixa mínima 0,001 ng/mL. Enquanto 31,5% (n= 30) das amostras estavam dentro dos limites mínimos e máximos da literatura 1,2 – 4,8 ng/mL, e 14,7% (n=13) das amostras apresentaram concentrações acima dos valores de literatura conforme demonstrado na Figura 37.

Figura 37 - Concentrações do elemento químico Mo (ng/mL) determinado para grupo controle



C= amostras do grupo controle de profissionais que não foram infectados por COVID-19. LMin e LMax referem-se os limites mínimos e máximos encontrados na literatura. HPD95Max e HPD95Min são os intervalos de credibilidade calculados pela Inferência Bayesiana. VEMax e VEMin referem-se aos valores esperados dos profissionais de saúde.

Fonte: O autor (2024).

Um subgrupo de amostras com 7,3% (n= 7) dos indivíduos apresentou os níveis mais alto de Mo no sangue total, concentrações superiores ao valor máximo esperado 6,8 ng/mL. Dessas sete amostras, apenas uma é do sexo masculino a C60, e as amostras C25 e C29 são do sexo feminino, mas não responderam ao questionário. A maioria reside em Recife, declarados pardos e brancos, com faixa etária de 30 a 57 anos, com concentrações entre 7,2 e 17,9 ng/mL, que são entre cinco e nove vezes o limite observado na literatura.

O IMC variou entre 21,1 e 32,9 (classificado entre normal e obesidade). Apenas a amostra C67 apresentou comorbidades, como: diabetes, colesterol e hipertensão, e uso de medicamento contínuo para estas mesmas enfermidades conforme a Tabela 13.

Analisando os resultados das concentrações de Mo das amostras de sangue do grupo PASC presente na Figura 38, observa-se que 51,8% (n= 24), estavam abaixo dos valores mínimos previstos pela literatura de 1,2 ng/mL; nenhuma amostra ficou abaixo do valor mínimo da inferência bayesiana de 0,001 ng/mL e 33,3% (n= 9) das amostras estavam dentro dos limites mínimos e máximos da literatura, que é entre 1,2 ng/mL e 4,8 ng/mL. Além disso, 14,8% (n= 4) das amostras apresentaram concentrações acima dos valores de literatura.

Duas amostras apresentaram concentrações acima da inferência calculada de 12,9 ng/mL. A primeira amostra A14, com concentração de 15,31 ng/mL de Mo, sexo masculino, com 49 anos de idade, autodeclarado branco, não fumante, faz uso de bebida alcoólica, peso médio de 76kg, 1,65m de estatura, com índice de massa corporal (IMC) de 41,9 (classificado como obesidade grave III), apresentava comorbidade como hipertensão, faz uso contínuo de medicamento.

A segunda amostra A19 com concentração 26,98 ng/mL de Mo, sexo feminino, reside em Jaboatão, 58 anos de idade, autodeclarada parda, não fumante, não faz uso de bebida alcoólica, peso médio de 76kg, 1,65m de estatura, com índice de massa corporal (IMC) de 27 (classificado como sobrepeso), não apresenta comorbidades e não faz uso contínuo de medicamento.

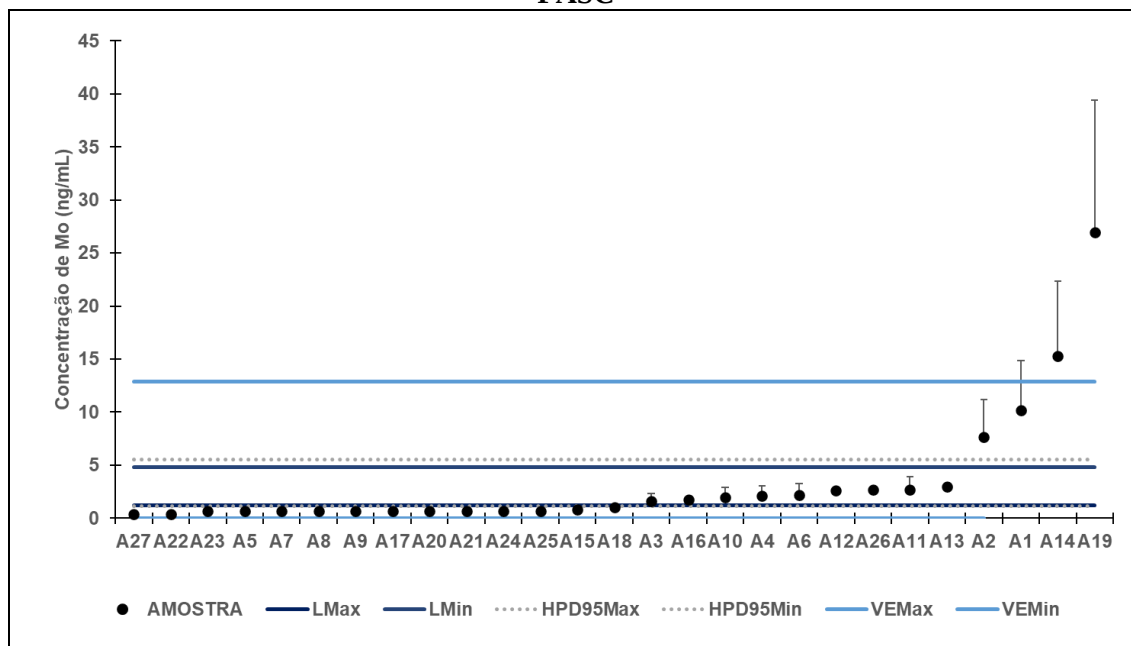
Tabela 13 - Resumo das características gerais do grupo controle associadas às concentrações mais elevadas do elemento químico Mo (ng/mL)

Amostra	Concentração	Cidade	Sexo	Cor/raça	Idade	Fumante	Bebidas	Peso	Altura	IMC	Classificação	Comorbidade	Medicamento
C29	7,2	REC	FEM	**	**	**	**	**	**	**	**	**	**
C33	8,8	**	FEM	**	**	**	**	**	**	**	**	**	**
C60	11,5	REC	MAS	BRA	30	N	N	63	1,73	21,1	Normal	N	N
C25	11,2	**	FEM	**	**	**	**	**	**	**	**	**	**
C67	13,6	REC	FEM	PAR	57	N	S	80	1,56	32,9	Obesidade	Diabetes, Hipertensão, Colesterol	Hipertensão, Colesterol
C93	15,4	JAB	FEM	PAR	56	N	N	70	1,5	31,1	Obesidade	N	N
C66	17,9	REC	FEM	BRA	51	N	N	92	1,69	32,2	Obesidade	N	N

C refere-se a profissionais definidos como controle. REC, JAB, PAU e OUT refere-se as cidades onde residem respectivamente Recife, Jaboatão, Paulista e Outros. BRA, PAR, PRE refere-se raça/cor respectivamente brancos, pardos e pretos. FEM, MAS refere-se ao sexo feminino e masculino. N= Não S= Sim. Para caracterização das concentrações obtidas de profissionais de saúde com sintoma subclínicos.

Fonte: O autor (2024).

Figura 38 - Concentrações do elemento químico Mo (ng/mL) determinado para grupo PASC



A refere-se as amostras de profissionais PASC com sintomas subclínicos infectados por COVID-19. LMin e LMax referem-se os limites mínimos e máximos encontrados na literatura. HPD95Max e HPD95Min são os intervalos de credibilidade calculados pela Inferência Bayesiana. VEMax e VEMin referem-se aos valores esperados dos profissionais de saúde.

Fonte: O autor (2024).

Avaliando o elemento químico Mo nos grupos de controle e PASC observa-se uma grande variação na concentração de mais de 100% para o VEMax entre os grupos com uso da inferência bayesiana, o grupo controle variou entre 0,001 e 6,8 ng/mL, e o grupo PASC, de 0,001 – 12,9 ng/mL para VEMax e VEMin respectivamente.

O grupo PASC apresentou uma concentração média acima do grupo de controle, esse efeito também foi observado em Portugal (2022), que amostras de pacientes graves apresentaram uma maior concentração deste elemento químico.

Com relação ao intervalo de credibilidade (HPDMax e HPDMin) o valor de referência obtido entre os grupos de controle e PASC não houve alterações significativas para faixa máxima entre os grupos, respectivamente 1,73 – 3,05 ng/mL e 1,17 – 5,5 ng/mL.

Comparando com valores de referência para Mo obtidos em Komarova et al., (2021), obtiveram faixas de 0,3 – 1,7 ng/mL de Mo. Em Heitland et al, (2006), para uma população do norte da Alemanha, a faixa foi de 0,017 – 0,4 ng/mL. Os valores desta pesquisa são superiores às faixas encontradas nestes estudos, mas inferiores aos resultados de uma população da Noruega, como mostra o trabalho de Simic' (2022), que

encontrou uma faixa de 0,43 – 8,14 ng/mL. Demonstrando que os valores de referências obtidos estão dentro da faixa de outros estudos.

O elemento químico alumínio Al é um metal não essencial, ao qual os humanos são frequentemente expostos pela absorção sistêmica por ingestão de água, alimentos, medicamentos e ar, nos pulmões, pode ser proveniente de partículas de origem geológica ou exposição ocupacional (KABATA PENDIAS, 2015).

A base de dados sobre a carcinogenicidade dos compostos de Al é limitada, considera-se que a utilização de nanopartículas de alumínio como aditivos alimentares, pode ser uma razão para o aumento da incidência de doenças autoimunes (MULWARE et al., 2013).

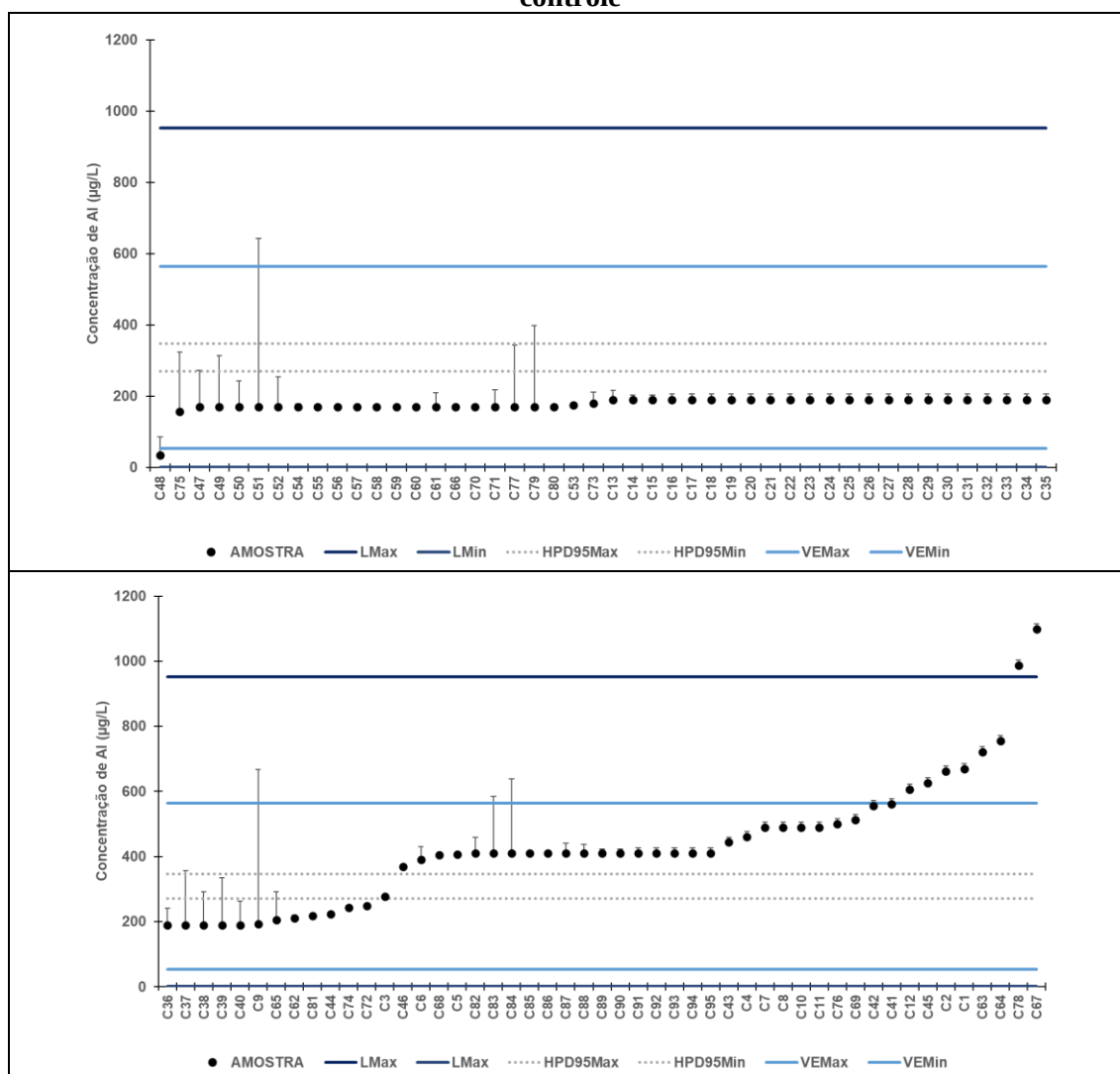
Os alimentos são geralmente as principais fontes de Al na maioria dos países; outras fontes de alumínio para humanos são medicamentos antiácidos, antitranspirante, vacinas e outros medicamentos, bem como, exposição ocupacional (KABATA PENDIAS, 2015).

No gráfico de predição da Figura 39, relacionado com a determinação do elemento químico Al no sangue total, nenhuma das amostras do grupo de controle estavam abaixo dos valores mínimos previstos pela literatura de 0,9 µg/L.

Apenas a amostra C48 com 35,08 µg/L, esteve abaixo do valor mínimo calculado pela Inferência Bayesiana 54 µg/L. As características desta paciente: pessoa do sexo feminino, 61 anos de idade, autodeclarada parda, reside em Recife, faz uso de cigarro e bebida alcoólica, peso médio de 70kg, com índice de massa corporal (IMC) de 27,3 (classificado como sobrepeso grau I).

Destaca-se que 97,8% (n= 93) das amostras estiveram entre os limites mínimos e máximos da literatura, entre 0,9 e 952 µg/L. Além disso, 2% (n= 2) das amostras expressou concentrações acima dos valores de literatura. A amostra C78, apresenta concentração de 986,9 µg/L, pertence ao sexo feminino, 29 anos de idade, autodeclarada branca, não fumante, faz uso de bebida alcoólica, peso médio de 61Kg, 1,63m de estatura, com índice de massa corporal (IMC) de 22,9 (classificado como normal), não apresenta comorbidades.

Figura 39 - Concentrações do elemento químico Al ($\mu\text{g/L}$) determinadas para o grupo controle



C refere-se as amostras do grupo controle de profissionais que não foram infectados por COVID-19. LMin e LMax referem-se os limites mínimos e máximos encontrados na literatura. HPD95Max e HPD95Min são os intervalos de credibilidade calculados pela Inferência Bayesiana. VEMax e VEMin referem-se aos valores esperados dos profissionais de saúde.

Fonte: O autor (2024).

A amostra C67 apresentou concentração de 1.098 $\mu\text{g/L}$ de Al, também do sexo feminino, 57 anos de idade, autodeclarada parda, não fumante, faz uso de bebida alcoólica, peso médio de 80kg, com índice de massa corporal (IMC) de 32,6 (classificado como obesidade grau II), apresenta comorbidades diabetes, hipertensão, e colesterol alterado.

Considerando VEMax, 8,4% (n=8) das amostras apresentaram concentrações acima de 563,7 $\mu\text{g/L}$; os doadores das amostras C1 com concentração de 668 $\mu\text{g/L}$, do sexo feminino, C2 com concentração de 661 $\mu\text{g/L}$, sexo masculino e C12 com 606 $\mu\text{g/L}$, também feminino, não preencheram o questionário para mais informações.

A amostra C45 com 626 $\mu\text{g/L}$, é do sexo feminino, com 61 anos de idade, de Jaboatão, autodeclarada parda, não fumante, sem consumo de bebida alcoólica, peso médio de 83kg, com índice de massa corporal (IMC) de 30 (classificado como obesidade grau II), apresenta comorbidades enxaqueca, e colesterol alterado.

A amostra C63 apresenta concentração de 721 $\mu\text{g/L}$, reside em Recife, também do sexo feminino, com 43 anos de idade, autodeclarada parda, não fumante, faz uso de bebida alcoólica, peso médio de 70kg, com índice de massa corporal (IMC) de 27,7 (classificado como sobrepeso grau I), não apresenta comorbidades.

Para amostra C64 a concentração foi 754 $\mu\text{g/L}$, é do sexo masculino 35 anos de idade, autodeclarado pardo, de Jaboatão dos Guararapes, não fumante, faz uso de bebida alcoólica, peso médio de 75g, com índice de massa corporal (IMC) de 27,2 (classificado como sobrepeso grau I), sem comorbidades.

No grupo PASC, as concentrações de Al estiveram acima do limite mínimo presente na literatura de 0,9 $\mu\text{g/L}$, com 14% (n=4) das amostras acima do limite máximo presente na literatura de 952 $\mu\text{g/L}$.

A amostra A3, com concentração de 1.139 $\mu\text{g/L}$, pertence a um indivíduo do sexo feminino, com 48 anos de idade, de Recife, autodeclarada parda, não fuma nem consome bebida alcoólica, peso médio de 75Kg, com índice de massa corporal (IMC) de 26,6 (classificado como sobrepeso grau I), apresenta comorbidades hipertensão.

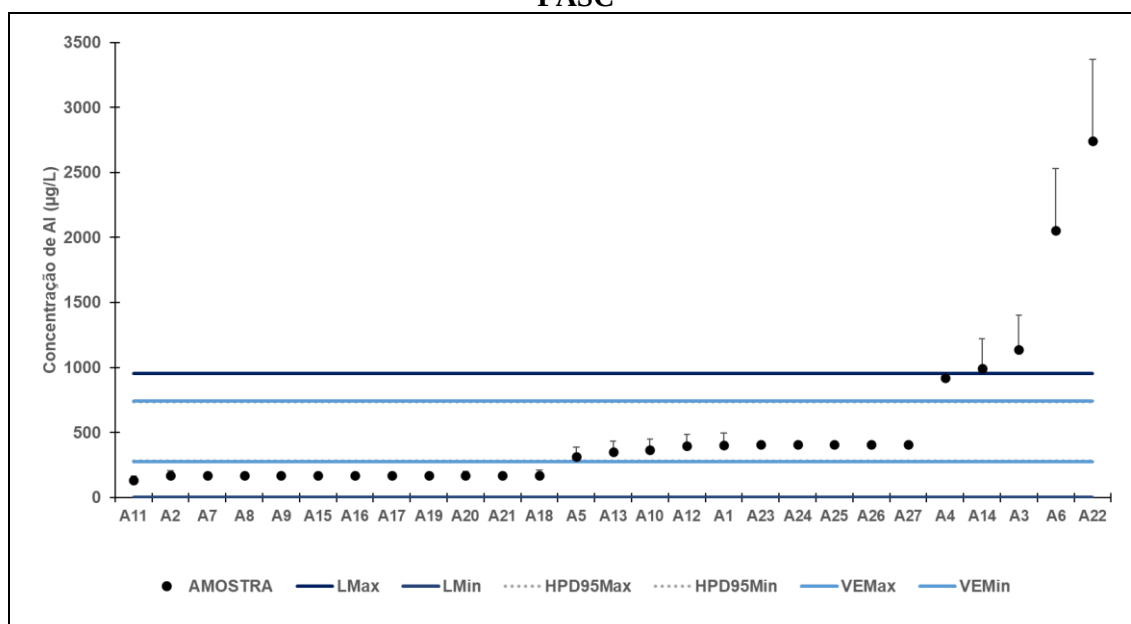
Amostra A6 apresentava uma concentração de 2.055 $\mu\text{g/L}$, do sexo feminino, 63 anos de idade, de Recife, autodeclarada branca, não fumante, sem consumo de bebida alcoólica, peso médio de 74kg, com índice de massa corporal (IMC) de 27,2 (classificado como sobrepeso grau I), não apresenta comorbidades.

Essas amostras fora de controle foram retiradas pela Inferência Bayesiana pois elevariam muito as regiões HPD95% o valor de referência. 44,4% das amostras apresentaram concentração abaixo, VEMin que foi 277 $\mu\text{g/L}$, conforme mostrado na Figura 40.

Com relação ao elemento químico Al, com base no intervalo de credibilidade o (HPDMax e HPDMin) entre os grupos de controle e PASC, houve alterações significativas respectivamente 270 – 347 $\mu\text{g/L}$ e 277 – 740 $\mu\text{g/L}$, em relação ao HPDMax.

Comparando as faixas de valores obtidos com outros estudos da literatura para Al no sangue total Komarova et al. (2022), para uma população da Austrália, reportaram uma faixa de 22 – 82 $\mu\text{g/L}$, definida como alta pelos autores. Contudo, as faixas encontradas neste estudo foram cerca de 10 vezes maiores.

Figura 40 - Concentrações do elemento químico Al ($\mu\text{g/L}$) determinadas para o grupo PASC



A refere-se as amostras de profissionais PASC com sintomas subclínicos infectados por COVID-19. LMin e LMax referem-se os limites mínimos e máximos encontrados na literatura. HPD95Max e HPD95Min são os intervalos de credibilidade calculados pela Inferência Bayesiana. VEMax e VEMin referem-se aos valores esperados dos profissionais de saúde.

Fonte: O autor (2024).

Em um estudo mais antigo de Oster et al. (1981) no soro de 37 pessoas saudáveis, o soro médio foi inferior a $4 \mu\text{g/L}$ de Al, com uma faixa de $< 2,5$ a $7 \mu\text{g/L}$, enquanto em 50 amostras de soro de pacientes em hemodiálise, apresentaram teor de alumínio do soro com faixa de 8 a $713 \mu\text{g/L}$, com um valor médio de $87,7 \mu\text{g/L}$, indicando que este elemento químico deve receber uma maior atenção para problemas renais. E este elemento químico não foi contemplado em estudos mais recentes em sangue total.

Houve um aumento nas concentrações de Al nas amostras de sangue de profissionais de saúde que testaram positivos para COVID-19; também foi observado aumento da concentração deste elemento químico em pacientes internados com a mesma infecção classificado como graves, no trabalho de Portugal (2022). Esse aumento pode estar ligado ao uso de medicamentos ou a fonte de água ingerida já que o sulfato de alumínio é um sal usado no tratamento de água para remover impurezas e partículas suspensas, sendo ele um agente coagulante e floculante, que agrupa as partículas em suspensão na água, formando flocos que se depositam no fundo, facilitando a filtragem e a limpeza da água, tornando-a própria para consumo ou para processos industriais (KABATA PENDIAS, 2015).

O elemento químico cádmio no sangue é usado como um indicador de exposição recente e cumulativa; sua excreção lenta resulta numa meia-vida biológica longa, estimada entre 10 e 33 anos o cádmio na urina reflete, geralmente, a exposição cumulativa e a concentração nos rins (KABATA PENDIAS, 2015; DHARMALINGAM, et al., 2020).

A absorção de cádmio após a exposição alimentar em humanos é relativamente baixa (3% – 5%), mas é retida de forma eficiente nos rins e no fígado, no qual se liga ao metalotioneína (MT, uma proteína intracelular rica em cisteína de baixo peso molecular) (DHARMALINGAM, et al., 2020).

Cádmio é principalmente tóxico para os rins em que 50% da carga deste elemento químico acumula-se neste órgão, especialmente para as células tubulares proximais, nos quais se acumula ao longo do tempo e pode causar uma diminuição na taxa de filtração e eventualmente, insuficiência renal. Outros órgãos ou tecidos bioacumuladores importantes que contribuem para a carga corporal são o fígado (15%) e os músculos (20%). A quantidade de Cd nos ossos é pequena (OMS, 2011b).

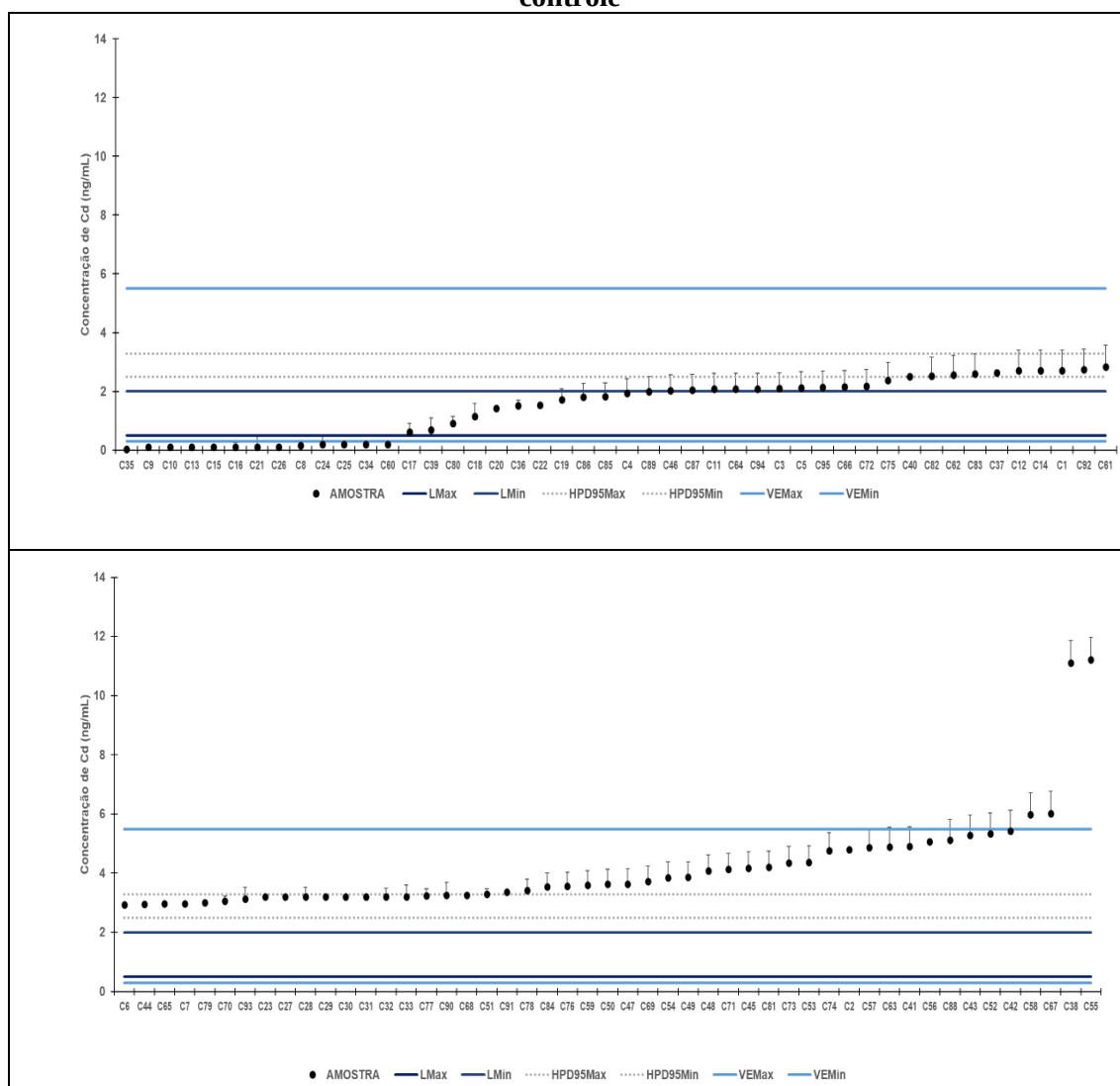
Cádmio e os seus compostos foram classificados como cancerígenos para os seres humanos (grupo 1) sua toxicidade é significativamente aumentada para as crianças, mesmo a níveis baixos (MULWARE et al., 2013).

Com base nas concentrações obtidas com a determinação do elemento químico cádmio no sangue total de profissionais de saúde, 13,5% (n=13) das amostras do grupo de controle ficaram abaixo dos valores mínimos previstos pela literatura de 0,5 ng/mL, conforme observado na Figura 41.

Essa parcela do grupo controle é composta por 10 pessoas do sexo feminino, em que nenhuma dessas pessoas preencheram o questionário. Das amostras pertencentes ao sexo masculino (n= 3) apenas uma amostra, C60 com concentração de 0,2 ng/mL, esteve abaixo do limite mínimo. As características do doador são pessoa do sexo masculino, 30 anos de idade, autodeclarado branco, reside em Recife, não faz uso de cigarro e bebida alcoólica, com índice de massa corporal (IMC) de 20,4 (classificado como normal), apresenta como comorbidades rinite e sinusite. Esse mesmo grupo também está abaixo do valor mínimo calculado pela Inferência Bayesiana 0,29 ng/mL.

Observa-se que apenas 12,3% (n=12) das amostras estiveram entre os limites mínimos e máximos da literatura, 0,5 e 2 ng/mL. Destaca-se que 72% (n=70) das amostras apresentaram concentrações acima dos valores de literatura, variando entre 2,1 e 11,2 ng/mL.

Figura 41 - Concentrações do elemento químico Cd (ng/mL) determinadas para o grupo controle



C refere-se as amostras do grupo controle de profissionais que não foram infectados por COVID-19. LMin e LMax referem-se os limites mínimos e máximos encontrados na literatura. HPD95Max e HPD95Min são referentes ao perfil dos elementos químicos. VEMax e VEMin referem-se aos valores esperados dos profissionais de saúde.

Fonte: O autor (2024).

Os níveis no sangue total tendem a indicar exposição recente e de longo prazo a metais tóxicos, como chumbo e cádmio (KOMAROVA et al., 2021). Considerando os valores obtidos nesse estudo foram divididos em cinco subgrupos, de acordo com as faixas de concentração, para facilitar a observação das características dos grupos:

(G1) vinte e uma amostras apresentaram concentrações de 2,1 – 3 ng/mL. Neste grupo, a maiores partes das amostras pertencem a profissionais do sexo feminino, com idade entre 24 e 51 anos a maioria reside na cidade de Recife, são autodeclaradas brancas e pardas em sua maioria, não fumantes; não apresentam

obesidade, seu IMC variou entre 18,6 – 32,2 como comorbidades, foi citada enxaqueca e uso contínuo de analgésicos.

(G2) vinte e quatro amostras com concentrações entre 3,1 e 4 ng/mL. Neste grupo a maiores partes das amostras pertencem a indivíduos do sexo feminino, com idade entre 29 e 68 anos a maioria reside na cidade de Recife e Jaboatão dos Guararapes, são autodeclaradas brancas, pretas e pardas, dois são fumantes, apresentam sobrepeso e obesidade com IMC 22,1 – 35,2, como comorbidades foi citada hipertensão, diabetes, enxaqueca e com uso contínuo de medicamentos, para diabetes e hipertensão.

(G3) onze amostras com concentrações de 4,1 – 5 ng/ mL. Este grupo apresenta ser totalmente do sexo feminino, com idade entre 26 e 61 anos a maioria reside na cidade de Recife e Jaboatão dos Guararapes, são alto declaradas brancas e pardas, todos são não fumantes, três consomem álcool apresentam sobrepeso e obesidade com IMC 24,3 – 37,9 apenas um tem peso classificado como normal, como comorbidade foi citada hipertensão, diabetes, enxaqueca, rinite e colesterol, e como medicamento, os de uso contínuo para diabetes e hipertensão.

(G4) contendo seis amostras com concentrações de 5,1 – 6 ng/mL. Este grupo é totalmente do sexo feminino, com idade entre 40 e 63 anos a maioria reside na cidade de Recife e uma no Cabo de Santo Agostinho, são autodeclaradas brancas, pretas e parda, todos são não fumantes, três consomem álcool, dois apresentam IMC classificado como normal e os outros apresentam sobrepeso e obesidade com IMC 21,4 – 40,3 como comorbidades foi citada hipertensão, diabetes, enxaqueca, rinite, gastrite e colesterol, e uso contínuo de medicamentos para diabetes e hipertensão.

(G5) com duas amostras, apresentaram concentrações bastante elevadas, por isso suas características foram descritas aqui. A amostra C55 com 11,2 ng/mL pertence ao sexo feminino, não informou a cidade, tem 24 anos de idade, autodeclarada parda, não fumante, não consome bebida alcoólica, com índice de massa corporal (IMC) de 27,6 (classificado como sobrepeso grau I), não apresenta comorbidades e nem utiliza medicamentos de uso contínuo. A amostra C38 apresentou 11,1 ng/mL, sendo individuo do sexo feminino e não respondeu ao questionário.

No caso da Inferência Bayesiana 4% (n=4) das amostras apresentaram concentrações acima de 5,5 ng/mL. Amostras C58 com concentração de 5,98 ng/mL

indivíduo do sexo feminino, branca, residente em Recife, com 40 anos com IMC de 21,7 classificado como normal, apresenta rinite e sinusite como comorbidade preexistente.

A amostra C67 com a concentração de 6 ng/mL, do sexo feminino 57 anos de idade, autodeclarada parda, não fumante, faz uso de bebida alcoólica, com índice de massa corporal (IMC de 32,6 (classificado como obesidade grau II); apresenta comorbidades diabetes, hipertensão e colesterol alterado.

Como pode ser observado a maior parte das amostras com concentrações elevadas pertencem ao sexo feminino, sendo proveniente de diversas cidades. IMC também não foi determinante para o aumento das concentrações de cádmio na Tabela 15.

Tabela 14 - Resumo das características gerais do grupo controle associadas às concentrações mais elevadas do elemento químico Cd (ng/mL).

Grupo	Amostra	Concentração	Cidade	Sexo	Cor/raça	Idade	Fumante	Bebidas	Peso	Altura	IMC	Classificação	Comorbidade	Medicamento
G1	C3	2,1	**	FEM	**	**	**	**	**	**	**	**	**	**
	C5	2,13	**	FEM	**	**	**	**	**	**	**	**	**	**
	C95	2,15	REC	FEM	PAR	24	N	S	55	1,72	18,59	Normal	**	**
	C66	2,16	REC	FEM	BRA	51	N	N	92	1,69	32,21	Obesidade	N	N
	C72	2,18	REC	FEM	BRA	41	N	N	79	1,79	24,66	Normal	N	N
	C75	2,37	JAB	FEM	BRA	44	N	N	66	1,65	24,24	Normal	N	N
	C40	2,5	**	FEM	**	**	**	**	**	**	**	**	**	**
	C82	2,53	JAB	FEM	BRA	46	N	S	46	1,53	19,65	Normal	N	N
	C62	2,57	**	**	**	**	**	**	**	**	**	**	**	**
	C83	2,6	JAB	FEM	PAR	37	N	N	64	1,57	25,96	**	N	N
	C37	2,64	**	FEM	**	**	**	**	**	**	**	**	**	**
	C12	2,7	**	FEM	**	**	**	**	**	**	**	**	**	**
	C14	2,7	**	FEM	**	**	**	**	**	**	**	**	**	**
	C1	2,7	**	FEM	**	**	**	**	**	**	**	**	**	**
	C92	2,75	CAB	MAS	PAR	30	N	N	70	1,65	25,71	**	N	N
	C61	2,84	REC	FEM	PAR	49	N	N	73	1,69	25,56	**	N	N
	C6	2,9	**	FEM	**	**	**	**	**	**	**	**	**	**
	C44	2,9	JAB	FEM	PAR	47	N	N	64	1,56	26,30	**	Enxaqueca	Analgésicos
	C65	2,9	OLI	MAS	BRA	35	N	S	88	1,75	28,73	**	N	N
	C7	2,9	**	FEM	**	**	**	**	**	**	**	**	**	**
	C79	3	REC	MAS	PRE	36	N	N	102	1,97	26,28	**	N	N

	Amostra	Concentração	Cidade	Sexo	Cor/raça	Idade	Fumante	Bebidas	Peso	Altura	IMC	Classificação	Comorbidade	Medicamento
G2	C93	3,1	JAB	FEM	PAR	56	N	N	70	1,5	31,11	Obesidade	N	N
	C23	3,2	**	FEM	**	**	**	**	**	**	**	**	**	**
	C27	3,2	**	FEM	**	**	**	**	**	**	**	**	**	**
	C28	3,2	**	FEM	**	**	**	**	**	**	**	**	**	**
	C29	3,2	**	FEM	**	**	**	**	**	**	**	**	**	**
	C30	3,2	**	FEM	**	**	**	**	**	**	**	**	**	**
	C31	3,2	**	FEM	**	**	**	**	**	**	**	**	**	**
	C32	3,2	**	FEM	**	**	**	**	**	**	**	**	**	**
	C33	3,2	**	FEM	**	**	**	**	**	**	**	**	**	**
	C77	3,2	JAB	FEM	BRA	55	S	S	76	1,65	27,92	S. Peso	N	N
	C90	3,3	CAB	MAS	PAR	30	N	N	70	1,65	25,71	S. Peso	N	N
	C68	3,3	REC	FEM	PAR	49	N	S	78	1,64	29,00	S. Peso	Diabetes	N
	C51	3,3	REC	FEM	BRA	63	N	S	75	1,46	35,18	Obesidade	Diabetes, Hipertensão, Rinite	Diabetes, Hipertensão
	C91	3,4	PAU	FEM	PAR	47	N	N	61	1,59	24,13	Normal	Hipertensão	Hipertensão
	C78	3,4	OUTROS	FEM	BRA	29	N	S	61	1,63	22,96	Normal	N	N
	C84	3,5	REC	FEM	BRA	31	N	S	56	1,59	22,15	Normal	N	N
	C76	3,6	PAU	FEM	PRE	30	N	N	82	1,67	29,40	S. Peso	**	**
	C59	3,6	JAB	FEM	PAR	41	N	N	65	1,57	26,37	S. Peso	Rinite, Enxaqueca	N
	C50	3,6	REC	FEM	BRA	39	N	N	80	1,7	27,68	S. Peso	Tireoide	N
	C47	3,6	JAB	FEM	PAR	68	N	N	62	1,48	28,31	S. Peso	Rinite, Enxaqueca	Analgésicos
	C69	3,7	JAB	FEM	PAR	49	N	N	66	1,54	27,83	S. Peso	N	N
	C54	3,8	REC	FEM	PRE	29	N	N	59	1,5	26,22	S. Peso	N	N
	C49	3,9	JAB	FEM	PAR	54	N	N	72	1,54	30,36	Obesidade	N	N
	C48	4,1	REC	FEM	PAR	61	S	S	70	1,59	27,69	S. Peso	N	N

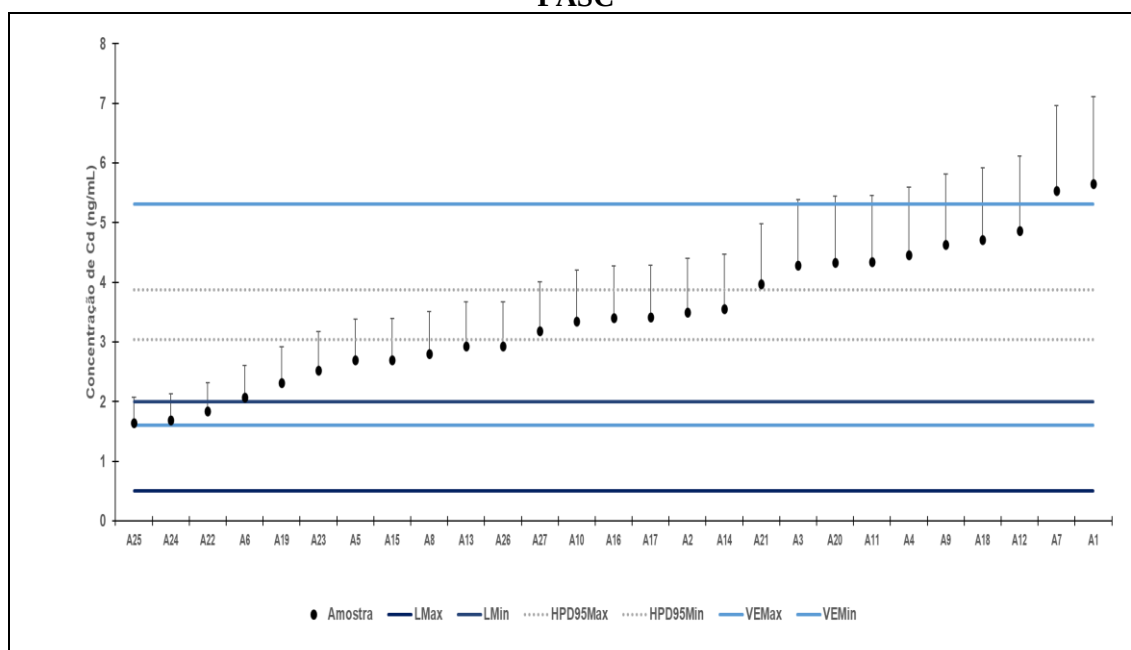
Grupo	Amostra	Concentração	Cidade	Sexo	Cor/raça	Idade	Fumante	Bebidas	Peso	Altura	IMC	Classificação	Comorbidade	Medicamento
G3	C71	4,14	PAU	FEM	BRA	28	N	N	60	1,5	26,67	S. Peso	Rinite	N
	C45	4,18	JAB	FEM	PAR	61	N	N	83	1,66	30,12			Colesterol
	C81	4,20	**										**	**
	C73	4,35	REC	FEM	PAR	47	N	S	95	1,65	34,89	Obesidade	Diabetes, Hipertensão, rinite	Diabetes, Hipertensão, Rinite
	C53	4,37	OUTROS	FEM	PAR	46	N	S	92	1,65	33,79	Obesidade	N	N
	C74	4,77	REC	FEM	BRA	47	N	N	102	1,64	37,92	Obesidade	Diabetes, hipertensão	Hipertensão
	C2	4,80	**	FEM	**	**	**	**	**	**	**	**	**	**
	C57	4,88	REC	FEM	BRA	26	N	N	80	1,71	27,36	S. Peso	N	N
	C63	4,90	REC	FEM	BRA	43	N	S	70	1,59	27,69	S. Peso	N	N
	C41	4,91	REC	FEM	PAR	42	N	S	75	1,76	24,21	Normal	N	N
G4	C56	5,06	REC	FEM	PAR	55	N	S	72	1,65	26,45	S. Peso	N	N
	C88	5,13	REC	FEM	PRE	53	N	S	67	1,5	29,78	S. Peso	N	N
	C43	5,27	REC	FEM	PRE	48	N	N	98	1,56	40,27	Obesidade	Gastrite, Rinite	N
	C52	5,34	CAB	FEM	PAR	38	N	N	64	1,73	21,38	Normal	Tireoide	Anticoncepcional
	C42	5,42	REC	FEM	BRA	63	N	N	74	1,65	27,18	S. Peso	N	N
	C58	5,98	REC	FEM	BRA	40	N	S	58	1,64	21,56	Normal	Rinite	N
	C67	6,01	REC	FEM	PAR	57	N	S	80	1,56	32,87	Obesidade	Diabetes, Hipertensão, Colesterol	Hipertensão, Colesterol

C refere-se a profissionais definidos como controle. REC, JAB, PAU e OUT refere-se as cidades onde residem respectivamente Recife, Jaboatão, Paulista e Outros. BRA, PAR, PRE refere-se raça/cor respectivamente brancos, pardos e pretos. FEM, MAS refere-se ao sexo feminino e masculino. N= Não S= Sim. Para caracterização das concentrações obtidas de profissionais de saúde com sintoma subclínicos.

Fonte: O autor (2024).

No grupo PASC, com relação ao elemento químico Cd, todas as concentrações estiveram acima do limite mínimo presente na literatura de 0,5 ng/mL 88% (n= 24) das amostras estiveram acima do limite máximo presente na literatura de 2 ng/mL, como mostra a Figura 42.

Figura 42 - Concentrações do elemento químico Cd (ng/mL) determinadas para o grupo PASC



A refere-se as amostras de profissionais PASC com sintomas subclínicos infectados por COVID-19. LMin e LMax referem-se os limites mínimos e máximos encontrados na literatura. HPD95Max e HPD95Min são os intervalos de credibilidade calculados pela Inferência Bayesiana. VEMax e VEMin referem-se aos valores esperados dos profissionais de saúde.

Fonte: O autor (2024).

As concentrações de Cd do grupo PASC variaram 1,6 – 5,6 ng/mL, as características das amostras com concentração mais elevada foram compostas por pessoas do sexo feminino, com idade entre 28 e 56 anos, todos residem na cidade de Recife, a “cor/raça” foi diversificada entre pretos, brancos e pardos; apenas uma pessoa apresenta índice de massa corporal classificada como normal e todas as outras apresentam de sobrepeso a obesidade grave (III), com IMC de 40,2 duas amostras apresentam como comorbidades: Diabetes, hipertensão. Os dados estão presentes na Tabela 15.

Tabela 15 - Resumo das características gerais do grupo PASC associadas às concentrações mais elevadas do elemento químico Cd (ng/mL)

Amostra	Concentração ng/mL	Sexo	Cor/ Raça	Idade	Fumante	Álcool	Peso	Altura	IMC	Classificação	Comorbidade	Medicação
A20	4,3	FEM	PAR	28	N	N	49	1,5	21,8	Normal	N	N
A11	4,3	FEM	BRA	54	N	N	93	1,74	30,7	Obesidade	N	N
A4	4,4	FEM	PRE	56	N	N	76	1,54	32	Obesidade	diabetes, tireoide	Diabetes, tireoide
A9	4,6	FEM	BRA	34	N	S	80	1,64	29,7	Sobrepeso	N	N
A18	4,7	FEM	PAR	52	N	S	87	1,65	32	Obesidade	diabetes hipertensão	Diabetes, hipertensão
A12	4,9	FEM	BRA	36	N	S	71	1,59	28,1	Sobrepeso	N	N
A7	5,5	FEM	PRE	48	N	N	98	1,56	40,2	Obesidade	N	N
A1	5,6	FEM	BRA	47	N	N	86	1,63	32,3	Obesidade	N	N

A refere-se a profissionais assintomáticos. BRA, PAR, PRE refere-se raça/cor respectivamente brancos, pardos e pretos. FEM refere-se ao sexo feminino. N= Não é S= Sim.

Fonte: O autor (2024).

Com relação ao intervalo de credibilidade (HPDMax e HPDMin) o valor de referência entre os grupos de controle e PASC, são semelhantes, respectivamente 2,5 – 3,3 ng/mL e 3 – 3,9 ng/mL para o HPDMax e HPDMin, não houve alterações significativas entre as faixas, em relação a distribuição das amostras, o grupo controle apresentou uma grande amplitude de concentração na faixa de 0,3 – 11,21 ng/mL já para o grupo PASC, a faixa de concentração foi entre 1,6 e 5,6 ng/mL.

Komarova et al. (2022), para uma população Australiana, a faixa de concentração de Cd 0,8 – 0,85 ng/mL. Os valores de referência associado à gravidade de infecção por COVID-19, foram dentro de um intervalo de referência de 0,22 – 6,4 ng/mL; as concentrações para todas as amostras apresentaram um intervalo de 0,49 – 0,99 ng/mL; para casos não graves o intervalo foi 0,48 – 1 ng/mL, e para casos graves 0,5 – 0,96 ng/mL. Os valores de referência obtidos neste estudo são mais elevados, mesmo os relacionados a gravidade da COVID-19 as concentrações de Cd também foram elevados em pacientes internados por infecção de COVID-19 classificado como grave, como descrito no trabalho de Portugal (2022), com uma concentração média acima de 5,4 ng/mL.

No trabalho de Simic' (2022), para uma população da Noruega, foi reportado faixa de concentração próximas de valores determinados neste trabalho entre 0,16 e 4,65 ng/mL. Em países como China (Wuhan e Beijing), Korea, França e Alemanha, valores de referência foram baixos com os respectivos valores 0,70, 0,68, 0,78, 0,39 e 0,38 ng/mL (HOET et al., 2021) indicando que este elemento químico merece mais atenção e estudos sobre seus potenciais fontes na RMR.

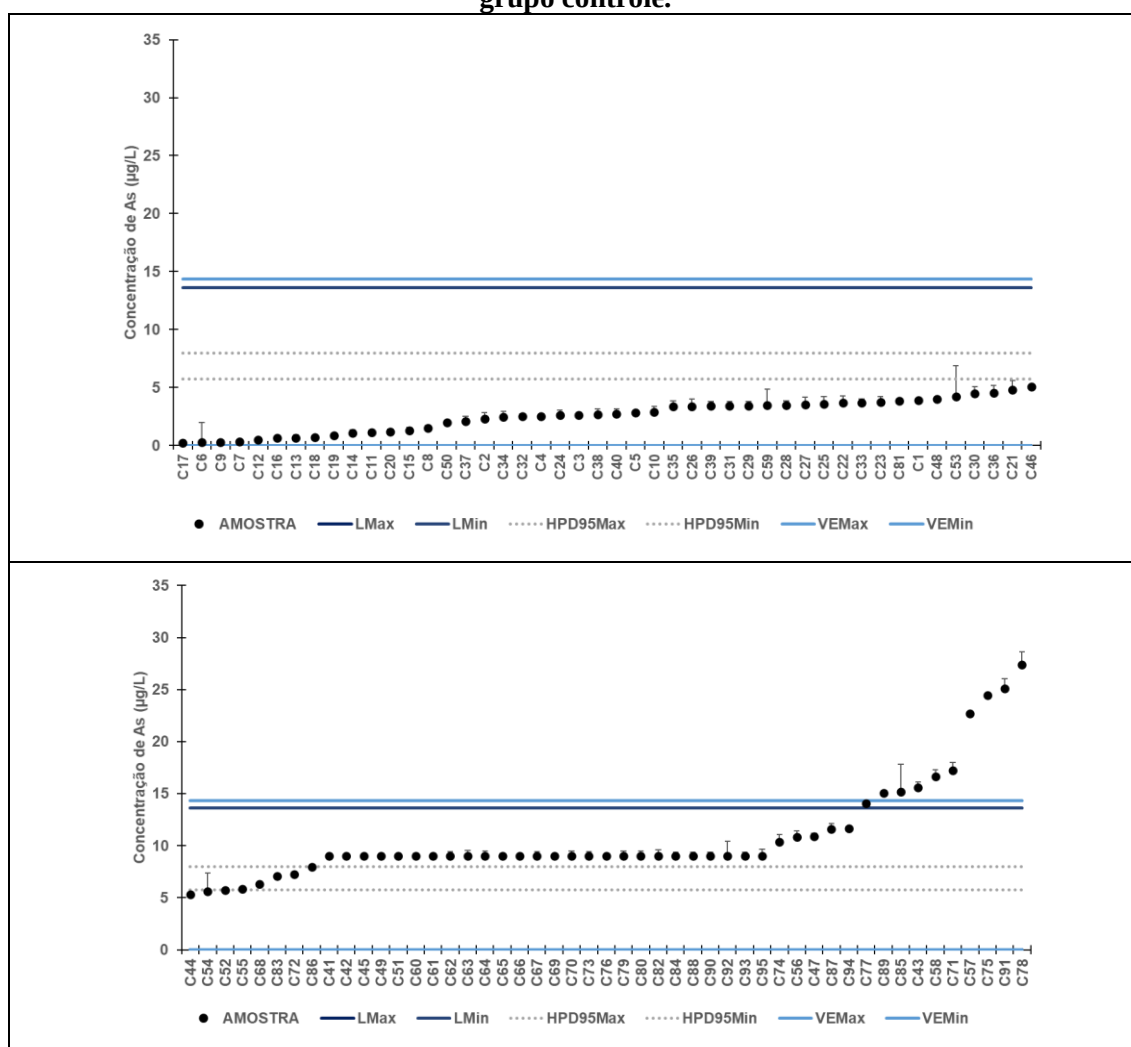
A concentração de arsênio aumenta com a idade, acumula-se em tecidos ricos em queratina, como cabelos e unhas. Os medicamentos que contêm arsênio são poucos na medicina moderna, no entanto, herbicidas contendo arsênio e produtos veterinários, ainda são utilizados (FAO 2015; KABATA-PENDIAS 2015).

Primeiros sintomas de exposição prolongada a altos níveis de arsênio inorgânicos são geralmente observados na pele e incluem alterações de pigmentação, lesões cutâneas e hiperqueratose. Agência Internacional de Pesquisa sobre o Câncer (IARC) classificou os compostos de arsênio como cancerígenos para humanos (Grupo 1), também declarou que arsênio na água potável é cancerígeno para humanos (IARC 2013). A ingestão de alimentos, bebidas e água potável são as principais fontes de exposição a arsênio em humanos em comparação com a água potável os alimentos podem conter diversas espécies de arsênio com níveis variados de toxicidade (KABATA-PENDIAS 2015).

Com base nas concentrações obtidas com a determinação do elemento químico As no sangue total de profissionais de saúde, nenhuma das amostras do grupo de controle estiveram abaixo dos valores mínimos previstos pela literatura, que é de 0 µg/L esse valor é zero devido ser um elemento químico altamente cancerígeno.

Para faixa correspondente aos limites mínimos e máximos de As 89,5% (n=85) estiveram entre 0 µg/L e 13,6 µg/L, sendo que 10,5% (n=10) das amostras apresentaram concentrações acima dos valores de literatura; 9,5% (n=9) da Inferência Bayesiana (VEMax) calculada 14,35 µg/L na Figura 43.

Figura 43 - Concentrações do elemento químico As (ng/mL) determinadas total para o grupo controle.



C refere-se as amostras do grupo controle de profissionais que não foram infectados por COVID-19. LMin e LMax referem-se os limites mínimos e máximos encontrados na literatura. HPD95Max e HPD95Min são os intervalos de credibilidade calculados pela Inferência Bayesiana. VEMax e VEMin referem-se aos valores esperados dos profissionais de saúde.

Fonte: O autor (2024).

As características destas amostras do grupo controle com concentrações mais elevadas são compostas por indivíduos em sua maioria do sexo feminino, apenas um do sexo masculino. Com faixa etária entre 26 e 55 anos, residem em Recife, Paulista e Jaboatão dos Guararapes; a “cor/raça” foi diversificada entre pretos, brancos e pardos; apenas uma pessoa apresenta índice de massa corporal classificada como obesidade grave (III) com IMC de 40,27, cinco são classificadas como normal, uma classificada como magra e três estão com sobrepeso.

Os profissionais apresentaram comorbidades: hipertensão, rinite e gastrite. Apenas um faz uso contínuo de medicamentos para pressão. Resumo das características deste grupo controle está na Tabela 16.

Tabela 16 - Resumo das características gerais do grupo controle associadas às concentrações mais elevadas do elemento químico As (µg/L)

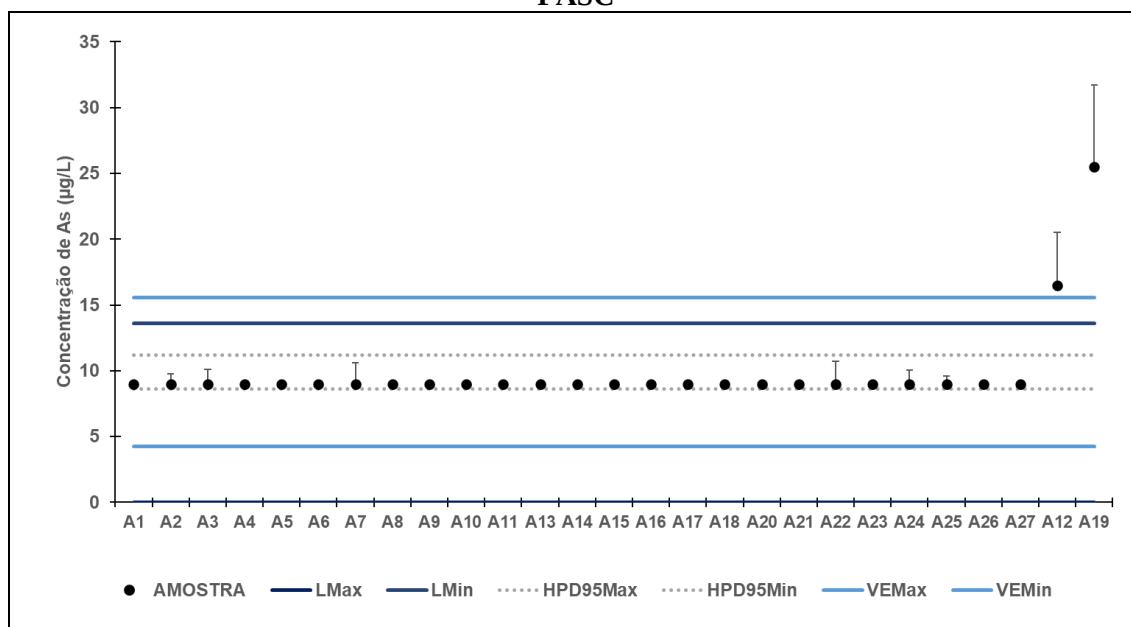
Amostra	Concentração	Cidade	Sexo	Cor/raça	Idade	Fumante	Álcool	Peso	Altura	IMC	Classificação	Comorbidades	Medicamento
C77	14,2	JAB	FEM	BRA	55	S	S	76	1,65	27,9	S. Peso	N	N
C89	15,1	OUT	MAS	BRA	33	N	S	52	1,68	18,4	Magro	N	N
C85	15,2	REC	FEM	BRA	39	N	N	66	1,64	24,5	Normal	N	N
C43	15,6	REC	FEM	PRE	48	N	N	98	1,56	40,3	Obesidade	Gastrite, sinusite	N
C58	16,6	REC	FEM	BRA	40	N	S	58	1,64	21,6	Normal	Sinusite	N
C71	17,2	PAU	FEM	BRA	28	N	N	60	1,5	26,7	S. Peso	Sinusite	N
C57	22,7	REC	FEM	BRA	26	N	N	80	1,71	27,4	S. Peso	N	N
C75	24,6	JAB	FEM	BRA	44	N	N	66	1,65	24,2	Normal	N	N
C91	25,1	PAU	FEM	PAR	47	N	N	61	1,59	24,1	Normal	Hipertensão	Hipertensão
C78	27,4	OUT	FEM	BRA	29	N	S	61	1,63	23	Normal	N	N

C grupos de amostras controle. REC, JAB, PAU, OLI, OUT refere-se à cidade de residência respectivamente Recife, Jaboatão, Paulista, Olinda e Outros. BRA, PAR, PRE refere-se raça/cor respectivamente brancos, pardos e pretos. FEM e MAS refere-se ao sexo feminino e masculino respectivamente. N= Não S= Sim. Para caracterização das concentrações obtidas de profissionais de saúde.

Fonte: O autor (2024).

Para as concentrações de arsênio no sangue total para o grupo PASC, está acima dos valores mínimos previstos pela literatura de 0,0 $\mu\text{g/L}$ e da inferência bayesiana que foi este mesmo valor. 92,6% ($n= 25$) com uma concentração média de 9,88 $\mu\text{g/L}$, conforme a Figura 44. Uma concentração média bem próximo do limite estabelecido provisoriamente pela OMS, de 10 $\mu\text{g/L}$, para arsênio em água potável (OMS, 2019).

Figura 44 - Concentrações do elemento químico As (ng/mL) determinadas para o grupo PASC



A refere-se as amostras de profissionais PASC com sintomas subclínicos infectados por COVID-19. LMin e LMax referem-se os limites mínimos e máximos encontrados na literatura. HPD95Max e HPD95Min são os intervalos de credibilidade calculados pela Inferência Bayesiana. VEMax e VEMin referem-se aos valores esperados dos profissionais de saúde.

Fonte: O autor (2024).

As amostras com concentrações de As acima dos valores de literatura VEMax de 15,5 $\mu\text{g/L}$ corresponderam a 7,4% ($n= 2$) a amostra A12, com concentração 16,4 $\mu\text{g/L}$ de arsênio, é do sexo feminino, reside em Recife, 36 anos de idade, autodeclarada branca, não fumante, faz uso de bebida alcoólica, com índice de massa corporal (IMC) de 28 (classificado como sobrepeso), apresenta comorbidades hipertensão e faz uso contínuo de medicamento para hipertensão.

A segunda amostra A19, com concentração 25,5 $\mu\text{g/L}$ de arsênio, é do sexo feminino reside em Jaboatão, 58 anos de idade, autodeclarada parda, não fumante, não faz uso de bebida alcoólica, com índice de massa corporal (IMC) de 27 (classificado como sobrepeso), não apresenta comorbidades e não faz uso de medicamento contínuo.

Com relação aos valores de referência que são o próprio intervalo de credibilidade (HPDMax e HPDMin) do elemento químico arsênio os grupos de controle e PASC, apresentaram pouca discrepância de 5,7 – 7,9 µg/L para grupo controle e 8,6 – 11,2 µg/L para o PASC.

Em comparação com outras faixas de referência encontrada em outros países, como no estudo de Zeng (2018), para uma população geral da cidade de Wuhan na China foi encontrado um valor médio de 2,25 µg/L. Em outro estudo, de uma população na Korea, o valor de referência foi 7,2 µg/L LEE et al. (2012). Nisse et al. (2017) para população da França, reportaram uma faixa de 0,5 – 4,98 µg/L. Gong et al. (2020), para uma população de mulheres em Wuhan na China, concentrações entre 0,63 e 1,5 µg/L foram observadas.

Mesmo considerando a concentração mais alta as concentrações determinadas neste trabalho para profissionais de saúde da Região Metropolitana do Recife foram elevadas, havendo necessidade de mais estudos para identificar as possíveis fontes deste elemento químico tóxico.

O grupo PASC, apresentou uma faixa 9 – 25,4 µg/L e uma concentração média de 9,9 µg/L e o grupo controle uma média 6,8 µg/L embora os dois grupos estudados apresentaram algumas concentrações elevadas, essas concentrações médias estavam dentro dos valores presente na literatura.

No trabalho de Portugal (2022), em que se avaliou o perfil de elementos químicos em pacientes internados com COVID-19 grave observou-se concentrações médias de As dentro dos valores da literatura.

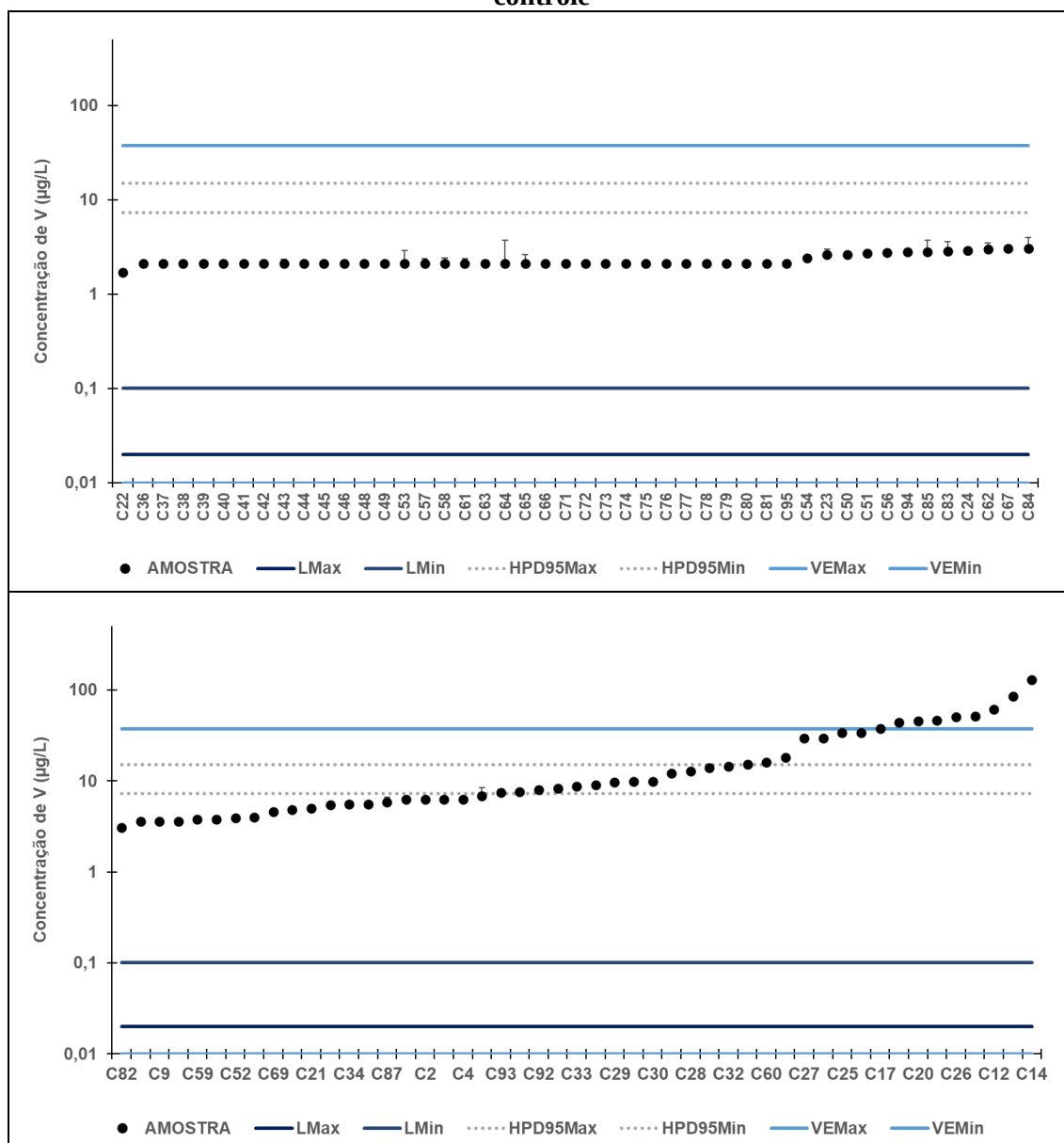
A concentração total de vanádio no sangue humano é estimada em cerca de 0,02–0,09 µg/L, em que suas concentrações mais altas ocorrem no fígado, rins e pulmões, no entanto, é armazenado principalmente em gordura e lipídios séricos (CARMIGNANI et al., 1997; KABATA–PENDIAS 2015; PESSOA et al., 2015).

Nos diabéticos, o suplemento com vanádio pode ter um efeito positivo na regulação dos níveis de glicose no sangue e possivelmente, ele previne ataques cardíacos, desenvolvimento de catarata. Em geral, a toxicidade dos compostos de vanádio é baixa, no entanto, há pouca informação disponível sobre o mecanismo de toxicidade *in vivo* (KABATA–PENDIAS 2015; GONG et al., 2020).

Com base nas concentrações obtidas com a determinação do elemento químico vanádio no sangue total de profissionais de saúde, todas as amostras do grupo controle na (Figura 45) apresentaram concentrações acima dos valores mínimos (LMin) e máximos

(LMax) previstos pela literatura de 0,02 – 0,1 $\mu\text{g/L}$ da Inferência Bayesiana calculada VEMin com 0,01 $\mu\text{g/L}$. Destaca-se que 90,5% (n=86) das amostras estão abaixo do VEMax calculado de 37,25 $\mu\text{g/L}$.

Figura 45 - Concentrações do elemento químico V ($\mu\text{g/L}$) determinadas para o grupo controle



C refere-se as amostras do grupo controle de profissionais que não foram infectados por COVID-19. LMin e LMax referem-se os limites mínimos e máximos encontrados na literatura. HPD95Max e HPD95Min são os intervalos de credibilidade calculados pela Inferência Bayesiana. VEMax e VEMin referem-se aos valores esperados dos profissionais de saúde.

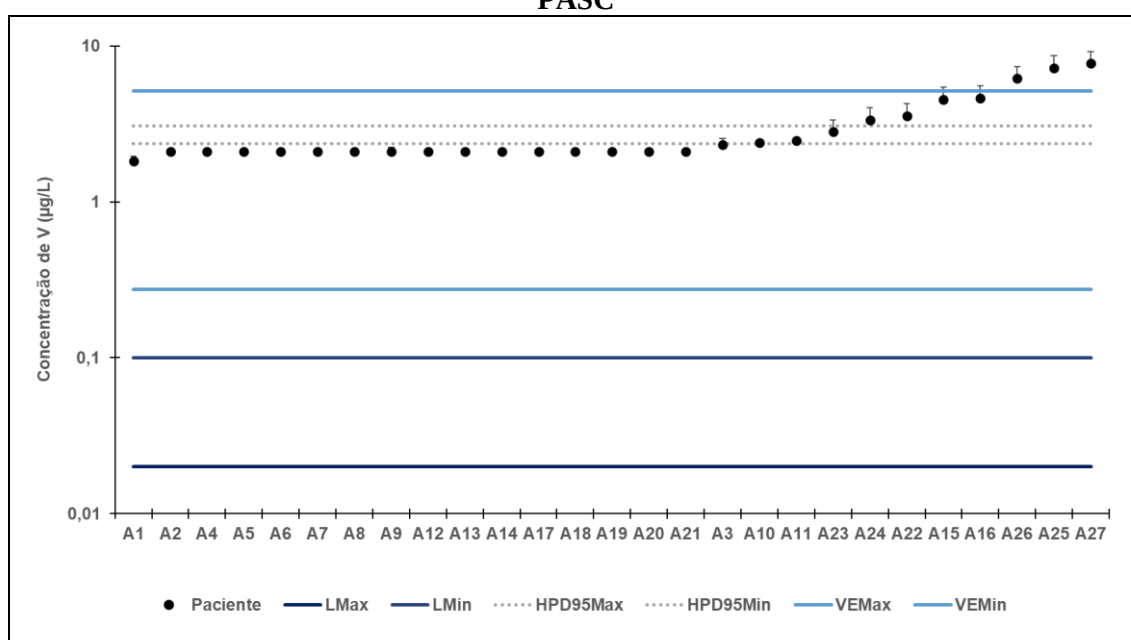
Fonte: O autor (2024).

A amostra C14 apresentou concentração elevada, pertence ao sexo masculino, reside em Recife, tem 31 anos de idade, alto declarado pardo, não fumante, consome

álcool, com índice de massa corporal (IMC) de 30,7 (classificado como obesidade), sem comorbidades, e não faz uso contínuo de medicamento.

Para as concentrações de vanádio no sangue total para o grupo PASC, todas as amostras estiveram acima dos valores mínimos LMin previstos pela literatura de 0,02 $\mu\text{g/L}$, e do VEMin 0,28 $\mu\text{g/L}$. As concentrações destas mesmas amostras foram superiores ao LMax de 0,1 $\mu\text{g/L}$, 11% ($n=3$) das amostras estão acima da Inferência Bayesiana calculada de 5,2 $\mu\text{g/L}$, com concentrações entre 6,2 e 7,7 $\mu\text{g/L}$, todas do sexo feminino, com idade entre 24 – 47 anos, com IMC de 22,8– 44,6, nenhum indivíduo apresentou comorbidades como mostra a Figura 46.

Figura 46 - Concentrações do elemento químico V ($\mu\text{g/L}$) determinadas para o grupo PASC



A refere-se as amostras de profissionais PASC com sintomas subclínicos infectados por COVID-19. LMin e LMax referem-se os limites mínimos e máximos encontrados na literatura. HPD95Max e HPD95Min são os intervalos de credibilidade calculados pela Inferência Bayesiana. VEMax e VEMin referem-se aos valores esperados dos profissionais de saúde.

Fonte: O autor (2024).

Quando comparado os dois grupos de controle e PASC, o elemento químico V, demonstrou diferença na concentração com uso da Inferência Bayesiana, para VEMin o grupo controle variou entre 0,01 e 37,2 $\mu\text{g/L}$, e o grupo PASC 0,28 – 5,2 $\mu\text{g/L}$, houve grande variação entre os grupos em relação ao VEMin e VEMax.

Com relação ao intervalo de credibilidade o HPDMax e HPDMin entre os grupos de controle e PASC, houve alterações significativas, a faixa máxima que apresentou uma maior variação, para o HPDMax respectivamente 7,3 – 15 $\mu\text{g/L}$ e 2,4 – 3,1 $\mu\text{g/L}$., houve

alterações significativas na distribuição das amostras entre grupos de controle que apresentou uma maior amplitude de concentração na faixa de 1,7 – 129,2 µg/L para o grupo PASC a faixa foi entre 1,8 e 7,7 µg/L.

Embora os dois grupos estudados apresentaram concentrações elevadas de vanádio, o grupo PASC apresentou uma concentração média de 2,9 µg/L, inferior ao grupo de controle com concentração média 11,2 µg/L. Quando comparado com pacientes de UTI com COVID-19 grave, as concentrações médias apresentaram uma redução em suas concentrações, conforme pode ser observado no trabalho de Portugal (2022).

Esses achados diferem do resultado de Marquès et al. (2023), encontrou para soro de pacientes com infecção por COVID-19 concentração média de 0,20 µg/L para vanádio. Porém, com relação ao sangue total, e a relação com a gravidade da infecção segue uma rota oposta pois o grupo controle apresentou maior concentração média enquanto o grupo PASC e grave Portugal (2022) apresenta uma redução desse elemento químico no sangue total. Heitland et al. (2006), propôs a faixa de referência para uma população do norte da Alemanha 0,016 – 0,11 µg/L.

No estudo de uma população australiana com menos de 40 anos e com mais de 40 anos, Komarova et al. (2021) reportaram valores <0,45 µg/L em sangue total enquanto neste estudo foram determinados valores mais elevados.

O resumo com os resultados dos valores de referências para sangue total obtidos neste estudo assim como a mediana dos grupos controle, PASC, e grave encontram-se na Tabela 17. Diferenças significativas ($\alpha=0,05$) entre os grupos, foram encontradas para os oligoelementos Al, As, Cu, Mn, Mo, apresentando valores elevados para o grupo PASC. Para o elemento químico Cd, o grupo controle e PASC apresentaram concentrações próximas, e mais elevadas para o grupo grave.

Os elementos químicos Fe, Pb e V apresentam um decréscimo nos grupos infectados por COVID-19, ao contrário do Ag, Co e Zn, que se observa um aumento nas concentrações com o avanço da infecção já o oligoelemento Ni não apresentou diferenças significativas entre os grupos.

Os achados deste estudo para sangue total fornecem informações sobre a concentração de 3 oligoelementos essenciais e tóxicos que podem ser usados como intervalo de referência para avaliar o estado nutricional e saúde da população da (RMR) assim como estudos de toxicológicos adicionais e sua relação com a gravidade da infecção por COVID-19.

Tabela 17 - Resumo com os valores de referência obtidos neste estudo e valores de literatura.

Oligoelemento	Unidade	Mediana Grupo Controle	Mediana Grupo (PASC)	Valores de referência Controle	Valores de referência (PASC)	Valores de referência (Grave)	Valores de referência (Literatura)
Alumínio (Al)	µg/L	190	351,5	270 – 347	277 – 740	145 – 240	0,9 – 952
Arsênio (As)	µg/L	5,6	9	5,7 – 7,9	8,6 – 11,2	2,3 – 2,8	0 – 13,7
Cádmio (Cd)	ng/mL	2,9	3,4	2,5 – 3,3	3 – 3,9	5,4– 6,5	0,5 – 2
Chumbo (Pb)	µg/dL	3,8	0,03	11 – 18,8	2,4 – 3,1	0,8 – 1,6	1,7 – 2,4
Cobalto (Co)	ng/mL	2,7	4,6	2,8 – 4,1	3,7 – 5,7	5,4 – 6,5	< 1,8
Cobre (Cu)	µg/dL	93	112	92 – 107	91 – 117	60 – 80	70 – 155
Ferro (Fe)	µg/dL	61,8	59	61 – 67	56 – 60	22,7 – 28,5	60 – 180
Manganês (Mn)	µg/L	13,7	14,8	13,8 –16	15,2 – 16,2	8,2 –10,6	4 –15
Molibdênio (Mo)	µg/L	0,9	1	1,73 – 3,1	1,17 – 5,5	1,8 – 3,1	3,3
Níquel (Ni)	ng/ml	3	2,2	4,4 – 7	4,2 – 6,4	3,1 – 6,3	< 2000
Prata (Ag)	µg/L	0,07	0,29	0,18 – 0,28	0,22 – 0,41	0,52 – 0,8	<0,1 – 2
Vanádio (V)	µg/L	3,6	2,1	7,3 – 15	0,06 – 19	2,8 – 6,4	0,02 – 0,1
Zinco (Zn)	µg/100mL	353	314	330 – 386	268 – 384	371 – 533	462 – 712

Fonte: O autor (2024).

4.5 Associação de oligoelementos essenciais e tóxicos no sangue total com a gravidade da infecção por COVID-19

As variações e a dinâmica dos oligoelementos essenciais e tóxicos em pacientes com COVID-19 podem estar associadas à progressão e ao desfecho fatal da doença. Na presente análise retrospectiva foi realizada em uma corte de 138 pessoas, sendo 27 confirmados com COVID-19 sem apresentar sintomas graves, 28 internados no hospital Otavio de Freitas com a infecção e 95 sem infecção pelo vírus. Foram classificados em três grupos respectivamente: PASC, controle e grave (este último sob internação decorrente a COVID-19 Portugal (2022)) os resultados do teste são apresentados através da Tabela 18.

Tabela 18 - Mediana e comparação dos grupos controle, PASC e grave com teste de Mann-Whitney

Faixa de concentração	Unidade	Mediana Controle	Mediana (PASC)	Mediana Grave*	Teste de Mann –Whitney	
					(PASC)	Grave
Alumínio 0,9 – 952	µg/L	190	351	183	0,619	P<0,005
Arsênio 0 – 13,7	µg/L	5,6	9	2,5	P<0,001	P<0,001
Cádmio 0,5 – 2	ng/mL	2,9	3,4	5,8	0,605	P<0,001
Chumbo 1,7 – 2,4	µg/dL	3,8	0,03	0,9	P<0,001	0,208
Cobalto < 1,8	ng/mL	2,7	4,6	3,9	P<0,008	0,079
Cobre 70 –155	µg/dL	93	112	65	0,147	P<0,001
Ferro 60–180	µg/dL	61	59	26	0,074	P<0,001
Manganês 4–15	µg/L	13,7	14,8	8,4	0,166	P<0,001
Molibdênio 3,3	µg/L	0,9	1	2,2	0,931	P<0,001
Níquel < 2000	ng/ml	3	2,2	3,6	0,207	0,435
Prata <0,1–2	µg/L	0,07	0,3	0,6	P<0,005	P<0,001
Vanádio 0,02– 0,1	µg/L	3,6	2,1	3,4	P<0,005	0,295
Zinco 462,6 –712,3	/100mL	353	314	436	P<0,01	P<0,001

*Dados de pacientes graves de UTI graves oriundos do trabalho de Portugal (2022).

Fonte: O autor (2024).

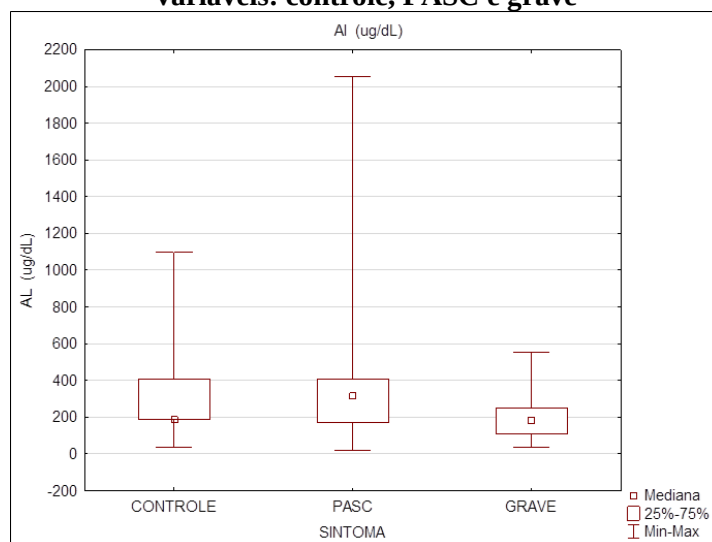
Ao analisar a associação do elemento químico prata em associação com a infecção por COVID-19 observou-se um aumento de concentração entre os grupos controle, PASC

e graves avaliados neste estudo, assim como diferenças estatísticas significativas em nível de 95% de confiança.

A associação das concentrações do elemento químico Al no sangue total com infecção por COVID-19 foi significativa, ($\alpha=0,05$) apenas entre o grupo controle e grave. O grupo com alterações subclínicas apresentam as maiores concentrações, assim como, a maior mediana e amplitude com relação aos outros grupos, conforme pode ser observado na Figura 47.

Nenhum estudo foi encontrado relacionando o elemento químico Al e a gravidade da infecção por COVID-19, mesmo sabendo-se que desde a década de 80 este elemento tem capacidade de estimular respostas imunológicas e que na forma de sais de alumínio (hidróxido de alumínio, sulfato de hidróxi-fosfato de alumínio e fosfato de alumínio), são usados como adjuvante imunológico em vacinas (DHARMALINGAM et al., 2020). Além disso, sendo capaz de proporcionar uma resposta imunológica mais eficiente e rápida, além de ter impacto direto na durabilidade da imunização, e que este elemento foi usado na produção de vacinas de cepas de COVID-19 atenuada.

Figura 47 - Box-plot para Al com relação à gravidade da COVID-19 nos três grupos de variáveis: controle, PASC e grave



Fonte: O autor (2024).

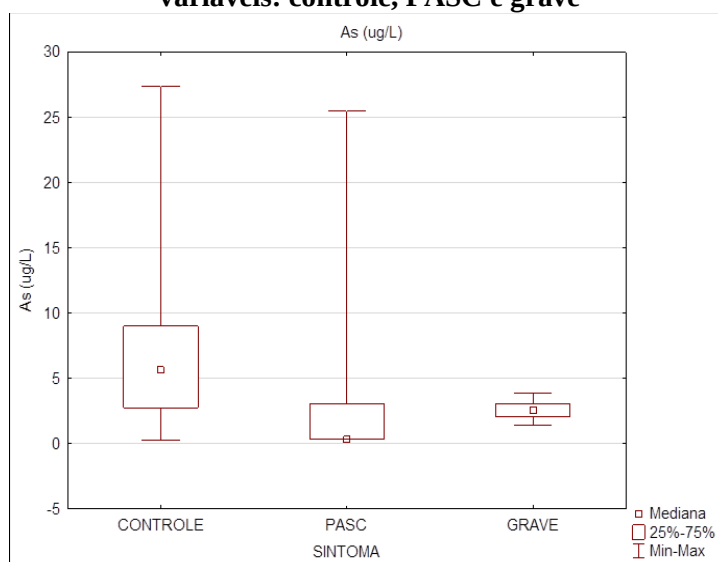
Com relação as concentrações do elemento químico As para amostras de sangue total com a infecção por COVID-19, observou-se que houve diferenças estatísticas entre os três grupos com ($p<0,001$), com redução gradativa de concentrações entre o grupo de controle e o grupo com alterações subclínicas PASC. O grupo controle apresentou

mediana acima dos outros grupos estudados, entre o controle e o grupo classificado como subclínico apresentaram uma variabilidade semelhante.

Com relação ao grupo graves apresentou uma mediana acima do grupo PASC e abaixo do controle; isso pode ser impulsionado pelo fato de estar internado e fora do ambiente domiciliar e não estar em contato com a fonte de exposição para este elemento químico como mostra a Figura 48.

No trabalho de Zeng (2021), também foi observada a redução das concentrações do elemento químico arsênio em amostras de sangue total de pacientes no hospital de Tongji (Wuhan, China), com relação ao aumento da gravidade da infecção por COVID-19, com concentrações medianas de 1,43 $\mu\text{g/L}$, para o grupo total, de 1,59 $\mu\text{g/L}$, para grupo com alterações subclínicas e de 1,09 $\mu\text{g/L}$, para o grupo classificado como grave.

Figura 48 - Box-plot para As com relação à gravidade da COVID-19 nos três grupos de variáveis: controle, PASC e grave



Fonte: O autor (2024).

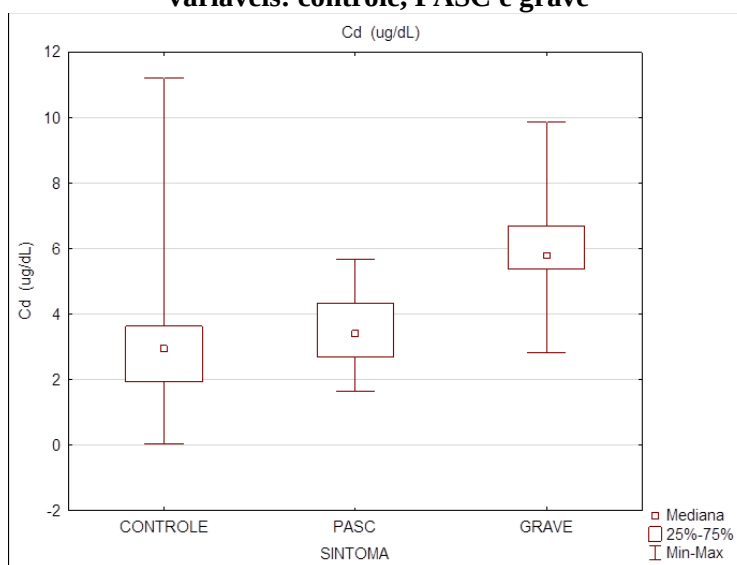
Cádmio nas amostras de sangue total com a infecção por COVID-19 apresentou diferenças estatísticas entre o grupo controle e grave com ($p < 0,001$), com aumento gradativo de concentrações entre o grupo de controle e o grupo com alterações subclínicas. Este último grupo apresentou a menor variabilidade comparada com os outros grupos com relação ao grupo graves apresentou a maior mediana entre os grupos estudados e faixa de concentração mais elevada conforme a Figura 49.

Esses resultados para o elemento químico cádmio também foram observados nos trabalhos de Zeng et al. (2021) e Chiu et al. (2024). As concentrações de cádmio no sangue foram significativamente maiores nos pacientes com COVID-19 grave do que nos

pacientes com COVID-19 não grave. Por conseguinte, a exposição ao elemento químico Cd inibe a imunidade inata e adaptativa, aumentando as citocinas e quimiocinas inflamatórias, desregulando a expressão genética e aumentando a suscetibilidade à invasão microbiana, incluindo infecção viral este efeito já foi observado em estudos anteriores e recentes para cádmio, como nos estudos de Hossein-Khannazer et al., (2020) e Wang et al. (2021), entre outros, podendo estar diretamente ligado ao aumento da gravidade da infecção por COVID-19.

Este elemento químico pode regular positivamente a geração de espécies reativas de oxigênio (EROS) e ativar cadeias de estresse oxidativo, e apoptose celular, danos aos tecidos e órgão, eventualmente, disfunção orgânica que são características observadas em pacientes com infecção por COVID-19 (WANG et al.,2021).

Figura 49 - Box-plot para Cd com relação à gravidade da COVID-19 nos três grupos de variáveis: controle, PASC e grave



Fonte: O autor (2024).

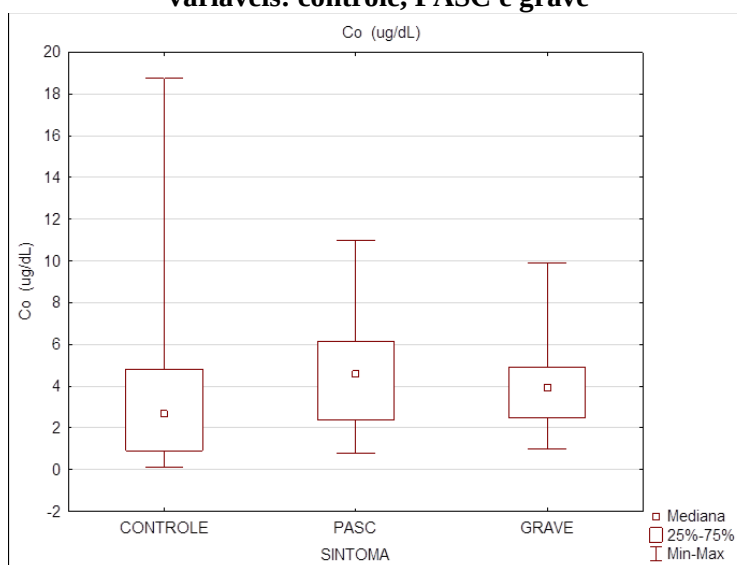
No caso do elemento químico cobalto com relação às concentrações em amostras de sangue total e a gravidade da infecção por COVID-19, observa-se que houve diferenças estatísticas entre os três grupos com $p < 0,008$. O grupo de controle apresenta a menor mediana, mas tem a maior variabilidade comparada com os outros grupos. O grupo PASC apresentou mediana acima dos outros grupos estudados. Entre os grupos grave e PASC apresentaram uma mediana e variabilidade próxima, conforme pode ser observado na Figura 50.

Mesmo o cobalto sendo componente da vitamina B12 e participar do metabolismo do corpo humano, regulando múltiplos eventos de sinalização, estimular a hematopoese,

melhorar as respostas imunológicas e apresentar atividades antibacterianas interessantes (DHARMALINGAM et al., 2020). Não foram observados estudos relacionando este elemento químico e a gravidade da infecção por COVID-19, para fins de comparação com os resultados obtidos.

O cobalto (III) pode hidrolisar ligações fosfodiesterase no DNA e RNA viral, além de apresentar uma alta afinidade com o modelo de RNA, inibindo a tradução do RNA sendo responsável por efeitos terapêuticos contra diversas infecções virais, como hepatite, herpes simplex e Epstein-Barr (DHARMALINGAM et al., 2020). Este elemento químico pode apresentar características interessantes na prevenção e combate da COVID-19. As suas atividades terapêuticas contra uma vasta gama de infecções virais indicam o seu papel como terapia de suporte no tratamento da COVID-19 pode ser justificado.

Figura 50 - Box-plot para Co com relação à gravidade da COVID-19 nos três grupos de variáveis: controle, PASC e grave



Fonte: O autor (2024).

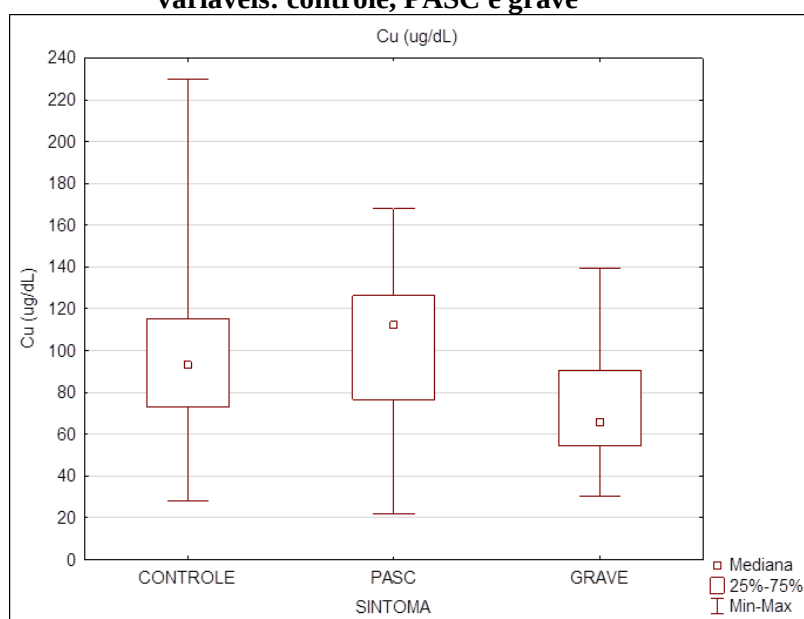
Com relação a concentração do elemento químico cobre no sangue total e a gravidade da infecção por COVID-19, observa-se que houve diferenças estatísticas entre dois grupos com ($p < 0,001$), o controle e o grupo grave, essa diferença estatística também foi observada por Zeng et al. (2021) para Cu, com relação à gravidade da infecção.

O grupo controle apresenta a maior variação de concentrações, já o grupo grave tem a menor mediana e variabilidade entre os grupos estudados. O grupo PASC possui a maior mediana conforme pode ser observado na Figura 51.

Analisando a diferença estatística dos grupos controle e grave observa-se que o grupo com menor concentração de cobre está mais susceptível à evolução no quadro da infecção por COVID-19 grave. Isso pode estar ligado ao fato do elemento químico cobre estava associado ao metabolismo do ferro, o que pode afetar a disponibilidade do Fe para células hospedeiras do vírus (JESUS et al., 2020).

Resultando em função celular anormal e danos a deficiência de Fe pode afetar a interação patógeno-hospedeiro, a imunidade inata e adaptativas. Humanos com deficiência de Cu também podem apresentar suscetibilidade a infecções em contrapartida, o equilíbrio do nível de Cu pode ajudar a inativar vários vírus infecciosos (DHARMALINGAM et al., 2020).

Figura 51 - Box-plot para Cu com relação à gravidade da COVID-19 nos três grupos de variáveis: controle, PASC e grave



Fonte: O autor (2024).

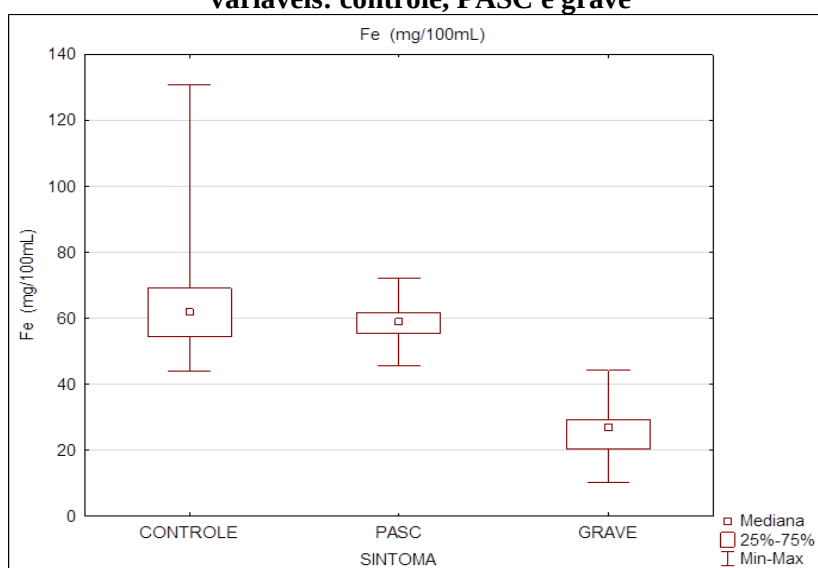
As pessoas com sistemas imunológicos enfraquecidos correm sempre um risco aumentado de contrair doenças infecciosas, incluindo a COVID-19. É importante destacar que a deficiência de Cu pode ser resultado de um desequilíbrio deste elemento químico ou de outros minerais na dieta (JESUS et al., 2020).

Neste sentido a suplementação de Cu pode ajudar a combater infecções virais, especialmente em pessoas idosas, em que a deficiência marginal ou grave deste elemento químico é uma possibilidade alta. Entretanto, no momento, não há dados ou conhecimentos suficientes sobre o efeito da suplementação terapêutica de cobre para a suscetibilidade e no desfecho da COVID-19 (ZENG et al. 2021).

Para o elemento químico Fe, nas amostras de sangue total com a infecção por COVID-19, houve diferenças estatísticas entre o grupo controle e grave com ($p < 0,001$), com redução gradativa de concentrações entre o grupo de controle e o grupo PASC esse grupo apresentou a menor variabilidade comparada com os grupos.

Com relação ao grupo grave, as concentrações de Fe apresentaram a menor mediana entre os grupos estudados e a menor variabilidade, como pode ser observado na Figura 52. Como mostra os estudos de Huang et al. (2020), sugerindo semelhança no ciclo de vida viral.

Figura 52 - Box-plot para Fe com relação à gravidade da COVID-19 nos três grupos de variáveis: controle, PASC e grave



Fonte: O autor (2024).

Considerando este fato, é razoável sugerir a importância de ferro para a replicação do SARS-COV-2, explicando essa diminuição das concentrações com agravamento da infecção por coronavírus. O fato de as concentrações médias diminuírem com relação a gravidade da infecção pode estar relacionada com funções biológicas fundamentais, tanto para o hospedeiro quanto para o vírus, conforme JESUS et al. (2020).

O Fe é responsável por vários processos celulares, incluindo a replicação do DNA e a proliferação celular, no entanto um desequilíbrio (excesso ou deficiência) de Fe pode aumentar a suscetibilidade à infecção (DHARMALINGAM et al., 2020). Os efeitos da deficiência de Fe na função imunológica são influenciados em grau significativo pelos fatores causais, como a redução da ingestão alimentar ou a perda de sangue, anemia (JESUS et al., 2020).

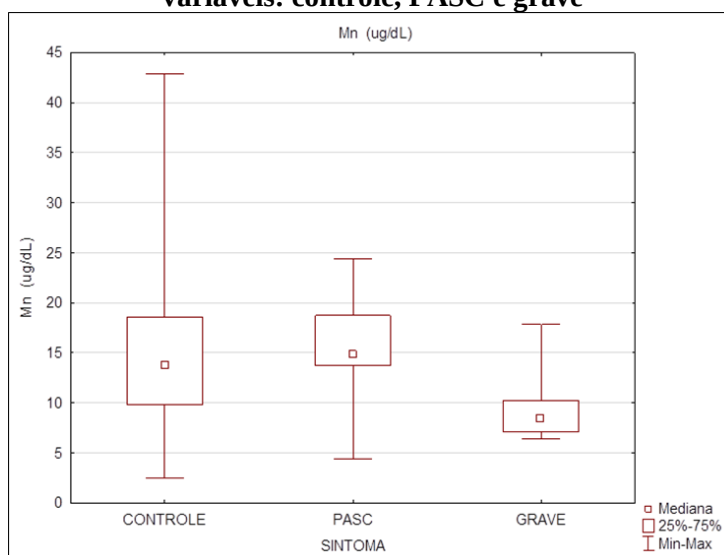
Por outro lado, níveis excessivos de Fe podem aumentar potencialmente a atividade dos vírus, aumentando suas taxas de mutação. Ainda não está claro se os níveis elevados de Fe são causa ou resultado de cargas virais elevadas (JESUS et al., 2020).

Para a infecção por SARS–COV–2, embora seja uma infecção nova, foram sugeridas algumas pistas para esta infecção a partir de outras infecções virais e alguns medicamentos usados para tratar o HIV como (lopinavir/ritonavir) o vírus Ebola e doenças MERS (remdesivir) foram sugeridos para o tratamento de SARS–COV–2, sugerindo semelhança no ciclo de vida viral (JESUS et al., 2020).

Com relação às concentrações do elemento químico Mn para amostras de sangue total com a infecção por COVID–19, revelaram-se diferenças estatísticas significativas ($\alpha=0,05$) entre os dois grupos, o de controle e o grave, com $p<0,001$ na Tabela 18. Esta diferença estatística entre grupos também foi observada por Zeng et al. (2021). para Mn, com relação a gravidade de infecção, com uma diferença não significativa entre o controle e pacientes com alterações subclínicas na Figura 53.

O grupo controle apresenta a maior variação das concentrações, de Mn já o grupo grave apresenta a menor mediana entre os grupos estudados. O grupo PASC tiveram a maior mediana.

Figura 53 - Box-plot para Mn com relação à gravidade da COVID–19 nos três grupos de variáveis: controle, PASC e grave



Fonte: O autor (2024).

Em outros estudos com elemento químico Mn no sangue, os níveis em pacientes com a infecção por COVID–19 foram significativamente inferiores aos dos grupos

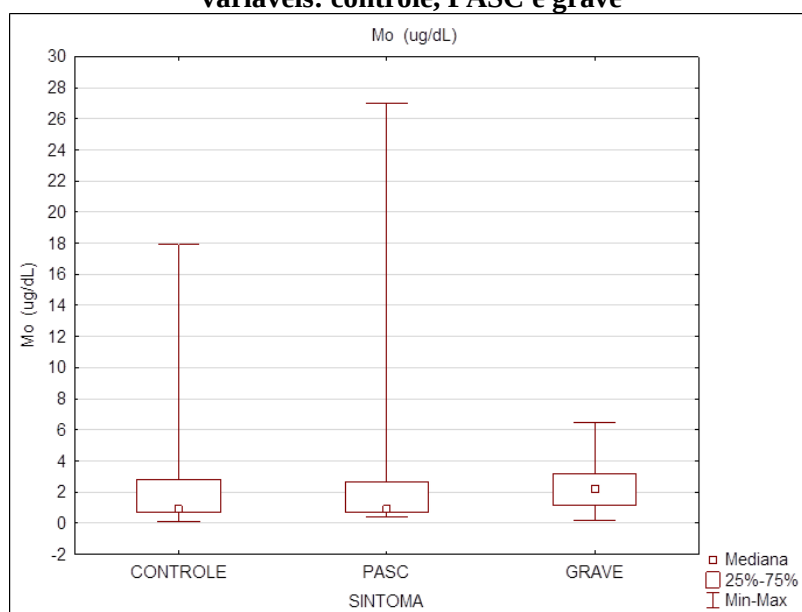
recuperados e controle, em Zeng et al. (2021). Neste trabalho e a diferença entre os grupos com alterações subclínicas e controle não foi significativa.

Nos estudos de Zeng et al. (2021), na China, e Al-fartusie et al. (2023), no Irã, foram avaliadas as concentrações de Mn em pacientes infectados por COVID-19 sob internação. Também encontraram redução nas concentrações de Mn no sangue para pacientes em comparação ao grupo controle.

No entanto, não há muita informação sobre o efeito de Mn no sistema imunológico e no agravamento da COVID-19, sendo necessários estudos mais abrangentes para compreender a relação entre Mn e o seu papel na doença. Como foi relatado nos estudos de Lee et al. (2019) e Arrieta et al. (2021) uma diminuição nos níveis de Mn pode levar a uma diminuição nos níveis da enzima antioxidante Mn superóxido dismutase, o que pode levar a um aumento no estresse oxidativo.

Com relação ao elemento químico Mo nas amostras de sangue total, observa-se que houve diferenças estatísticas entre o grupo controle e o grupo de pacientes graves, com $p < 0,001$ na Tabela 18. Ocorreu um leve aumento nas concentrações deste último grupo em relação aos outros dois grupos estudados (Figura 54) o controle e o grupo PASC estes dois grupos apresentam medianas próximas. O grupo PASC apresentaram a maior variabilidade seguido do grupo controle.

Figura 54 - Box-plot para Mo com relação à gravidade da COVID-19 nos três grupos de variáveis: controle, PASC e grave

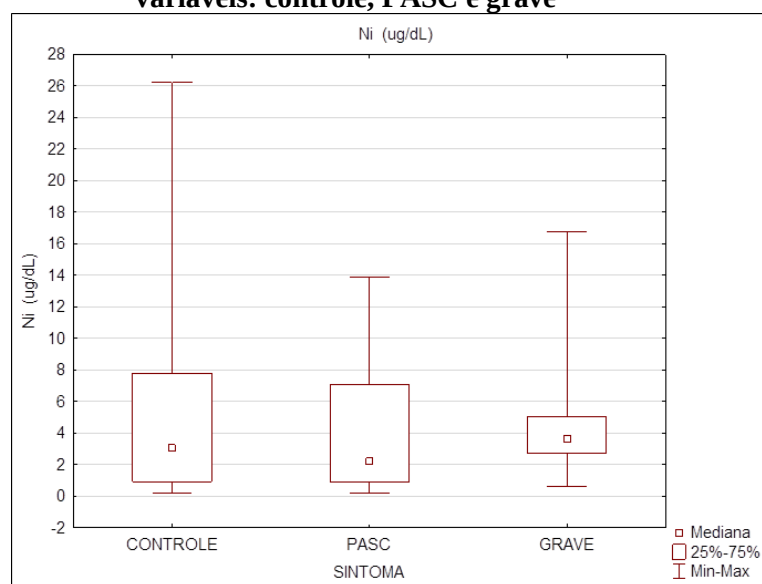


Fonte: O autor (2024).

Molibdênio é um nutriente essencial para humanos, sendo um componente de um cofator contendo p-terina que é necessário para transferência de elétrons de quatro enzimas de oxirredução (JESUS et al., 2020). Entretanto, nenhum relatório recente sobre as deficiências nutricionais de Mo em humanos foi publicado, fazendo com que este elemento químico não recebesse atenção como preocupante em saúde pública como explica Nielsen e Forrest (2020).

O elemento químico Ni nas amostras de sangue total de pacientes com COVID-19 não apresentaram diferenças estatísticas significativas entre os grupos: controle, pacientes com alterações subclínicas e graves como já mostrado na Tabela 18. O grupo controle apresentou uma maior variabilidade entre os grupos. Já o grupo PASC apresentou a menor amplitude e mediana. Os grupos estudados estão dentro da faixa do grupo de controle, conforme pode ser observado na Figura 55.

Figura 55 - Box-plot para Ni com relação à gravidade da COVID-19 nos três grupos de variáveis: controle, PASC e grave



Fonte: O autor (2024).

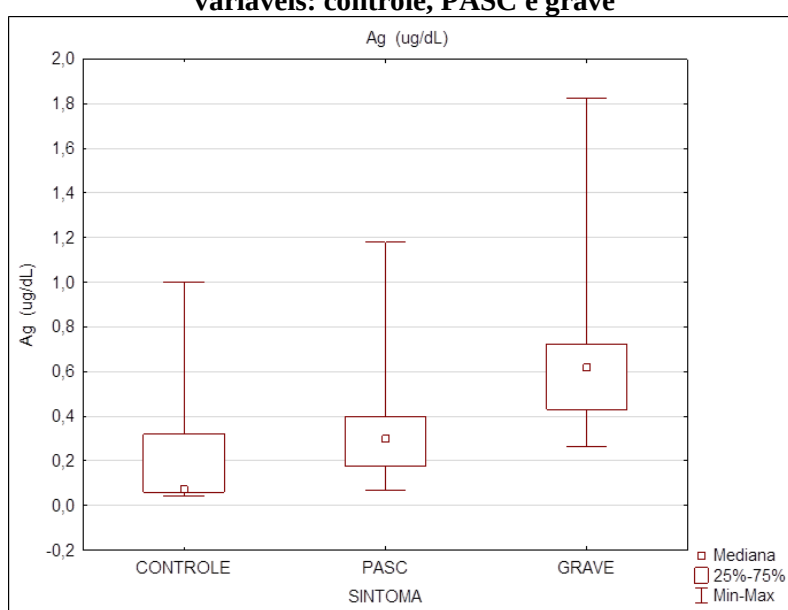
O grupo grave apresentou a maior mediana (Figura 55) isso poderia estar relacionado com o agravamento da infecção por COVID-19, já que segundo Wang C. et al. (2020), níquel pode ter impacto no sistema imunológico pelas suas interações com Fe, Zn e Cu, deprimindo a produção de anticorpos, a função fagocitária e a atividade do interferon.

No estudo de Afridi et al. (2021), determinaram o elemento químico Ni em diversas matrizes biológicas de pacientes com infecção por SAR-COV-2, também foi observado esse efeito, em que pacientes com infecção por COVID-19 com desfecho

primário, apresenta concentrações superiores ao grupo controle. Isso repete-se para o grupo de desfecho secundário, o que corroborou com os resultados determinados neste trabalho.

Para o elemento químico Ag houve diferenças estatísticas entre o grupo controle e pacientes com alterações subclínicas com $p < 0,005$, e grave com $p < 0,001$, com aumento de concentrações entre os três grupos na Tabela 18. A maior variabilidade está associada ao grupo grave, assim como, a maior mediana com relação aos outros grupos, conforme pode ser observado na Figura 56.

Figura 56 - Box-plot para Ag com relação à gravidade da COVID-19 nos três grupos de variáveis: controle, PASC e grave



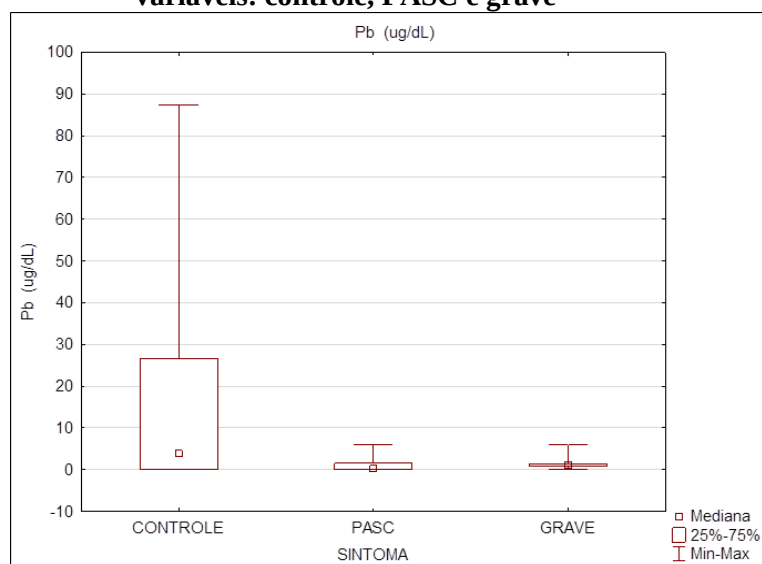
Fonte: O autor (2024).

Devido à atividade antiviral das já conhecidas nanopartículas de prata (AgNPs) contra diferentes tipos de infecções virais, como, vírus da imunodeficiência humana, vírus influenza, vírus da hepatite B, vírus da varíola dos macacos, vírus herpes simplex e outros vírus respiratórios, e já que tem sido investigado para combate da COVID-19, como mostram os estudos de Ratan et al., (2021), Sarkar et al., (2022) e Wieler et al., (2023), esse aumento de concentração relacionada a gravidade da infecção por COVID-19 pode estar relacionada pela presença destas partículas em medicamentos. Esperava-se que a diminuição das concentrações de Ag no sangue estaria associada a um estado mais grave da infecção, o que não ocorreu, associado a falta de estudos sobre as concentrações de Ag no sangue e sua influência impedem maiores considerações.

A partir das concentrações do elemento químico poluente chumbo determinado em sangue total de pacientes houve diferenças estatísticas entre os grupos de controle e grave com $p < 0,001$, com redução de concentrações entre o grupo de controle e o grupo com alterações subclínicas e grupo grave Tabela 18.

Os grupos PASC e graves apresentaram medianas bem próximas; o grupo controle apresentou mediana acima dos outros grupos estudados, bem como, a variabilidade, conforme pode ser observado na Figura 57.

Figura 57 - Box-plot para Pb com relação à gravidade da COVID-19 nos três grupos de variáveis: controle, PASC e grave



Fonte: O autor (2024).

Devido ao chumbo ser considerado um dos maiores contaminantes ambientais, associado a diversas doenças respiratórias e cardíacas, entre outras, e a presença deste contaminante na Região Metropolitana do Recife (RMR), (LIRA, 2021), esperava-se que a gravidade da infecção estaria associada a alteração nas concentrações de Pb no organismo. Porém isto não ocorreu, contudo foi observado uma diminuição nas concentrações deste elemento químico relacionada com a infecção por COVID-19.

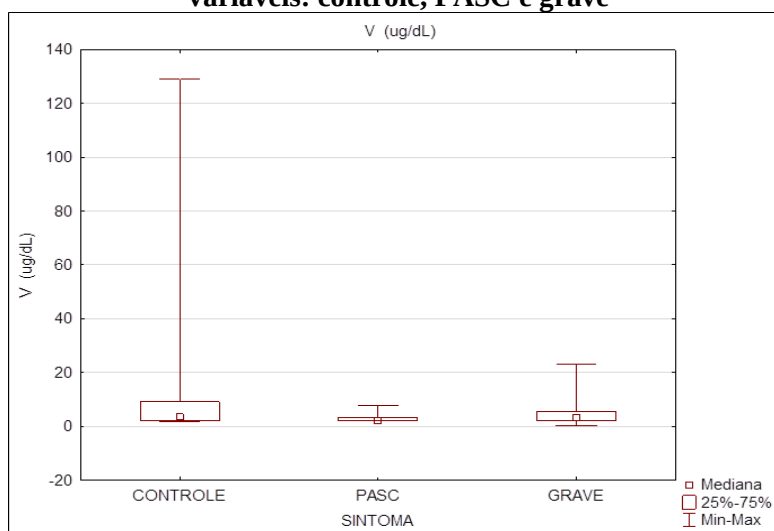
Um efeito similar foi observado no trabalho de Zeng et al. (2021) em que determinaram Pb em sangue total de pacientes e avaliaram a gravidade, ao longo do curso clínico desde o início da infecção (seria justificado devido a anormalidade do sistema sanguíneo periférico) já que em pacientes com SAR-COV-2 apresentam contagens mais baixas de hemácias, linfócitos, plaquetas e hemoglobinas e níveis mais elevados de neutrófilos. O estudo considerou que este elemento químico estava em níveis

relativamente baixos em todos os pacientes (na faixa normal ou levemente abaixo do limite mínimo), como observado no estudo de Sun et al. (2020).

Com relação ao elemento químico vanádio houve diferenças estatísticas entre o grupo controle e o grupo de pacientes com alterações subclínicas com $p < 0,005$, com redução mais acentuada das concentrações entre o grupo de controle e o grupo PASC Tabela 18. Este grupo apresentou a menor amplitude comparada com os outros grupos estudados, menor faixa de concentração consequentemente a menor mediana, conforme pode ser observado na Figura 58.

O grupo de controle apresentou as maiores concentrações deste elemento químico e variabilidade, com relação aos outros grupos. Em se tratando do grupo grave, apresentou uma mediana superior entre os grupos estudados e uma menor faixa de concentração variabilidade, comparando com grupo controle.

Figura 58 - Box-plot para V com relação à gravidade da COVID-19 nos três grupos de variáveis: controle, PASC e grave



Fonte: O autor (2024).

Estudos, recentes apontam para o uso potencial de compostos de vanádio na prevenção e tratamento de COVID-19, pois este elemento químico apresenta efeitos antivirais, como a inibição da atividade da transcriptase reversa viral, a replicação viral evitada, e a atividade viral anti-RNA de amplo espectro e não tóxica, com propriedades físico-químicas favoráveis do vanádio, que inclui o direcionamento da principal protease do SARS-Cov-2 (Mpro), usada pelo vírus para entrar na célula hospedeira (WONG et al., 2006; PESSOA et al., 2015; SCIBIOR et al., 2020; T. SCIOR et al., 2021; VLASIOU et al., 2021).

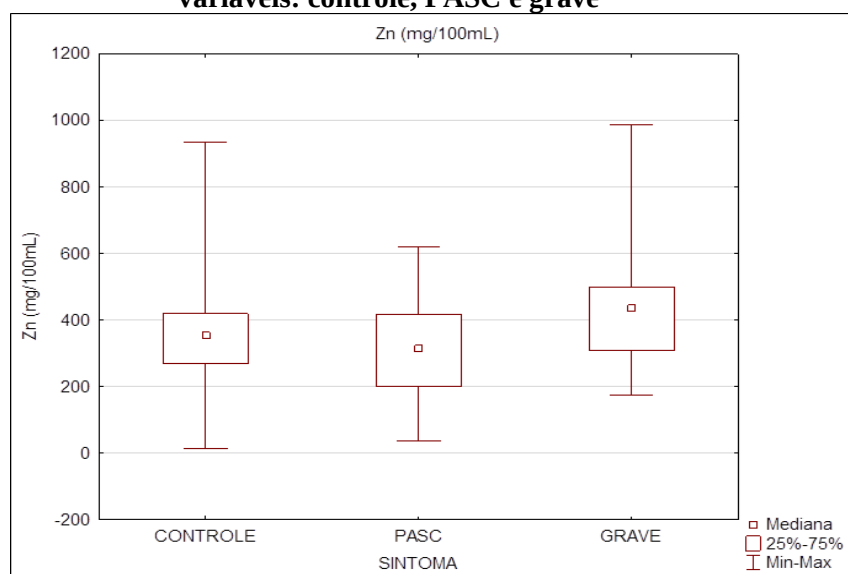
Além dessa ação antiviral este elemento químico apresentou efeitos anti-inflamatórios (inibição da formação de d-dímero), sugerindo que os compostos de vanádio poderiam potencialmente aliviar um estado hipercoagulativo em pacientes diabéticos (GUNDHLA et al., 2015; KORBECKI et al., 2015).

Com relação às concentrações do elemento químico Zn em amostras de sangue total de pacientes com COVID-19 houve diferenças estatísticas entre os três grupos com $p < 0,001$ (Tabela 18) com redução gradativa de concentrações entre o grupo de controle e o grupo PASC em que este grupo apresenta uma variabilidade menor, conforme pode ser observado na Figura 59.

Com relação ao grupo de pacientes grave foi obtida uma mediana acima do grupo PASC do grupo controle podendo ser impulsionado pelo fato de zinco ser um componente importante da imunidade inata. Por exemplo, no trabalho de JESUS et al. (2020) foi demonstrado que a deficiência de Zn estava associada à redução da produção de anticorpos, ao comprometimento da função do sistema imunológico à diminuição da atividade das células NK.

Essa queda de concentração de Zn no grupo controle e PASC podem estar associados a uma resposta imunológica, assim como o aumento das concentrações no grupo grave (Figura 59).

Figura 59 - Box-plot para Zn com relação à gravidade da COVID-19 nos três grupos de variáveis: controle, PASC e grave



Fonte: O autor (2024).

Já que importância da modulação de Zn na resposta imune à infecção vai além do conceito de efeito nutricional, segundo Vignesh et al. (2016). Como os íons de Zn surgem como moléculas sinalizadoras, que desencadeiam vias necessárias para a ativação da imunidade inata e adaptativa integram a regulação do Zn, para reforçar a eliminação de patógenos, esses íons podem estar mais presentes na corrente sanguínea.

As médias e medianas das concentrações dos 13 elementos químicos não foram evidentes para todos os pacientes com infecção por COVID-19 e sem infecção. Uma das explicações seria a questão das diversas variáveis, que algumas serão abordadas nas sessões posteriores, e os níveis de oligoelementos no sangue.

4.6 Oligoelementos essenciais e tóxicos no sangue total como biomarcadores de infecção por COVID-19

Um biomarcador é uma medida objetiva que captura o que está acontecendo no organismo em um determinado momento, servindo como sistemas de alerta precoce para a saúde como pode ser observado nos trabalhos de Kabata Pendias (2011; 2015) Markert et al., (2015) e Lira (2021). Por exemplo, níveis elevados de cádmio chumbo na corrente sanguínea podem indicar a necessidade de testes do sistema cardíaco, especialmente em fumantes. Outro exemplo são os níveis elevados de colesterol que também são um biomarcador comum para risco de doenças cardíacas (KABATA-PENDIAS 2015).

Alguns biomarcadores são baseados em exames laboratoriais de sangue, urina e outros tecidos. Outros capturam mudanças no nível molecular e celular, observando genes ou proteínas, esclarecendo relações entre exposições ambientais, biologia humana e doenças, transformando os resultados da investigação em aplicações práticas médicas e de saúde pública.

Foi utilizado a curva ROC (*Receiver Operating Characteristic*), que consiste em uma representação gráfica do desempenho de um modelo de dados quantitativos que traça sua sensibilidade (proporção de verdadeiros positivos), com relação à proporção de falsos positivos (1– especificidade), para valores determinados, usando diversos sistemas classificatórios baseados em sintomas clínicos, escalas diagnósticas, achados radiológicos, dosagens de diferentes substâncias (ROY-GARCIA et al., 2023).

Foram construídas Curvas ROC utilizando as concentrações determinadas em amostras de sangue total, dos elementos químicos Al, Ag, As, Cd, Co, Cu, Fe, Mn, Mo, Ni, Pb, V e Zn; e a classificação dos grupos amostrais: controle (pessoas que não

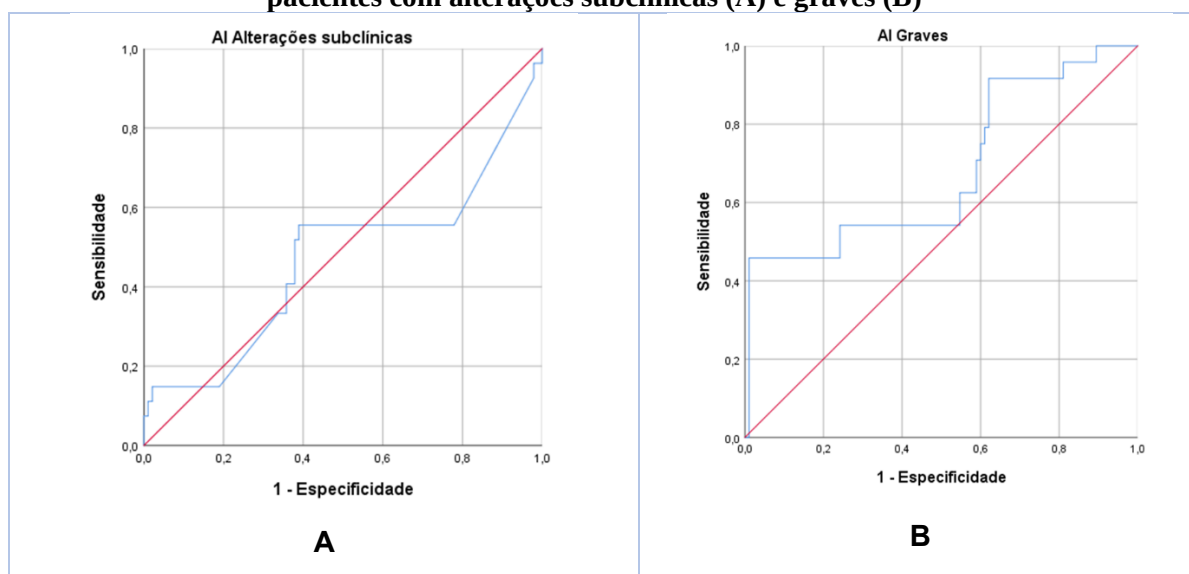
contraíram COVID-19, até o momento da coleta); profissionais com alterações subclínicas (pessoas que não desenvolveram sintomas decorrente da infecção por COVID-19) e grave (pacientes que sofreram internação por sintomas graves de COVID-19), resultados cedidos por Portugal 2022.

Assim, foi determinado quais elementos são mais indicados como candidatos a biomarcadores relacionado a gravidade da infecção por COVID-19 com base na área da curva e no valor de (p) tanto para o grupo PASC com 27 profissionais, quanto para grupo grave com 25 pacientes o grupo controle 95 indivíduos. A área sob a curva é definida como AUC, o erro padrão como EP, significância estatística ($p < 0,5$), e o intervalo de confiança 95%.

A curva para o grupo de pacientes com alterações subclínicas para o elemento químico alumínio, de acordo com a gravidade da infecção por COVID-19 está na Figura 60. Os resultados demonstram uma curva estatisticamente não significativa ($p = 0,615$); a área sob a curva (AUC) foi 0,468 um valor inferior ao que normalmente é estabelecido (0,7) (ROY-GARCIA et al., 2023).

O erro padrão foi elevado indicando uma alta variabilidade entre amostras ($EP = 0,71$). O intervalo de confiança com 95% foi baixo 0,328 – 0,608. Com base nos dados obtidos, o elemento químico Al não apresentou um desempenho satisfatório como biomarcador de pacientes com alterações subclínicas (Figura 60).

Figura 60 - Curva ROC para Al com relação à infecção por COVID-19, em dois grupos de pacientes com alterações subclínicas (A) e graves (B)



*A= Curva ROC associada ao grupo PASC que são pacientes com alterações subclínicas, B= pacientes graves internados no Hospital Otávio de Freitas.

Fonte: O autor (2024).

Para o grupo de pacientes graves, observa-se uma curva estatisticamente significativa com $p < 0,05$, a área sob a curva foi 0,681 apresentou um aumento em relação ao grupo PASC assim como, o (EP= 0,68), apresentando uma redução de 3% em relação ao grupo citado anteriormente esse grupo apresentou um melhor intervalo de confiança 95% foi 0,548 – 0,814. Mesmo apresentando uma significância estatística, este elemento químico não apresentou uma alta eficiência na classificação da gravidade da infecção.

Para o elemento químico Al como biomarcador, sendo escolhidas amostras de sangue total aleatoriamente, 46,8% dos casos clínicos apresentaram resultados positivos verdadeiros, não representando uma alta sensibilidade para infecção por COVID-19.

Com relação ao grupo de pacientes graves, apresentou uma taxa de 68,1%, representando um aumento. Na falta de um teste mais específico a concentração deste elemento químico pode ser usada para classificação da gravidade da infecção.

Na Figura 61, observou-se as curvas para o grupo de pacientes com alterações subclínicas e graves para o elemento químico arsênio, relacionadas com a gravidade da infecção por COVID-19. Os resultados demonstram uma curva estatisticamente significativa ($p < 0,01$).

A área sob a curva foi 0,821 um valor superior ao mínimo que normalmente é estabelecido que é 0,7. O erro padrão do modelo foi (EP= 0,56) demonstrando uma baixa variabilidade entre a média e o número total de amostras. O intervalo de confiança 95% foi 0,711 – 0,932; sendo elevado e demonstra que este elemento químico pode ser usado como biomarcador da infecção.

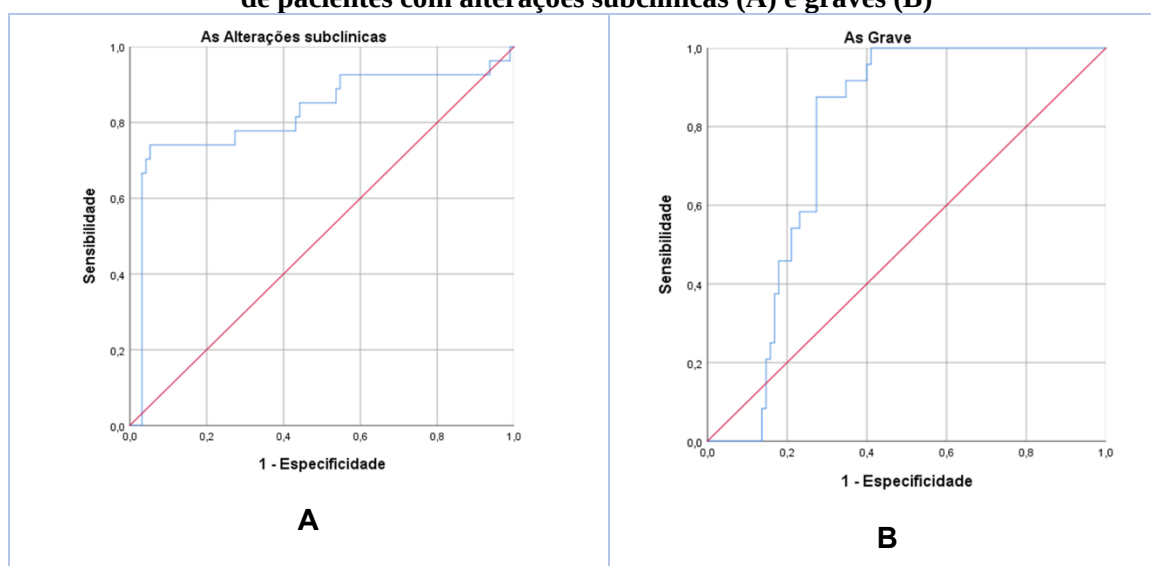
Com relação ao grupo de pacientes graves o arsênio apresentou uma curva estatisticamente significativa ($p < 0,01$); a área sob a curva foi 0,772, com uma diminuição com relação ao grupo de pacientes com alterações subclínicas, mas acima do limite mínimo de 0,7. O erro padrão (EP= 0,41), apresentou uma redução de variabilidade de 15% com relação ao grupo com alterações subclínicas citados anteriormente. Este grupo também apresenta um menor intervalo de confiança com 95% foi 0,692 – 0,853.

No caso do elemento químico tóxico arsênio, o teste demonstrou uma certa eficiência para detecção de infecção por COVID-19, indicando a utilidade do elemento químico As como biomarcador. Em uma população aleatória 82,1% dos casos clínicos apresentariam resultados positivos verdadeiros, indicando uma elevada sensibilidade para infecção por COVID-19.

Já o grupo de pacientes graves, mesmo apresentando uma redução em comparação aos pacientes com alterações subclínicas, apresentou uma taxa de 77,2%, que também é

elevada para a classificação da gravidade da infecção. Mesmo com estas diferenças o elemento químico arsênio merece mais atenção para futuros estudos relacionados a COVID-19.

Figura 61 - Curva ROC para As com relação à infecção por COVID-19, em dois grupos de pacientes com alterações subclínicas (A) e graves (B)

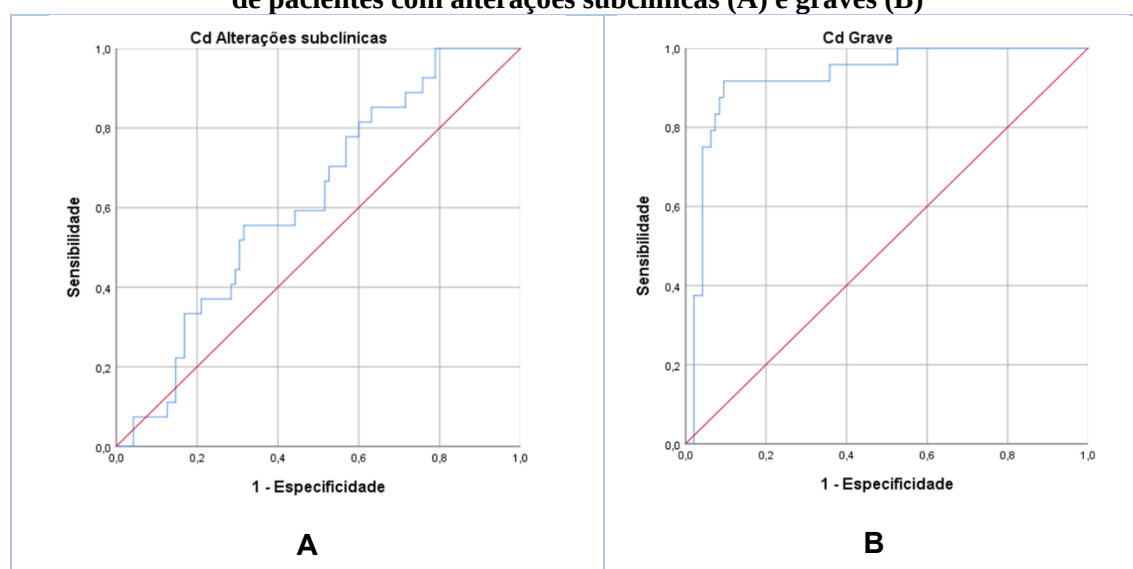


*A= Curva ROC associada ao grupo PASC que são pacientes com alterações subclínicas, B= pacientes graves internados no Hospital Otávio de Freitas.

Fonte: O autor (2024).

As curvas para o grupo de pacientes com alterações subclínicas e graves para o elemento químico tóxico cádmio, para COVID-19, estão demonstradas na Figura 62.

Figura 62 - Curva ROC para Cd com relação à infecção por COVID-19, em dois grupos de pacientes com alterações subclínicas (A) e graves (B)



*A= Curva ROC associada ao grupo PASC que são pacientes com alterações subclínicas, B= pacientes graves internados no Hospital Otávio de Freitas.

Fonte: O autor (2024).

Os resultados para as amostras subclínicas apresentam uma curva estatisticamente não significativa ($p = 0,60$). A área sob a curva foi 0,619 um valor inferior a 0,7. O erro padrão aponta uma variabilidade entre amostras de ($EP = 0,56$). O intervalo de confiança 95% foi 0,509 – 0,729 estava dentro dos limites aceitáveis para inclusão deste elemento químico como biomarcador.

Para pacientes graves observou-se uma curva estatisticamente significativa com ($p < 0,01$), com uma área sob a curva de foi 0,926, representando um aumento com relação ao grupo de pacientes com alterações subclínicas. O erro padrão ($EP = 0,29$), apresentou uma diminuição da variabilidade entre as amostras com uma redução de 27% com relação ao grupo citado anteriormente. Este grupo também apresenta um melhor intervalo de confiança 95% 0,869 – 0,984 superior ao grupo com alterações subclínicas. Indicando o uso do elemento químico Cd como biomarcador. Sendo escolhidos pacientes aleatoriamente, 61,9% dos casos clínicos apresentaram resultados positivos verdadeiros, não representando uma sensibilidade muito boa para infecção por COVID-19, branda ou em estágio inicial.

No caso do grupo de pacientes graves, a curva ROC apresentou uma taxa de 92,6%, sendo considerada elevada, indicando que as concentrações deste elemento químico podem ser usadas para classificação da gravidade da infecção (Figura 62).

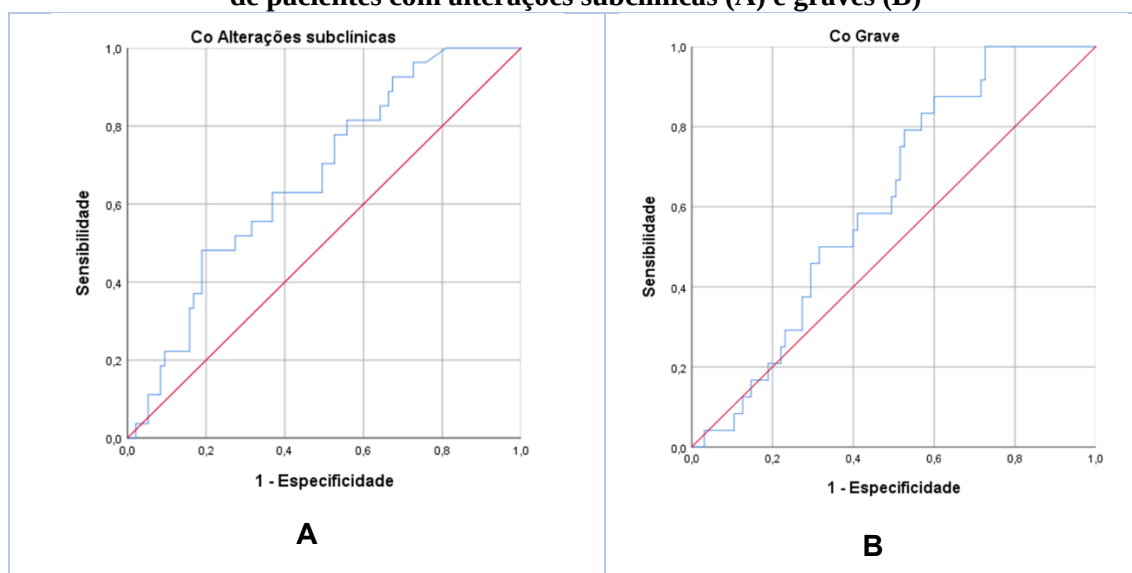
No caso do elemento químico cobalto houve ineficiência como biomarcador para a determinação da gravidade da infecção por COVID-19, pois em uma população aleatória 66,6% dos casos clínicos apresentariam resultados positivos verdadeiros. No caso do grupo de pacientes graves, esse valor ainda foi menor com uma taxa de 61,6%, também sendo ineficiente para classificação da gravidade da infecção como mostra a Figura 63.

O elemento químico Co para pacientes com alterações subclínicas, os resultados demonstram uma curva estatisticamente significativa ($p < 0,05$), com a área sob a curva de 0,666, que apresentou um valor abaixo do limite mínimo estabelecido que é 0,7. O erro padrão foi 0,55 para o modelo, o intervalo de confiança 95% foi baixo 0,559 – 0,774 confirmando o baixo desempenho deste elemento como biomarcador para gravidade da infecção por COVID-19.

Com relação ao grupo de pacientes graves, para cobalto, não foi encontrada uma curva estatisticamente significativa ($p = 0,79$). A área sob a curva de $AUC = 0,616$, com uma diminuição em relação ao grupo de pacientes com alterações subclínicas. O erro

padrão de 0,55 sendo ao grupo com alterações subclínicas. Este grupo também apresenta um menor intervalo de confiança 95% 0,509 – 0,723. Cobalto apresenta uma maior relevância para os casos com alterações subclínicas, já que este grupo apresentou resultados estatísticos significativos.

Figura 63 - Curva ROC para Co com relação à infecção por COVID-19, em dois grupos de pacientes com alterações subclínicas (A) e graves (B)



*A= Curva ROC associada ao grupo PASC que são pacientes com alterações subclínicas, B= pacientes graves internados no Hospital Otávio de Freitas.

Fonte: O autor (2024).

Para o grupo de pacientes com alterações subclínicas e o elemento químico cobre relacionadas à gravidade da infecção por COVID-19, os resultados mostraram uma curva estatisticamente não significativa ($p= 1,46$). A área sob a curva foi 0,592, com um valor inferior a (0,7). O erro padrão foi um pouco maior demonstrando uma variabilidade mais elevada com 0,63. O intervalo de confiança 95% 0,468 – 0,716 estava abaixo dos limites aceitáveis como mostra a Figura 64.

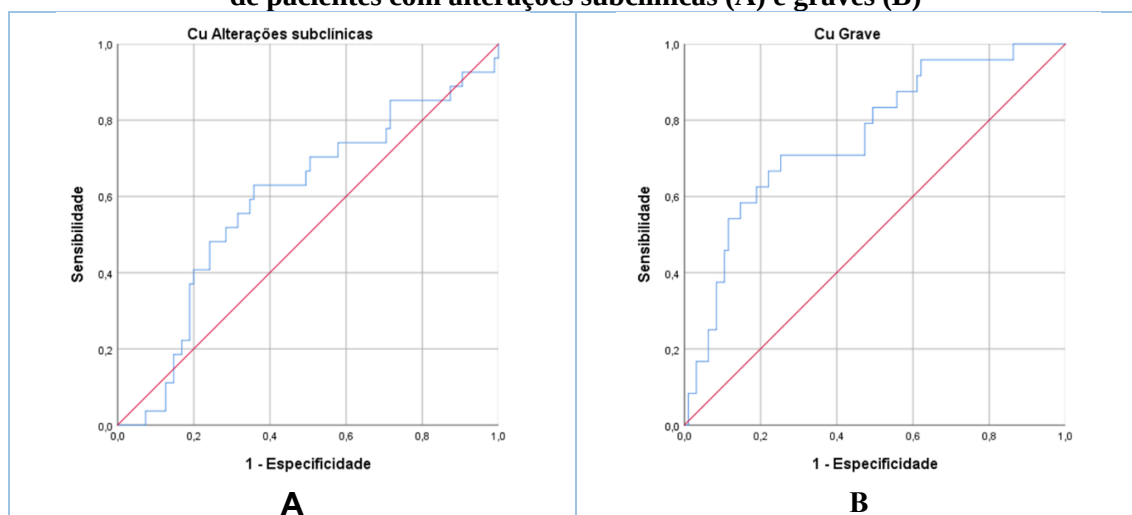
No caso de pacientes graves, observa-se uma curva estatisticamente significativa ($p<0,05$), uma área sob a curva de 0,758, com um aumento com relação ao grupo de pacientes com alterações subclínicas, ultrapassando o mínimo de referência que é 0,7. Assim como, o erro padrão 0,55 com uma redução na variabilidade entre as amostras de 8% para o grupo grave. Este grupo também apresentou um melhor intervalo de confiança 95% 0,651 – 0,865 para Cu, entre os grupos estudados.

Assim o uso do elemento químico Cu como biomarcador, que sendo escolhidos aleatoriamente, 59,2% dos casos clínicos apresentaram resultados positivos verdadeiros,

não representando uma sensibilidade eficiente para infecção por COVID-19, para casos com alterações subclínicas, branda ou em estágio inicial.

Com relação aos pacientes graves foi encontrada um aumento de 75,8%, mais elevado. Com foco em pacientes graves, este elemento químico pode ser candidato para mais estudos referente classificação da gravidade da infecção por SAR-COV-2.

Figura 64 - Curva ROC para Cu com relação à infecção por COVID-19, em dois grupos de pacientes com alterações subclínicas (A) e graves (B)



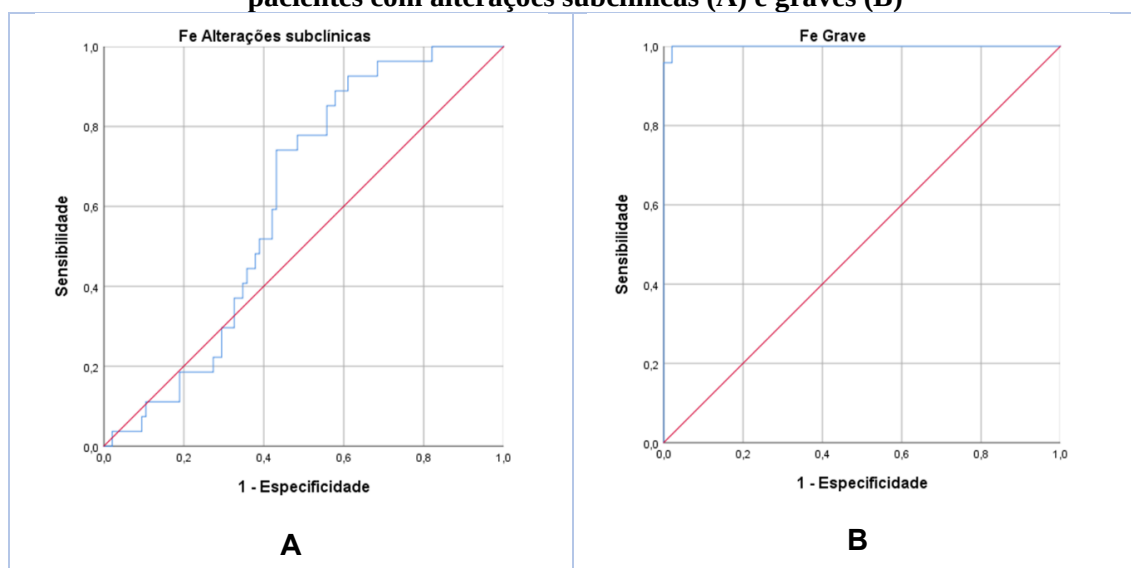
*A= Curva ROC associada ao grupo PASC que são pacientes com alterações subclínicas, B= pacientes graves internados no Hospital Otávio de Freitas.

Fonte: O autor (2024).

As curvas para o grupo de pacientes com alterações subclínicas e graves para o elemento químico ferro, relacionada a gravidade da infecção por COVID-19, podem ser observadas na Figura 65. Os resultados indicam uma curva estatisticamente não significativa ($p=0,74$), com a área sob a curva de 0,613 com um valor inferior a (0,7). O erro padrão foi baixo 0,52 a, apontando pouca variabilidade entre amostras de. O intervalo de confiança 95% 0,512 – 0,714 estava dentro dos limites aceitáveis.

Para pacientes graves, observa-se uma curva estatisticamente significativa com ($p<0,01$), com uma área sob a curva de 0,999. Houve um aumento com relação ao grupo de pacientes com alterações subclínicas, assim como o erro padrão 0,01 foi bastante homogêneo entre as amostras. Este grupo também apresentou o melhor intervalo de confiança 95% 0,953 – 0,989 entre todos os elementos químicos estudados.

Figura 65 - Curva ROC para Fe com relação à infecção por COVID-19, em dois grupos de pacientes com alterações subclínicas (A) e graves (B)



*A= Curva ROC associada ao grupo PASC que são pacientes com alterações subclínicas, B= pacientes graves internados no Hospital Otávio de Freitas.

Fonte: O autor (2024).

Nas pesquisas como de Zhao et al. (2022), apontaram que os níveis de ferro poderiam ser usados para classificação da gravidade da infecção por COVID-19. Apontando o elemento químico Fe como um ótimo biomarcador para gravidade da infecção por COVID-19, sendo escolhidos aleatoriamente 61,3% dos casos clínicos, apresentaram resultados positivos verdadeiros não apresentando uma sensibilidade alta para infecção por COVID-19, para casos com alterações subclínicas. No caso do grupo de pacientes graves, apresenta uma taxa de positivos verdadeiros de 99,9%, sendo considerada ótima, indicando que as concentrações deste elemento químico podem ser usadas para classificação da gravidade da infecção.

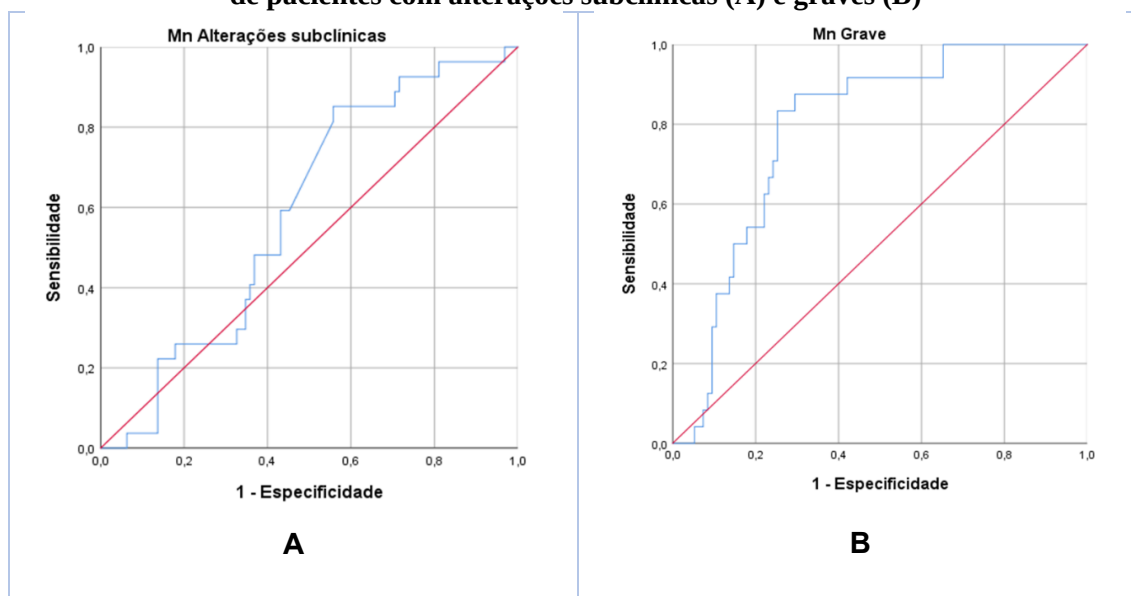
Para o elemento químico manganês relacionadas a gravidade da Infecção por COVID-19, as curvas ROC para pacientes com alterações subclínicas e graves podem ser observadas na Figura 66. Os resultados para Mn indicaram para os pacientes com alterações subclínicas, uma curva estatisticamente não significativa ($p= 1,64$), com a área sob a curva de 0,588, sendo um valor inferior a (0,7). O erro padrão de 0,56 foi baixo mostrando uma variabilidade pequena entre amostras. O intervalo de confiança 95% 0,479 – 0,697 foi relativamente baixo.

Com relação aos pacientes graves, observa-se uma curva estatisticamente significativa ($p<0,01$), a área sob a curva de 0,787 com um aumento de área em relação ao grupo de pacientes com alterações subclínicas, ultrapassando o mínimo de referência de 0,7. O erro padrão 0,45 apresentou uma redução na variabilidade entre as amostras de

11%, comparado com o grupo alterações subclínicas. Este grupo de pacientes graves também apresentou um melhor intervalo de confiança com 95% 0,699 – 0,875 entre os grupos.

Sendo escolhidos aleatoriamente, 78,7% dos casos clínicos apresentaram resultados positivos verdadeiros, considerando Mn como biomarcador o que demonstrou uma boa sensibilidade para infecção mais grave. Assim, sendo uma boa opção para estudos desse elemento químico no desfecho clínico para infecção por COVID-19. Por outro lado, no caso de casos com alterações subclínicas, branda ou em estágio inicial, apresentaram uma taxa de 58,8%, sendo considerada baixa.

Figura 66 - Curva ROC para Mn com relação à infecção por COVID-19, em dois grupos de pacientes com alterações subclínicas (A) e graves (B)



*A= Curva ROC associada ao grupo PASC que são pacientes com alterações subclínicas, B= pacientes graves internados no Hospital Otávio de Freitas.

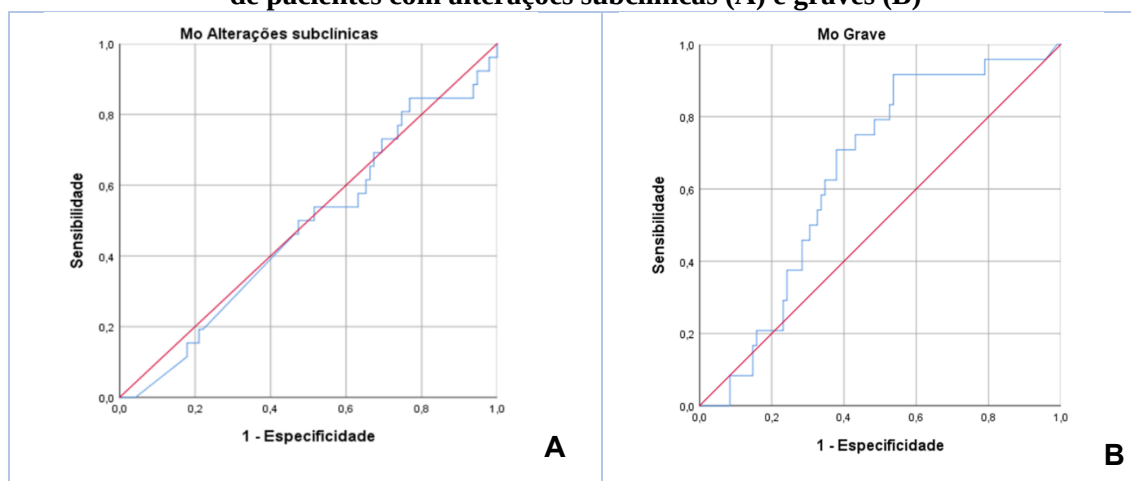
Fonte: O autor (2024).

A curva para o grupo de pacientes com alterações subclínicas para o elemento químico molibdênio, relacionadas com a gravidade da infecção por COVID-19 encontra-se na Figura 67. Os resultados demonstraram uma curva estatisticamente não significativa ($p = 0,748$) a área sob a curva de 0,479, com um valor inferior ao que normalmente é estabelecido 0,7. O erro padrão 0,63 foi um pouco mais elevado, confirmando variabilidade entre amostras. O intervalo de confiança 95% 0,356 – 0,603 baixo.

Com relação ao grupo de pacientes graves para Mo observou-se uma curva estatisticamente significativa ($p < 0,05$) a área sob a curva 0,646, com um aumento com

relação ao grupo de pacientes com alterações subclínicas. Mesmo assim, não alcançou o mínimo de 0,7.

Figura 67 - Curva ROC para Mo com relação à infecção por COVID-19, em dois grupos de pacientes com alterações subclínicas (A) e graves (B)



*A= Curva ROC associada ao grupo PASC que são pacientes com alterações subclínicas, B= pacientes graves internados no Hospital Otávio de Freitas.

Fonte: O autor (2024).

O erro padrão de 0,55 apresentou uma redução de 8% em relação ao grupo com alterações subclínicas. O grupo grave apresentou um melhor intervalo de confiança 95% 0,538 – 0,755 em comparação com casos de infecção por SAR-COV-2 com alterações subclínicas.

O elemento químico Mo, não foi tão relevante como biomarcador para gravidade da infecção por SAR-COV-2, sendo escolhidos pacientes aleatoriamente, 47,9% dos casos clínicos apresentaria resultados positivos verdadeiros, não tendo uma sensibilidade aceitável para infecção por COVID-19, em casos com alterações subclínicas. Com relação ao grupo de pacientes graves apresentou uma taxa de 64,6%, que foi mais eficiente para casos graves, mas não demonstrou uma alta sensibilidade.

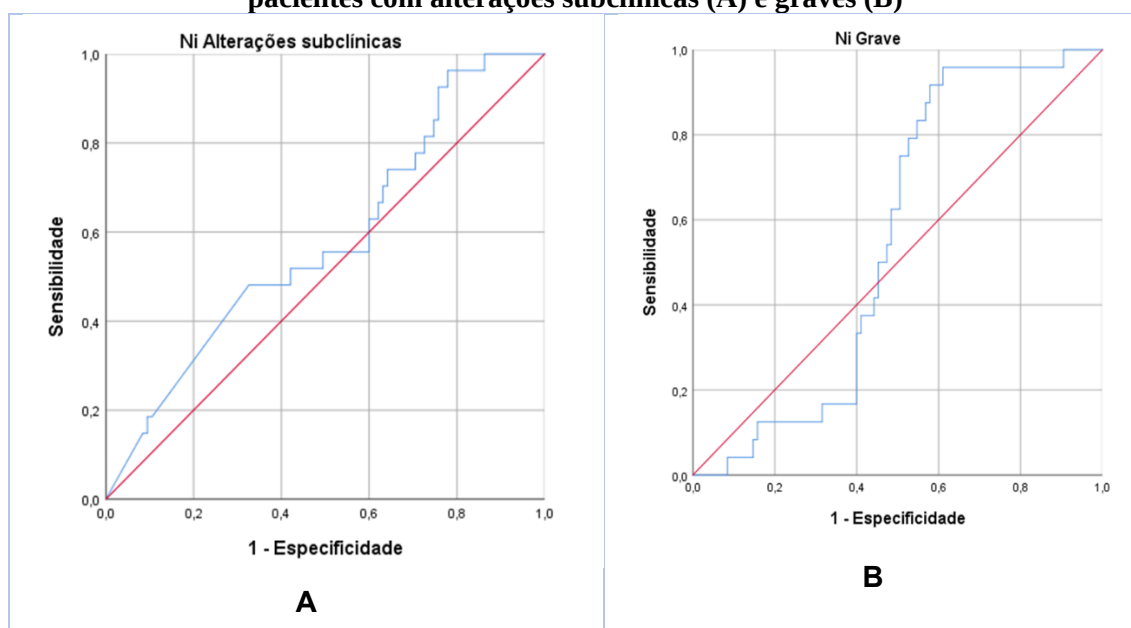
Para o elemento químico níquel em pacientes com alterações subclínicas Figura 68. O resultado demonstrou uma curva estatisticamente não significativa ($p= 0,205$), a área sob a curva 0,580 com um valor abaixo do limite mínimo estabelecido 0,7. O erro padrão foi de 0,62 com uma elevada variabilidade entre as amostras, o intervalo de confiança 95% 0,459 – 0,701 foi baixo.

Com relação ao grupo de pacientes graves, não apresentou uma curva estatisticamente significativa ($p= 0,435$) conforme a Figura 68. A área sob a curva 0,552 apresentou uma diminuição com relação ao grupo de pacientes com alterações

subclínicas, com erro padrão de 0,53 abaixo. Este grupo também apresentou um menor intervalo de confiança 95% 0,447 – 0,656.

O elemento químico Ni mesmo apresentando significância estatística, não apresentou sensibilidade necessária como biomarcador para gravidade da infecção por SAR-CORV-2. Sendo escolhidos aleatoriamente pacientes, 58% dos casos clínicos apresentaram resultados positivos verdadeiros, não representando uma sensibilidade elevada para infecção por COVID-19, para casos com alterações subclínicas. Com relação ao grupo de pacientes graves, apresentou uma taxa de 55,2%, com menor sensibilidade.

Figura 68 - Curva ROC para Ni com relação à infecção por COVID-19, em dois grupos de pacientes com alterações subclínicas (A) e graves (B)



*A= Curva ROC associada ao grupo PASC que são pacientes com alterações subclínicas, B= pacientes graves internados no Hospital Otávio de Freitas.

Fonte: O autor (2024).

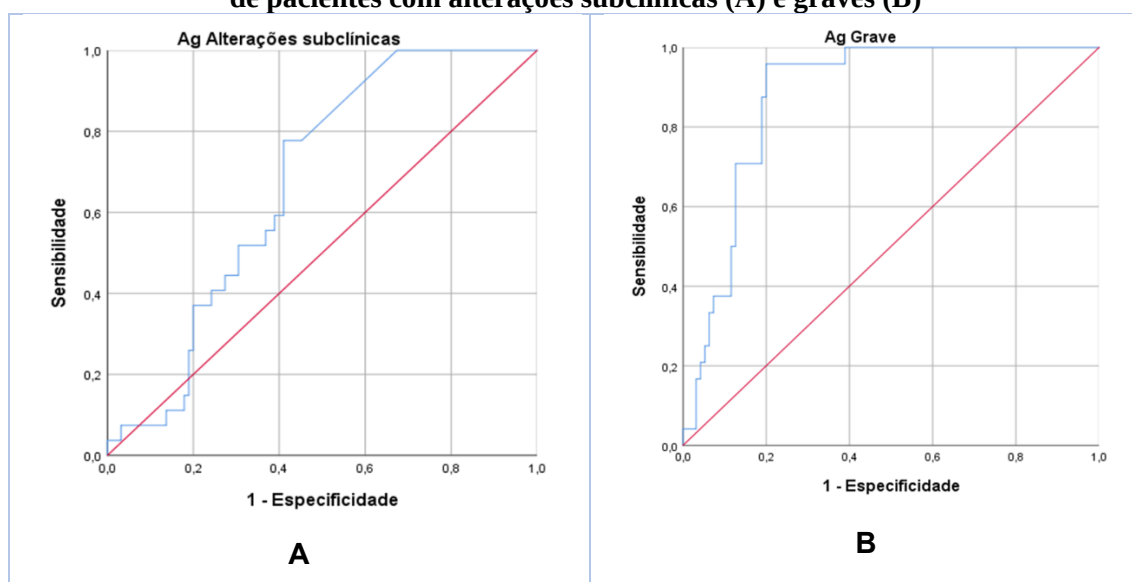
A análise da curva para o grupo de pacientes com alterações subclínicas para o elemento químico prata, relacionadas à gravidade da infecção por COVID-19 está na Figura 69. Os resultados indicaram uma curva estatisticamente significativa ($p < 0,05$) a área sob a curva foi 0,673 com valor inferior a 0,7. Enquanto o erro padrão de 0,49 foi abaixo contudo, ainda existe variabilidade entre as amostras. o intervalo de confiança 95% 0,577 – 0,769 estava abaixo dos limites aceitáveis.

Para pacientes graves, observou-se uma curva estatisticamente significativa ($p < 0,01$) área sob a curva de 0,879, apresentou um aumento em relação ao grupo de

pacientes com alterações subclínicas. O erro padrão de 0,31 apresentou uma redução de 18%, indicando uma maior homogeneidade entre as amostras.

Os resultados apontaram Ag como um ótimo biomarcador para gravidade da infecção por COVID-19 no caso do grupo de pacientes graves, pois sendo escolhidos aleatoriamente os pacientes, 87,9%, dos casos apresentam resultados positivos verdadeiros. No caso das pacientes com alterações subclínicas, 67,3% dos casos apresentaram resultados positivos verdadeiros, demonstrando uma sensibilidade inferior para infecção por COVID-19.

Figura 69 - Curva ROC para Ag com relação à infecção por COVID-19, em dois grupos de pacientes com alterações subclínicas (A) e graves (B)

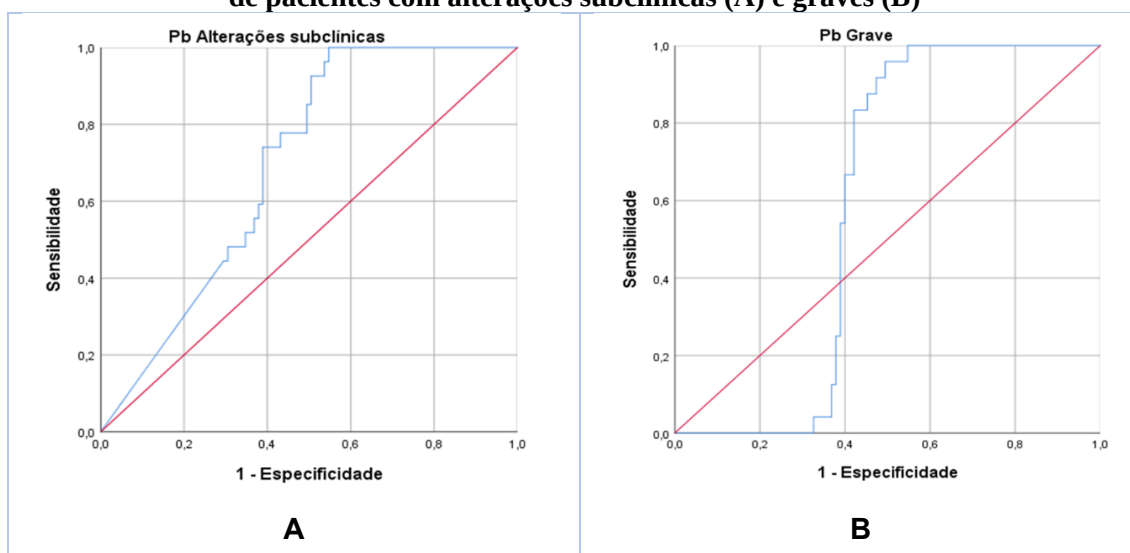


*A= Curva ROC associada ao grupo PASC que são pacientes com alterações subclínicas, B= pacientes graves internados no Hospital Otávio de Freitas.

Fonte: O autor (2024).

Com relação ao elemento químico tóxico chumbo para pacientes com alterações subclínicas de acordo com a curva ROC Figura 70. Os resultados mostraram uma curva estatisticamente significativa ($p < 0,05$) área sob a curva 0,695 valor abaixo do limite mínimo que normalmente é estabelecido 0,7. O erro padrão foi baixo com 0,47 observando-se variabilidade entre as amostras. O intervalo de confiança 95% 0,602 – 0,788) foi baixo.

Figura 70 - Curva ROC para Pb com relação à infecção por COVID-19, em dois grupos de pacientes com alterações subclínicas (A) e graves (B)



*A= Curva ROC associada ao grupo PASC que são pacientes com alterações subclínicas, B= pacientes graves internados no Hospital Otávio de Freitas.

Fonte: O autor (2024).

Com relação ao grupo de pacientes graves foi obtida uma curva estatisticamente não significativa ($p = 0,162$) com área sob a curva de 0,593 havendo uma diminuição em relação ao grupo de pacientes com alterações subclínicas. O erro padrão de 0,49 com valor mais elevado em relação ao grupo com alterações subclínicas. Esse grupo também apresentando um menor intervalo de confiança 95% 0,497 – 0,689.

Mesmo tendo significância estatística ($\alpha = 0,05$) o elemento químico Pb não apresentou dados significativos para uso como biomarcador para a gravidade da infecção por SAR-CORV-2, pois, sendo escolhidos aleatoriamente os pacientes, 69,5% dos casos clínicos apresentaram resultados positivos verdadeiros, não demonstrando uma sensibilidade elevada para infecção por COVID-19 para casos com alterações subclínicas. Com relação ao grupo de pacientes graves apresentou uma taxa de acerto 59,3%, com menor sensibilidade quando comparado com os resultados do grupo anterior.

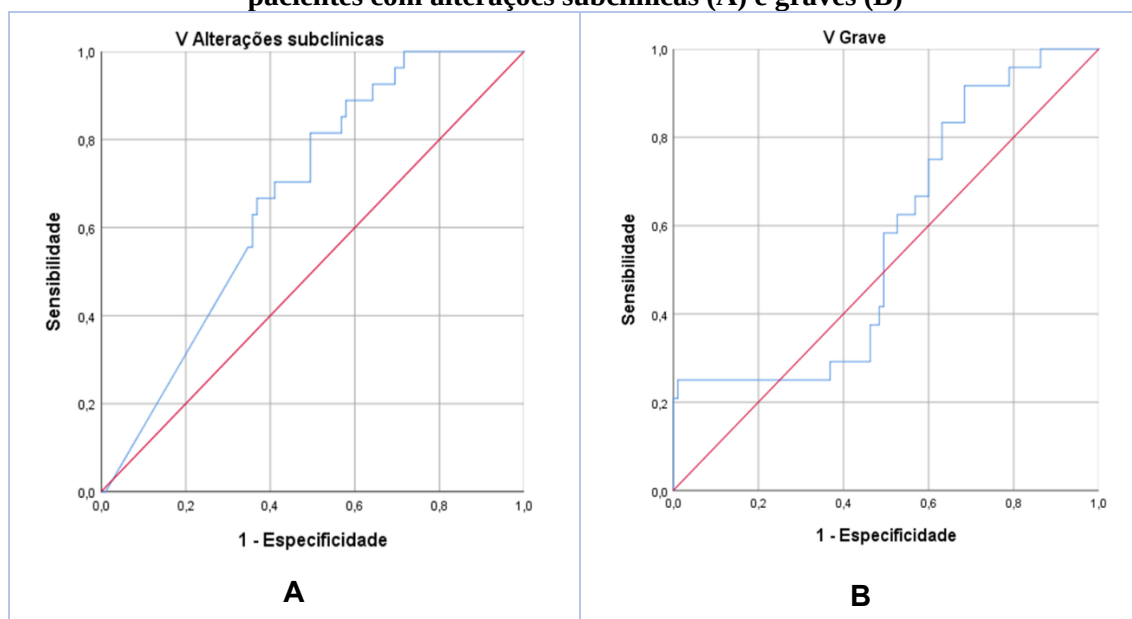
A curva ROC para o grupo de pacientes com alterações subclínicas para o elemento químico vanádio, relacionadas com a gravidade da infecção por COVID-19 pode ser observada na Figura 71. Os resultados indicaram uma curva estatisticamente não significativa ($p = 0,07$), a área sob a curva 0,672, com valor inferior a 0,7. O erro padrão foi de 0,51 apontou uma variabilidade entre amostras. O intervalo de confiança 95% 0,571 – 0,772 estava abaixo dos limites aceitáveis.

Para pacientes graves como mostra a Figura 71, também apresentou uma curva estatisticamente significativa ($p < 0,05$) com a área sob a curva de 0,569, com valor inferior

com relação ao grupo de pacientes com alterações subclínicas. O erro padrão 0,64 apresentando uma maior variabilidade entre as amostras; ou seja, com aumento de 13% comparado ao grupo com alterações subclínicas. Este grupo também apresentou um menor intervalo de confiança 95% 0,443 – 0,695.

Sendo escolhidos pacientes aleatoriamente, 67,2% dos casos clínicos apresentaram resultados positivos verdadeiros, não representando uma sensibilidade muito boa para infecção por COVID-19, com alterações subclínicas, branda ou em estágio inicial. Para o grupo de pacientes graves, obteve-se uma taxa de acerto 56,9%, com menor sensibilidade para classificação da gravidade da infecção, sendo inferior ao resultado do grupo com alterações subclínicas.

Figura 71 - Curva ROC para V com relação à infecção por COVID-19, em dois grupos de pacientes com alterações subclínicas (A) e graves (B)



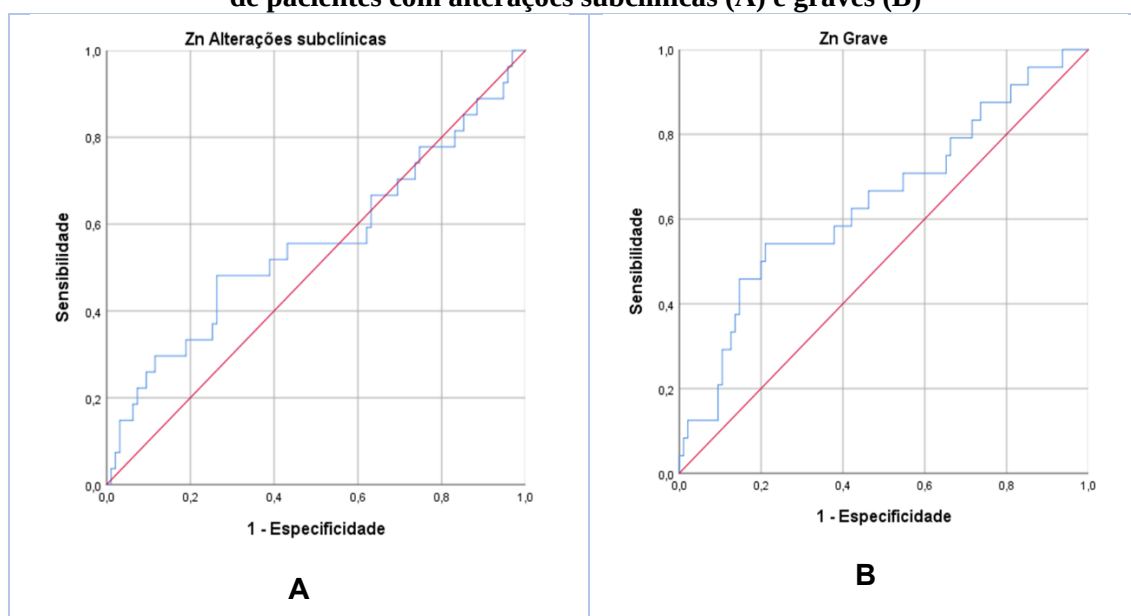
*A= Curva ROC associada ao grupo PASC que são pacientes com alterações subclínicas, B= pacientes graves internados no Hospital Otávio de Freitas.

Fonte: O autor (2024).

Na análise da curva ROC para o grupo de pacientes com alterações subclínicas para o elemento químico zinco associada à gravidade da infecção por COVID-19 Figura 72. Os resultados demonstraram uma curva estatisticamente não significativa ($p= 0,379$) a área sob a curva foi 0,556, com valor inferior ao estabelecido 0,7. O erro padrão de 0,69 foi um pouco elevado comparado com modelagens anteriores, confirmando a variabilidade entre amostras. O intervalo de confiança 95% 0,419 – 0,692 foi baixo. Com base no conjunto de dados, zinco não demonstrou ter um bom desempenho como biomarcador para a gravidade da COVID-19 para o grupo com alterações subclínicas.

Com relação ao grupo de pacientes graves, observou-se uma curva estatisticamente significativa ($p < 0,05$) Figura 72. A área sob a curva foi 0,643, apresentando um aumento em relação ao grupo de pacientes com alterações subclínicas, mesmo assim não alcançou o mínimo 0,7. O erro padrão 0,67 apresentou uma redução de 2% com relação ao grupo com alterações subclínicas. O grupo grave apresentou um melhor intervalo de confiança 95% 0,512 – 0,773 demonstrando que o elemento químico Zn, não é eficiente como biomarcador para gravidade da infecção por SAR-COV-2. Sendo escolhidos pacientes aleatoriamente, 55,6% dos casos clínicos apresentaram resultados positivos verdadeiros, não representando uma sensibilidade muito boa para infecção por COVID-19, com alterações subclínicas. Para o grupo grave, houve um aumento percentual com 64,3% de eficiência, mas abaixo de 70%.

Figura 72 - Curva ROC para Zn com relação à infecção por COVID-19, em dois grupos de pacientes com alterações subclínicas (A) e graves (B)



*A= Curva ROC associada ao grupo PASC que são pacientes com alterações subclínicas, B= pacientes graves internados no Hospital Otávio de Freitas.

Fonte: O autor (2024).

Como citado por Zhang et al. (2021), com base no efeito antagônico entre cobre e zinco, quando a proporção é próxima de 1:1, a resposta imune aos agentes infecciosos é mais eficaz. Com base nisso, vários estudos relacionados a infecções e comorbidades estão sendo realizados (ZHANG et al. 2021).

Cu está em equilíbrio com o Zn no sangue, e um pequeno aumento no consumo de zinco acima da quantidade recomendada reduz as concentrações de cobre. A proporção

Cu/Zn não reflete apenas o nível individual de oligoelementos, mas também parece ter um impacto importante no metabolismo, indicando que esses oligoelementos desempenham um papel importante relacionado as infecções e doenças metabólicas (ZHANG et al. 2021).

Os intervalos de referência da relação Cu/Zn para o presente estudo foram para o grupo controle 0,086 – 2,3 μMol , com uma mediana de 0,31. Para o grupo PASC (pacientes com sintomas subclínicos) 0,056 – 3,4 μMol , com uma mediana de 0,37, e para o grupo grave com 0,05 – 0,82 μMol e mediana de 0,15 no sangue total, em que os dois primeiros grupos apresentam uma maior variabilidade comparada com o grupo grave, conforme observado na Tabela 19.

Tabela 19 - Relação Cu/Zn no sangue total de profissionais de saúde dos grupos Controle, PASC e grave

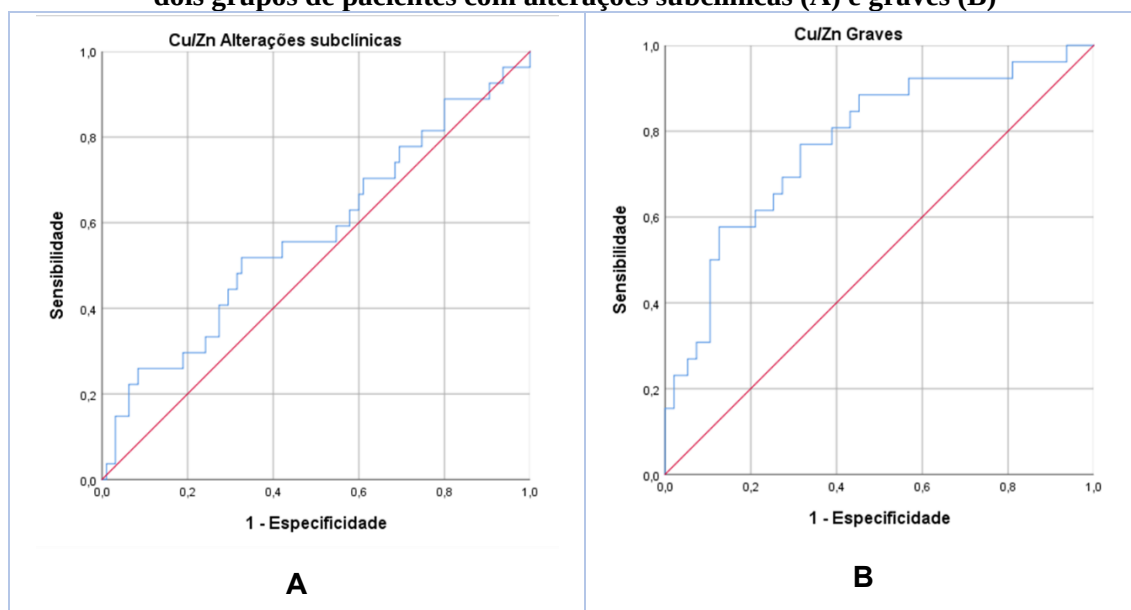
	Cu/Zn	Total	Homens	Mulheres
	(n)	95	16	79
Controle	Mínimo	0,09	0,11	0,09
	Máximo	2,31	2,31	0,86
	Média	0,34	0,54	0,4
	Mediana	0,31	0,34	0,26
	Desvio. P	0,28	0,56	0,9
	Cu/Zn	Total	Homens	Mulheres
	(n)	27	6	21
PASC	Mínimo	0,056	0,2	0,06
	Máximo	3,41	1,05	3,4
	Média	0,52	0,56	0,5
	Mediana	0,37	0,49	0,28
	Desvio. P	0,64	0,3	0,72
	Cu/Zn	Total	Homens	Mulheres
	(n)	26	–	26
Grave	Mínimo	0,05	–	0,05
	Máximo	0,82	–	0,82
	Média	0,19	–	0,19
	Mediana	0,15	–	0,15
	Desvio. P	0,15	–	0,15

*Dados de pacientes graves de UTI graves oriundos do trabalho de Portugal (2022).

Fonte: O autor (2024).

O intervalo de referência da relação Cu/Zn para os três grupos deste estudo foi superior a outros estudos realizado na China (0,57 – 1,63), no estudo de Liu et al. (2010) e (0,13 – 0,25) no trabalho de Zhang (2021). A análise da curva ROC para o grupo de pacientes com alterações subclínicas para a relação Cu/Zn associada à gravidade da infecção por COVID-19 pode ser vista na Figura 73. Os resultados demonstram uma curva estatisticamente não significativa ($p=0,379$) com área sob a curva 0,556, com valor inferior ao estabelecido 0,7. O erro padrão foi 0,69 elevado confirmando a variabilidade entre amostras. O intervalo de confiança 95% 0,419 – 0,692 foi baixo. Com base no conjunto de dados a relação cobre/zinco não demonstrou ter um bom desempenho como biomarcador para a gravidade da COVID-19.

Figura 73 - Curva ROC para a relação Cu/Zn com relação à infecção por COVID-19, em dois grupos de pacientes com alterações subclínicas (A) e graves (B)



*A= Curva ROC associada ao grupo PASC que são pacientes com alterações subclínicas, B= pacientes graves internados no Hospital Otávio de Freitas.

Fonte: O autor (2024).

Com relação ao grupo de pacientes graves observa-se uma curva estatisticamente significativa ($p<0,05$) com área sob a curva 0,773, acima do valor mínimo de 0,7 apresentando aumento com relação ao grupo de pacientes com alterações subclínicas. O erro padrão 0,53 apresentou um aumento quando comparado o grupo com alterações subclínicas. O grupo grave apresentou um melhor intervalo de confiança 95% 0,512 – 0,773. O resumo dos resultados estão presentes na Tabela 20, assim como os valores de corte, sensibilidade e especificidade. Com relação à gravidade da infecção por COVID-19.

Tabela 20 - Avaliação da sensibilidade e especificidade de elementos químicos como biomarcadores de infecção por COVID-19 e sua gravidade com uso da curva ROC

Pacientes com alterações subclínicas (n)		Total 122		Positivo 27	Negativo 95
Elementos	Área sob A curva	Valor de p	Corte	Sensibilidade	Especificidade
alumínio	0,468	0,615	245	0,556	0,400
arsênio	0,821	p <0,05	2,5	0,741	0,200
cádmio	0,619	0,060	3,4	0,519	0,305
cobalto	0,666	p <0,05	4,5	0,519	0,274
cobre	0,592	0,146	112	0,519	0,284
chumbo	0,695	p <0,05	1	0,741	0,389
ferro	0,613	0,74	63	0,815	0,558
manganês	0,588	1,64	13,7	0,815	0,558
molibdênio	0,479	0,748	0,5	0,154	0,200
níquel	0,580	0,205	1	0,481	0,326
prata	0,673	p <0,05	0,3	0,407	0,242
vanádio	0,672	p <0,05	2,7	0,667	0,368
zinco	0,556	0,379	283	0,481	0,263
Cu/Zn	0,556	0,379	0,371	0,444	0,316
Pacientes Graves (n)		Total 119		Positivo 24	Negativo 95
Elementos	Área sob A curva	Valor de p	Corte	Sensibilidade	Especificidade
alumínio	0,681	p <0,05	187	0,542	0,242
arsênio	0,772	p <0,01	3,3	0,875	0,274
cádmio	0,926	p <0,01	4,9	0,917	0,105
cobalto	0,616	0,079	4,2	0,458	0,316
cobre	0,758	p <0,01	70	0,625	0,200
chumbo	0,593	0,162	1	0,542	0,389
ferro	0,999	p <0,01	44	0,958	0,211
manganês	0,787	p <0,01	10	0,792	0,253
molibdênio	0,646	p <0,05	1,5	0,708	0,379
níquel	0,552	0,435	9,5	0,125	0,200
prata	0,879	p <0,01	0,4	0,958	0,200
vanádio	0,569	0,298	5,3	0,750	0,600
zinco	0,643	p <0,05	323	0,708	0,558
Cu/Zn	0,643	p <0,05	0,44	0,77	0,189

Fonte O autor (2024).

O grupo com alterações subclínicas apresentou cinco elementos com valores estatisticamente significante ($p < 0,005$) arsênio, cobalto, chumbo, prata e vanádio. Com base na área da curva, apenas arsênio apresentou uma maior significância com 0,821, demonstrando uma maior sensibilidade, sendo um bom candidato para futuras pesquisas como biomarcador para COVID-19.

Com relação à gravidade da infecção grave por COVID-19, dos treze elementos químicos determinados nove apresentaram significância estatística ($p < 0,005$) alumínio, arsênio, cádmio, cobre, ferro manganês, molibdênio, prata e zinco. A área dos elementos químicos ferro com 0,999, cádmio 0,926 e prata 0,879 apresentaram as maiores dimensões.

Os elementos Ag e As foram os únicos elementos químicos com valores estatísticos nos dois grupos. As diferenças nas concentrações dos elementos químicos observadas dentro de cada grupo deste estudo, o desenvolvimento dos valores de referência e biomarcadores, assim como, a própria relação dos elementos e a infecção por COVID-19, podem estar associadas a fatores epidemiológicos e sociodemográficos como sexo, idade, tipo sanguíneo como e discutido na próxima seção.

4.7 Relações entre as concentrações de oligoelementos em sangue total e fatores epidemiológicos e sociodemográficos

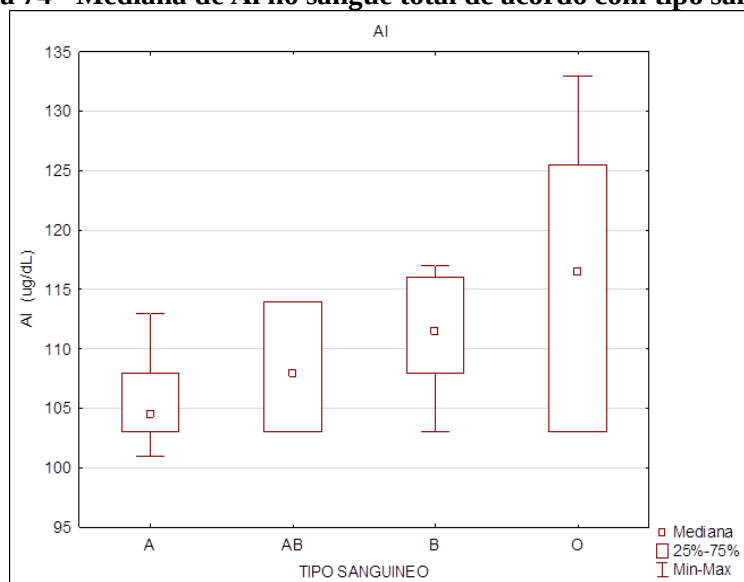
Foram estimados os efeitos marginais dos modelos lineares gerais para a obtenção de concentrações interpretáveis de oligoelementos para categoria sociodemográficas de estilo de vida selecionados. Foram estimadas as medianas com intervalo de confiança de 95% para as características sociodemográficas (tipo sanguíneo e fator Rh, sexo, idade, escolaridade, consumo de alimentos, índice de massa corporal IMC, sono e educação).

4.7.1 Níveis de oligoelementos em sangue total para variável tipo sanguíneo e fator Rh

Para a análise da relação entre as concentrações de 13 elementos traços presentes no sangue total de amostras com infecção por COVID-19 e sem infecção, relacionada ao tipo sanguíneo (A, B, AB e O) foi realizada com uso do teste de Kruskal–Wallis com nível de significância de ($\alpha = 0,05$) para avaliar a existência de diferenças média nas concentrações determinadas entre as variáveis tipo sanguíneo.

Para o fator Rh f (Positivo e Negativo) foi usado o teste “U” de Mann Whitney, como resultado nenhum dos 13 elementos químicos estudados neste trabalho apresentou diferenças estatisticamente significativa ($\alpha= 0,05$) para essa variável. Com relação ao elemento químico Al e a variável tipo sanguíneo, observou-se que o tipo sanguíneo (A) apresentou as menores concentrações deste elemento, presente na Figura 74.

Figura 74 - Mediana de Al no sangue total de acordo com tipo sanguíneo

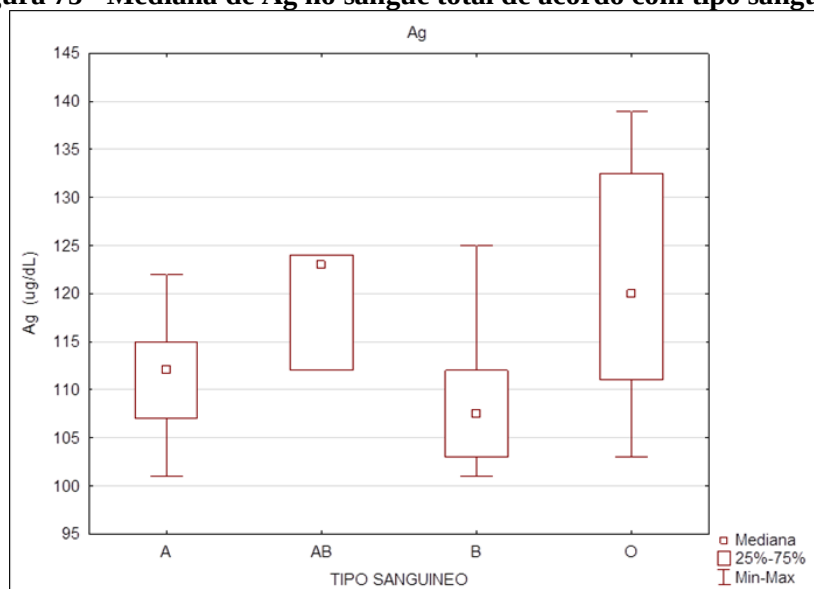


Fonte O autor (2024).

O tipo (O) apresentou a maior mediana, variabilidade e intervalo interquartílico comparado com os outros três tipos sanguíneos (A, AB e B) não foi observado outliers, para nenhum tipo sanguíneo. O teste de Kruskal–Wallis com $p= 0,609$ que não existe diferença estatística entre as concentrações medianas do Al e os tipos sanguíneos.

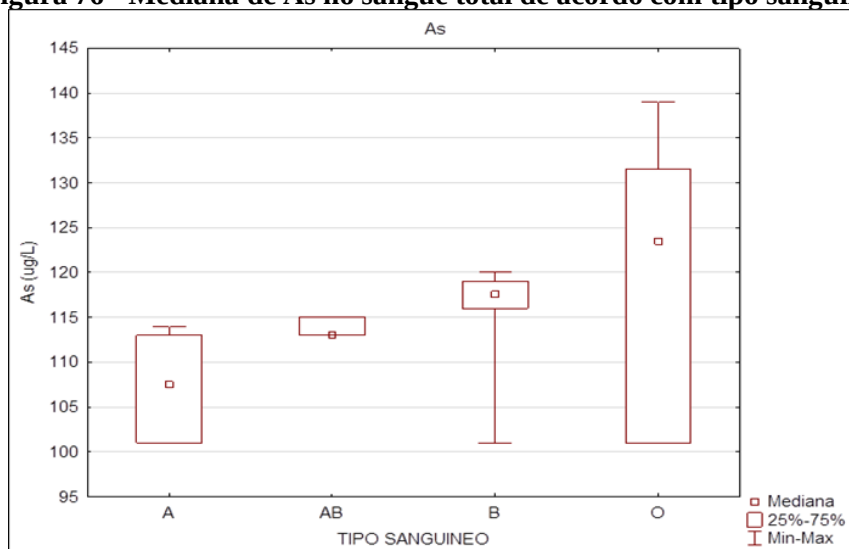
Com relação ao elemento químico Ag e a variável tipo sanguíneo, observou-se que o tipo sanguíneo (B) apresentou as menores concentrações com base na mediana conforme a Figura 75.

O teste de Kruskal–Wallis ($p<0,05$) mostrou que há diferença estatística entre os tipos sanguíneos AB e B. Com relação ao tipo sanguíneo (O) esse apresentou uma maior dispersão se comparado com os outros três tipos sanguíneos (A, AB e B) não foram observados *outliers* para nenhum tipo sanguíneo.

Figura 75 - Mediana de Ag no sangue total de acordo com tipo sanguíneo

Fonte O autor (2024).

O elemento químico tóxico As e a variável tipo sanguíneo, observou-se que o tipo (A) apresentou as menores concentrações deste elemento químico como pode ser observado Figura 76. O tipo sanguíneo (O) apresentou maior mediana, variabilidade e uma maior dispersão se comparado com os outros três tipos sanguíneos (A, AB e B) que apresentaram uma assimetria negativa. *Outliers* não foram observados, para nenhum tipo sanguíneo. O teste de Kruskal–Wallis mostra com $p=0,133$ que não existe diferença estatística entre as concentrações medianas de arsênio e os tipos sanguíneos.

Figura 76 - Mediana de As no sangue total de acordo com tipo sanguíneo

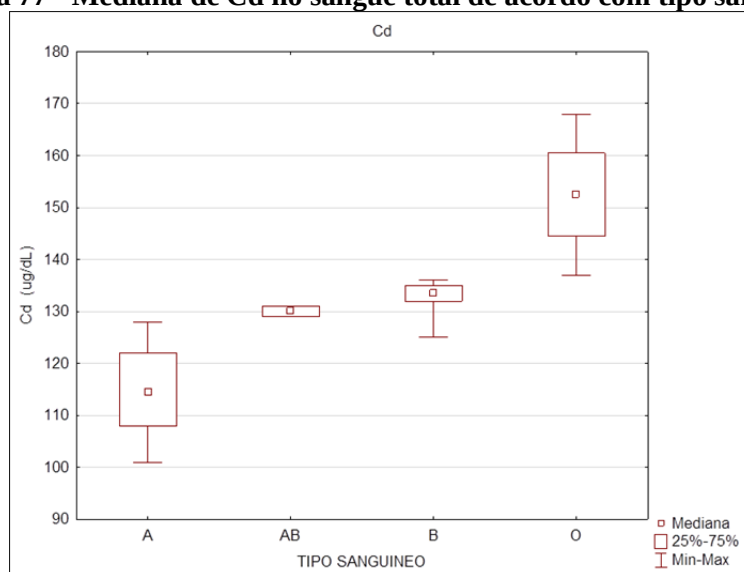
Fonte: O autor (2024).

Para o elemento químico tóxico cádmio e o tipo sanguíneo, observou-se que o tipo (A) apresenta as menores concentrações deste elemento como pode ser observado através da mediana e intervalo interquartílico mostrado na Figura 77.

O tipo (AB) apresentou concentrações de Cd mais elevadas com relação a mediana e ao intervalo interquartílico do tipo (A). Considerando o tipo sanguíneo (B) este apresentou as maiores concentrações de Cd com base na mediana e o intervalo interquartílico ficando abaixo apenas do tipo sanguíneo (O).

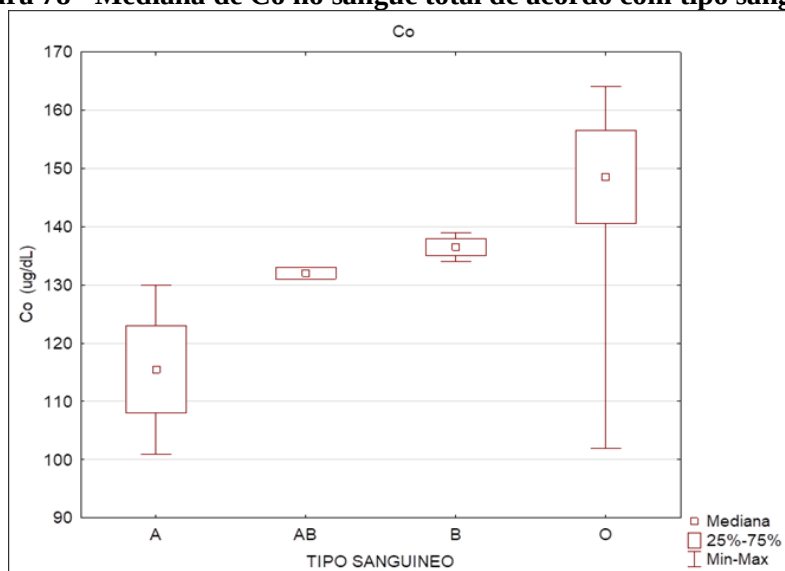
Este último tipo apresentou a maior mediana, variabilidade e intervalo interquartílico apresenta uma maior dispersão se comparado com os outros três tipos sanguíneos (A, AB e B). O teste de Kruskal–Wallis com $p= 0,007$ que existe diferença estatística entre as concentrações medianas de Cd e os tipos sanguíneos (A, AB e O).

Figura 77 - Mediana de Cd no sangue total de acordo com tipo sanguíneo



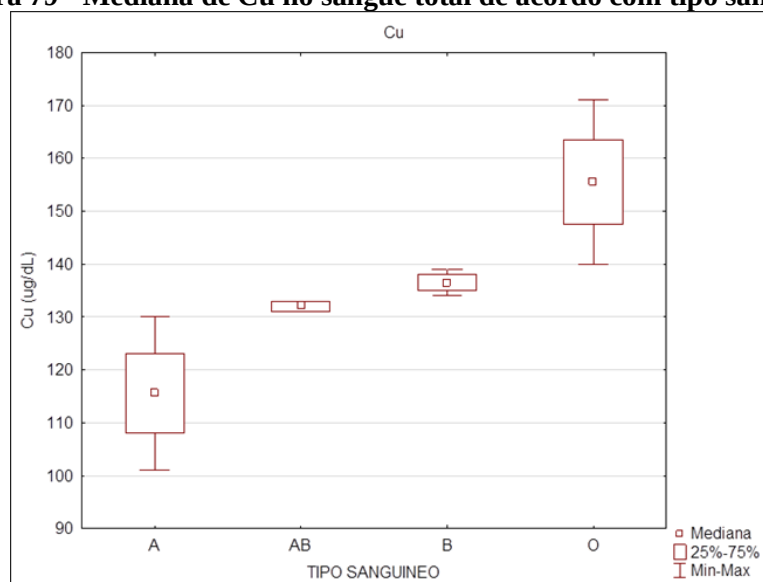
Fonte: O autor (2024).

Com relação ao elemento químico cobalto e a variável tipo sanguíneo, observa-se que o tipo (A) apresentou as menores concentrações como pode ser observado através da mediana na Figura 78. O tipo (O) apresentou a maior mediana, variabilidade e intervalo interquartílico e a maior dispersão se comparado com os outros três tipos sanguíneos (A, AB e B). O teste de Kruskal–Wallis com $p= 0,718$ que não existe diferença estatística entre as concentrações medianas de Co e os tipos sanguíneos, como pode ser observado na Figura 78.

Figura 78 - Mediana de Co no sangue total de acordo com tipo sanguíneo

Fonte: O autor (2024).

Com relação ao elemento químico Cu e a variável tipo sanguíneo, observou-se que o tipo sanguíneo (A) apresentou as menores concentrações como pode ser observado através da mediana e do intervalo interquartílico com relação aos outros tipos sanguíneos como pode ser observado na Figura 79.

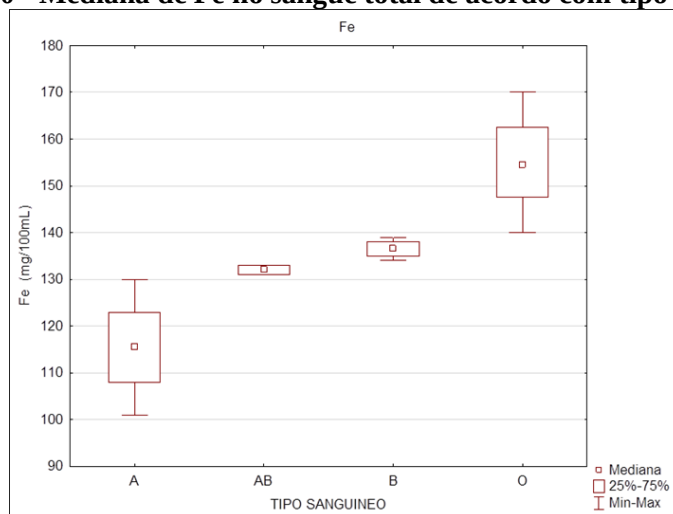
Figura 79 - Mediana de Cu no sangue total de acordo com tipo sanguíneo

Fonte: O autor (2024).

Todos os tipos sanguíneos apresentaram uma certa simetria em relação a mediana, não foram observados *outliers* relacionado a nenhum tipo sanguíneo. O teste de Kruskal-Wallis com $p = 0,001$ que existe diferença estatística entre as concentrações medianas do elemento químico Cu e os tipos sanguíneos (AB e O).

O elemento químico Fe e a variável tipo sanguíneo, observou-se que o tipo sanguíneo (A) apresentou as menores concentrações deste elemento, como pode ser observado através da mediana e do intervalo interquartílico na Figura 80.

Figura 80 - Mediana de Fe no sangue total de acordo com tipo sanguíneo

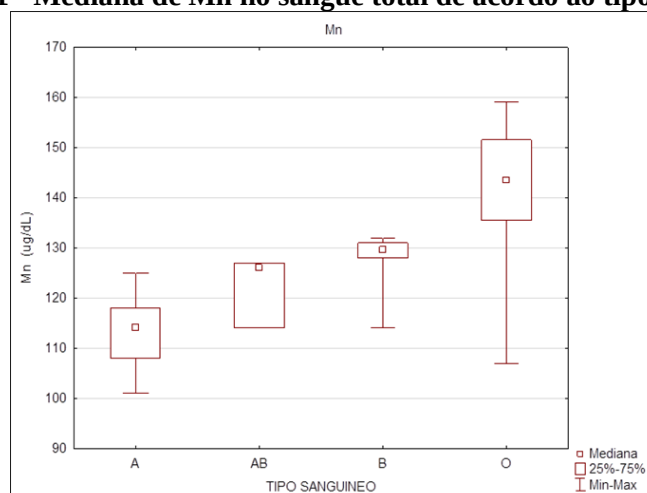


Fonte: O autor (2024).

Em relação ao tipo (O) apresentou as maiores concentrações do Fe com a maior mediana, variabilidade e intervalo interquartílico, sua dispersão foi semelhante ao tipo (A) mas em concentrações mais elevadas. O teste de Kruskal–Wallis com $p=0,008$ que existe diferença estatística entre as concentrações medianas do Fe e os tipos sanguíneos (A, AB e O).

Com relação ao elemento químico Mn observou-se que o tipo sanguíneo (A), apresentou as menores concentrações deste elemento como pode ser observado através da mediana e do intervalo interquartílico na Figura 81.

Figura 81 - Mediana de Mn no sangue total de acordo ao tipo sanguíneo

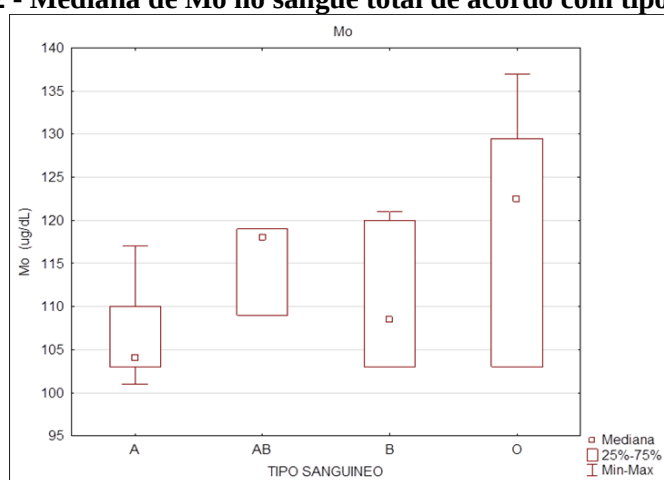


Fonte: O autor (2024).

Em relação ao tipo (O) apresentou a maior mediana, intervalo interquartílico, apresentou uma maior variabilidade quando comparado com os outros três tipos sanguíneos (A, AB e B). *Outliers* não foram observados para nenhum tipo sanguíneo. O teste de Kruskal–Wallis com $p=0,024$ que existe diferença estatística entre as concentrações medianas do Mn para todos os tipos sanguíneos (A, AB, B e O).

Com relação ao elemento químico Mo observou-se que o tipo sanguíneo (A) apresentou as menores concentrações com base na mediana e do intervalo interquartílico como pode ser observado na Figura 82.

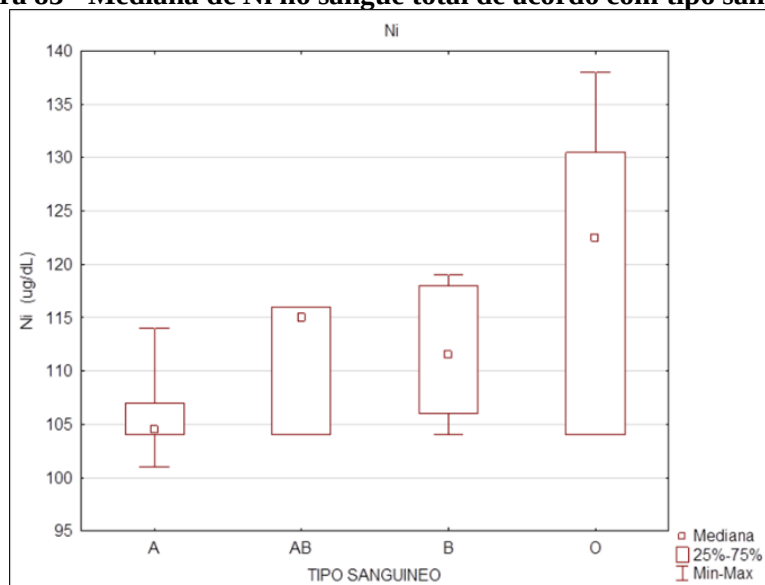
Figura 82 - Mediana de Mo no sangue total de acordo com tipo sanguíneo



Fonte: O autor (2024).

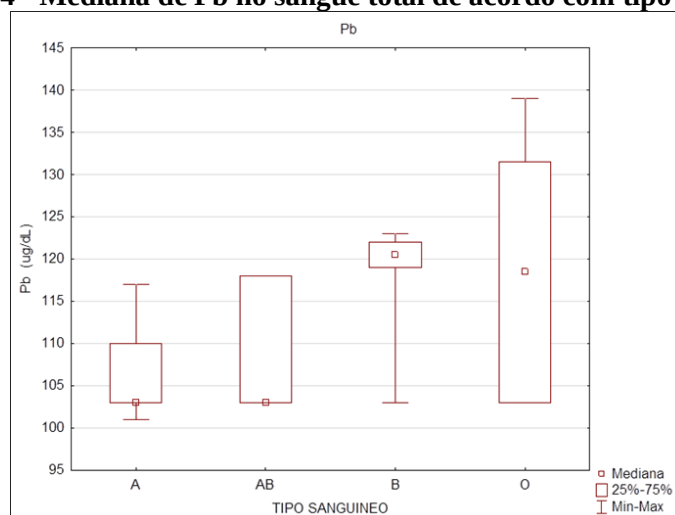
Em relação ao tipo (O) este último tipo tem uma mediana mais elevada, com uma maior variabilidade e intervalo interquartílico quando comparado com os outros três tipos sanguíneos (A, AB e B) não foram observados *outliers* para nenhum tipo sanguíneo. O teste de Kruskal–Wallis com $p=0,510$ que não existe diferença estatística globais entre as concentrações medianas do elemento químico Mo e os tipos sanguíneos (A, AB, B e O).

Para o elemento químico Ni e a variável tipo sanguíneo (A) apresentou concentrações inferiores aos outros tipos sanguíneos com base na mediana e intervalo interquartílico na Figura 83. Em relação ao tipo (O) este último tipo apresentou uma mediana mais elevada e uma maior variabilidade e intervalo interquartílico quando comparado com os outros três tipos sanguíneos (A, AB e B). *Outliers* não foram observados para nenhum tipo sanguíneo. O teste de Kruskal–Wallis com $p=0,147$ que não existe diferença estatística entre as concentrações medianas do elemento químico Ni os tipos sanguíneos (A, AB, B e O).

Figura 83 - Mediana de Ni no sangue total de acordo com tipo sanguíneo

Fonte: O autor (2024).

Com relação ao elemento químico tóxico chumbo e o tipo sanguíneo (A) apresenta concentrações inferiores comparado com outros tipos sanguíneos através da mediana e do intervalo interquartilico na Figura 84.

Figura 84 - Mediana de Pb no sangue total de acordo com tipo sanguíneo

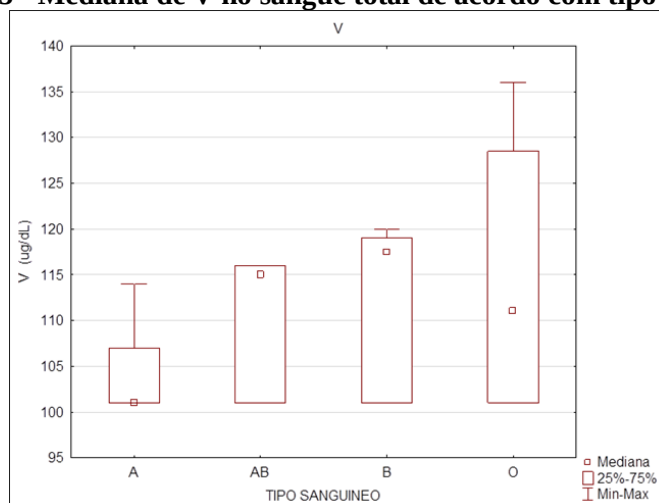
Fonte: O autor (2024).

Para o tipo sanguíneo (O) este apresentou uma mediana mais elevada, com uma maior variabilidade e intervalo interquartilico quando comparado com os outros três tipos sanguíneos (A, AB e B). *Outliers* não foram observados para nenhum tipo sanguíneo. O

teste de Kruskal–Wallis com $p=0,811$ que não existe diferença estatística entre as concentrações medianas do elemento químico Pb e os tipos sanguíneos (A, AB, B e O).

Para o elemento químico V em relação ao tipo sanguíneo (A) apresentou as menores concentrações para este elemento como pode ser observado através da mediana e do intervalo interquartil presentes na Figura 85.

Figura 85 - Mediana de V no sangue total de acordo com tipo sanguíneo

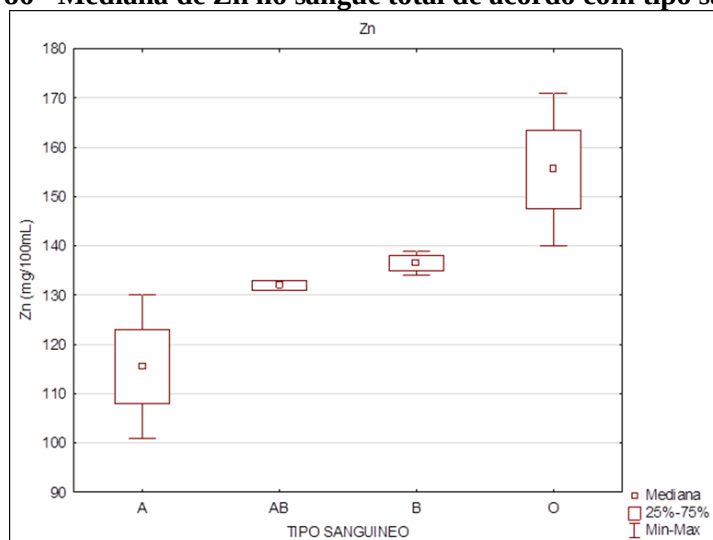


Fonte: O autor (2024).

Com relação ao tipo sanguíneo (O) exibe uma mediana abaixo dos tipos (AB e B) com assimetria positiva e uma maior variabilidade e intervalo interquartil quando comparado com os outros três tipos sanguíneos (A, AB e B). Não foram observados *outliers* para nenhum tipo sanguíneo. O teste de Kruskal–Wallis com $p=0,427$ que não existe diferença estatística entre as concentrações do elemento químico vanádio e os tipos sanguíneos (A, AB, B e O).

O elemento químico zinco, observou-se que o tipo sanguíneo (A) apresentou as menores concentrações deste elemento, como pode ser observado através da mediana e do intervalo interquartil, em relação aos outros tipos sanguíneos conforme observado na Figura 86. Em relação ao tipo (O) este último tipo apresenta as maiores concentrações do elemento químico zinco e exibe a maior mediana, variabilidade e intervalo interquartil.

Todos os tipos sanguíneos apresentaram uma certa simetria em relação a mediana. *Outliers* não foram observados relacionado a nenhum tipo sanguíneo. O teste de Kruskal–Wallis com $p=0,010$ que existe diferença estatística entre as concentrações medianas do (Zn) e os tipos sanguíneos (A, AB, B e O).

Figura 86 - Mediana de Zn no sangue total de acordo com tipo sanguíneo

Fonte: O autor (2024).

4.7.2 Relação entre os níveis de oligoelementos em sangue total para variável sexo

A disponibilidade de dados sobre concentrações iniciais de uma ampla gama de oligoelementos no sangue total, como valores de referência para uma população, é uma informação muito importante para a monitorização nutricional e clínica de exposições potenciais, assim como, ações de políticas públicas devido ao aumento da exposição a elementos traços, incluindo elementos tóxicos. Os resultados das concentrações de sangue total foram apresentados como médias geométricas (MG) para as faixas de percentis (Q1, Q2, Q3, Q4), disposto na Tabela 21. Isso fornece intervalos significativos quando o impacto de quaisquer valores discrepantes fosse reduzido para intervalos percentuais.

Tabela 21 - Níveis de oligoelementos no sangue total como faixa percentual para variável sexo

Homens	Cu	Mn (ug/l)	V	Ni (ng/l)	Ag	Mo	Al	Cd (ng/ml)	Pb	Co	Fe	Zn	As (ug/L)
Média	92	16,2	12,4	6,7	0,2	3,8	341	2,5	1,9	3,6	65	352	4,4
Mediana	93	17,2	6,2	4,9	0,07	1,5	198	2,8	0,6	2,3	62	331	4,5
Desv.P	23	6,1	14,9	6,7	0,2	4,5	267	1,3	2,5	3,9	10	92	2,8
C.V%	25	37	121	99	107	120	78	53	125	111	16	26	65
Mulheres													
Média	102	14,7	9,9	4,9	0,26	2,3	376	3	1,1	3,72	62	351	5,9
Mediana	99	13,7	2,9	2,4	0,19	0,9	190	3,1	0,1	3,17	59	355	4,5
Desv.P	40	6,4	18	5,9	0,26	3,8	400	1,7	1,8	3,01	14	152	5,7
C.V %	39	44	187	121	99	162	107	57	158	81	23	44	97
Teste U													
Homens (N=22)						Mulheres (N=100)							
Elementos	Q1	Q2	Q3	Q4	MG	Elementos	Q1	Q2	Q3	Q4	MG		
Cu (ug/dl)	71,9	93	110	136	97	Cu (ug/dl)	74,9	98,9	121	229	99		
Mn (ug/l)	11,9	17,2	18,8	34	14,9	Mn (ug/l)	11,2	13,7	18	42	15		
V (ug/L)	2,5	6,2	15,5	51	4,5	V (ug/L)	2,1	2,85	6,5	129	3,7		
Ni (ng/l)	1,85	4,9	8,9	24,5	2,7	Ni (ng/l)	0,9	2,40	7,2	26,2	2		
Ag (ug/l)	0,06	0,07	0,2	0,7	0,1	Ag (ug/l)	0,07	0,20	0,4	1,2	0,2		
Mo (ng/ml)	0,69	1,5	5,7	15	1,8	Mo (ng/ml)	0,7	0,83	2,4	26,9	1,4		
Al (ug/L)	190	198	410	1099	300	Al (ug/L)	170	190	410	2740	290		
Cd (ng/ml)	1,7	2,8	3,2	6	2	Cd (ng/ml)	2,1	3,13	4	11,2	2,9		
Pb (ug/dl)	0,05	0,6	3,6	9	0,18	Pb (ug/dl)	0,01	0,11	1,9	9,5	0,07		
Co (ng/ml)	1,1	2,3	4,2	18,8	2,9	Co (ng/ml)	1,2	3,2	5,3	17,9	3		
Fe (mg/100ml)	58	62,7	73	99,2	63	Fe (mg/100ml)	53	59	66	130	62		
Zn (ug/100ml)	291	331	405	566	333	Zn (ug/100ml)	260	353	418	933	304		
As(ug/L)	3,5	4,5	4,5	15	4,6	As(ug/L)	3	4,5	5	27	5		
homens/mulheres	Cu	Mn	V	Ni	Ag	Mo	Al	Cd	Pb	Co	Fe	Zn	As
p-valor	0,2610	0,2471	0,0793	0,1465	0,0596	0,3588	0,4645	0,1484	0,0634	0,4891	0,0526	0,8298	0,3694

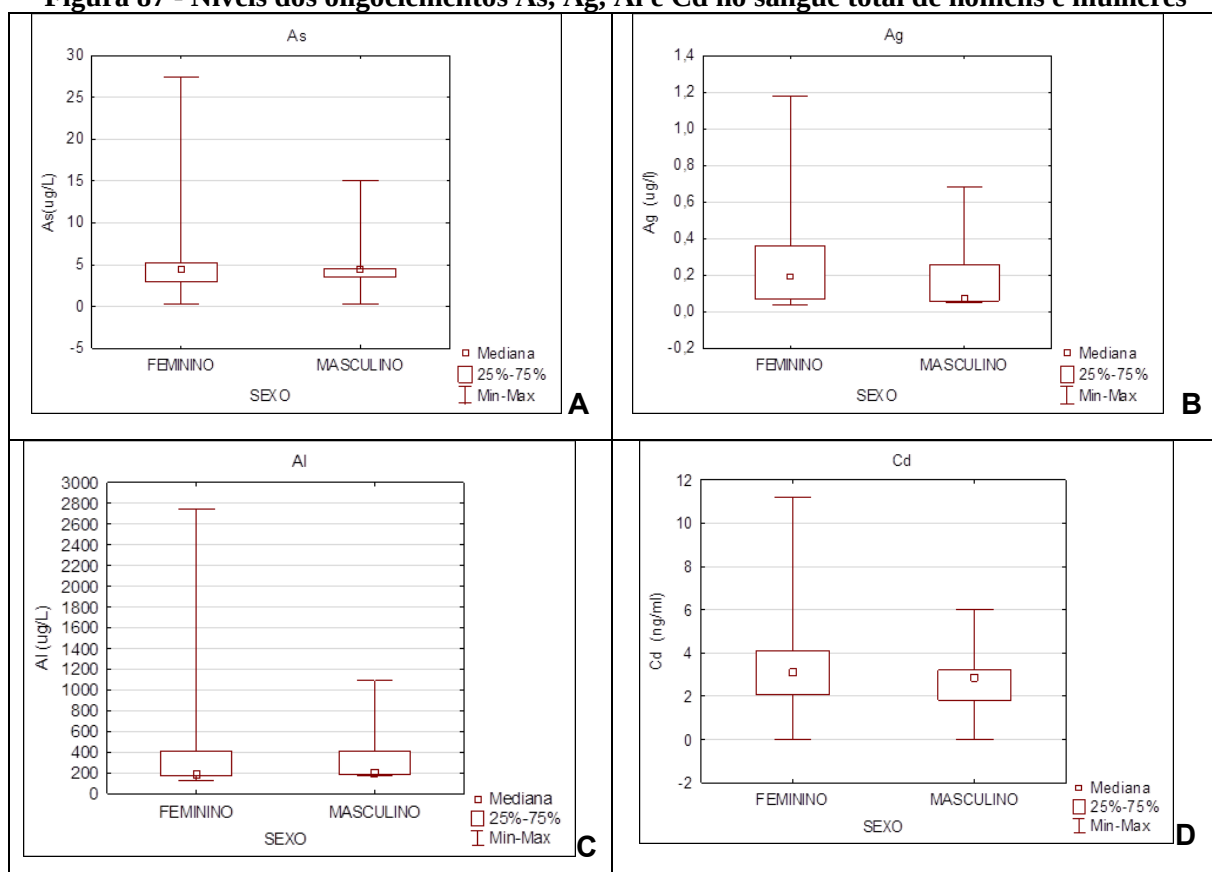
Fonte: O autor (2024).

Os resultados também mostram que os níveis sanguíneos de oligoelementos entre homens e mulheres são geralmente comparáveis. Os níveis de oligoelementos entre homens e mulheres em amostras de sangue total, foram avaliados com uso do teste não paramétrico U de Mann–Whitney, para se observar diferenças estatísticas ($p < 0,05$).

Considerando o intervalo de 95% de confiança, não houve diferenças significativas para os níveis de Cu ($p = 0,261$), Mn ($p = 0,247$), V ($p = 0,079$), Ni ($p = 0,146$), Ag ($p = 0,059$), Mo ($p = 0,358$), Al ($p = 0,464$), Cd ($p = 0,148$), Pb ($p = 0,063$), Co ($p = 0,489$), Fe ($p = 0,052$), Zn ($p = 0,829$) e As ($p = 0,369$), no sangue total em relação a variável sexo.

Os níveis de oligoelementos em sangue total em relação ao sexo podem ser observados abaixo na Figura 87, em relação as concentrações do elemento químico arsênio, os resultados demonstraram uma média próxima ao valor da mediana de 4,5 $\mu\text{g/L}$, entre os sexos, o que significa que as concentrações mais elevadas não estão muito acima das medidas centrais.

Figura 87 - Níveis dos oligoelementos As, Ag, Al e Cd no sangue total de homens e mulheres



*A= elemento químico arsênio. B= Prata. C= alumínio. D= cádmio.

Fonte: O autor (2024).

O sexo feminino apresentou concentrações mais elevadas, 5,7 $\mu\text{g/L}$, assim como o desvio padrão e coeficiente de variação mais elevados com 97%, em relação ao masculino.

Para o elemento químico prata esse apresentou uma média de 0,26 µg/L, e a mediana de 0,2 µg/L. O sexo feminino foi o triplo do valor obtido para o sexo masculino, este apresentou um menor desvio padrão de 0,2 µg/L, e um maior coeficiente de variação com 107 %, em relação ao feminino, os valores da média e mediana assim como desvio padrão e coeficiente de variação para Ag.

O alumínio apresentou uma média e mediana bem próximas para ambos os sexos, mas o desvio padrão 400 µg/L, e o coeficiente de variação 97%, assim como, as concentrações para o sexo feminino foram mais elevadas.

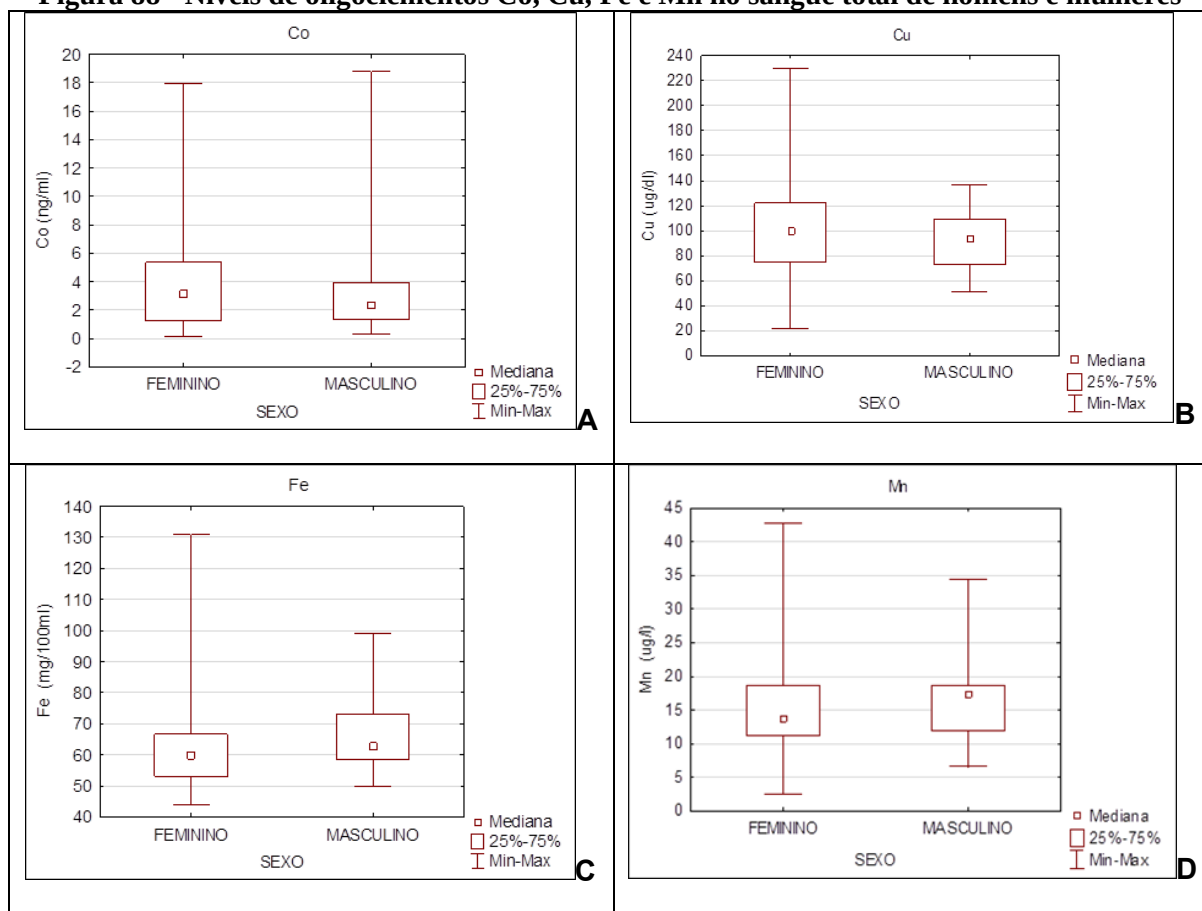
Com relação ao elemento químico cádmio para o sexo feminino em todas as variáveis média de 3,1 ng/mL, mediana com 3,1 ng/mL, e coeficiente de variação de 57%, são um pouco superior ao sexo masculino. Este elemento químico merece uma maior atenção pelo seu alto grau de toxicidade, e como se pode observar ele apresenta uma certa homogeneidade nos dois sexos, como mostra a Figura 87.

Para o Co a média entre os sexos foram praticamente iguais comparando a mediana 3,2 ng/mL está mais elevado no sexo feminino, o desvio padrão com 3,9 ng/mL, e o coeficiente de variação 111% foi elevado no sexo masculino demonstrando uma maior variabilidade para este último grupo conforme Figura 88.

Em relação ao elemento químico Cu em todas as variáveis: média de 102 µg/dL, mediana com 99 µg/dL, desvio padrão de 40 µg/dL, e coeficiente de variação de 39%, são superiores no sexo feminino em relação ao sexo masculino este último grupo apresentou uma maior homogeneidade na distribuição das suas concentrações, conforme Figura 88.

O elemento químico ferro apresentou uma média de 65,5 mg/100mL e mediana com 62,69 mg/100mL, um pouco mais elevada para o sexo masculino, mas com desvio padrão de 14,6 mg/100ml e o coeficiente de variação com 23%, o mais alto está associado ao sexo feminino, assim como as concentrações.

Para o manganês a média foi de 16,2 µg/L, e mediana com 17,2 µg/L. Conforme ocorreu com Fe, um pouco mais elevado para o sexo masculino, com o desvio padrão de 6,42 µg/L e o coeficiente de variação com 25 %, mais alto está associado ao sexo feminino como pode ser observado na Figura 88.

Figura 88 - Níveis de oligoelementos Co, Cu, Fe e Mn no sangue total de homens e mulheres

*A= elemento químico cobalto. B= elemento químico cobre. C= elemento químico ferro. D= elemento químico manganês.

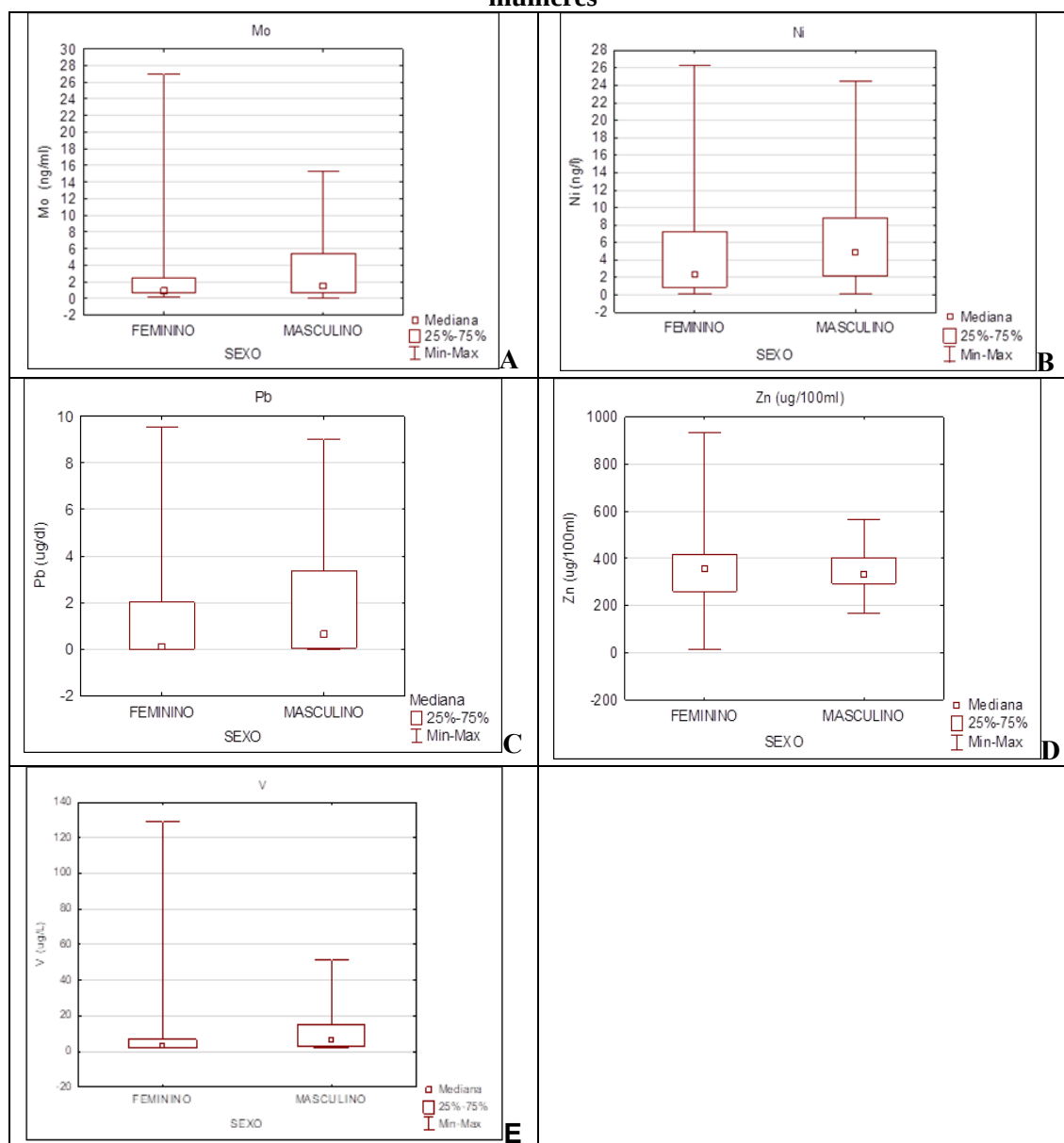
Fonte: O autor (2024).

O elemento químico Mo apresentou uma média de 3,8 ng/mL, mediana com 1,5 ng/mL e desvio padrão foi de 4,5 ng/mL, para o sexo masculino acima do feminino, o coeficiente de variação para o sexo feminino foi mais elevado com 162%, apresentando uma maior variabilidade para este grupo. Em relação ao Ni para o sexo masculino as variáveis, média de 6,7 ng/mL, mediana com 4,9 ng/mL e desvio padrão de 6,7 ng/mL, são superiores ao sexo feminino. Enquanto, o coeficiente de variação (121%), foi superior no sexo feminino conforme a Figura 89.

Pb com relação as variáveis médias com 1,9 µg/dL e mediana de 0,65 µg/dL, apresentou diferenças significativas dentro do sexo masculino, esse efeito também foi observado no grupo feminino com média de 1,1 µg/dL, e mediana 0,11 µg/dL, indicando que as concentrações mais elevadas estão influenciando as medidas centrais. Em relação ao desvio padrão com 2,5 µg/dL, está acima do grupo do sexo feminino, o coeficiente de variação de 158%, está associado ao sexo feminino.

O elemento químico zinco (Figura 89) apresentou média de 352 mg/100mL, e mediana de 351 mg/100mL, para o sexo masculino, e uma média de 355 mg/100mL e mediana de 351 mg/100mL, para o sexo feminino, foram praticamente as mesmas o desvio padrão de 152 mg/100mL, e o coeficiente de variação de 44%, está associado ao sexo feminino.

Figura 89- Níveis de oligoelementos Mo, Ni, Pb, Zn e V no sangue total de homens e mulheres



*A= elemento químico molibdênio. B= elemento químico níquel. C= elemento químico chumbo. D= elemento químico zinco. E= elemento químico vanádio

Fonte: O autor (2024).

O elemento químico vanádio apresentou uma média de 12,4 µg/L e mediana de 6,2 µg/L, são mais elevados no sexo masculino. Contudo o desvio padrão de 18,44 µg/L e o coeficiente de variação 187%, são maiores para o sexo feminino como mostra a Figura 89.

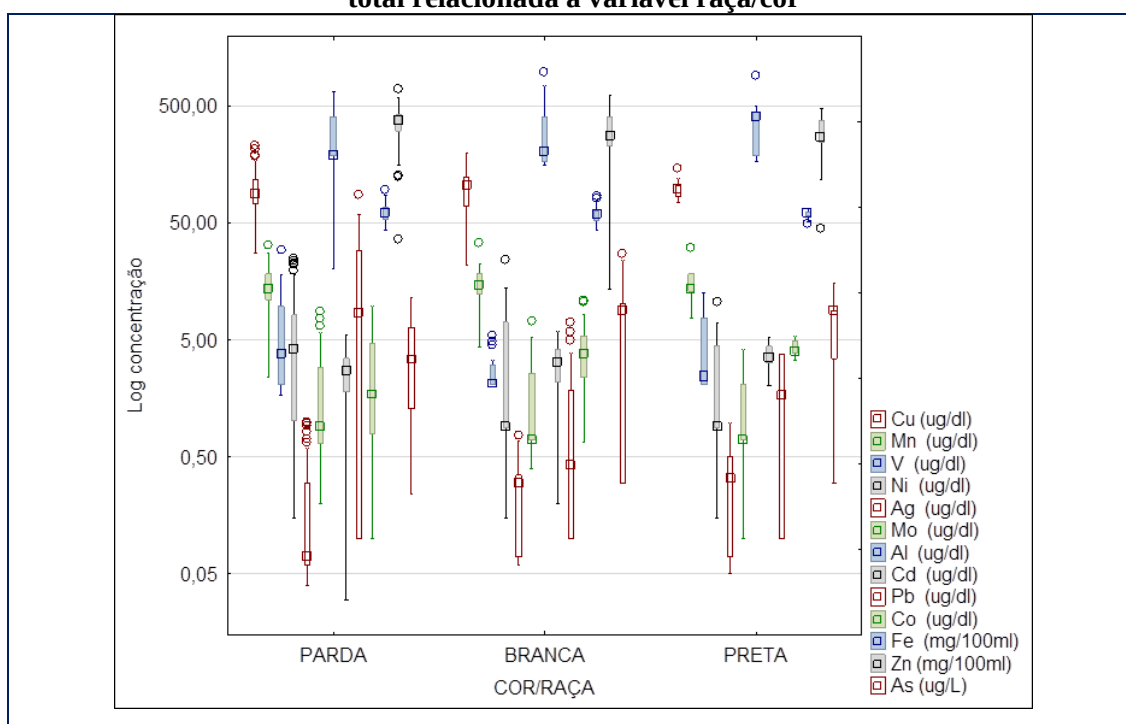
4.7.3 Níveis de oligoelementos em sangue total para variável raça/cor

As concentrações de oligoelementos em fluidos biológicos são afetadas por vários parâmetros como genéticos, epigenéticos (ambientais, fisiológicos e nutricionais), gerando variações consideráveis em subgrupos populacionais específicos.

Para avaliar as distribuições das concentrações de elementos químicos em sangue total de profissionais de saúde, com base na variável raça/cor, foram utilizados o teste de Kruskal–Wallis com intervalo de confiança de 95%, e representado as variáveis graficamente com uso de Box–plot.

Os grupos pardos (n= 73), brancos (n= 37) e pretos (n= 9) totalizaram 119 amostras. Conforme pode ser observado na Figura 90, as concentrações de elementos químicos presentes nas amostras dos profissionais de saúde autodeclarados pardos apresentaram concentrações inferiores aos grupos de profissionais de saúde autodeclarados brancos e pretos, para todos os elementos determinados neste estudo.

Figura 90 - Concentrações de Al, Ag, As, Cd, Co, Cu, Fe, Mn, Mo, Ni, Pb, V e Zn no sangue total relacionada a variável raça/cor



Fonte: O autor (2024).

Estes dois últimos grupos apresentaram uma certa similaridade na distribuição de suas concentrações com base na mediana e intervalo interquartilico. As concentrações dos elementos químicos para profissionais de saúde pardos apresentam decréscimo para os elementos químicos conforme a ordem: Cu, Mn, V, Ni, Ag, Mo, Al, Cd, Pb, Co, Fe, Zn e As, com base nos valores da mediana comparado com os grupos brancos e pretos.

Com o uso do teste de Kruskal–Wallis, com múltiplas comparações, observou-se que existe diferenças estatísticas significantes ($p < 0,001$), entre as concentrações dos elementos químicos presentes nas amostras de sangue dos trabalhadores pardos, com relação aos grupos declarados pretos e brancos. Para os elementos químicos Cu, Mn, V, Ni, Ag, Mo, Al, Cd, Fe, Zn e As. Existiram diferenças significativas entre brancos e pardos, com $p < 0,001$. Para os elementos químicos Pb e Co, existem diferenças estatisticamente significantes entre os três grupos estudados (brancos, pardos e pretos), como pode ser observado na Tabela 22.

Tabela 22 - Estatística descritiva da estatística Kruskal–Wallis para a variável cor/raça e as concentrações de elementos químicos em sangue de profissionais de saúde

Elementos	Estatística Kruskal–Wallis	(p)
Al	18,11	$p=0,001$
Ag	8,89	$p=0,012$
As	17,07	$p=0,002$
Cd	18,52	$p=0,001$
Co	21,45	$p < 0,001$
Cu	19,91	$p < 0,001$
Fe	21,27	$p < 0,001$
Mn	18,86	$p=0,001$
Mo	12,52	$p=0,019$
Ni	19,27	$p=0,001$
Pb	24,66	$p < 0,001$
V	10,28	$p=0,006$
Zn	19,91	$p < 0,001$

Fonte: O autor (2024).

O grupo declarado branco apresentou concentrações mais elevadas de elementos químicos tóxicos, como, As, Cd e Pb presentes neste estudo. Em ordem decrescente os elementos apresentaram-se Zn, Fe, Cu > Ni > Cd, Mo > As, Pb > Mn > Co > V > Al > Ag. As amostras do grupo pardo apresentaram *outliers* para os elementos químicos V, Ag, Al e Pb,

o grupo branco para V, Ni e Mo, e *outliers* extremos para Ni e Mo. Para o grupo pretos, os elementos químicos Ni e Mo, apresentaram *outliers*, indicando influência de outras variáveis para a presença desses elementos químicos no sangue.

4.7.4 Níveis de oligoelementos em sangue total com relação à variável idade

Com o avanço/aumento da idade, um número crescente de células senescentes acumula-se nos tecidos e órgãos. Muitas vezes, estas células podem secretar fatores imunoestimulantes, ou elementos químicos presente em seu interior, podendo causar reações inflamatórias e diminuir a viabilidade dos tecidos e células circundantes como é explicado em Chang et al. (2018).

A variável idade, juntamente com fatores nutricionais e a exposição a contaminantes ambientais mais sensíveis como os elementos químicos tóxico, provavelmente afeta a concentração e distribuição de elementos traços no organismo (CHANG et al., 2018).

Os níveis de oligoelementos em amostras de sangue total, com relação à variável idade (n= 90) foram avaliados com uso da correlação de *Spearman*, uma relação não paramétrica para se observar relações entre a idade e a concentração de elementos químicos, associado ao uso da regressão linear com intervalo de 95% de confiança, cujos resultados são apresentados na Tabela 23.

Tabela 23 - Correlação e R² entre os elementos químicos e a variável idade

Elementos	Correlação	R ²	Ajuste
Ag (ug/l)	0,4108	0,094	Linear
Al (ug/L)	0,0526	0,065	Polinomial
As (ug/L)	0,3306	0,081	Polinomial
Cd (ng/ml)	0,4701	0,021	Linear
Co (ng/ml)	0,3666	0,128	Linear
Cu (ug/dl)	0,1285	0,045	Linear
Fe (mg/100ml)	0,0668	0,022	Linear
Mn (ug/L)	0,4586	0,308	Polinomial
Mo (ng/ml)	0,0961	0,028	Linear
Ni (ng/l)	-0,1720	0,054	Linear
Pb (ug/dl)	-0,5180	0,271	Linear
V (ug/L)	-0,4600	0,133	Linear
Zn (ug/100ml)	-0,0932	0,019	Linear

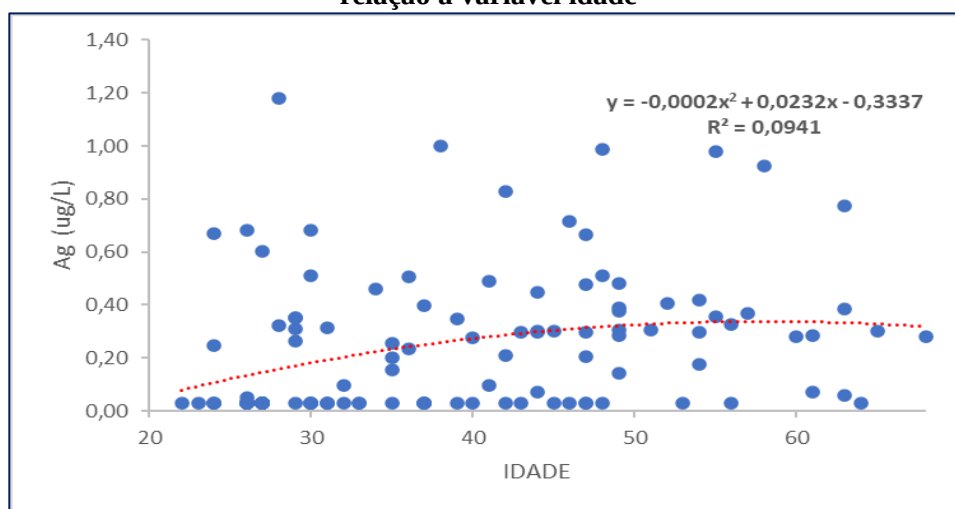
Fonte: O autor (2024).

Para o elemento químico Ag as concentrações com relação a idade com uso da correlação de *Spearman*, observou-se uma correlação positiva moderada $p=0,411$ que sugere que com aumento da variável idade as concentrações também aumentariam (Tabela 24, Figura 91).

A partir do uso da regressão é visível a dispersão dos dados, não sendo possível identificar relação forte entre o aumento da idade da população amostral e o aumento ou diminuição das concentrações para a Ag. O R^2 foi de 0,094, no entanto as maiores concentrações estão no grupo de 25 a 50 anos de idade conforme Figura 91.

Em Komarova (2021) também foram observadas diferenças estatísticas significativas entre a população amostral com menos de quarenta anos e com mais de quarenta, a partir do aumento das concentrações para o elemento químico Ag. Assim como, no trabalho de Simic' (2022) que estudaram este elemento químico em amostras de sangue total em uma população norueguesa, observaram diferenças nas concentrações deste oligoelemento entre a variável idade.

Figura 91 - Regressão linear dos níveis do oligoelemento Ag ($\mu\text{g/L}$) no sangue total em relação a variável idade



Fonte: O autor (2024).

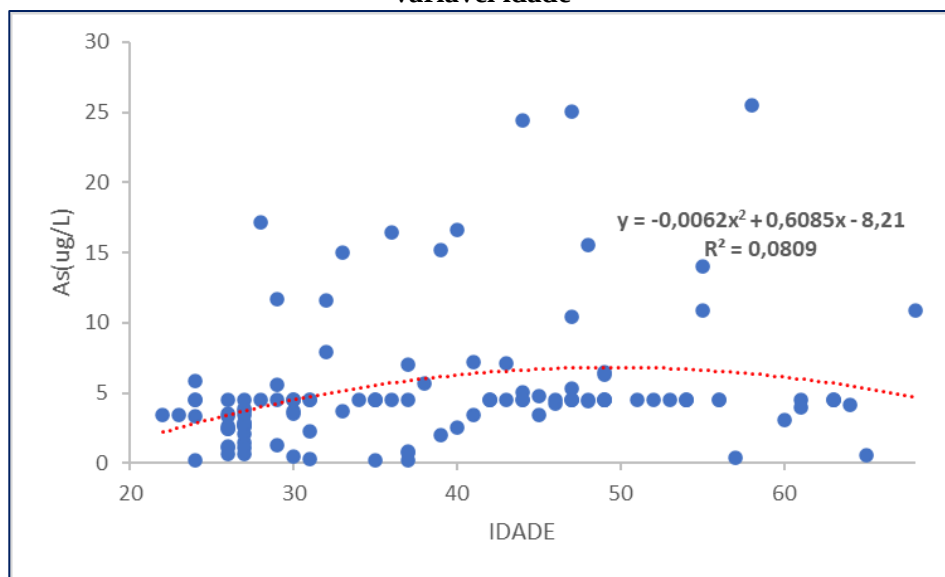
O elemento químico tóxico arsênio apresentou algumas amostras com concentrações mais elevadas em relação a faixa etária de 27 a 57 anos. Grande parte da população amostral ficou abaixo de $5 \mu\text{g/L}$ e apresentou uma correlação de *Spearman* moderada $p=0,3306$. Esse valor mais significativo deve estar relacionado a ingestão deste elemento químico na água ou alimentos no decorrer da vida (KABATA-PENDIAS, 2015).

O ajuste do modelo com a regressão foi pequeno com R^2 de 0,0809, com um ajuste polinomial, o que sugere que no decorrer da vida há um aumento nas concentrações de arsênio no sangue e posteriormente uma redução com passar da idade. No estudo de Romach et al. (2000) também foi encontrado uma associação não linear entre os níveis de arsênio e o estresse oxidativo, demonstrado *in vitro*.

Uma relação não linear em estudos populacionais foi relatada para exposição ao arsênio e sua relação com câncer em Lamm et al. (2003) para altos níveis de exposição, mas não para estresse oxidativo com baixos níveis de exposição.

Em outro estudo populacional, que avaliou a associação de baixa exposição ao arsênio no sangue com nível de malonaldeído entre adultos chineses com 65 anos ou mais, também encontrou uma relação não linear para as concentrações do elemento químico arsênio e a idade neste trabalho de Tan et al. (2020) o autor destacou que esta relação não linear pôde estar associada a outros mecanismos de defesa do organismo. Esse ajuste baixo de R^2 também pode estar relacionado ao tamanho da amostral, como pode ser observado na Figura 92. Simic' (2022) estudou este elemento químico em amostras de sangue total em uma população norueguesa, observou uma tendência para concentrações crescentes relacionada ao aumento da variável idade.

Figura 92 - Regressão linear dos níveis do oligoelemento As ($\mu\text{g/L}$) no sangue total e a variável idade



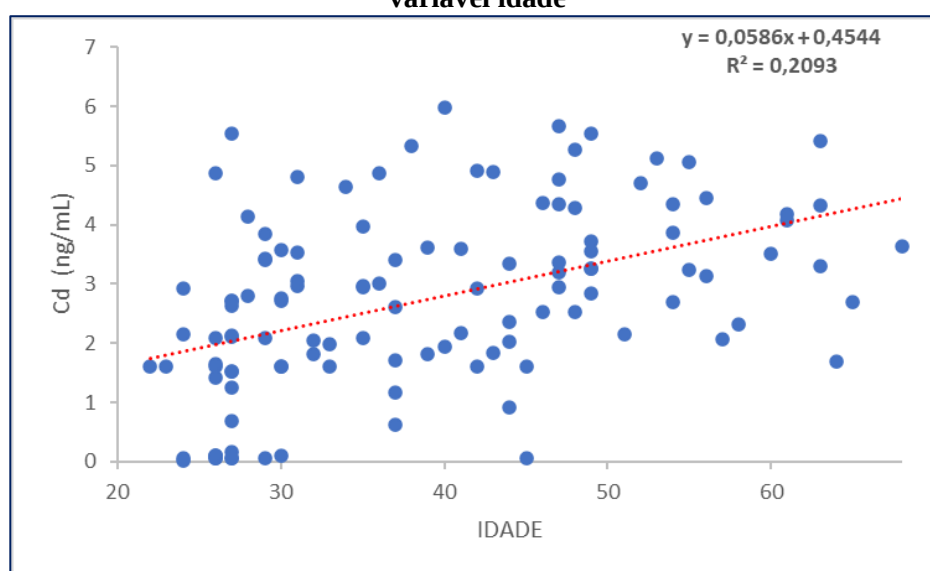
Fonte: O autor (2024).

Para o elemento químico cádmio, que é extremamente tóxico, as concentrações com relação a idade apresentou correlação positiva moderada $p = 0,4701$ a maior encontrada

neste estudo em relação a variável idade, demonstrando que com aumento da idade as concentrações também aumentam ou acumulam-se no organismo. A bioacumulação está ligada ao tempo e a taxa de excreção (KABATA-PENDIAS 2015).

Para este elemento químico, R^2 foi 0,2093 o ajuste foi linear, o que indicou um maior acúmulo do elemento químico com aumento da idade. A maioria das amostras apresentam traços para este elemento químico o que do ponto de vista da saúde humana merece uma atenção especial. No entanto, as maiores concentrações estão no grupo de 23 a 65 anos de idade, conforme Figura 98.

Figura 93 - Regressão linear dos níveis do oligoelemento Cd (ng/mL) no sangue total e a variável idade



Fonte: O autor (2024).

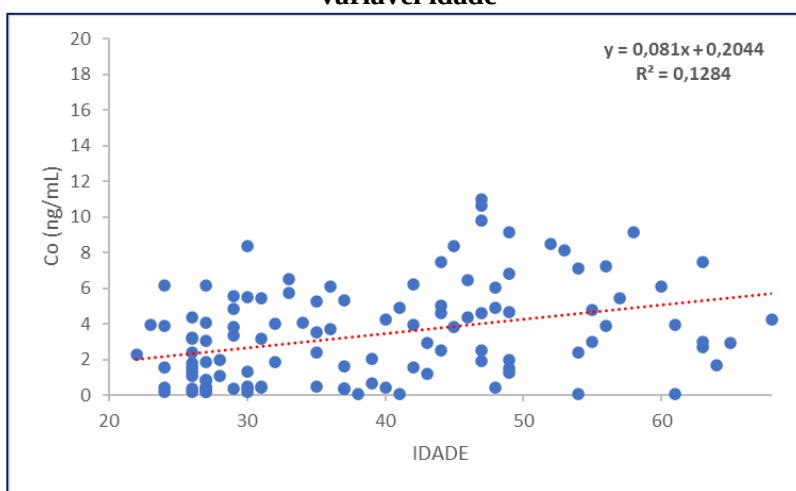
Assim como neste estudo, o estudo Simic' (2022), que determinou concentrações de Cd em amostras de sangue total em uma população norueguesa, observou diferenças nas concentrações deste oligoelemento com relação a variável idade em modelos não ajustados.

O elemento químico cobalto quanto ao aumento da idade apresentou uma correlação positiva estatisticamente significativa como moderada $p = 0,366$ com aumento das concentrações e idade.

Com o uso da regressão, mesmo com o R^2 0,1284 sendo considerado baixo para o ajuste do modelo, pode ser visto um aumento das concentrações na faixa etária a partir dos 23 anos. Uma tendência de diminuição depois dos 55 anos de idade nas amostras de sangue total foi observada na Figura 94. Também é possível observar que uma parte das amostras apresentam concentrações abaixo de 2 ng/mL, no decorrer da idade.

O elemento químico manganês quanto a variável idade apresentou duas amostras com concentrações mais elevadas para a faixa etária acima de 60 anos presente na Figura 65. Além disso, um grupo com concentrações acima de 10 µg/L foi observado para indivíduos 30 a 45 anos. Outra parte da população amostral ficou abaixo de 10 µg/L, sendo observada uma correlação de *Spearman* significativa para Mn $p=0,4586$ classificada como moderada.

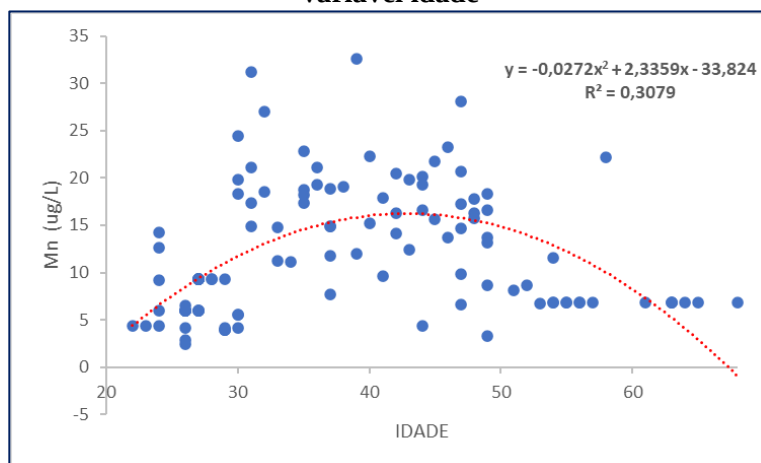
Figura 94 - Regressão linear dos níveis do oligoelemento Co (ng/mL) no sangue total e a variável idade



Fonte: O autor (2024).

Em Komarova (2021) avaliou este mesmo elemento químico em sangue total de homens e mulheres de uma população australiana, não foi observado correlação significativas, mas apresentou uma redução nas concentrações depois dos 40 anos.

Figura 95 - Regressão linear dos níveis do oligoelemento Mn (µg/L) no sangue total e a variável idade



Fonte: O autor (2024).

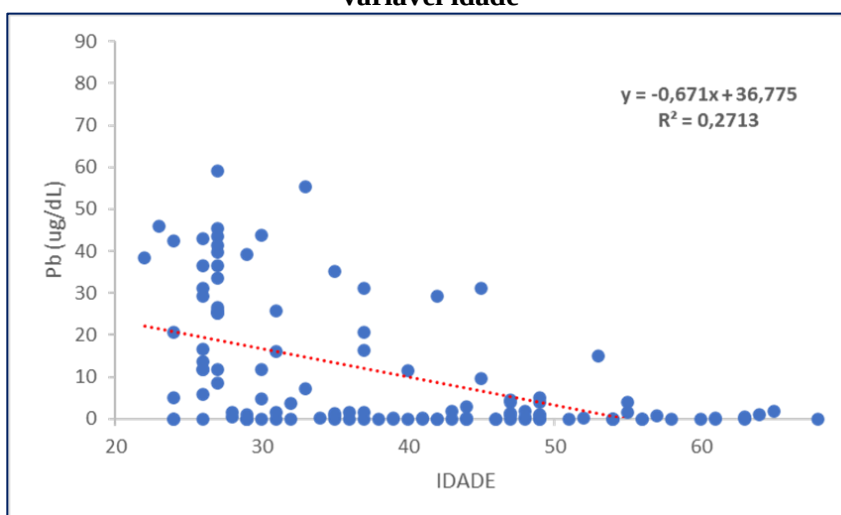
Demonstrando que a variável idade pode estar ligada a diminuição da concentração de Mn no sangue. O ajuste do modelo com a regressão também foi baixo com R^2 de 0,3079, com um ajuste polinomial, em que é possível observar concentrações mais elevadas entre os 30 a 50 anos, como presente na Figura 95.

Para o elemento químico Pb as concentrações quanto a variável idade apresentou uma clara relação, em que com aumento da idade houve uma redução das concentrações. Uma parte das amostras apresentou concentrações abaixo de 10 $\mu\text{g/dL}$ em toda faixa etária estudada, entre 23 e 68, enquanto entre 23 e 45 anos, observou-se a tendência de amostras com concentrações mais elevadas de Pb. Com uso da correlação de *Spearman*, obteve-se uma correlação negativa significativa $p = -0,5180$ classificada como forte o que sugere que com aumento da idade, há uma redução das concentrações séricas de Pb.

No trabalho de Komarova (2021) não foram constatadas relações entre a idade e as concentrações de Pb em sangue total, em que com aumento da idade há um aumento de concentração ou acumulação do elemento químico tóxico chumbo. Por outro lado, Simic' (2022) em seus resultados observaram uma tendência para concentrações de Pb crescentes relacionada ao aumento da variável idade.

Na Figura 96 é visível uma maior dispersão dos dados, entre 23 e 45 anos, com relação ao aumento da idade da população amostral e à diminuição das concentrações para este elemento desconsiderando os valores abaixo do CMD. O R^2 foi 0,2713, conforme mostrado.

Figura 96 - Regressão linear dos níveis do oligoelemento Pb ($\mu\text{g/dL}$) no sangue total e a variável idade



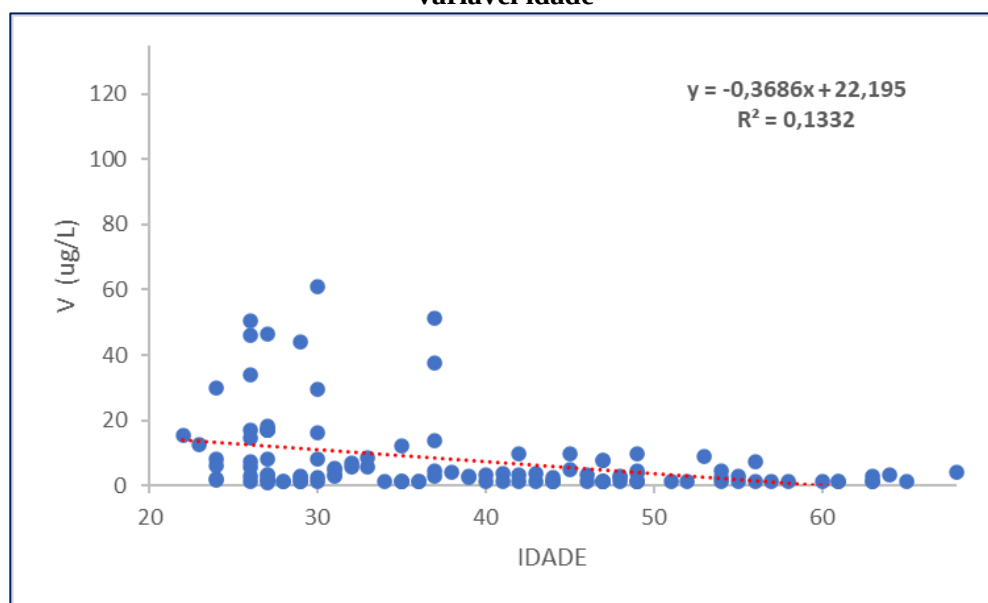
Fonte: O autor (2024).

As concentrações do elemento químico vanádio apresentou uma clara relação com aumento da idade havendo uma diminuição das concentrações com o avanço da idade. Uma parte das amostras apresentou concentrações abaixo de 20 µg/L, em toda faixa etária estudada. Entre 23 e 37 anos, observou-se a presença de amostras com uma concentração mais elevada de V. Com uso da correlação de *Spearman* obteve-se uma correlação negativa significativa $p = -0,460$ classificada como moderada o que sugere que com aumento da idade, houve uma redução das concentrações desse elemento químico.

Com uso da regressão encontrada na Figura 97 é visível uma maior dispersão dos dados, entre 23 e 37 anos, sendo visível a relação entre o aumento da idade da população amostral e a diminuição das concentrações para este elemento químico R^2 foi 0,133 ou seja muito baixo.

Em Komarova (2021) não foi constatada correlação entre a idade e as concentrações de vanádio em sangue total, nem diferenças estatisticamente significativas ($\alpha=0,05$) entre aumento da idade e o aumento ou redução nas concentrações desse elemento químico.

Figura 97 - Regressão linear dos níveis do oligoelemento V (µg/L) no sangue total e a variável idade



Fonte: O autor (2024).

4.7.5 Níveis de oligoelementos em sangue total para variável ambiental localidade geográfica “município”

Os avanços no campo da saúde ambiental ensinaram muito sobre como o ambiente influencia os genes, a sociedade e sobre os riscos para a saúde humana mostrando que as

duas estão intimamente relacionadas Lira (2020). Por exemplo, a poluição do ar pode causar doenças respiratórias, os metais pesados podem causar neurotoxicidade e alimentar a propagação de doenças infecciosas como pode ser observado nos trabalhos de Lira, (2020); Lipton (2022).

Para a análise da relação entre as concentrações de 13 elementos traços presentes no sangue total, relacionada a variável ambiental localidade geográfica “município” com uso do teste de Kruskal–Wallis, com nível de significância de ($\alpha= 0,05$) para avaliar a existência de diferenças médias nos resultados entre as variáveis.

Com relação ao elemento químico alumínio e a variável município, observou-se que a cidade Cabo de Santo Agostinho, apresentou a menor concentração mediana 290 ug/dL e Paulista a maior 389 ug/dL na Figura 98. O teste de Kruskal–Wallis $p=0,759$ que não existe diferença estatística entre as concentrações medianas de Al e os locais onde os doadores das amostras de sangue residem.

O oligoelemento Ag e a variável município, observou-se que a cidade de Olinda apresentou a menor concentração mediana 0,15 ug/dL e Cabo de Santo Agostinho a maior 0,54 ug/dL. O teste de Kruskal–Wallis $p=0,03$ que existe diferença estatística entre as concentrações medianas de Ag entre os municípios de Recife e Jaboatão dos Guararapes conforme Figura 98.

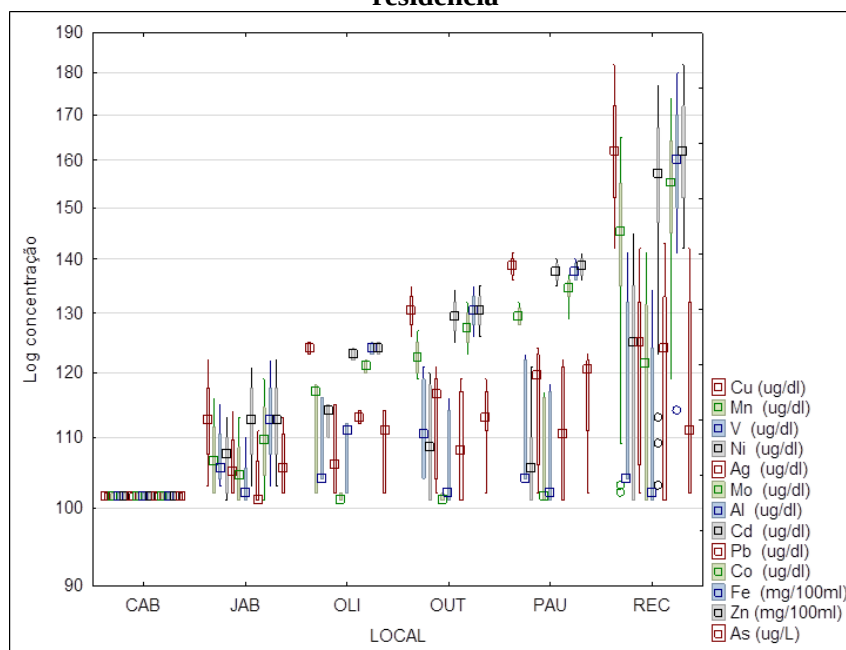
O elemento químico tóxico As e a variável município (Figura 98), observou-se que Olinda apresentou as menores concentrações mediana 0,53 ug/dL comparada com as outros municípios. Jaboatão dos Guararapes e Recife apresentou as maiores concentrações mediana 9 ug/dL. O teste de Kruskal–Wallis $p= 0,01$ que existe diferença estatística entre as concentrações medianas de arsênio e os locais Jaboatão e Recife.

Em relação ao Cd e a variável município, observou-se que a cidade de Olinda apresentou a menor concentração mediana 2,97 ug/dL e Cabo de Santo Agostinho a maior 4 ug/dL. O teste de Kruskal–Wallis $p=0,001$ que existe diferença estatística entre as concentrações medianas de Cd entre os municípios de Recife e Jaboatão dos Guararapes e Recife e Cabo de Santo Agostinho conforme Figura 98.

Para o Co e a variável município, observou-se que a cidade de Olinda apresentou a menor concentração mediana 0,7 ug/dL e outras localidades a maior mediana 5,4 ug/dL. O teste de Kruskal–Wallis $p=0,001$ que existe diferença estatística entre as concentrações medianas de Co entre os municípios de (Cabo e Recife), (Jaboatão e Recife) e (Outros e Recife) conforme Figura 98.

Em relação ao Cu e a variável município, observou-se que Recife apresentou a menor concentração mediana 98 ug/dL e Cabo de Santo Agostinho a maior 130 ug/dL. O teste de Kruskal–Wallis $p=0,001$ que existe diferença estatística entre as concentrações medianas de Cd entre os municípios de (Cabo e Recife), (Jaboatão e Recife) e (Outros e Recife) conforme Figura 98.

Figura 98 - Concentrações de Ag no sangue total relacionada a variável município de residência



*CAB, JAB, OLI, OUT, PAU e REC refere-se as cidades onde residem os participantes do estudo respectivamente Cabo de Santo Agostinho, Jaboatão, Olinda, Outros, Paulista e Recife.

Fonte: O autor (2024).

Fe apresentou a menor concentração mediana 55 mg/100 e Recife a maior 390 mg/100. O teste de Kruskal–Wallis $p=0,01$ que existe diferença estatística entre as concentrações medianas de Cd entre os municípios de Cabo e Recife, Jaboatão e Recife e Outros e Recife conforme Figura 98.

O elemento químico Mn e a variável município de Paulista apresentou a menor concentração mediana 13 ug/dL e Jaboatão dos Guararapes a maior 16 ug/dL. O teste de Kruskal–Wallis $p=0,01$ que existe diferença estatística entre as concentrações medianas de Mn entre os municípios de Recife e Jaboatão dos Guararapes conforme Figura 98.

Para o elemento químico Mo e a variável município do Cabo de Santo Agostinho apresentou a menor concentração mediana 0,5 ug/dL e Recife a maior 1 ug/dL. O teste de Kruskal–Wallis $p=0,137$ não existe diferença estatística entre as concentrações medianas de Mn entre os municípios estudados.

As concentrações de Ni com relação a variável município Jaboatão dos Guararapes apresentou a menor concentração mediana 0,9 ug/dL e Recife a maior 2,7 ug/dL. O teste de Kruskal–Wallis $p=0,326$ não existe diferença estatística entre as concentrações medianas de Ni entre os municípios estudados.

Amostras com concentração do elemento químico tóxico Pb mais elevada está presente na cidade do Cabo de Santo Agostinho com mediana 2,4 ug/dL a menor concentração mediana em Jaboatão dos Guararapes com mediana 0,1 ug/dL. O teste de Kruskal–Wallis mostra $p= 0,783$ não existe diferença estatística entre as concentrações medianas do elemento químico tóxico Pb entre as cidades.

Para o elemento químico V e a variável município do Olinda, Recife e Paulista apresentou a mesma concentração mediana e a menor 2,1 ug/dL e o Cabo de Santo Agostinho a maior 5,9 ug/dL. O teste de Kruskal–Wallis $p=0,763$ não existe diferença estatística entre as concentrações medianas de V entre os municípios estudados na Figura 98.

As concentrações de Zn com relação a variável município Olinda apresentou a menor concentração mediana 231 mg/100 ml e Recife a maior 390 mg/100 ml. O teste de Kruskal–Wallis $p=0,001$ existe diferença estatística entre as concentrações medianas de Ni entre os municípios estudados na Figura 98.

A poluição por elementos químicos tóxicos, incluindo metais e metaloides, tem sido identificada como uma ameaça global, que vem agravando-se desde o início da Revolução Industrial (KABATA-PENDIAS 2015).

A contaminação por esses elementos químicos induz sérios riscos à saúde e ao ambiente devido à sua natureza tóxica como visto em Lira (2020) a relação concentração de elementos químico e a geolocalização ambiental é de suma importância para a localização das fontes e disponibilidade destes elementos para a população.

Com base nos resultados obtidos através da determinação de elementos traços em sangue total e as cidades, observa-se que a população residente em Recife apresenta uma maior suscetibilidade, pois as maiores concentrações para os elementos químicos estudados, estão em Recife seguido da cidade de Paulista.

Outro ponto importante é que foi observado uma dinâmica semelhante tanto na distribuição quanto nos resultados estatísticos para os elementos químicos cádmio, cobalto, cobre, ferro e zinco expostos nos gráficos acima.

Mesmo em dinâmicas de concentrações naturalmente diferentes para estes elementos, sua entrada no organismo pode estar associada a fontes próximas ou mesma fonte como água ou alimentos, sendo mais estudos necessários para determinação da fonte.

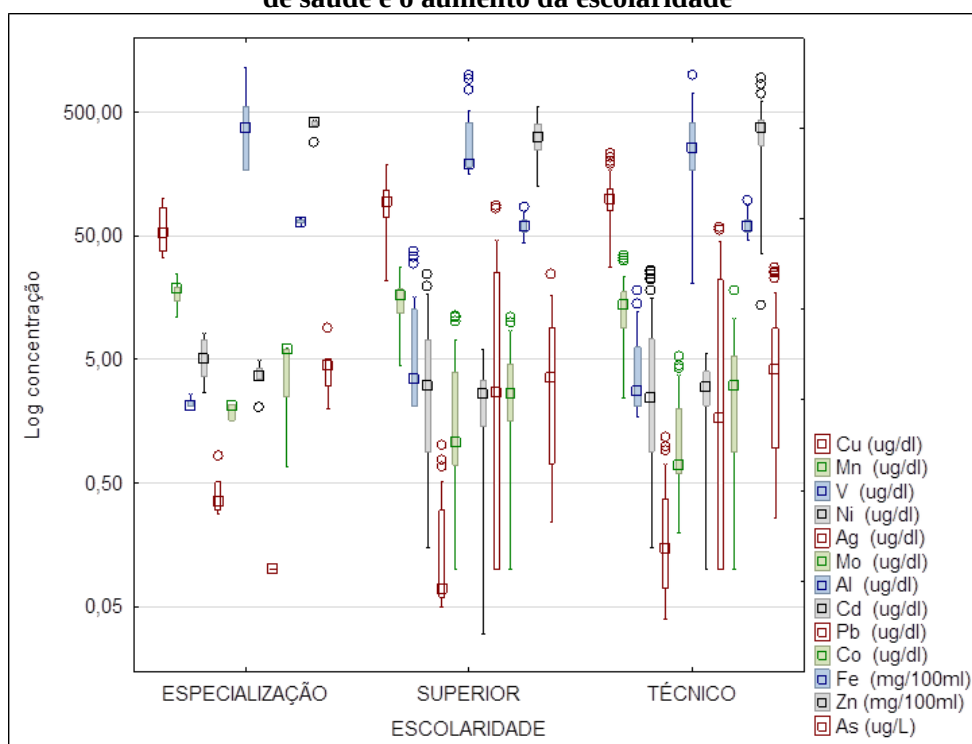
4.7.6 Níveis de oligoelementos em sangue total para variável escolaridade

Para as concentrações determinadas em amostras de sangue total de profissionais de saúde relacionada a variável escolaridade, foi utilizado o teste de Kruskal–Wallis com intervalo de confiança de 95% e representado as variáveis graficamente com uso de gráfico Box–plot. Os grupos de escolaridade técnico (n= 68), superior (n= 46) e especialização (n= 5). Concentrações decrescentes de oligoelementos foram encontradas comparando-se a níveis de educação para os profissionais de saúde, seguindo do técnico, superior e especialização, este apresentou as menores concentrações para todos os elementos.

Isso pode ser influenciado tanto pelo número (n) amostral com menor quantitativo de amostras, como pelo sistema político/social relacionado ao acesso à educação no Brasil.

Com relação aos grupos técnicos e superiores, houve um decréscimo nas concentrações dos elementos químicos. A ordem que aparece no Box–plot da Figura 99: (Cu, Mn, V, Ni, Mo, Al, Cd, Pb, Co, Fe, Zn e As).

Figura 99 - Associações entre as concentrações de oligoelementos no sangue de profissionais de saúde e o aumento da escolaridade



Fonte: O autor (2024).

A redução das também foi observada em outros estudos, como no trabalho de Simic' (2022) que observaram a diminuição de Cd com aumento da escolaridade em um condado da Noruega.

No grupo com ensino superior, o elemento químico Ag apresenta concentrações dentro do intervalo interquartil do grupo dos técnicos, e mediana com $p=0,116$ confirmando que não houve diferença entre os dois grupos para este elemento, além de ser observado *outliers* no grupo superior para a Ag. Com uso do teste de Kruskal–Wallis observa-se que há diferenças globais com $p<0,05$ entre todos os elementos químicos, exceto a prata, relacionada ao aumento educacional.

4.7.7 Níveis de oligoelementos em sangue total para turno de trabalho

Padrões de sono considerado ideais tem implicações importantes para a manutenção e promoção da saúde, entretanto, 14 e 40% da população em geral, tem sono privado ou prejudicado, incluindo duração insuficiente do sono. Este efeito tem sido associado a diversas comorbidades e distúrbios como à depressão, obesidade, doenças metabólicas e cardiovasculares, probabilidade de câncer (SILVEIRA 2023). Os profissionais de saúde têm diversas jornadas de trabalho entre diurnas, noturnas e plantões diurnos e noturnos, que comprometem a distribuição do sono, afetando o metabolismo (SILVEIRA 2023).

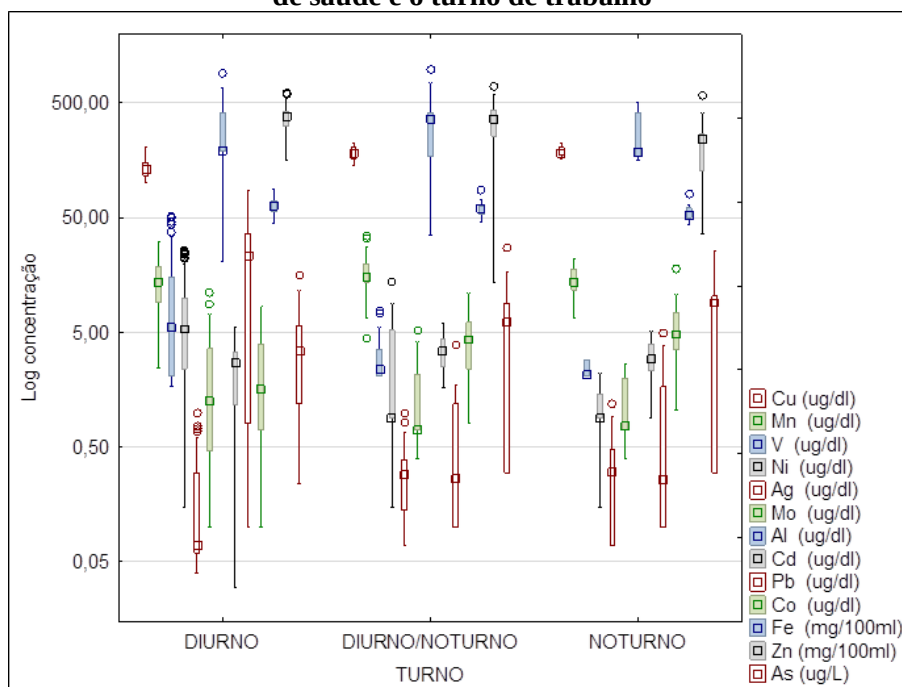
Para relacionar as concentrações determinadas em amostras de sangue total de profissionais de saúde e a variável turno de trabalho, foi utilizado o teste de Kruskal–Wallis com intervalo de confiança de 95% os grupos turno diurno ($n= 63$), noturno ($n= 18$) e diurno/noturno ($n= 38$), totalizando 119 amostras.

Houve um decréscimo nas concentrações dos elementos químicos para profissionais de saúde que trabalham noturnamente. Os elementos químicos aparecem no gráfico Box–plot conforme a Figura 100: (Cu, Mn, V, Ni, Ag, Mo, Al, Cd, Pb, Co, Fe, Zn e As,) com base nos valores da mediana comparado com os grupos noturno e diurno/noturno. Em relação as concentrações dos elementos químicos para os profissionais de saúde do turno diurno (pessoas que trabalham apenas durante o dia) que apresentaram os maiores níveis dos elementos químicos neste estudo em relação ao grupo diurnos/noturnos (pessoas que trabalham no turno do dia e da noite), e noturno (pessoas trabalham apenas a noite).

Com o uso do teste de Kruskal–Wallis, observou-se que existe diferenças estatísticas ($p<0,001$) entre as concentrações dos elementos químicos Ag, Co, Cu, Ni, Pb,

V e Zn presentes nas amostras de sangue diferem para os três grupos diurno, diurno/noturno e noturno. O elemento químico Cd difere entre o grupo diurno e diurno/noturno, para o Fe difere entre o grupo diurno e noturno. Quatro elementos químicos não apresentaram diferenças estáticas significantes como mostra a (Tabela 24) com relação ao turno de trabalho Al, As, Mn e Mo.

Figura 100 - Associações entre concentrações de oligoelementos no sangue de profissionais de saúde e o turno de trabalho



Fonte: O autor (2024).

Tabela 24 - Estatística descritiva do teste de Kruskal–Wallis para os turnos de trabalho e as concentrações de elementos químicos em sangue de profissionais de saúde

Elementos	Teste Kruskal–Wallis	(p)
Al	39,8	p=0,439
Ag	22,9	p<0,001
As	45,5	p=0,55
Cd	45,2	p<0,001
Co	44,5	p<0,001
Cu	49,8	p<0,001
Fe	48,9	p<0,001
Mn	48,2	p=0,131
Mo	33,8	p=0,949
Ni	37,8	p<0,001
Pb	39,8	p<0,001
V	37,2	p<0,001
Zn	49,8	p<0,001

Fonte: O autor (2024).

Os elementos químicos em ordem decrescente os elementos apresentaram-se Zn, Fe, Cu > Ni > Cd, Mo > As, Pb > Mn > Co > V > Al > Ag. O valor do teste Kruskal–Wallis variou de 49,8 – 22,9.

As amostras do grupo diurno apresentaram outliers para os elementos químicos Mn, Ag, Al, Cd, e Co, e outliers extremos para Ag e Al. Já para o grupo diurno/noturno os outliers foram para Ni e Mo. No caso do grupo noturno Ni, Mo e Cd que apresentaram outliers.

4.7.8 Níveis de oligoelementos em sangue total para variáveis alimentos e índice de massa corporal (IMC)

A ingestão regular de oligoelementos está associada a manutenção da saúde em geral, sua ingestão dietética de forma regular como uma dieta em quantidades equilibradas é essencial para o desempenho de funções vitais, assim como, sua deficiência pode resultar em funções subótimas, desnutrição e doenças decorrentes da sua deficiência observado em Kabata Pendias e Mukherjee (2007) e Nikonorov et al., (2015).

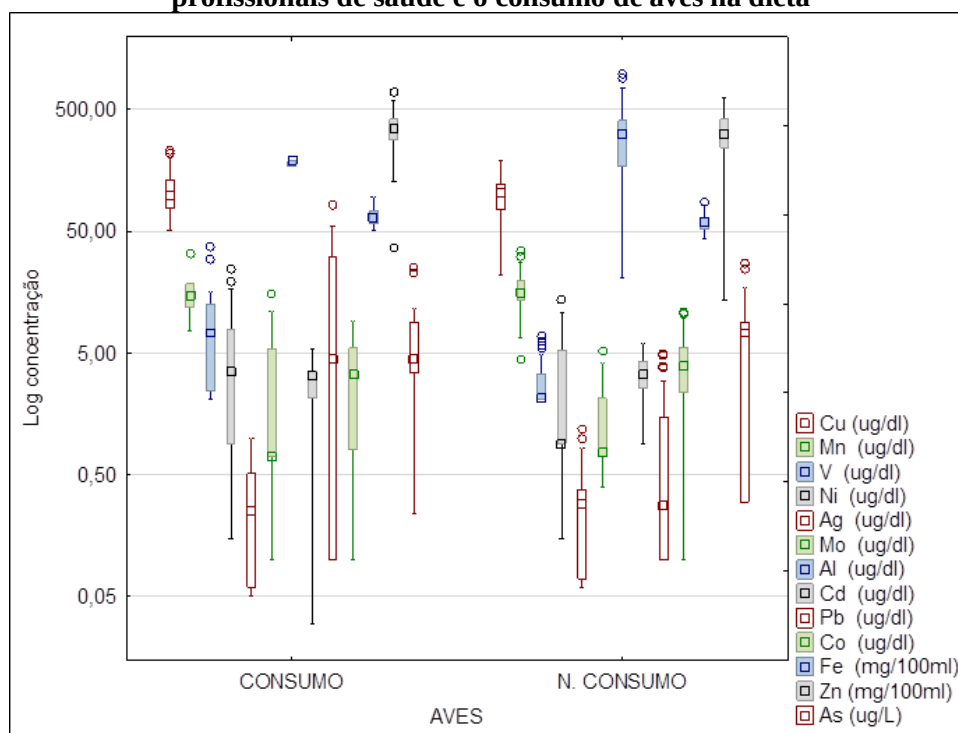
Para relacionar as concentrações determinadas em amostras de sangue total de profissionais de saúde e a variável consumo de certos grupos de alimentos, foram utilizados o teste U de Mann–Whitney com intervalo de confiança de 95%.

As variáveis foram representadas graficamente com uso do gráfico Box–plot, para o consumo de algumas classes de alimentos como: aves, carne vermelha, peixes, crustáceos, leite e derivados, ovos, frutas, legumes, embutidos, industrializados, carboidratos e doces, totalizando 90 amostras.

Houve um decréscimo nas concentrações dos elementos químicos para profissionais de saúde que consomem aves na dieta para os elementos químicos, conforme a ordem que aparece no gráfico Box–plot: Cu, Mn, Ni, Mo, Al, Cd, Pb, Co, Fe, Zn e As, com base nos valores da mediana comparado com o grupo que não consomem aves, no caso dos elementos químicos vanádio e prata o consumo de aves na dieta não apresentaram diferenças significativas, conforme pode ser observado na Figura 101.

A partir do uso do teste U, com $n = 25$ para o consumo de aves e $n = 65$ para o não consumo, observa-se diferenças estatísticas significantes ($p < 0,02$), para todos os elementos, com exceção do Ag e V.

Figura 101 - Associações entre concentrações de oligoelementos no sangue total de profissionais de saúde e o consumo de aves na dieta



Fonte: O autor (2024).

O grupo que não consome aves apresentou concentrações mais elevadas de As, Cd e Pb que são elementos químicos extremamente tóxicos. As amostras do grupo que consome aves apresentaram outliers para os elementos químicos V, Ag, Mo, Pb e As, outliers extremos para Pb. No grupo que não consome aves, apenas o elemento químico Ni apresentou outliers.

Com relação as concentrações de elementos químicos em sangue total e a variável consumo da classe de alimentos aves, a mediana das concentrações no sangue mostram um pequeno aumento para o Zn e um aumento mais significativos nas concentrações dos elementos químicos V, Pb e Ni para o consumo de aves, comparando com as medianas do grupo que declarou o não consumo deste grupo de alimentos. Em estudos como de Taiwo Adekanmi (2022) devido à crescente demanda por carnes há uma necessidade de maior uso de oligoelementos (alguns dos quais também são metais pesados) como suplementos nutricionais em dietas de aves para aumentar a qualidade da ração, promover ganho de peso e prevenir doenças, resultando em maior concentração de oligoelementos adicionados aos seus tecidos.

As concentrações medianas do elemento químico tóxico Cd apresentaram uma semelhança nos dois grupos de indivíduos estudados os que consomem aves e os que não consomem, em relação ao As é observada uma maior concentração deste elemento químico

para o grupo que não consomem aves, apontando que esse acréscimo nas concentrações não está relacionado a esse grupo de alimento.

Comparando as concentrações medianas dos elementos químicos Ag, Al, Co, Cu, Mn, Mo, Ni, V e Zn em sangue total e as concentrações de referência (RfD) oral fornecida pela Agência de Proteção Ambiental dos EUA (US-EPA), esses elementos apresentam concentrações abaixo do limite de consumo diário.

US-EPA ainda não estabeleceu um limite para o elemento contaminante Pb usando como referência concentrações menores que 10 µg/dia que foi limites de concentrações encontrados em crianças menores de 10anos, em relação ao elemento químico Fe também não apresenta valores de referência para ingestão oral.

Em relação aos elementos químicos tóxicos As e Cd eles merecem maior atenção pois seus limites de dose são muito baixos o arsênio que seu (RfD) de 0,0003mg/kg/dia e o Cd de 0,01mg/kg/dia.

Comparando com as concentrações de referência (PDE) oral fornecida pela (EMA) Agência Europeia de Medicina para os elementos químicos Cu, Fe, Mn, Mo, Ni, V e Zn esses elementos apresentam concentrações no sangue total dentro do limite de consumo diário.

Comparando as concentrações medianas dos elementos químicos Ag, Co, Mo, Ni e V no sangue total com a faixa de referência (RIQ) oral do estudo de Phillip et al. (2020) para o consumo da classe de alimentos carnes em geral as concentrações no sangue estão dentro da faixa encontrada neste trabalho como pode ser observado na tabela do Apêndice 4.

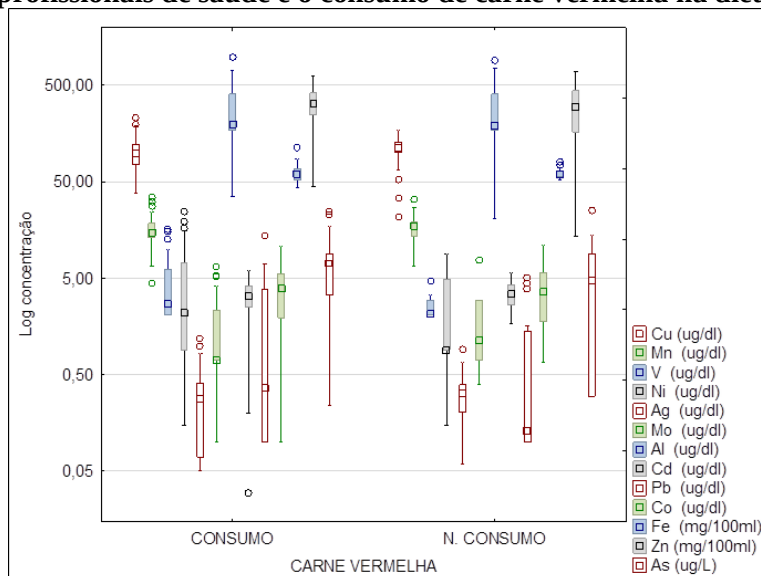
Assim como no consumo de aves visto anteriormente, houve um decréscimo nas concentrações dos elementos químicos para profissionais de saúde que consomem carne vermelha na dieta para os elementos químicos, conforme a ordem que aparece no gráfico Box-plot conforme a Figura 102 nesta ordem: Ag, Cu, Mn, Cd, Co, Zn e As com base nos valores da mediana comparados com o grupo que não consomem carne.

No caso dos elementos químicos vanádio, níquel, molibdênio, alumínio, chumbo e ferro, o consumo de carne vermelha na dieta não apresentaram diferenças significativas com o grupo que não consome.

Com uso do teste U, com n=70 para o consumo de carne vermelha e n=20 para o não consumo, observa-se diferenças estatísticas significantes ($p < 0,02$), apenas para Ag, Cu, Mn, Cd, Co, Zn e As o grupo que não consome carne vermelha apresentou concentrações mais elevadas de As e Cd, que são elementos químicos extremamente

tóxicos, o que sugere que o aumento nas concentrações destes elementos não está associado ao consumo de aves e nem de carne vermelha.

Figura 102 - Associações entre concentrações de oligoelementos no sangue total de profissionais de saúde e o consumo de carne vermelha na dieta.



Fonte: O autor (2024).

As amostras do grupo que consome carne vermelha apresentaram *outliers* para os elementos químicos V, Ni e Mo o grupo que não consome carne vermelha não apresentou *outliers*.

Com relação as concentrações de elementos químicos em sangue total e a variável consumo da classe de alimentos carne vermelha, a mediana das concentrações no sangue total mostram um pequeno aumento para o Ni e Pb e uma semelhança nas concentrações dos outros elementos químicos para o grupo que consomem carne vermelha, comparando com as medianas do grupo que declarou o não consumo deste grupo de alimentos.

As concentrações medianas do elemento químico tóxico Cd relacionada a variável carne vermelha também apresentou uma semelhança nos dois grupos de indivíduos estudados os que consomem esse grupo de alimento e os que não consomem, em relação ao elemento químico As é observada um pequeno aumento na concentração deste elemento químico para o grupo que não consomem carne, apontando que esse acréscimo nas concentrações nas amostras de sangue não está relacionado a esse grupo de alimento.

Esses elementos químicos tóxicos As e Cd eles merecem maior atenção pois seus limites de dose são muito baixos como o arsênio que seu (RfD) 0,0003mg/kg/dia e o Cd 0,01mg/kg/dia.

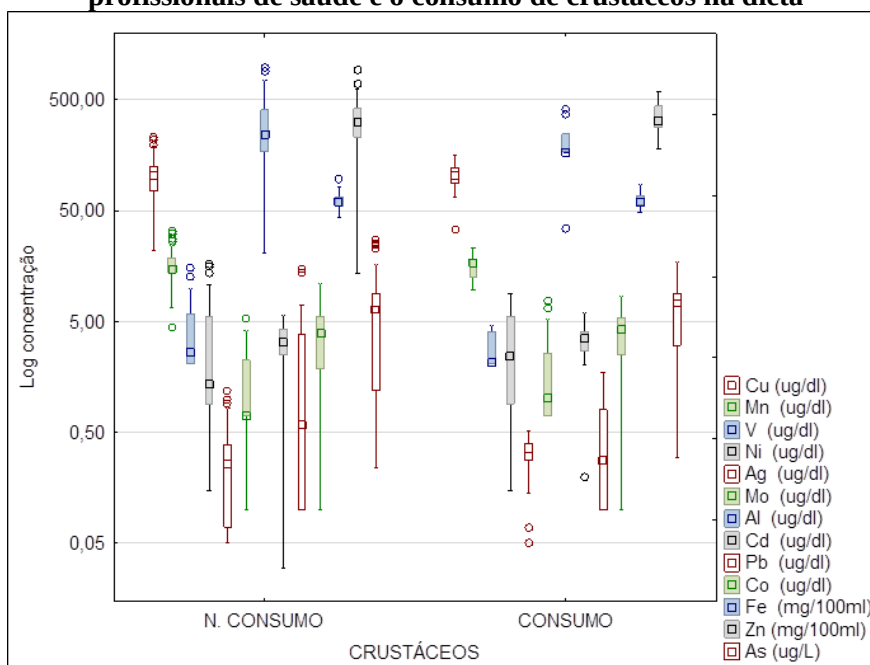
Comparando as concentrações medianas dos elementos químicos Ag, Al, Co, Cu, Mn, Mo, Ni, V e Z) em sangue total e as concentrações de referência (RfD) oral fornecida pela Agência de Proteção Ambiental dos EUA (US-EPA), esses elementos apresentam concentrações dentro do limite de consumo diário.

Comparando com as concentrações de referência (PDE) fornecida (EMA) Agência Europeia de Medicina para Cu, Fe, Mn, Mo, Ni, V e Zn esses elementos apresentam concentrações nas amostras de sangue total dentro do limite de consumo diário.

Comparando as concentrações medianas dos elementos químicos Ag, Co, Mo, Ni e V) no sangue total com a faixa de referência (RIQ) oral do estudo de Fillip et al. (2020) para o consumo da classe de alimentos carnes em geral as concentrações no sangue estão dentro da faixa encontrada neste trabalho como também podem ser observados na tabela do Apêndice 4.

A relação do consumo de crustáceos e as concentrações de oligoelementos, apresentaram decréscimo nas concentrações dos elementos químicos para profissionais de saúde que consomem crustáceos na dieta para os elementos químicos, conforme a ordem que aparece no gráfico Box-plot como pode ser observado na Figura 103 nesta ordem de elementos: Cu, Mn, V, Cd, Co, Fe, Zn e As, com base nos valores da mediana comparados com o grupo que não consomem crustáceo. Esse resultado pode ser impulsionado pelo menor número de consumidores de crustáceos.

Figura 103 - Associações entre concentrações de oligoelementos no sangue total de profissionais de saúde e o consumo de crustáceos na dieta



Fonte: O autor (2024).

Com uso do teste U com $n=73$, para o não consumo de crustáceos e $n=17$ para o consumo, não se observa diferenças estatísticas significantes ($p<0,02$), para nenhum elemento químico estudado. O grupo que não consome crustáceos, apresentou concentrações próximas de elementos tóxicos como As, Cd e Pb, o que sugere que, o aumento nas concentrações destes elementos químicos, não estão associados ao consumo deste grupo de alimentos.

As amostras do grupo que consomem crustáceos apresentaram outliers para os elementos químicos V, Ni, Al e Pb. O grupo que não consome apresentou outliers para Ni e Mo.

Não houve diferenças significativas para o elemento químico prata entre os dois grupos de estudo de consumo e não consumo de crustáceos e peixes já no estudo de Filippini et al. (2020) que avalia a ingestão dietética estimada de oligoelementos: avaliação de risco em uma população Italiana.

A ingestão alimentar diária estimada de prata é $0,9 \mu\text{g}/\text{dia}$ (IQR $0,679 - 1,147 \mu\text{g}/\text{dia}$) com contribuição de peixes, particularmente crustáceos e moluscos, mesmo com dados limitados sobre a ingestão alimentar da prata sejam relatados, e vários resultados com limite de detecção os resultados mostram menor ingestão em comparação com outros trabalhos (Arnich et al. 2012; Marcussen et al. 2013 Dolara 2014;).

No estudo de Filippi et al. (2020) também aponta para uma fonte de alto teor de vanádio em peixes, particularmente crustáceos e moluscos com uma ingestão diária estimada de $10,36 \mu\text{g}/\text{dia}$ (IQR $7,82 - 13,43 \mu\text{g}/\text{dia}$).

Para as concentrações dos elementos químicos em sangue total e a variável consumo da classe de alimentos crustáceos, a mediana das concentrações no sangue mostram um pequeno aumento para o Co, Cu, Ni e Mn, e uma semelhança nas concentrações dos outros elementos químicos para o consumo de crustáceos, comparando com as medianas do grupo que não consome esse grupo de alimentos.

As concentrações medianas do elemento químico tóxico Cd também apresentou um aumento sutil nas concentrações de indivíduos estudados que consomem crustáceos, em relação as concentrações de As em amostras de sangue total é observada também um pequeno aumento na concentração deste elemento químico tóxico para o grupo que consome crustáceos em relação aos que não consomem, apontando que esse acréscimo nas concentrações em sangue total pode estar relacionado a esse grupo de alimento.

Comparando as concentrações medianas dos elementos químicos Ag, Al, Co, Cu, Mn, Mo, Ni, V e Zn em sangue total e as concentrações de referência (RfD) oral fornecida

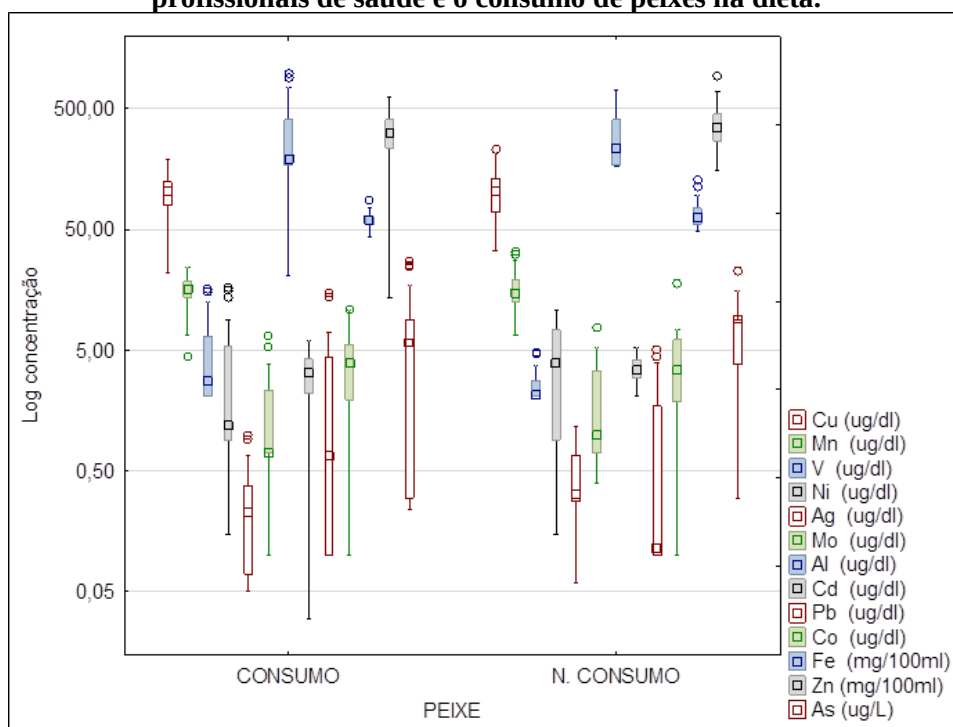
pela Agência de Proteção Ambiental dos EUA (US-EPA), esses elementos apresentam concentrações abaixo do limite de consumo diário.

Comparando com as concentrações de referência (PDE) fornecida (EMA) Agência Europeia de Medicina para Cu, Fe, Mn, Mo, Ni, V e Zn esses elementos apresentam concentrações abaixo do limite de consumo diário.

Comparando as concentrações medianas dos elementos químicos (Ag, Co, Mo, Ni e V) no sangue total com a faixa de referência (RIQ) do estudo de Fillip et al. (2020) para o consumo da classe de alimentos peixes e frutos do mar as concentrações no sangue estão dentro da faixa encontrada neste trabalho como também podem ser observados na tabela do Apêndice D.

Para o consumo de peixes na dieta, as concentrações de oligoelementos apresentaram um aumento nas concentrações dos elementos químicos para profissionais de saúde que consomem este alimento na dieta, conforme a ordem que aparece no gráfico Box-plot na seguinte ordem: Cu, Mn, Cd, Co, Fe, Zn e As, com base nos valores da mediana comparados com o grupo que não consomem peixe, como pode ser observado na Figura 104.

Figura 104 - Associações entre concentrações de oligoelementos no sangue total de profissionais de saúde e o consumo de peixes na dieta.



Fonte: O autor (2024).

Com uso do teste U, com $n=26$, amostras para o não consumo de peixe, e com $n=64$ amostras para o consumo, não se observa diferenças estatísticas significantes ($p<0,02$), para nenhum elemento químico estudado.

O grupo que consome peixe apresentou concentrações um pouco mais elevadas de elementos tóxicos, como As e Cd, o que sugere que, o aumento nas concentrações destes elementos pode estar associado ao consumo deste grupo de alimentos isso pode estar relacionado a transferência de elementos químicos no ecossistema a magnificação trófica (LIRA 2020). As amostras do grupo que consome peixes apresentaram *outliers* para os elementos químicos Ni, enquanto o grupo que não consome, apresentou *outliers* para Mo.

Com relação as concentrações de elementos químicos em sangue total e a variável consumo da classe de alimentos peixes, a mediana das concentrações no sangue mostram um pequeno aumento para o Mn, Co, V um aumento mais significativo para Ni e Pb e uma semelhança nas concentrações do elemento tóxico Cd entre os dois grupos os que consomem peixes e os que não consomem, em relação ao As é observada um aumento na concentração deste elemento químico para o grupo que não consomem peixes, apontando que esse acréscimo nas concentrações desse elemento químico não está diretamente relacionado a esse grupo de alimento.

Comparando as concentrações medianas dos elementos químicos Ag, Al, Co, Cu, Mn, Mo, Ni, V e Zn em sangue total e as concentrações de referência (RfD) oral fornecida pela Agência de Proteção Ambiental dos EUA (US-EPA), esses elementos apresentam concentrações dentro do limite de consumo diário.

Comparando com as concentrações de referência (PDE) fornecida (EMA) Agência Europeia de Medicina para Cu, Fe, Mn, Mo, Ni, V e Zn esses elementos também estão dentro do limite de consumo diário.

Comparando as concentrações medianas dos elementos químicos Ag, Co, Mo, Ni e V no sangue total com a faixa de referência (RIQ) oral do estudo de Phillip et al. (2020) para o consumo da classe de alimentos peixes e frutos do mar as concentrações no sangue estão dentro da faixa encontrada neste trabalho como também podem ser observados na tabela do Apêndice 4.

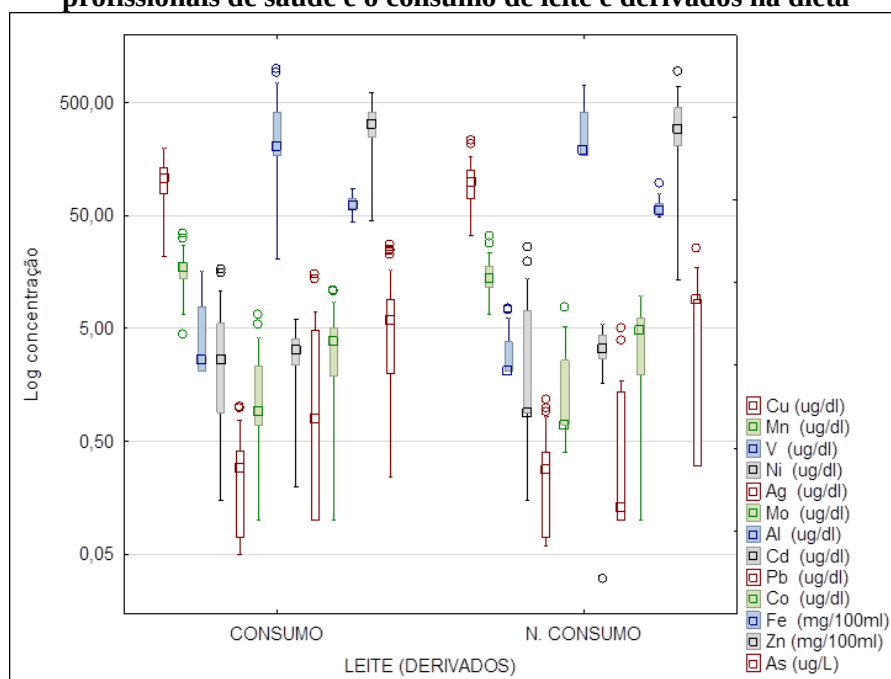
Para o consumo de leite e derivados, ocorreu um decréscimo nas concentrações dos elementos químicos para profissionais de saúde que usam este grupo de alimentos na dieta, para os elementos químicos conforme a ordem que aparece no gráfico Box-plot nesta ordem: Cu, Mn, Ag, Cd, Co, Fe e Zn com base nos valores da mediana comparados com o grupo que não consomem leite e derivados.

No caso dos elementos químicos vanádio, níquel, molibdênio, alumínio, chumbo e arsênio o consumo de leite e derivados na dieta não apresentaram diferenças significativas com o grupo que não consome, como pode ser observado na Figura 105.

Com uso do teste U, com $n=55$, amostras para o consumo de leite e derivados e $n=35$ de amostras para o não consumo, observa-se diferenças estatísticas significantes ($p<0,02$), apenas para Ag, Cu, Mn, Cd, Co, Fe e Zn.

O grupo que não consome leite e derivados apresentou concentrações um pouco mais elevadas de elementos químicos tóxicos As e Cd, apontando que o aumento nas concentrações destes elementos químicos não está associado ao consumo de leite e derivados o grupo que consome leite e derivados apresentaram outliers para o elemento químico V, enquanto o grupo que não consome apresentou outliers para o Pb.

Figura 105 - Associações entre concentrações de oligoelementos no sangue total de profissionais de saúde e o consumo de leite e derivados na dieta



Fonte: O autor (2024).

Com relação as concentrações de elementos químicos em sangue total e a variável consumo da classe de alimentos leite e derivados, e a mediana das concentrações no sangue mostram um pequeno aumento para o Fe e Zn, relacionado aos consumidores de leite e derivados. E um aumento mais significativos nas concentrações dos elementos químicos Al, Cu, Mn, Mo, V, Pb e Ni para o consumo de leite e derivados, comparando com as medianas do grupo que não consomem deste grupo de alimentos.

As concentrações medianas do elemento químico tóxico Cd apresentou uma semelhança nos dois grupos de indivíduos estudados os que consomem leite e os que não consomem, em relação ao As é observada uma maior concentração deste elemento químico para o grupo que não consomem leite e derivados, apontando que esse acréscimo nas concentrações não está relacionado a esse grupo de alimento.

Comparando as concentrações medianas dos elementos químicos Ag, Al, Co, Cu, Mn, Mo, Ni, V e Zn em sangue total mesmo apresentando concentrações um pouco mais elevadas no grupo que consomem leite e derivados as concentrações de referência (RfD) oral fornecida pela Agência de Proteção Ambiental dos EUA (US-EPA), esses elementos apresentam concentrações abaixo do limite de consumo diário.

Em comparação com as concentrações de referência (PDE) oral fornecida EMA Agência Europeia de Medicina para Cu, Fe, Mn, Mo, Ni, V e Zn esses elementos apresentam concentrações abaixo do limite de consumo diário.

Comparando as concentrações medianas dos elementos químicos Ag, Co, Mo, Ni e V no sangue total com a faixa de referência (RIQ) do estudo de Fillip et al. (2020) para o consumo da classe de alimentos de leite e derivados as concentrações no sangue estão dentro da faixa encontrada neste trabalho como observado na tabela do Apêndice 4.

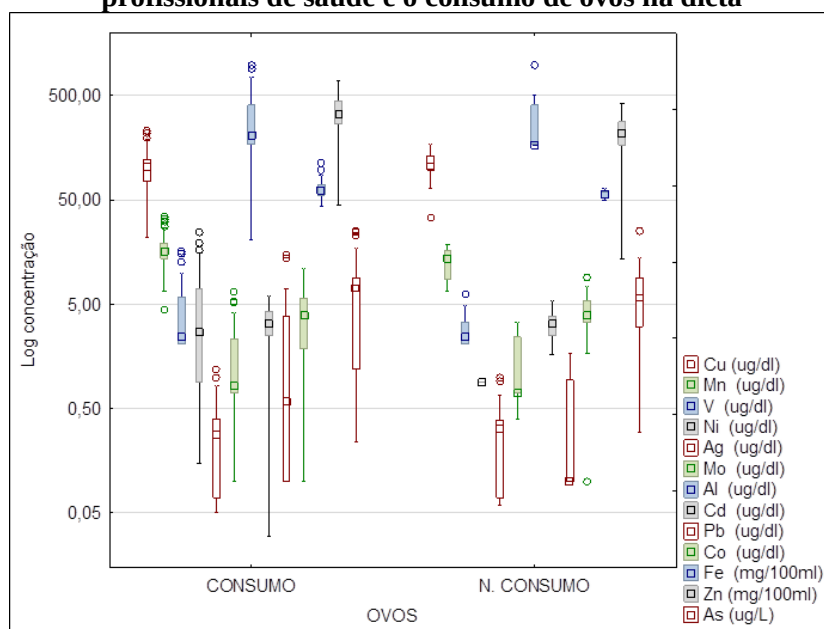
O consumo de ovos na dieta apontou um decréscimo nas concentrações dos elementos químicos para profissionais de saúde que usam este alimento na dieta, para os elementos químicos conforme a ordem que aparece no gráfico Box-plot na Figura 106 nesta ordem de elementos químicos: Cu, Cd, Co, Fe, Zn e As.

Com base nos valores da mediana comparados com o grupo que não consomem ovos, no caso dos elementos químicos prata, vanádio, níquel, molibdênio, alumínio, chumbo e manganês o consumo de ovos na dieta não apresentaram diferenças significativas com o grupo que não consome. Com uso do teste U, com $n=73$, amostras para o consumo de ovos e $n=17$ amostras para o não consumo, observa-se diferenças estatísticas significantes ($p<0,02$), apenas para Cu, Cd, Co, Fe e Zn.

O grupo que não consomem ovos apresentou concentrações um pouco mais elevadas de elementos químicos tóxicos As e Cd apontando que o aumento nas concentrações destes elementos não está associado ao consumo deste alimento.

O grupo que consome ovos apresentou *outliers* para os elementos químicos Mo, Ni e V já o grupo que não consome este grupo de alimentos apresentou *outliers* para Mn.

Figura 106 - Associações entre concentrações de oligoelementos no sangue total de profissionais de saúde e o consumo de ovos na dieta



Fonte: O autor (2024).

Com relação as concentrações de elementos químicos em sangue total e a variável consumo da classe de alimentos ovos, a mediana das concentrações no sangue mostram um pequeno aumento para Fe, Co, Mo e aumento mais significativo para Al, Mn, Ni, Pb, e Zn em relação ao grupo que consomem ovos, e observado uma semelhança nas concentrações do elemento tóxico Cd entre os dois grupos os que consomem ovos e os que não consomem, em relação ao elemento químico tóxico As é observada um aumento na concentração para o grupo que também consomem ovos, apontando que esse acréscimo nas concentrações pode ter relação com esse grupo de alimento.

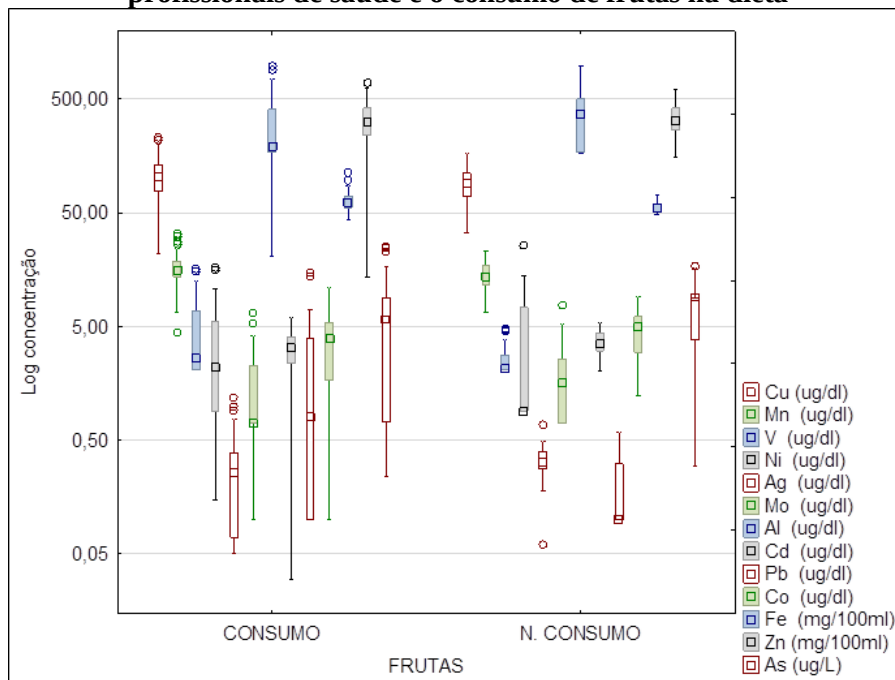
Comparando as concentrações medianas dos elementos químicos Ag, Al, Co, Cu, Mn, Mo, Ni, V e Zn no sangue total e as concentrações de referência (RfD) oral fornecida pela Agência de Proteção Ambiental dos EUA (US-EPA), esses elementos apresentam concentrações dentro do limite de consumo diário.

Comparando com as concentrações de referência (PDE) fornecida (EMA) Agência Europeia de Medicina para Cu, Fe, Mn, Mo, Ni, V e Zn esses elementos também estão abaixo do limite de consumo diário.

Comparando as concentrações medianas dos elementos químicos Ag, Co, Mo, Ni e V no sangue total com a faixa de referência (RIQ) do estudo de Phillip et al. (2020) para o consumo da classe de alimentos ovos as concentrações no sangue estão dentro da faixa encontrada neste trabalho como também podem ser observados na tabela do Apêndice 4.

Para o consumo de frutas na dieta, as concentrações de oligoelementos apresentaram semelhança na distribuição das concentrações dos elementos químicos para profissionais de saúde que consomem este grupo de alimento e os que não consomem, conforme aparece no gráfico Box-plot observado na Figura 107, com base nos valores da mediana comparados com o grupo que não consomem frutas.

Figura 107 - Associações entre concentrações de oligoelementos no sangue total de profissionais de saúde e o consumo de frutas na dieta



Fonte: O autor (2024).

Não houve diferenças significativas para o elemento cobalto entre os dois grupos de estudo já no estudo de Filippini et al. (2020) os alimentos que apresentam o maior teor de cobalto são leguminosos, frutas e, vegetais folhosos, a ingestão diária de cobalto é de 19 $\mu\text{g}/\text{dia}$ (IQR 14,82 – 25,17 $\mu\text{g}/\text{dia}$) impulsionada por vegetais, ingestões alimentares semelhantes em (Domingo et al. 2012; Reilly 2002).

Com uso do teste U, com $n=17$, amostras para o grupo de “não consumo de frutas” e com $n=73$ amostras para o que consome, não se observa diferenças estatísticas significantes ($p<0,02$), para nenhum elemento químico estudado. Confirmando a similaridade da distribuição de concentrações de elementos químicos entre os dois grupos.

O grupo que consome frutas apresentou um maior intervalo interquartílico, para o elemento químico Cd. Como o grupo de consumo de frutas apresenta um (n) amostral maior, considerando ser um elemento químico tóxico, sugere-se maiores investigações desta relação.

As amostras do grupo que consome frutas apresentaram *outliers* para os elementos químicos Mo e Ni o grupo que não consome apresentou *outliers* para Ni e V; semelhante aos resultados obtidos para frutas.

Com relação as concentrações de elementos químicos em sangue total e a variável consumo da classe de alimentos frutas, a mediana das concentrações no sangue mostram um aumento para o Mn, Cu, Ni e Pb e uma semelhança nas concentrações dos outros elementos químicos para o consumo de frutas, comparando com as medianas do grupo que declarou o não consumo deste grupo de alimentos.

As concentrações medianas do elemento químico tóxico Cd também apresentou uma semelhança nos dois grupos de indivíduos estudados os que consomem frutas e os que não consomem, em relação ao As é observada um pequeno aumento na concentração deste elemento químico para o grupo que não consomem as frutas, isso poder devido ao grande número de antioxidantes presente nas frutas atuando no sistema de reparo no organismo como explica Mendonça et al.(2022), também sugere que esse acréscimo nas concentrações não está relacionado a esse grupo de alimento.

Comparando as concentrações medianas dos elementos químicos Ag, Al, Co, Cu, Mn, Mo, Ni, V e Zn em sangue total e as concentrações de referência (RfD) oral fornecida pela Agência de Proteção Ambiental dos EUA (US-EPA), esses elementos apresentam concentrações abaixo do limite de consumo diário.

Comparando com as concentrações de referência (PDE) fornecida (EMA) Agência Europeia de Medicina para Cu, Fe, Mn, Mo, Ni, V e Zn esses elementos apresentam concentrações abaixo do limite de consumo diário.

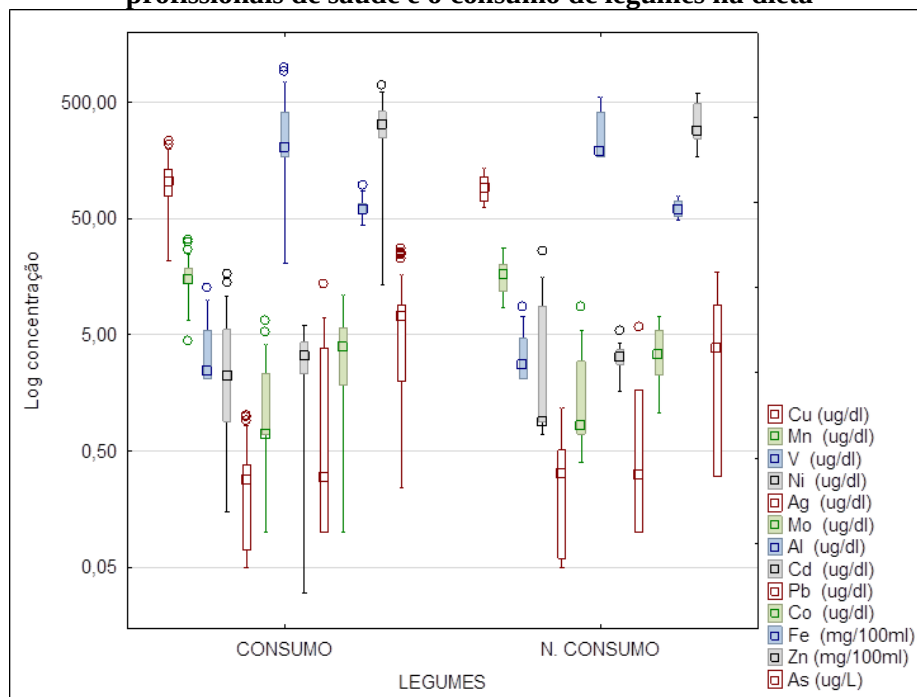
Comparando as concentrações medianas dos elementos químicos Ag, Co, Mo, Ni e V no sangue total com a faixa de referência (RIQ) do estudo de Fillip et al. (2020) para o consumo da classe de alimentos frutas frescas as concentrações no sangue estão dentro da faixa encontrada neste trabalho como também podem ser observados na tabela do Apêndice 4.

O consumo de legumes na dieta, as concentrações de oligoelementos apresentaram semelhança na distribuição das concentrações dos elementos químicos para profissionais de saúde que consomem este grupo de alimento na dieta, conforme aparece no gráfico Box–plot observado na Figura 108, com base nos valores da mediana comparados com o grupo que não consomem legumes.

Os dois grupos os que consomem legumes e os que não consomem apresentam medianas e intervalos interquartílicos semelhantes para os elementos tóxicos As, Cd e Pb.

As amostras dos grupos de consumo/não consumo apresentaram *outliers* para o elemento químico Ni.

Figura 108 - Associações entre concentrações de oligoelementos no sangue total de profissionais de saúde e o consumo de legumes na dieta



Fonte: O autor (2024).

Com relação as concentrações de elementos químicos em sangue total e a variável consumo da classe de alimentos legumes, a mediana das concentrações no sangue mostram um aumento para o Al, Co, Cu, Ni e Zn e uma semelhança nas concentrações dos outros elementos químicos para o consumo de legumes, comparando com as medianas do grupo que declarou o não consumo deste grupo de alimentos.

As concentrações medianas do elemento químico tóxico Cd também apresentou uma semelhança nas concentrações entre os dois grupos de indivíduos estudados os que consomem frutas e os que não consomem, em relação ao As é observada um aumento na concentração deste elemento químico para o grupo que consomem as legumes, isso poder devido ao grande número de agrotóxicos utilizados ultimamente na agricultura, também sugere que esse acréscimo nas concentrações pode estar relacionado a esse grupo de alimento.

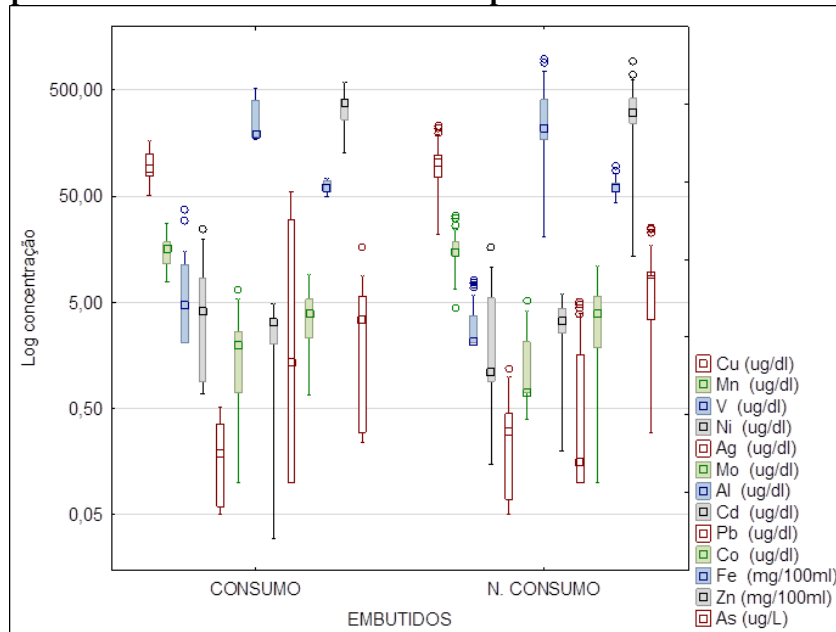
Comparando as concentrações medianas dos elementos químicos Ag, Al, Co, Cu, Mn, Mo, Ni, V e Zn em sangue total e as concentrações de referência (RfD) oral fornecida pela Agência de Proteção Ambiental dos EUA (US-EPA), esses elementos apresentam concentrações abaixo do limite de consumo diário.

Comparando com as concentrações de referência (PDE) fornecida (EMA) Agência Europeia de Medicina para Cu, Fe, Mn, Mo, Ni, V e Zn esses elementos apresentam concentrações abaixo do limite de consumo diário.

Comparando as concentrações medianas dos elementos químicos Ag, Co, Mo, Ni e V no sangue total com a faixa de referência (RIQ) do estudo de Phillip et al. (2020) para o consumo da classe de alimentos frutas frescas as concentrações no sangue estão dentro da faixa encontrada neste trabalho como também podem ser observados na tabela do Apêndice 4.

O consumo de produtos embutidos na dieta não apontou influência nas concentrações dos elementos químicos para profissionais de saúde que usam deste grupo de alimento, com base nos valores da mediana e intervalo interquartílico, como pode ser observado na Figura 109.

Figura 109 - Associações entre concentrações de oligoelementos no sangue total de profissionais de saúde e o consumo de produtos embutidos na dieta



Fonte: O autor (2024)

Com uso do teste U, com $n=20$, amostras para o consumo de embutidos e $n=70$ amostras para o não consumo, observa-se diferenças estatísticas significantes ($p<0,02$), apenas para o elemento químico Al.

O grupo que consome embutidos apresentou um intervalo interquartílico mais elevado para o elemento químico tóxico Cd, apontando que o aumento nas concentrações deste elemento pode estar associado ao consumo deste grupo de alimento.

O grupo que consome embutidos apresentou *outliers* para o elemento químico Mo, Pb e V. Já o grupo que não consome este grupo de alimentos apresentou *outliers* para Mo e Ni.

Com relação as concentrações de elementos químicos em sangue total e a variável consumo da classe de alimentos embutidos, a mediana das concentrações no sangue mostram um aumento mais significativo para Mn, Mo, Ni, Pb, V e Zn e uma semelhança nas concentrações do elemento tóxico Cd entre os dois grupos os que consomem embutidos e os que não consomem, em relação ao As é observada um aumento na concentração deste elemento químico para o grupo que não consomem embutidos, apontando que esse acréscimo nas concentrações não está relacionado a esse grupo de alimento.

Comparando as concentrações medianas dos elementos químicos Ag, Al, Co, Cu, Mn, Mo, Ni, V e Zn em sangue total e as concentrações de referência (RfD) oral fornecida pela Agência de Proteção Ambiental dos EUA (US-EPA), esses elementos apresentam concentrações dentro do limite de consumo diário.

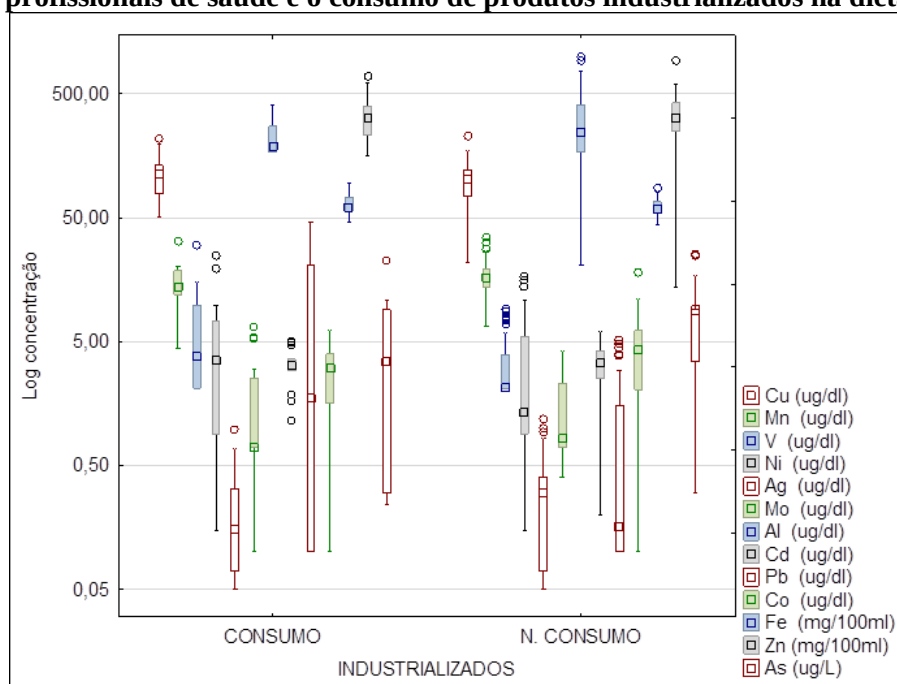
Comparando com as concentrações de referência (PDE) fornecida (EMA) Agência Europeia de Medicina para Cu, Fe, Mn, Mo, Ni, V e Zn esses elementos também estão abaixo do limite de consumo diário como também podem ser observados na tabela do Apêndice 4.

O consumo de produto industrializados na dieta apresentaram resultados semelhantes aos resultados obtidos para produtos embutidos. As concentrações de oligoelementos apresentaram semelhança na distribuição das concentrações dos elementos químicos para profissionais de saúde que consomem este grupo de alimento, conforme aparece no gráfico Box-plot observado na Figura 110, com base nos valores da mediana e intervalo interquartil comparados com o grupo que não consomem produto industrializados.

Com uso do teste U, com $n=69$, amostras para o não consumo de industrializados, e com $n=21$, amostras para o consumo, não se observa diferenças estatísticas significantes ($p<0,02$), para nenhum elemento químico estudado, confirmando a similaridade da distribuição de concentrações de elementos químicos entre os dois grupos estudados.

O grupo que consome produtos industrializados e os que não consomem apresentam medianas e intervalos interquartílicos semelhantes para os elementos tóxicos As e Pb. No caso do cádmio, o intervalo interquartil é superior para o grupo que consomem esse grupo de alimentos.

Figura 110 - Associações entre concentrações de oligoelementos no sangue total de profissionais de saúde e o consumo de produtos industrializados na dieta



Fonte: O autor (2024).

As amostras dos grupos de consumo apresentaram *outliers* para o elemento químico Al, Mo, Pb e V, já o grupo que não consome apresentou *outliers* apenas para o elemento químico Ni.

Em relação as concentrações de elementos químicos em sangue total e a variável consumo da classe de alimentos industrializados, a mediana das concentrações no sangue mostram um aumento mais significativo para Cu, Ni, Pb e V e concentrações próximas do elemento tóxico Cd entre os dois grupos os que consomem produtos industrializados e os que não consomem, em relação ao As como no caso da variável embutidos é observada um aumento na concentração deste elemento químico para o grupo que não consomem industrializados, apontando que esse aumento nas concentrações não está relacionado a esse grupo de alimento como podem ser observados no Apêndice 4.

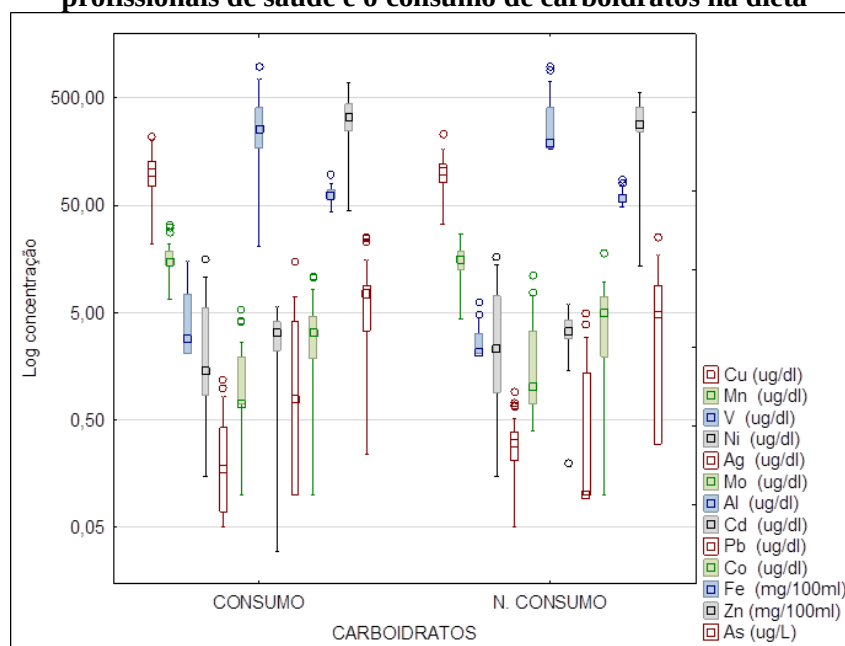
. Comparando as concentrações medianas dos elementos químicos Ag, Al, Co, Cu, Mn, Mo, Ni, V e Zn em sangue total e as concentrações de referência (RfD) oral fornecida pela Agência de Proteção Ambiental dos EUA (US-EPA), esses elementos apresentam concentrações dentro do limite de consumo diário.

Comparando com as concentrações de referência (PDE) fornecida (EMA) Agência Europeia de Medicina para Cu, Fe, Mn, Mo, Ni, V e Zn esses elementos também estão abaixo do limite de consumo diário.

Para o consumo de carboidratos houve uma diminuição nas concentrações dos elementos químicos para profissionais de saúde que consomem este grupo de alimento, para os elementos químicos conforme a ordem que aparece no gráfico Box-plot na ordem: Cu, Mn, Ag, Mo, Cd, Co, Fe, Zn e As, com base nos valores da mediana comparados com o grupo que não consomem carboidratos.

No caso dos elementos químicos vanádio, níquel, alumínio e chumbo, o consumo de carboidratos na dieta não apresentaram diferenças significativas com o grupo que não consome, como pode ser observado na Figura 111.

Figura 111 - Associações entre concentrações de oligoelementos no sangue total de profissionais de saúde e o consumo de carboidratos na dieta



Fonte: O autor (2024).

Com uso do teste U, com $n=52$, amostras para o consumo de carboidratos, e $n=38$ para o não consumo, observa-se diferenças estatísticas significantes ($p<0,02$), apenas para os elementos químicos Ag, Cd, Co, Cu, Mn, Mo, Fe e Zn.

O grupo que não consome carboidratos apresentou concentrações mais elevadas de As e Cd, que são elementos químicos extremamente tóxicos, o que sugere que o aumento nas concentrações destes elementos químicos não está associado ao consumo de carboidratos.

As amostras do grupo que consome carboidratos apresentaram *outliers* para o elemento químico Mo. O grupo que não consome apresentou *outliers* apenas para o chumbo.

Com relação às concentrações de elementos químicos em sangue total e a variável consumo da classe de alimentos carboidratos, a mediana das concentrações no sangue mostram um aumento para o Al, Pb e V e uma semelhança nas concentrações dos outros elementos químicos para o consumo de carboidratos, comparando com as medianas do grupo que declarou o não consumo deste grupo de alimentos.

As concentrações medianas do elemento químico tóxico Cd também apresentou uma semelhança nas concentrações entre os dois grupos de indivíduos estudados os que consomem carboidratos e os que não consomem, em relação ao As é observada um aumento na concentração deste elemento químico para o grupo que consomem carboidratos, mostrando que este grupo de alimentos podem contribuir no aumento das concentrações de as no sangue total.

Comparando as concentrações medianas dos elementos químicos Ag, Al, Co, Cu, Mn, Mo, Ni, V e Zn em sangue total e as concentrações de referência (RfD) oral fornecida pela Agência de Proteção Ambiental dos EUA (US-EPA), esses elementos apresentam concentrações abaixo do limite de consumo diário.

Comparando com as concentrações de referência (PDE) fornecida (EMA) Agência Europeia de Medicina para Cu, Fe, Mn, Mo, Ni, V e Zn esses elementos apresentam concentrações abaixo do limite de consumo diário.

Comparando as concentrações medianas dos elementos químicos Ag, Co, Mo, Ni e V no sangue total com a faixa de referência (RIQ) do estudo de Fillip et al. (2020) para o consumo da classe de alimentos carboidratos e cereais em geral as concentrações no sangue estão dentro da faixa encontrada neste trabalho como também podem ser observados na tabela do Apêndice 4.

Para o consumo de doces houve uma diminuição nas concentrações dos elementos químicos para profissionais de saúde que consomem este grupo de alimento para os elementos químicos, conforme a ordem que aparece no gráfico Box-plot nesta ordem: Cu, Mn, Cd, Co, Fe e Zn, com base nos valores da mediana comparados com o grupo que não consomem doces.

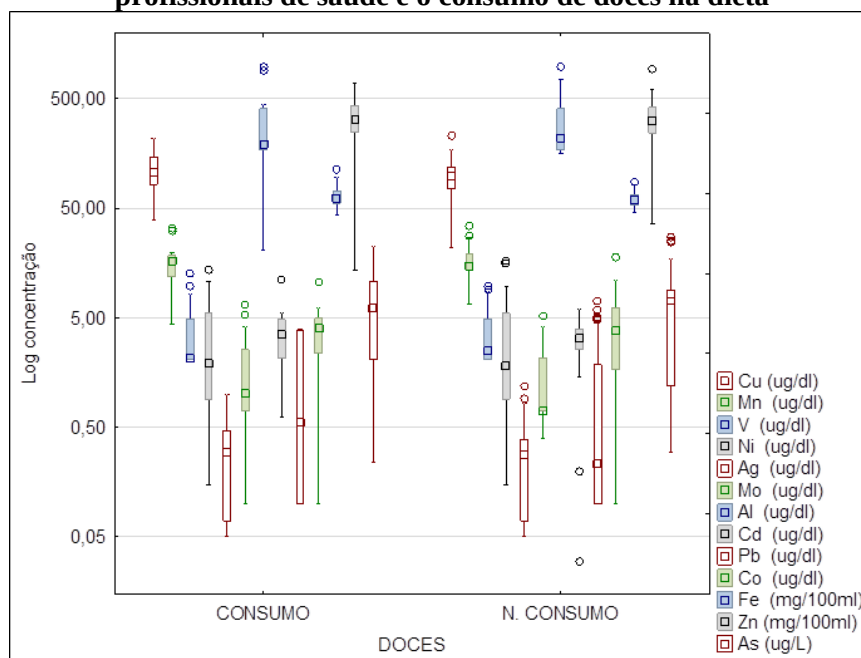
No caso dos elementos químicos arsênio, vanádio, níquel, alumínio, prata e chumbo o consumo de doces na dieta não apresentaram diferenças significativas com o grupo que não consome, como pode ser observado na Figura 112.

Com uso do teste U com $n=28$, amostras para o consumo de doces, e $n=62$ para o não consumo, observa-se diferenças estatísticas significantes ($p<0,02$), apenas para o

elemento químico V. Essa diferença pode estar associada a presença de *outliers* extremos para o grupo que consome doces.

O grupo que não consome doces apresentou concentrações mais elevadas de As e Cd que são elementos químicos extremamente tóxicos, o que sugere que o aumento nas concentrações destes elementos não está associado ao consumo de doces. As amostras do grupo que consome doces apresentaram *outliers* para o elemento químico V o grupo que não consome apresentou *outliers* apenas para o níquel.

Figura 112 - Associações entre concentrações de oligoelementos no sangue total de profissionais de saúde e o consumo de doces na dieta



Fonte: O autor (2024).

Com relação as concentrações de elementos químicos em sangue total e a variável consumo da classe de alimentos doces, a mediana das concentrações no sangue mostram um aumento para o Ag, Co, Cu, Mn, Mo, Ni e Pb e uma semelhança nas concentrações dos outros elementos químicos para o consumo de doces, comparando com as medianas do grupo que declarou o não consumo deste grupo de alimentos.

As concentrações medianas do elemento químico tóxico Cd como em todas as variáveis de alimentos apresentou uma semelhança nas concentrações entre os dois grupos de indivíduos estudados os que consomem doces e os que não consomem, em relação ao As é observada um aumento na concentração deste elemento químico para o grupo que não consomem doces, indicando que este grupo de alimentos não contribui no aumento das concentrações de As no sangue total como pode ser observado no Apêndice 4.

Comparando as concentrações medianas dos elementos químicos Ag, Al, Co, Cu, Mn, Mo, Ni, V e Zn em sangue total e as concentrações de referência (RfD) oral fornecida pela Agência de Proteção Ambiental dos EUA (US-EPA), esses elementos apresentam concentrações abaixo do limite de consumo diário.

Comparando com as concentrações de referência (PDE) fornecida (EMA) Agência Europeia de Medicina para Cu, Fe, Mn, Mo, Ni, V e Zn esses elementos apresentam concentrações abaixo do limite de consumo diário.

Todas as faixas de concentrações obtidas neste estudo estão dentro dos (RfDs) oral da (ANSES), Agência Francesa para comida, Ambiente e saúde ocupacional, em seu trabalho com Segundo Estudo francês de dieta total (TDS 2) Relatório 1 Contaminantes inorgânicos, minerais, poluentes orgânicos persistentes, micotoxinas e fito estrógenos.

Como pode ser observado, de acordo com os grupos alimentares ingeridos pela população de estudo, observou-se uma variação na distribuição dos elementos traços entre os grupos, onde também é possível observar se o grupo de alimento contribui ou não com as concentrações determinadas.

4.7.9 Níveis de oligoelementos em sangue total e o índice de massa corporal (IMC)

Uma dieta pobre não pode explicar completamente a prevalência da obesidade. Alguns elementos químicos tóxicos e metais pesados, como por exemplo, arsênio, cádmio e chumbo, têm sido associados à obesidade e comorbidades relacionada a mesma como em Padilla et al., (2010). No entanto, há evidências limitadas disponíveis sobre o efeito individuais e combinado desses fatores de elementos químicos na obesidade. Nesta seção foi avaliada a relação de 13 elementos químicos essenciais e tóxicos correlacionados com obesidade, ao mesmo tempo que leva em conta correlação entre eles.

A classificação do índice massa corporal IMC está presente na Tabela 25, sendo de conhecimento prévio, que há a necessidade de outros parâmetros atualmente para definir e classificar a obesidade como: análise da massa magra, circunferência abdominal, adipômetro, impedância, entre outros. Entretanto, estes parâmetros fogem ao escopo deste trabalho, que usou de forma simplificada apenas o IMC. Assim como, os valores da correlação de Spearman, em destaque as correlações mais significativas, e o ajuste da reta R^2 com base na regressão bivariada presente na Tabela 25.

Tabela 25 - Correlação e Regressão bivariada entre elementos químicos e a variável obesidade

IMC	CLASSIFICAÇÃO	OBESIDADE (GRAU)	AMOSTRAS
Menor que 18,5	Magreza	0	(n = 1)
Entre 18,5 e 24,9	Normal	0	(n = 43)
Entre 25,0 e 29,9	Sobrepeso	I	(n = 37)
Entre 30,0 e 39,9	Obesidade	II	(n = 22)
Maior que 40,0	Obesidade Grave	III	(n = 3)
Elementos/ IMC	Correlação	R ²	
Ag (ug/l)	0,3925	0,1562	
Al (ug/L)	0,1774	0,0533	
As(ug/L)	0,1995	0,0002	
Cd (ng/ml)	0,4853	0,1749	
Co (ng/ml)	0,3113	0,0986	
Cu (ug/dl)	0,1593	0,0227	
Fe (mg/100ml)	0,0692	0,0284	
Mn (ug/l)	0,3548	0,1274	
Mo (ng/ml)	0,0734	0,0195	
Ni (ng/l)	-0,0882	0,0035	
Pb (ug/dl)	-0,4669	0,1546	
V (ug/L)	-0,3883	0,0677	
Zn (ug/100ml)	-0,0409	0,0005	

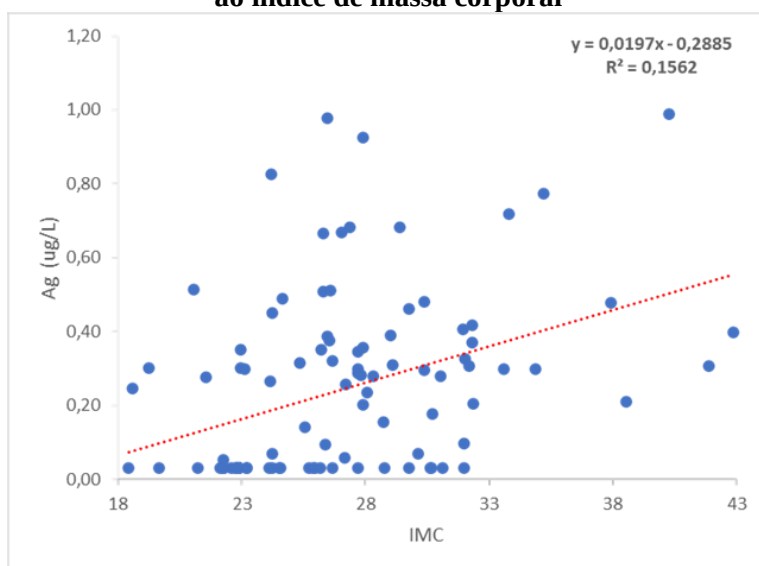
Fonte: O autor (2024).

Para o elemento químico prata ao avaliar as concentrações em relação ao índice de massa corporal IMC com uso da correlação de *Spearman*, observa-se uma correlação positiva moderada $p = 0,3925$ sugerindo que o aumento da concentração ou acumulação deste elemento está associada há um aumento de IMC, ou que com o aumento do índice de massa corporal há um maior acúmulo de Ag no organismo.

Com uso da regressão é visível a dispersão dos dados a partir do IMC de 31, sendo possível a observação que a maior presença deste elemento está entre a faixa de classificação normal á sobrepeso, não foi encontrado estudos que tenham avaliado a relação da concentração de prata no sangue total e sua relação com o índice de massa corporal. O R^2 foi de 0,156 com as maiores concentrações no grupo com IMC de 21 a 33, conforme Figura 113.

Para o elemento químico cádmio elemento químico extremamente tóxico, ao avaliar as concentrações em relação ao IMC com uso da correlação de *Spearman*, observa-se uma correlação positiva moderada $p = 0,4853$ a maior encontrada neste estudo em relação ao índice de massa corporal, demonstrando uma afinidade entre o aumento de peso com aumento das concentrações ou acumulação deste elemento no organismo.

Figura 113 - Regressão dos níveis do oligoelemento Ag (µg/L) no sangue total com relação ao índice de massa corporal

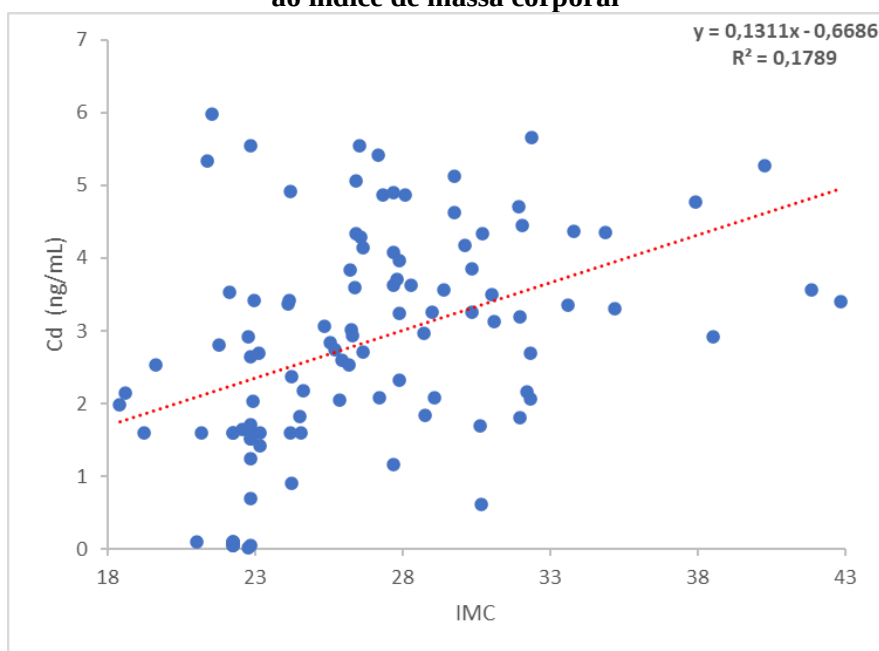


Fonte: O autor (2024).

Com uso da regressão é visível a menor dispersão dos dados, sendo possível identificar uma certa relação entre o aumento do IMC da população amostral e o aumento das concentrações. Para o elemento químico cádmio o R^2 foi de 0,174.

A maior presença deste elemento químico está na faixa do IMC de 20 a 30 classificado entre normal e sobrepeso, as maiores concentrações também estão neste grupo, conforme demonstrado na Figura 114.

Figura 114 - Regressão dos níveis do oligoelemento Cd (ng/mL) no sangue total com relação ao índice de massa corporal

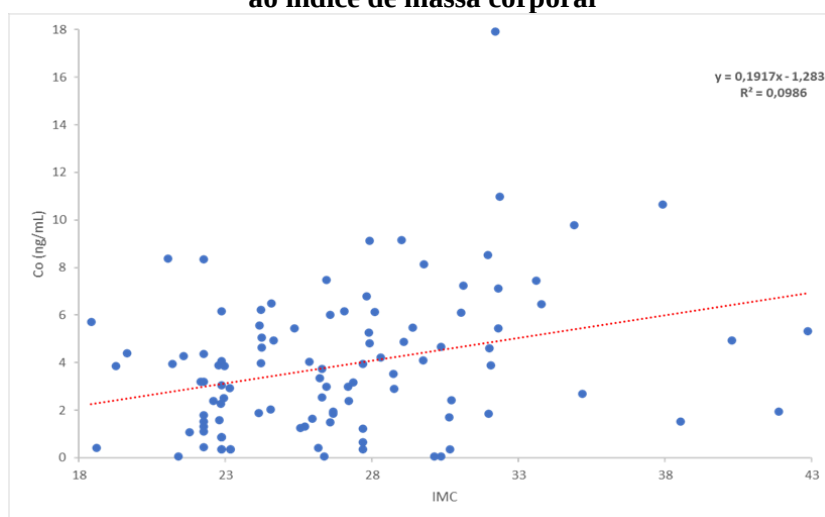


Fonte: O autor (2024).

Bulka et al. (2019), realizou uma análise sobre as múltiplas exposições a metais e síndrome metabólica: uma análise transversal da Pesquisa Nacional de Exame de Saúde e Nutrição 2011–2014. Assim como, no trabalho de Li M. et al. (2023), o Cd estava associado a um baixo IMC e risco reduzido de obesidade, o que difere um pouco dos resultados obtidos neste estudo em que há uma relação entre o aumento do índice de massa corporal e o aumento de concentração.

O elemento químico cobalto em relação ao IMC apresentou uma correlação positiva estatisticamente significativa, classificada como moderada $p = 0,3113$. Logo, com aumento do índice de massa corporal há um aumento nas concentrações ou maior acúmulo de cobalto no organismo. O uso da regressão, mesmo com o $R^2 = 0,0986$ sendo considerado baixo para o ajuste do modelo, pode ser visto um aumento das concentrações na faixa de IMC a partir de 20 a 31, que corresponde de normal sobre peso, conforme demonstrado na Figura 115.

Figura 115 - Regressão dos níveis do oligoelemento Co (ng/mL) no sangue total com relação ao índice de massa corporal



Fonte: O autor (2024).

Em uma investigação epidemiológica, que avaliou as concentrações de vanádio, cobalto, zinco e rubídio se estão associados a marcadores de inflamação e estresse oxidativo em uma população grega com obesidade, para o elemento químico Co, foram negativamente associados ao IMC, diferente deste estudo que encontrou uma correlação positiva em Amerikanou et al. (2023).

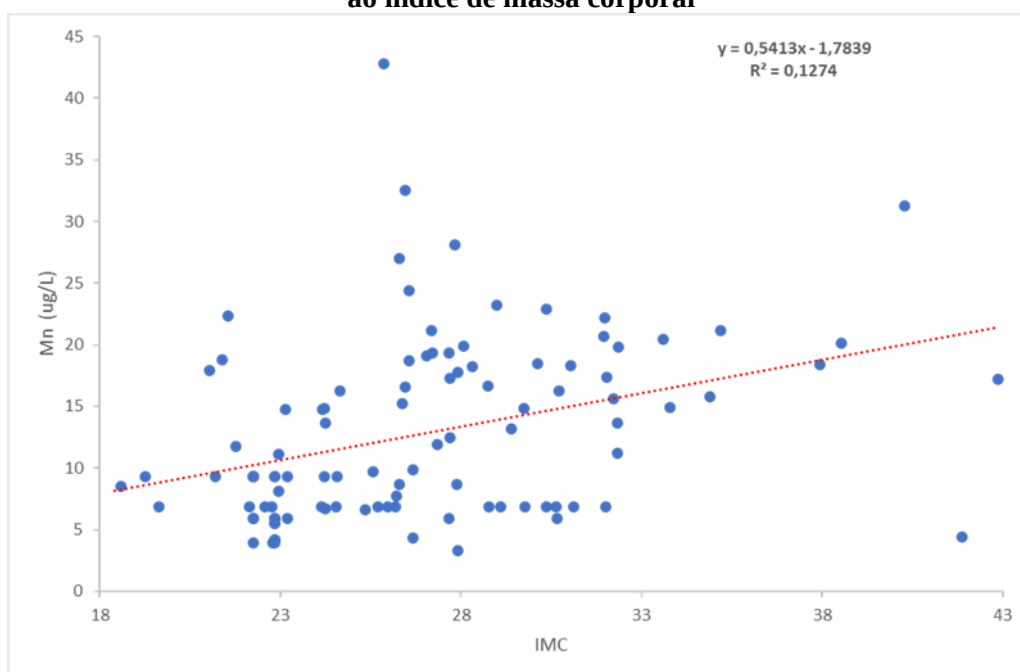
O elemento químico manganês em relação a variável IMC, apresentou dois grupos de amostras na faixa de IMC 20 a 30 um grupo com concentrações acima de $10 \mu\text{g/L}$, e a

outra parte da população amostral ficou abaixo de 10 µg/L. Observou-se uma correlação de *Spearman* significativa e positiva para Mn $p = 0,3548$ classificada como moderada.

No trabalho de Zhan et al. (2023) também observaram uma correlação positiva entre o aumento das concentrações de manganês e o aumento do índice de massa corporal IMC em uma população de idosos.

Reforçando que há uma relação entre o aumento das concentrações ou acumulação, com o IMC. O ajuste do modelo com a regressão também foi baixo, com R^2 de 0,1274 conforme presente na Figura 116.

Figura 116 - Regressão dos níveis do oligoelemento Mn (µg/L) no sangue total com relação ao índice de massa corporal



Fonte: O autor (2024).

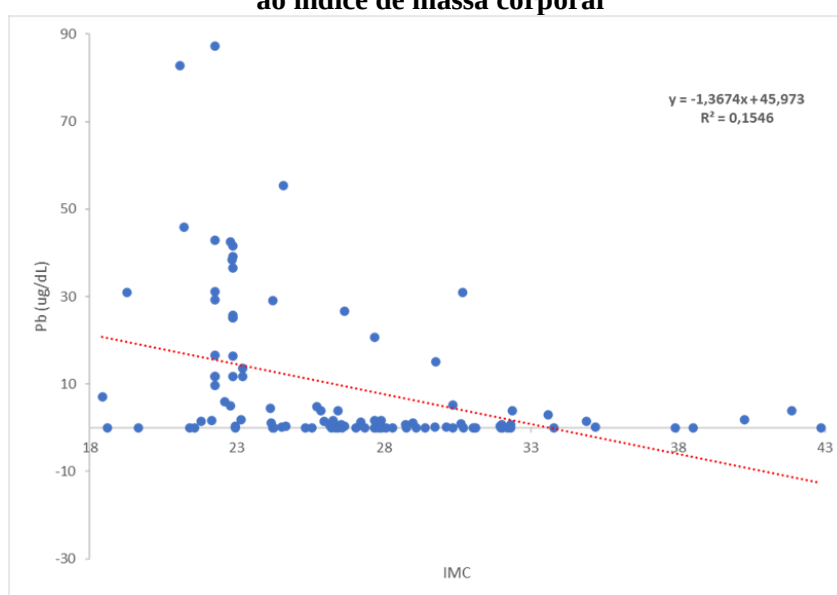
Em relação ao elemento químico chumbo o índice de massa corporal está mais presente na faixa entre 20 e 30, classificado de normal a sobrepeso. Apresentou algumas amostras com concentrações mais elevadas nesta mesma faixa, foi observado também uma correlação de *Spearman* estatisticamente significativa e negativa para Pb $p = -0,4669$ classificada como moderada. Demonstrando que quanto maior o IMC menor a concentração de Pb.

O ajuste do modelo com a regressão também foi baixo com R^2 de 0,2001, presente na Figura 143. Mas é possível a observação que existe uma tendência na diminuição deste elemento em relação ao IMC.

No estudo de Zhan et al. (2023) avaliaram as associações de 10 níveis de oligoelementos no sangue total, com risco de três tipos de obesidade em idosos. Os autores também observaram uma correlação negativa entre o aumento das concentrações de chumbo e o aumento do índice de massa corporal IMC.

Em outros estudos, de Bulka (2019) e Li T. (2023) no seu trabalho de associações de qualidade da dieta e metais pesados com obesidade em adultos: um estudo transversal da Pesquisa Nacional de Exame de Saúde e Nutrição (NHANES), que o elemento tóxico (Pb) estava associado a um baixo IMC e risco reduzido de obesidade, o que corrobora com os achados neste estudo.

Figura 117 - Regressão dos níveis do oligoelemento Pb (µg/dL) no sangue total com relação ao índice de massa corporal

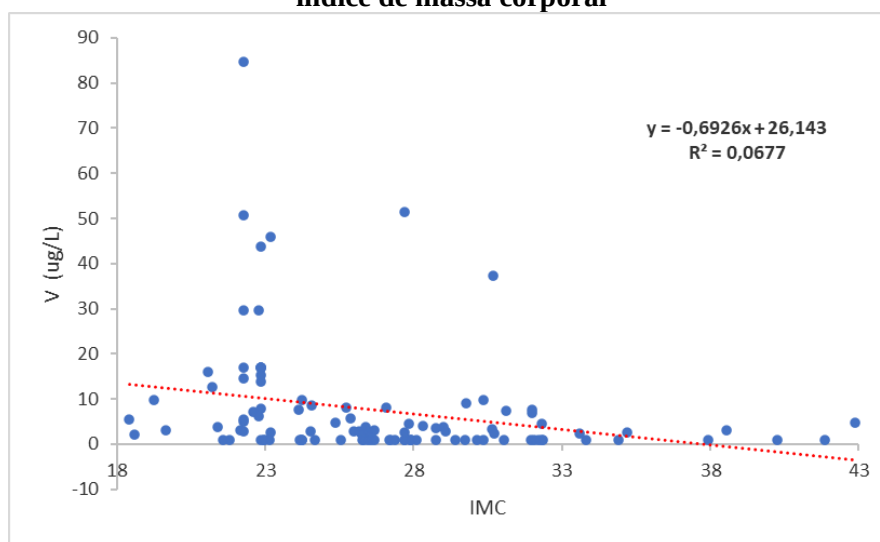


Fonte: O autor (2024).

O elemento químico vanádio em relação a variável IMC, apresentou concentrações mais elevadas, na faixa de 20 a 30 do índice de massa corporal, classificada de normal a sobrepeso, foi observado uma correlação de *Spearman* significativa e negativa para Mn $p = -0,3883$ classificada como moderada, demonstrando que, quanto maior o IMC menor as concentrações e ou acumulação.

Reforçando que há uma relação entre a diminuição das concentrações ou acumulação com o IMC o ajuste do modelo com a regressão também foi baixo com R^2 de 0,0781, presente na Figura 118.

Figura 118 - Regressão dos níveis do oligoelemento V ($\mu\text{g/L}$) no sangue total com relação ao índice de massa corporal



Fonte: O autor (2024).

Esse pequeno conjunto de fatores que foram abordados neste estudo, podem exercer influência nas concentrações dos oligoelementos em sangue total. Associada ao grau de infecção por COVID-19, podem apresentar dinâmicas diferentes entre grupos distintos, como pode ser observado na próxima seção.

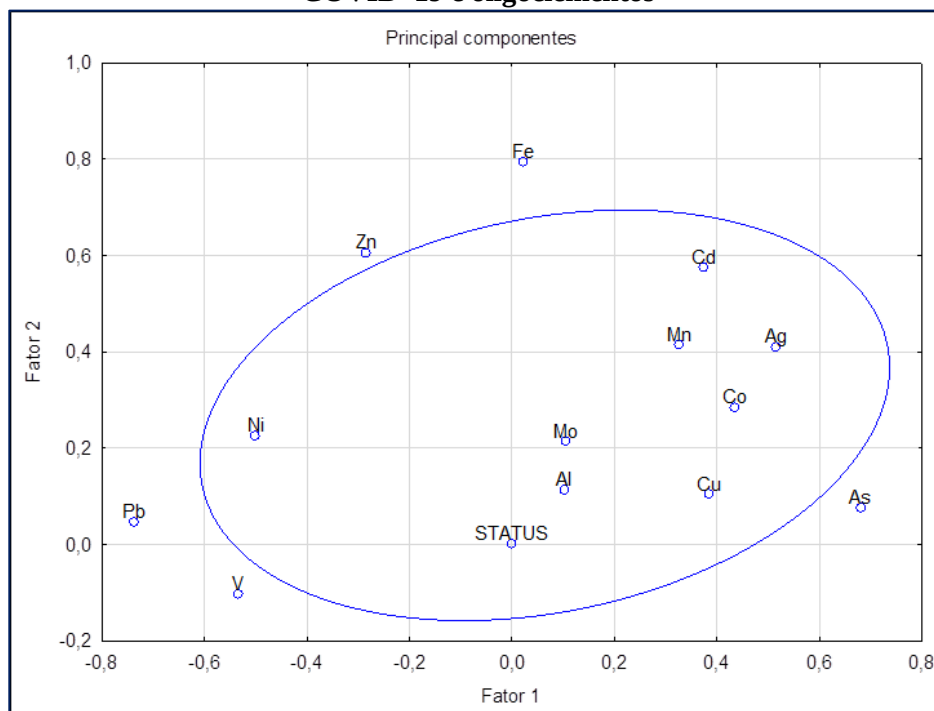
4.8 Status da covid-19 e relação com oligoelementos

Análise exploratória não correlacionada com uso da técnica de análise fatorial, foram empregadas para avaliar a relação dos elementos químicos determinados em amostras de sangue total e o status da COVID-19.

Neste estudo as amostras foram divididas em três grupos, denominados: grupo controle (amostras de profissionais que não foram diagnosticados com SAR-COV-2); grupo PASC (amostras de profissionais que foram diagnosticados, e apresenta sintomas subclínicos); e grupo graves (amostras de pacientes internados UTI dados cedidos por Portugal (2022)) relacionando com as concentrações de elementos químicos Ag, Al, As, Cd, Co, Cu, Fe, Mn, Mo, Ni, Pb, V e Zn.

Com uso da análise fatorial com varimax[®] 13 variáveis e os três grupos (controle, PASC e grave) foram reduzidos para dois fatores que explicam 31% dos dados totais observados com destaque para o elemento químico tóxico Pb no fator 1 (-735), ou seja, a diminuição das concentrações deste elemento tóxico tem ligação com o status da COVID-19 como pode ser observado na Figura 119.

Figura 119 - Análise fatorial de componentes principais e elipse de predição para status da COVID-19 e oligoelementos



*A elipse de previsão é uma ferramenta para representação visual de uma região possui propriedades matemáticas que habilitam estimar intervalos/áreas de confiança possibilitando comparação entre grupos de dados.

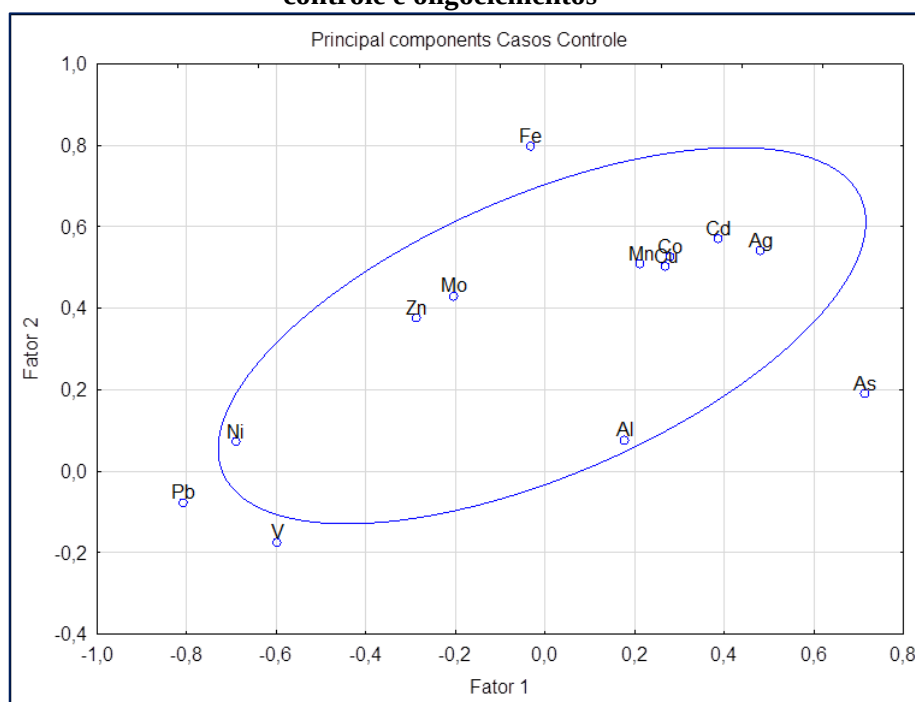
Fonte: O autor (2024).

Outro destaque para o fator 2 foi o elemento químico Fe com fator de 794 em que o aumento de suas concentrações também apresenta relação com status da infecção, assim como, o Zn, As e V. Também foi possível observar que o aumento nas concentrações do grupo de elementos químicos As, Al, Cu, As, Mo, Co, Mn, Ag e Cd e a diminuição de Zn, V e Ni influenciam o status da infecção.

A análise individual para o grupo controle, observou-se a redução para dois fatores explica 37,8% dos dados os elementos químicos Fe, As, Pb, V e Ni, apresentam uma maior relação com status de não infecção por COVID-19.

O chumbo está posicionado opostamente ao arsênio, indicando uma relação antagonista, assim como, pôde ser observada a relação de oposição Cu/Zn, conforme demonstrado na Figura 120. Também foi possível observar os agrupamentos dos elementos químicos (Mn, Cu, Co, Cd e Ag); (Zn e Mo) e (Ni e Pb). Comparado com a análise anterior, com a inclusão de todos os grupos e apenas o controle não se observa diferenças significativas entre os fatores principais.

Figura 120 - Análise fatorial de componentes principais e elipse de predição para grupo controle e oligoelementos



*A elipse de previsão é uma ferramenta para representação visual de uma região possui propriedades matemáticas que habilitam estimar intervalos/áreas de confiança possibilitando comparação entre grupos de dados.

Fonte: O autor (2024).

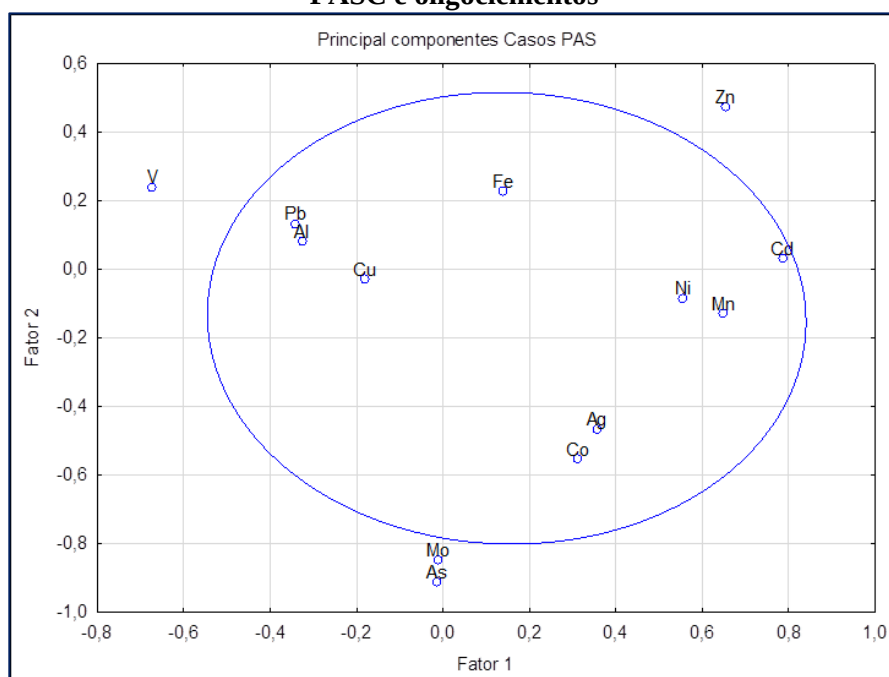
Quando analisado individualmente o grupo de profissionais com sintomas subclínicos a redução das 13 variáveis para dois fatores é explicada 39,7% dos dados observados. Destacando-se os elementos químicos Zn, Mo, As e V, estão fora da elipse. O grupo dos elementos químicos Al e Pb, demonstram relação oposta aos elementos Mn, Ni e Cd.

Comparado com o grupo controle, observou-se com a infecção, há uma diminuição significativa nas concentrações de Fe e Cu também houve alteração na relação Cu/Zn entre estes dois grupos. Para este grupo também se observou agrupamentos entre os elementos químicos (Pb e Al), (Mo e As), (Ni e Mn) e (Co e Ag), conforme Figura 121.

Para o grupo grave, com a redução para dois fatores, observou-se a explicação de 36,8% dos dados. Os elementos Al, Mn, Co, Cu e Ni, apresentou a uma maior ligação com status grave da infecção por COVID-19 o elemento químico zinco está posicionado opostamente ao níquel e cobalto, assim como, cobre, que está oposto aos elementos As, Cd, Fe e V.

A relação antagonista de Cu/Zn apresenta uma maior diferença comparada com os outros grupos observados na Figura 122. Os elementos químicos (Ni e Co), (Mn e Al), (Cd, Fe, As e V), e (Mo, Pb e Ag), formaram grupos.

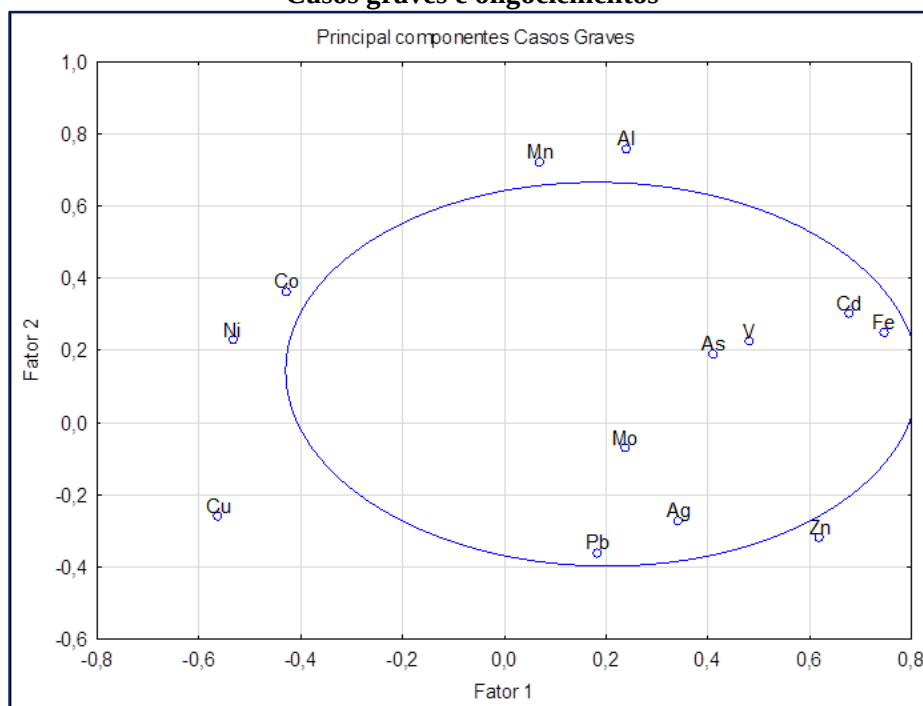
Figura 121 - Análise fatorial de componentes principais e elipse de predição para grupo PASC e oligoelementos



*A elipse de previsão é uma ferramenta para representação visual de uma região possui propriedades matemáticas que habilitam estimar intervalos/áreas de confiança possibilitando comparação entre grupos de dados.

Fonte: O autor (2024).

Figura 122 - Análise fatorial de componentes principais e elipse de predição para grupo Casos graves e oligoelementos



*A elipse de previsão é uma ferramenta para representação visual de uma região possui propriedades matemáticas que habilitam estimar intervalos/áreas de confiança possibilitando comparação entre grupos de dados.

Fonte: O autor (2024).

Comparado com a análise anterior, com a inclusão de todos os grupos e individualmente, fica claro que existe diferenças dinâmicas entre os três grupos por isso as análises como a relação entre os elementos e os valores de referências serão adotados para os grupos individualmente, visto que, cada grupo apresenta uma dinâmica diferente.

Em resumo, para o grupo controle a união de dois fatores explica 39,8% dos resultados foram considerados os fatores a partir de ± 400 como relevantes em que o fator I apresenta 10 fatores, sendo sete negativos Cd, Co, Cu, Fe, Mn, Ag e As. O elemento químico Ag apresentou uma carga fatorial negativa superiora todas as variáveis $-0,717$ e três elementos com carga fatorial positivos Pb, Ni e V como pode ser observado na Tabela 26.

Tabela 26 - Fatores dos grupos controle, PASC e grave relacionada as concentrações dos elementos químicos em sangue total

	CONTROLE		PASC		GRAVE	
VARIAVEL	FATOR I	FATOR II	FATOR I	FATOR II	FATOR I	FATOR II
Cd	-0,665	0,181	-0,638	-0,461	-0,735	0,101
Pb	0,664	0,467	0,356	0,080	-0,077	-0,399
Co	-0,554	0,217	-0,569	0,288	0,311	0,467
Cu	-0,532	0,206	0,132	0,126	0,612	-0,095
Zn	-0,026	0,470	-0,282	-0,757	-0,507	-0,481
Fe	-0,495	0,626	0,008	-0,265	-0,786	0,032
Ni	0,476	0,503	-0,510	-0,236	0,449	0,367
Mn	-0,492	0,246	-0,613	-0,251	-0,267	0,675
Ag	-0,717	0,097	-0,557	0,193	-0,255	-0,358
Mo	-0,125	0,459	-0,462	0,712	-0,209	-0,134
Al	-0,184	-0,059	0,314	0,115	-0,442	0,662
As	-0,664	-0,322	-0,497	0,768	-0,447	0,068
V	0,567	0,256	0,691	0,175	-0,526	0,082
Expl. Var	3,511	1,658	2,937	2,259	2,947	1,814
Prp. Total	0,270	0,128	0,226	0,174	0,227	0,140

Fonte: O autor (2024).

O fator II apresenta 5 fatores positivos Pb, Zn, Fe, Ni e Mo o ferro com a maior carga fatorial 0,626. Os elementos químicos chumbo e níquel tiveram cargas positivas em dois fatores simultâneos, para este grupo.

O grupo PASC, dois fatores explicaram 40% dos dados, em que o Fator I com a presença de 8 fatores, sendo 7 negativos Cd, Co, Ni, Mn, Ag, Mo, As. O cadmio com $-0,638$ e vanádio com carga fatorial positiva 0,691. Em relação ao Fator II, é observado 4 fatores dois negativos Cd e Zn, zinco com a maior carga fatorial $-0,757$, os positivos são

As, Mo com respectivamente 0,768, e 0,712. O elemento químico Cd apresentou cargas negativas simultâneas.

O grupo grave dois fatores explicaram 36,7% dos dados, em que, o Fator I com a presença de 8 fatores, sendo 6 negativos Cd, Zn, Fe, Al, As e V sendo Cd e Fe com $-0,735$, e $-0,786$ respectivamente, e dois elementos químicos com carga fatorial positivas Cu e Ni de 0,612, e 0,507, respectivamente.

No Fator II foi observado 4 fatores um negativo para o elemento químico Zn e os positivos são para Co, Mn e Al, com maior carga fatorial para manganês e alumínio, de 0,675, e 0,662, respectivamente conforme pode ser observado na Tabela 26, reforçando as características observadas nas figuras acima.

4.9 Correlação entre oligoelementos em sangue total

O coeficiente de correlação de Spearman (S_r) foi aplicado para examinar a existência de relação linear entre duas variáveis no sangue total contudo, sua interpretação é feita de mesmo modo, variando entre $+1$ (correlação perfeita positiva) e -1 (correlação perfeita negativa), passando pelo 0 (ausência de correlação).

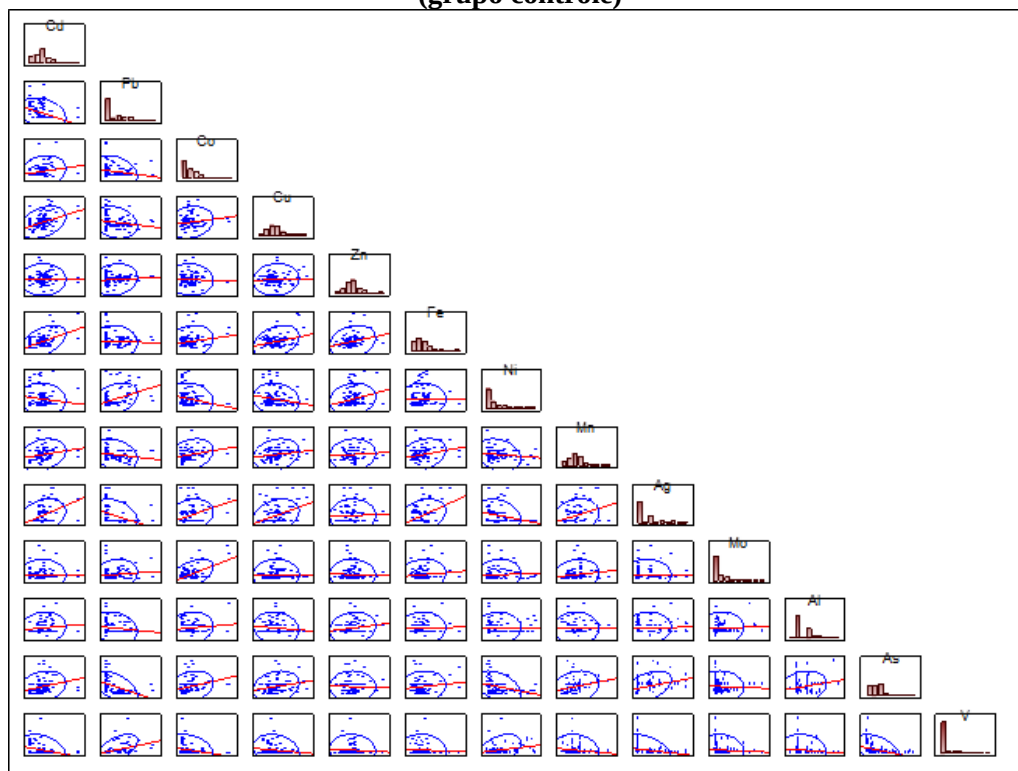
Na avaliação das tendências apresentadas, foi utilizado o p valor para estabelecer a significância estatística dos resultados. Toda análise estatística foi calculada com base num intervalo de confiança de 95% ($\alpha=0,05$), sendo respeitados os requisitos para cada teste aplicado. As correlações dos elementos químicos em sangue total de profissionais de saúde para o grupo controle ($n=97$), está resumido na Figura 123.

Em que pode ser observado as linhas de tendências, que indicam se a correlação é positiva ou negativa, assim como, a dispersão dos resultados obtidos, os pontos dentro da elipse o conjunto de dados dentro de um ranger (limite). Os pontos fora da elipse destacam os valores outliers.

Foram encontradas 37 correlações de elementos químicos no sangue dos profissionais de saúde no grupo de controle (em que não sofreram infecção por COVID-19), 13 destas correlações estão acima de 0,4, que se classificam de moderada, dentro deste grupo 7 são positivas e 6 negativas, destaque em negrito conforme Tabela 27.

As correlações mais positivas foram encontradas entre os elementos químicos vanádio, cobalto, arsênio e prata, com maior coeficiente de correlação (CC) de 0,577 para arsênio/prata, seguido de 0,574 para arsênio/cobalto e 0,550 para vanádio/chumbo. Destes elementos químicos, apenas o cobalto é classificado como essencial.

Figura 123 - Matriz de correlação entre elementos em sangue total de profissionais de saúde (grupo controle)



Fonte: O autor (2024).

Tabela 27 - Matriz de correlação entre elementos em sangue total de profissionais de saúde grupo controle

Elementos	Cd	Pb	Co	Cu	Zn	Fe	Ni	Mn	Ag	Mo	Al	As	V
Cd	1												
Pb	-0,471	1											
Co	0,253	-0,351	1										
Cu	0,412	-0,239	0,263	1									
Zn	0,014	0,116	-0,074	-0,073	1								
Fe	0,323	-0,016	0,040	0,010	0,331	1							
Ni	-0,193	0,461	-0,233	-0,222	0,283	0,197	1						
Mn	0,360	-0,241	0,305	0,237	0,043	0,325	-0,124	1					
Ag	0,411	-0,607	0,362	0,310	-0,091	0,044	-0,341	0,129	1				
Mo	0,059	-0,004	0,298	0,137	-0,014	0,023	0,148	0,243	-0,117	1			
Al	-0,029	0,095	-0,070	-0,147	0,142	-0,043	-0,008	-0,065	-0,134	-0,003	1		
As	0,439	-0,650	0,574	0,307	-0,110	-0,030	-0,448	0,335	0,577	0,007	0,004	1	
V	-0,373	0,550	-0,301	-0,192	0,045	0,183	0,234	-0,035	-0,491	-0,145	0,089	-0,516	1

Fonte: O autor (2024).

Entre os oito metais essenciais: manganês, ferro, zinco, cobre, molibdênio, cobalto e níquel, as correlações positivas foram: (0,412) para cobre/cádmio; (0,331) para

ferro/zinco; a correlação de (0,461) foi para níquel/chumbo; o elemento químico manganês apresentou três correlações positivas com (0,360) para manganês/cádmio, de (0,325) para manganês/ferro, e (0,305) para manganês/cobalto. Observa-se que a correlação moderada entre estes elementos.

Correlações positivas mais altas também foram encontradas no trabalho de Zeng et al. (2021), que avaliaram elementos traços em sangue total em pacientes internados em Wuhan na China e a sua relação com a COVID-19 para os metais essenciais, a relação de (0,64) para ferro/zinco, e (0,51) para ferro/manganês foi reportada por estes autores, com estas correlações mais altas podendo estar associadas a infecção por COVID-19 (ZENG et al., 2021).

As correlações mais negativas como (-0,650) para arsênio/chumbo, (-0,448) para arsênio/níquel, (-0,607) para prata/chumbo, (-0,516) para vanádio/arsênio e (-0,491) para (vanádio/prata). Essas relações demonstram que o aumento de uma das concentrações de um elemento reduz ou influencia negativamente a concentração do outro, nota-se que entre estas correlações, apenas o elemento químico níquel é essencial ao organismo humano.

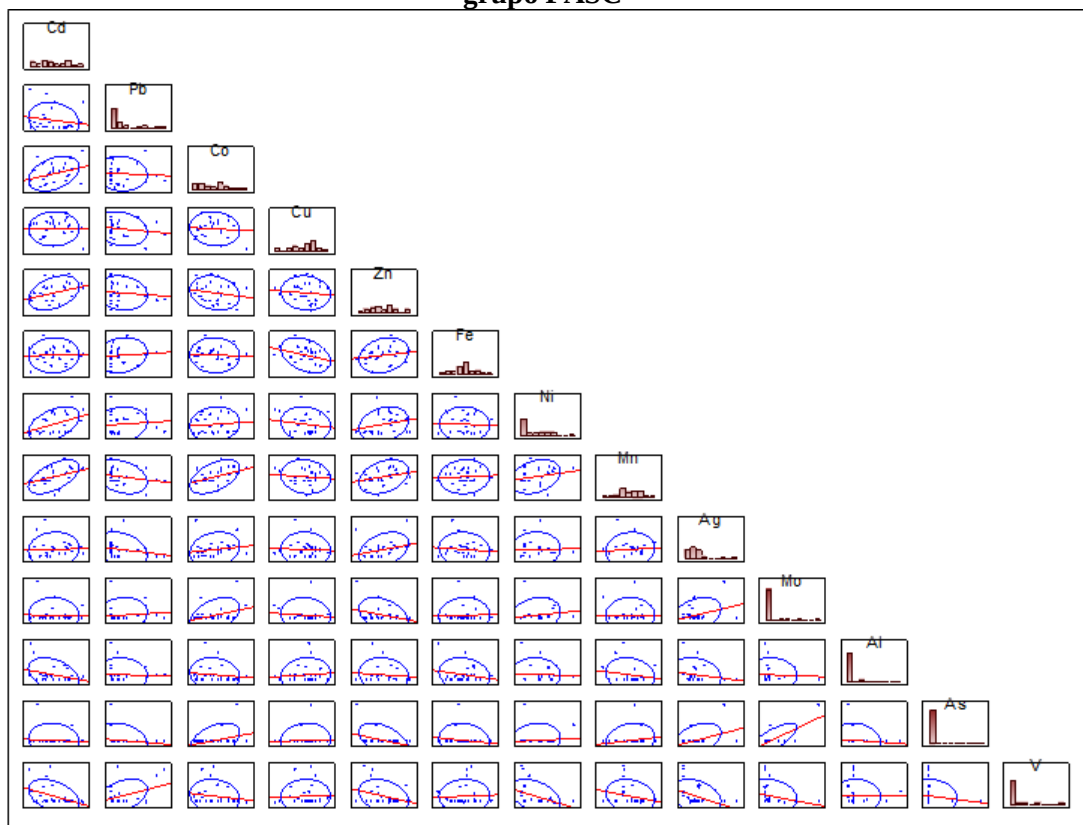
Para os metais essenciais as correlações negativas foram (-0,351) para cobalto/chumbo, (-0,239) para cobre/chumbo, (-0,233) para (níquel/cobalto), (-0,222) para níquel/cobre, (-0,241) para manganês/chumbo e de (-0,341) para prata/níquel, sendo observado que a presença ou aumento nas concentrações dos elementos químicos Co, Cu e Mn afetou negativamente a concentração do elemento químico chumbo nas amostras de sangue total no grupo controle.

Isso pode estar relacionado pelo fato que Co, Cu e Mn, são cofatores para muitas enzimas necessárias para certos processos biológicos, incluindo metabolismo energético, processos de coagulação sanguínea e desenvolvimento ósseo, processos relacionados aos lipídeos e membranas celulares (SULE et al., 2020).

Na Figura 124 observou-se as correlações dos elementos químicos em sangue total de profissionais de saúde para o grupo com sintomas subclínicos PASC, com $n=27$, correspondendo ao grupo de pessoas que foram infectados por COVID-19 e não apresentaram sintomas graves.

Para este grupo pode ser observado, que mesmo tendo um número de amostras reduzido, as concentrações determinadas seguem as linhas de tendências, que indicam se a correlação é positiva ou negativa, assim como uma baixa dispersão dos resultados obtidos, que são os pontos dentro da elipse o *ranger* (limite), e poucos valores *outliers* pontos fora da elipse.

Figura 124 - Matriz de correlação entre elementos em sangue total de profissionais de saúde grupo PASC



Fonte: O autor (2024).

Observou-se um total de oito correlações de elementos químicos no sangue dos profissionais de saúde no grupo assintomático, destas três estão acima de 0,4 classificado como forte e (cinco correlações positivas e três negativas), conforme observado na Tabela 46. Comparando o total de correlações entre os grupos controle com 37 e grupo com sintomas subclínicos (PASC) com 8, este último apresenta uma redução bem acentuada de correlações.

As correlações mais positivas foram encontradas, entre os elementos químicos: cobalto, cádmio, prata, zinco, níquel, manganês e molibdênio os maiores coeficientes de correlação (CC) são: (0,694) para molibdênio/níquel; seguido de (0,516) para manganês/cádmio e (0,503) níquel/cádmio. Observa-se uma correlação positiva de dois metais essenciais com cádmio que é extremamente contaminante, destes elementos, a prata e o cádmio não são classificados como essenciais.

Outras correlações positivas mais fracas foram observadas entre (0,489) para prata/zinco e (0,430) para manganês/cobalto. As correlações negativas (indica que o aumento da concentração de um elemento reduz a concentração do outro), como pode ser

observado na Tabela 28 em negrito, com (–0,514) para vanádio/cádmio; (–0,552) para vanádio/níquel e (–0,421) para vanádio/prata, essa relação também aparece no grupo controle.

Tabela 28 - Matriz de correlação entre elementos em sangue total de profissionais de saúde PASC

Elementos	Cd	Pb	Co	Cu	Zn	Fe	Ni	Mn	Ag	Mo	Al	As	V
Cd	1												
Pb	–0,183	1											
Co	0,328	–0,241	1										
Cu	0,140	–0,153	0,133	1									
Zn	0,322	0,013	–0,181	–0,158	1								
Fe	0,035	0,187	–0,078	–0,302	0,263	1							
Ni	0,503	0,058	0,194	–0,055	0,329	–0,019	1						
Mn	0,516	–0,269	0,430	–0,008	0,362	0,115	0,356	1					
Ag	0,265	–0,255	0,345	–0,034	0,486	0,049	0,207	0,247	1				
Mo	0,257	–0,086	0,347	0,032	0,050	0,080	0,694	0,346	0,201	1			
Al	–0,304	0,277	–0,179	–0,096	–0,111	0,283	–0,096	–0,144	–0,366	–0,040	1		
As	0,023	–0,285	0,348	–0,031	–0,332	–0,271	0,145	0,253	0,174	0,356	–0,109	1	
V	–0,514	0,044	–0,257	0,134	–0,219	–0,042	–0,552	–0,277	–0,421	–0,362	0,234	–0,199	1

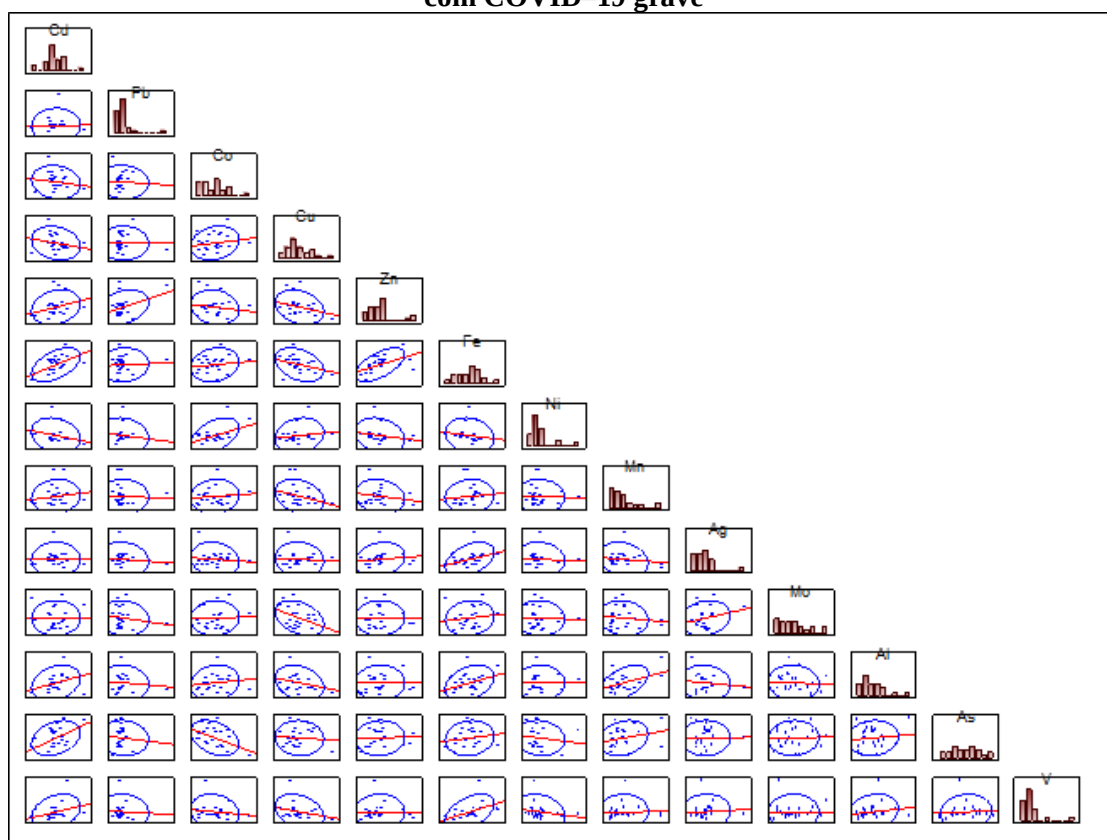
Fonte: O autor (2024).

A partir das concentrações obtidas dos elementos químicos a partir das amostras de sangue total de pacientes com COVID–19 classificados como graves, internados no Hospital Otavio de Freitas, que foram utilizadas no trabalho de Portugal (2022), foi feita a correlação de Spearman entre os elementos determinados, com a finalidade de se comparar com os dois grupos anteriores obtidos neste estudo.

As correlações dos elementos químicos em sangue total de pacientes internados com COVID–19 com (n=21), correspondendo ao grupo Grave (forte). Para este grupo, mesmo com o menor número de amostras, as concentrações determinadas seguem as linhas de tendências que indicam se a correlação é positiva ou negativa, e a menor dispersão dos resultados obtidos, que são os pontos dentro da elipse o ranger (limite), e a menor quantidade de outliers pontos fora da elipse, conforme pode ser observado na Figura 125.

Foram encontradas um total de 12 correlações de elementos químicos no sangue dos pacientes internados no grupo sintomático (grave), entre estas correlações, 7 estão acima de 0,4 que se classificam-se de moderada a forte. Dentro deste grupo sintomático 7 são positivas e 5 negativas, destaque em negrito, conforme mostrado na Tabela 29.

Figura 125 - Matriz de correlação entre elementos em sangue total de pacientes internados com COVID-19 grave



Fonte: O autor (2024).

As correlações mais positivas foram encontradas entre os elementos químicos Ag, Al, As, Cd, Cu, Fe e Ni com maior coeficiente de correlação (CC) de (0,648) para ferro/zinco. Esta correlação está em conformidade com o resultado obtido por Zeng et al. (2021) que observaram uma correlação bem próxima de (0,64) para pacientes internados com COVID-19, seguido de (0,613) para vanádio/ferro. Destes elementos químicos, apenas o ferro e zinco são classificados como essencial.

Entre os oito metais essenciais: manganês, ferro, zinco, cobre, molibdênio, cobalto e níquel, as correlações positivas foram: (0,490) para ferro/cádmio, (0,419) para alumínio/cádmio e (0,460) para arsênio/cádmio, sendo esta última correlação entre dois elementos muito tóxicos para saúde humana; com (0,459) para prata/zinco; e (0,490) para (prata/ferro). O elemento químico cádmio foi correlacionado três vezes, assim como, ferro seguido do zinco e prata com duas correlações, observa-se que a correlação entre estes elementos foi entre moderada a forte.

Tabela 29 - Matriz de correlação entre elementos em sangue total de pacientes internados com COVID-19 grave

Elementos	Cd	Pb	Co	Cu	Zn	Fe	Ni	Mn	Ag	Mo	Al	As	V
Cd	1												
Pb	0,078	1											
Co	-0,264	0,158	1										
Cu	-0,378	0,103	0,144	1									
Zn	0,345	0,098	-0,028	-0,173	1								
Fe	0,490	0,067	0,110	-0,483	0,648	1							
Ni	-0,356	-0,102	0,147	0,196	-0,483	-0,533	1						
Mn	0,198	-0,160	-0,040	-0,432	-0,041	0,370	-0,069	1					
Ag	0,058	0,244	0,134	0,072	0,459	0,490	-0,254	-0,045	1				
Mo	-0,003	-0,158	0,015	-0,297	0,139	0,217	-0,053	0,008	0,108	1			
Al	0,419	0,216	0,222	-0,222	0,095	0,265	-0,047	0,118	0,114	-0,030	1		
As	0,460	0,090	-0,391	0,029	0,108	0,108	-0,219	0,300	0,195	-0,009	-0,001	1	
V	0,383	-0,029	-0,234	-0,299	0,262	0,613	-0,440	0,137	0,380	0,031	0,215	0,291	1

Fonte: O autor (2024).

As correlações mais negativas são de (-0,533) para níquel/ferro, (-0,483) para níquel/zinco, (-0,483) para ferro/cobre, (-0,432) para manganês/cobre; e (-0,440) para vanádio/níquel. Essas relações demonstram que a presença ou aumento da concentração de um elemento influencia negativamente a concentração do outro, sendo observado que exceto o elemento vanádio, todos os outros são essenciais.

Avaliando as correlações dos três grupos no estudo (controle, PASC e graves) apresentam uma diminuição de correlações tanto positivas quanto negativas entre os elementos químicos determinados relacionada a gravidade da infecção por COVID-19. Destaca-se, que essas correlações são independentes para cada grupo, reforçando o que foi observado no capítulo anterior com a análise fatorial cada um com diferentes números de correlações resumidas na Tabela 30.

Quanto a presença de correlações semelhantes entre os grupos, apenas três foram observadas, duas relacionando o grupo assintomático e sintomático, uma positiva entre os elementos químicos prata e zinco, esta correlação entre esses grupos, podem estar associadas a presença de prata e zinco em medicamentos (KABATA-PENDIAS, 2015).

A outra correlação negativa relacionado vanádio e níquel, a terceira correlação uma positiva entre o grupo controle e o grupo sintomático entre arsênio e cádmio. Em um trabalho relacionando as concentrações de arsênio e cádmio no sangue e a infertilidade realizada em Taiwan foi observado que os níveis sanguíneos de Cd foram correlacionados negativamente com os níveis sanguíneos de arsênio com (-0,12, e $p < 0,05$) (LEI et al., 2015). Vale ressaltar que esta correlação é muito fraca em relação a observada neste estudo,

em análises ambientais a correlação positiva entre esses elementos já foi observada, visto que, estes elementos estão associados a poluentes ambientais (LIRA, 2020).

Tabela 30 - Comparação das correlações de Spearman entre os grupos controle, PASC e sintomáticos graves

Grupos	Amostras (n)	Número total de correlações	Número correlações positivas	Número de correlações negativas	Mesma Correlação entre os grupos		
Controle	97	13	7	6	As – Cd (0,439)		
PASC	22	12	7	5	Ag – Zn (0,486)	V – Ni (–0,552)	
Sintomáticos graves	28	8	5	3	Ag – Zn (0,459)	As – Cd (0,460)	V – Ni (–0,440)

Fonte: O autor (2024).

Em bora se tenha comprovado a influência de diversas variáveis sob os níveis de oligoelementos no sangue, há um comportamento que pode ser observado com base nas análises multivariadas como a análise fatorial e correlação de Spearman, em que se observa três grupos distintos em relação ao status da COVID–19.

Em relação ao status da COVID–19 com os 13 oligoelementos Ag, Al, As, Cd, Co, Cu, Fe, Mn, Mo, Ni, Pb, V e Zn neste trabalho foi constatado dinâmicas diferentes para cada grupo em estudo como: grupo controle, PASC e graves, apontando que as alterações fisiológicas provocadas pela infecção podem ter relação com as concentrações circundante destes elementos químicos assim como Zeng et al. (2021) relacionando oligoelementos e o status da infecção por COVID–19 chegou a mesma conclusão e defende que a monitoração persistentes destes níveis de oligoelementos podem ser uteis na validação das dinâmicas em pacientes com COVID–19.

Essa diferença é corroborada pelos números de correlações que estes elementos exercem dentro de cada grupo, como o controle que apresenta 37 correlações, o PASC com 8 e os casos graves com 12. Dentre estes elementos e grupos, observa-se apenas correlações semelhantes para os oligoelementos (Ag – Zn), entre o grupo PASC e grave; (As – Cd), entre os grupos controle e graves; (V – Ni), entre os grupos PASC e graves, indicando que a maior parte dos elementos estudados assumem dinâmicas de concentração diferentes de acordo com status da COVID–19.

Foi associado os oligoelementos As, Pb, Co, Ag e V, com o grupo PASC, e Ag, Al, As, Cd, Cu, Fe, Mn, Mo e Zn com o grupo grave, mostrando que existem diferenças com

bases nas concentrações dos elementos químicos e do status da gravidade da infecção por COVID-19.

4.10 Biomonitoração de oligoelementos essenciais e tóxicos com uso de cabelo humano

O cabelo permanece isolado das atividades metabólicas humanas e indica perfis de concentração de elementos em um indivíduo em um período específico sendo um tecido biológico único Park et al., (2007), Amaral et al., (2008) e Mi-Lin et al. (2022). A estatística descritiva para os oligoelementos Ag, Al, As, Cd, Co, Cu, Fe, Mn, Mo, Ni, Pb, V e Zn a partir da análise de 105 amostras de cabelo no total em que 90 são de mulheres e 15 de homens estão presentes na Tabela 31.

Os valores medianos dos 13 oligoelementos no cabelo no grupo controle foram encontrados na seguinte ordem crescente em (mg/kg): As (0,16) < Co (0,2) < Cd (0,23) < V (0,29) < Ni (0,37) < Mo (0,48) < Mn (1,82) < Pb (2,93) < Ag (4,3) < Cu (16,2) < Fe (33,4) < Al (37,2) < Zn (171). Em relação ao grupo PASC os valores medianos dos 13 oligoelementos apresentam uma distribuição semelhante ao do grupo controle.

Avaliando as concentrações do elemento químico cobre para o total de amostras relacionada a média e mediana apresentou uma pequena redução em relação ao grupo controle, já este último grupo em relação ao grupo PASC apresentou um aumento mais significativo com base nos resultados da média e mediana.

O elemento químico Mn apresentou concentrações relacionada a mediana próximas, em relação à média, o grupo PASC que apresentou concentração mais alta, mesmo o elemento químico vanádio com 90% de suas amostras apresentando limite de detecção (LOD), de 0,29 mg/kg, assim como o molibdênio com 0,48 mg/kg e o elemento químico cobalto com 0,20 mg/kg.

Mesmo tendo uma grande quantidade de amostras apresentando LOD essas concentrações medianas são dez vezes mais elevadas para esses elementos químicos que foram encontradas no trabalho de Mi-Lin et al. (2022) no qual encontrou concentrações medianas para V 0,04 µg/g; Mo 0,05 µg/g e Co 0,02 µg/g.

O níquel, prata e o arsênio também apresentam concentrações medianas próximas entre os dois grupos estudados controle e PASC. O Ni concentração mediana de 0,37 mg/kg que é semelhante a encontrada por Mi-Lin et al. (2022) encontrou concentração de 0,32 µg/g. Já no trabalho de Noreen et al. (2020) para uma população saudável do Paquistão

encontrou 3,9 µg/g para Ni um valor 10 vezes maior que o valores encontrados no presente estudo.

Tabela 31 - Estatística descritiva para oligoelementos em cabelo humano

TOTAL	Cu	Mn	V	Ni	Ag	Mo	Al	Cd	Pb	Co	Fe	Zn	As
MAX	812	54	1,01	2,3	17,9	0,48	383	1,9	7,5	1,4	462	966	5,3
MIN	3,12	0,68	0,29	0,35	1,24	0,48	8,4	0,03	2	0,15	9,3	9,82	0,01
Média	39,9	3,38	0,3	0,46	4,8	0,48	48,5	0,26	3,1	0,22	42,7	211,4	0,38
Mediana	14,81	1,61	0,29	0,37	4,32	0,48	32,8	0,21	2,93	0,2	32,3	158,1	0,16
DESV.P	98,82	5,96	0,09	0,32	2,44	0,0	58,2	0,23	0,72	0,12	49,5	180	0,67
C.V	247,7	176,2	30,2	68,8	51,1	0,0	120,1	89,3	23,2	57,1	115,7	85,2	173,9
CONTROLE	Cu	Mn	V	Ni	Ag	Mo	Al	Cd	Pb	Co	Fe	Zn	As
MAX	812,13	54	1,01	2,3	17,9	0,48	320	0,87	7,5	1,42	462	966	2,92
MIN	4,41	0,97	0,29	0,35	1,2	0,48	8,4	0,03	2,2	0,19	9,33	9,82	0,01
Média	41,2	4,1	0,31	0,51	4,9	0,48	53,7	0,28	3,2	0,22	44	226,9	0,39
Mediana	16,2	1,82	0,29	0,37	4,3	0,48	37	0,23	2,9	0,2	33,4	171	0,16
DESV.P	102,7	7,15	0,11	0,39	2,7	0,0	57,7	0,19	0,86	0,15	54,8	200	0,53
C.V	249,6	176,2	36,3	76,6	55,5	0,0	107,5	67,2	27,2	67,6	124,5	88,4	134,5
PASC	Cu	Mn	V	Ni	Ag	Mo	Al	Cd	Pb	Co	Fe	Zn	As
MAX	279	10,5	0,29	0,67	8,96	0,48	383	1,9	3,52	0,2	227	351	5,3
MIN	3,12	0,68	0,29	0,37	1,75	0,48	8,4	0,03	2,9	0,15	11,97	54,5	0,01
Média	25	25,8	0,29	0,39	4,7	0,48	44,3	0,27	43,3	0,2	44,4	174	0,43
Mediana	12,6	1,1	0,29	0,37	4,1	0,48	28	0,18	2,9	0,2	29,7	146	0,14
DESV.P	52	2,1	0,0	0,07	2,1	0,0	68,9	0,35	0,14	0,01	43,5	89,8	1,02
C.V	207,8	8,2	0,0	18,9	44,2	0,0	155,6	131,3	0,33	4,54	97,9	51,4	239,2

Fonte: O autor (2024).

Para o As a mediana neste trabalho foi de 0,19 mg/kg um valor um pouco mais elevado do que os encontrados por Noreen et al. (2020) com 0,12 µg/g, e em outro estudo de uma população na Rússia com risco ocupacional de Skalny Av. et al. (2015) encontrou concentrações medianas de 0,14 µg/g para As. Para o Cd outro elemento químico tóxico a concentração mediana foi de 0,21 mg/kg um valor coerente com encontrados em outros estudos como os de Liag G. (2017) concentrações variando entre (0,02 - 0,9 µg/g). Em Noreen et al. (2020) concentrações de 0,19 µg/g o que demonstra uma consistência dos resultados obtidos.

A concentração para o elemento químico poluente Pb neste estudo apresentou uma mediana de 2,93 mg/kg um pouco menor que a média que é de 3,1 mg/kg. A concentração média para Noreen et al. (2020) em amostras de cabelos foi de 0,56 µg/g; 5 vezes menores que a concentração encontrada neste estudo.

Os valores médios de Pb dos neste estudo são mais elevados do que os valores médios relatados internacionalmente como as concentrações no cabelo de crianças espanholas de 1,48 $\mu\text{g/g}$; os valores relatados na Itália 1,01 $\mu\text{g/g}$; na Alemanha 1,61 $\mu\text{g/g}$ para crianças e adolescentes; na Rússia adultos apresentam 1,05 $\mu\text{g/g}$; Pequim, e China 1,56 $\mu\text{g/g}$ como demonstrado em Noreen et al. (2020), são semelhantes entre si, porém inferiores aos resultados médio obtido em cabelos de profissionais de saúde na cidade do Recife.

O elemento químico Ag apresentou uma concentração mediana de 4,3 mg/kg 2 vezes mais elevada que a média encontrada por Galizia, A. et al. (2024) com 2,34 $\mu\text{g/g}$ para cabelos tingidos e 0,49 $\mu\text{g/g}$ para cabelos sem tintura; Goullé et al. (2005) encontrou respectivamente 0,02 – 1,31 mg/kg Ag em cabelo sem tintura e 0,04 – 0,8 mg/kg; com tintura esse aumento na concentração pode estar relacionada ao grande uso de produtos cosméticos para cabelos como pode ser observado na revisão de Mikulewicz et al. (2013).

Em relação ao Fe e Zn as concentrações totais respectivamente de 32,3 mg/kg e 158 mg/kg, são semelhantes às encontradas em Noreen et al. (2020) para o ferro 49 $\mu\text{g/g}$ e zinco com 165 $\mu\text{g/g}$. Em Mi- Lin et al. (2022), o zinco foi 157 $\mu\text{g/g}$ é observado que houve uma diminuição nas concentrações medianas desses elementos químicos entre o grupo controle e o grupo PASC. No entanto, vale ressaltar que as concentrações de elementos químicos no cabelo são afetadas por diferentes fatores que também são específicos para certas regiões e indivíduos.

Muitos fatores causais são relatados para mudanças no nível de elementos no cabelo; no futuro novos fatores provavelmente serão relatados, alguns fatores que causam mudanças nos níveis de elementos no cabelo podem ser agrupados em quatro categorias principais: fatores biológicos, fatores pessoais, fatores ambientais e fatores analíticos e metodológicos como afirma Noreen et al., (2020); Mi- Lin et al., (2022); BATYROVA et al., (2022); Galizia, A et al., (2024).

A comparação dos resultados dos níveis de elementos no cabelo para certos fatores mostra tendências diferentes (positivas, negativas ou específicas) devido à variação regional como a cidade em que se reside. Em relação a certos fatores (idade, sexo, saúde, ocupação etc.), a influência que causa a mudança nos níveis de elementos químicos como pode ser observada nas próximas seções.

4.11 Associação de concentração de oligoelementos em cabelo com a gravidade da infecção de COVID-19

Ao analisar a associação das concentrações dos elementos químicos presentes em amostras de cabelo de profissionais de saúde classificados como grupo controle e o grupo PASC, com a infecção por COVID-19.

Com uso do teste de Mann–Whitney com ($p < 0,05$) observou-se que nenhum elemento químico apresentou diferenças estatisticamente significativas como não houve diferenças nas concentrações dos elementos químicos presentes no cabelo e o grupo controle e PASC não houve necessidade de avaliar esses elementos químicos como biomarcadores como pode ser observado na Tabela 32.

Tabela 32 - Mediana e comparação dos grupos controle, PASC e grave com teste de Mann–Whitney

Elemento	Mediana (mg/kg) Grupo Controle	Média (mg/kg) Grupo Controle	Mediana (mg/kg) Grupo (PASC)	Média (mg/kg) Grupo (PASC)	($P < 0,05$) (PASC)
Alumínio	37,3	53,7	28,07	44,29	0,413
Arsênio	0,16	0,39	0,14	0,43	0,432
Cádmio	0,23	0,28	0,18	0,27	0,339
Chumbo	2,93	3,17	2,93	2,97	0,710
Cobalto	0,20	0,22	0,01	0,20	0,271
Cobre	16	41,2	12,6	25	0,128
Ferro	33	44	29,7	43,5	0,896
Manganês	1,8	4,1	1,1	2,1	0,569
Molibdênio	0,48	0,48	0,48	0,48	0,999
Níquel	0,37	0,51	0,37	0,39	0,599
Prata	4,35	4,86	2,1	4,1	0,941
Vanádio	0,29	0,31	0,29	0,29	0,321
Zinco	171	227	146,3	174,7	0,481

Fonte: O autor (2024).

4.13 Relações entre concentrações de oligoelementos em cabelo e fatores epidemiológicos e sociodemográficos

Com base nas concentrações de oligoelementos determinadas em amostras de cabelo de profissionais de saúde e suas medianas estimadas, com intervalo de confiança de 95% para as características sociodemográficas (tipo sanguíneo e fator Rh, sexo, idade, escolaridade, consumo de alimentos, índice de massa corporal IMC, sono e educação), são discutidas nos próximos capítulos.

4.13.1 Níveis de oligoelementos em cabelos para variável tipo sanguíneo e fator Rh

Para a análise da relação entre as concentrações de 13 elementos traços presentes nos cabelos, e relacionada ao tipo sanguíneo (A, B, AB e O) com uso do teste de Kruskal–Wallis com nível de significância de $\alpha = 0,05$.

Nenhum dos elementos químicos determinados nas amostras de cabelo apresentou diferença estatisticamente significantes com relação a variável tipo sanguíneo. Em relação ao fator Rh foi usado o teste “U” de Mann Whitney que também não apresentou diferenças estatisticamente significativas.

4.13.2 Relação entre os níveis de oligoelementos no cabelo humano e a variável sexo

Os resultados das concentrações nas amostras de cabelo em profissionais de saúde e sua estatística descritiva estão dispostos na Tabela 33. Os resultados também mostram que os níveis de oligoelementos presentes no cabelo de homens e mulheres são geralmente comparáveis. Os níveis de oligoelementos entre homens e mulheres em amostras de sangue total, foram avaliados com uso do teste não paramétrico U de Mann–Whitney observando diferenças estatísticas ($p < 0,05$).

Considerando o intervalo de 95% de confiança, houve diferenças estatística significativas para os níveis do elemento químico tóxico Cd com $p = 0,031$ relacionada a variável sexo, os demais oligoelementos não apresentaram diferenças significativas.

No estudo realizado por Skalnaya et al. (2016) sobre as diferenças relacionados a oligoelementos no cabelo diferente deste estudo ela encontrou diferenças de concentrações para os elementos químicos Al, As, Cd, Fe, Pb, e V no cabelo do sexo masculino que foram significativamente mais elevados que as concentrações encontradas para o sexo feminino esse último apresentou concentrações mais elevadas para Co, Cu, Mn e Ni em relação ao sexo masculino.

É também importante lembrar que alguma inconsistência entre os dados obtidos e estudos publicados anteriormente pode ser devido a diferenças significativas na localização geográfica dos indivíduos estudados, pois já foi demonstrado que os níveis de oligoelementos em vários tecidos podem ser afetados por fatores geográficos (CHOJNACKA et al., 2010; SKALNAYA et al., 2016).

Tabela 33 - Níveis de oligoelementos no cabelo de profissionais de saúde para variável sexo

HOMENS	Cu	Mn	V	Ni	Ag	Mo	Al	Cd	Pb	Co	Fe	Zn	As
	(ug/dl)	(ug/l)	(ug/L)	(ng/l)	(ug/l)	(ng/ml)	(ug/L)	(ng/ml)	(ug/dl)	(ng/ml)	(mg/100ml)	(ug/100ml)	(ug/L)
MAX.	20,0	5,1	0,3	0,4	17,9	0,5	383,1	1,9	3,1	0,2	227,3	966,6	1,6
MIN	3,1	1,0	0,3	0,4	2,0	0,5	8,4	0,1	2,9	0,2	17,0	72,1	0,01
MÉDIA	11,8	2,1	0,3	0,4	5,7	0,5	108,4	0,5	3,0	0,2	60,4	284,5	0,5
MEDIANA	13,3	1,2	0,3	0,4	4,9	0,5	59,2	0,4	2,9	0,2	32,8	227,3	0,1
DESV.P	4,7	1,5	0,0	0,0	4,3	0,0	113,0	0,5	0,1	0,0	61,9	235,4	0,6
C.V	39,9	75,1	0,0	0,0	75,8	0,0	104,2	104,0	2,2	0,0	102,4	82,7	115,9
MULHERES													
MAX.	812,1	54	1,0	2,3	12,6	0,5	320	0,9	7,5	1,4	461,8	945,7	5,3
MIN	4,4	0,7	0,3	0,3	1,2	0,5	8,4	0,0	2,2	0,2	9,7	9,8	0,01
MÉDIA	40,8	3,7	0,3	0,5	4,7	0,5	45,4	0,3	3,1	0,2	43,2	204,5	0,4
MEDIANA	16,2	1,8	0,3	0,4	4,3	0,5	32,9	0,2	2,9	0,2	33,6	154,3	0,2
DESV.P	97,9	6,6	0,1	0,4	2,2	0,0	48,0	0,2	0,8	0,1	50,7	169,6	0,7
C.V	239,7	177,2	33,6	72,6	47,3	0,0	105,6	69,6	25,3	63,2	117,2	82,9	175,6
Teste U de Mann–Whitney													
Elemento	Cu	Mn	V	Ni	Ag	Mo	Al	Cd	Pb	Co	Fe	Zn	As
	(ug/dl)	(ug/l)	(ug/L)	(ng/l)	(ug/l)	(ng/ml)	(ug/L)	(ng/ml)	(ug/dl)	(ng/ml)	(mg/100ml)	(ug/100ml)	(ug/L)
homens/mulheres													
p–valor	0,172	0,071	0,088	0,408	0,97	0,994	0,161	0,031	0,934	0,922	0,126	0,408	0,704

Fonte O autor (2024).

4.13.3 Níveis de oligoelementos em cabelo humano e a variável raça/cor

Para avaliar as distribuições das concentrações de elementos químicos em amostras de cabelo de profissionais de saúde, com base na variável raça/cor, foi utilizado o teste de Kruskal–Wallis com intervalo de confiança de 95%. As amostras de cabelo em relação aos grupos pardos (n=52), brancos (n=33) e pretos (n=6) com total de 91 amostras. Não foi observado diferenças estatisticamente significativas entre os grupos de variáveis raça/cor e os oligoelementos neste estudo, como pode ser observado na Tabela 34.

Tabela 34 - Concentrações de elementos químicos em cabelos de profissionais de saúde relacionado à variável cor/raça

Elementos	Mediana Global	(p)
Al	33,9	p=0,709
Ag	4,2	p=0,604
As	0,16	p=0,251
Cd	0,22	p=0,163
Co	0,2	p=0,877
Cu	14,9	p=0,149
Fe	35	p=0,223
Mn	1,68	p=0,608
Mo	0,48	p=1
Ni	0,37	p=0,173
Pb	2,93	P= 0,173
V	0,29	p=0,312
Zn	161	p=0,682

Fonte: O autor (2024).

Essa variável embora não mostre diferenças estatisticamente significativa para este recorte amostral de profissionais de saúde, tem uma enorme relevância pois não foram encontrados estudos em publicações mais regionais, para o estado de Pernambuco nem no Brasil e nem em periódicos internacionais relacionando a concentração de oligoelementos no cabelo de profissionais de e a variável raça/cor.

4.13.4 Níveis de oligoelementos em cabelo com relação à variável idade

A variável idade, juntamente com fatores nutricionais e ou exposição a contaminantes ambientais mais sensíveis como os metais pesados, provavelmente afetará a concentração de elementos traços no cabelo (KABATA-PENDIAS 2015).

Os níveis de oligoelementos em amostras de cabelo em profissionais de saúde, em relação a variável idade (n=105) foram avaliados com uso da correlação de *Spearman*, com intervalo de 95% de confiança no qual não foi observado nenhuma correlação estatisticamente significativa entre a idade e a concentração de elementos químicos em cabelos associado ao uso da regressão linear são apresentados na Tabela 35.

A falta de estudos que façam esta relação de concentrações dos elementos químicos Ag, Al, As, Cd, Co, Cu, Fe, Mn, Mo, Ni, Pb, V e Zn em cabelo e sua relação com a idade na faixa etária de 20 – 70 anos em Pernambuco dificulta um pouco a comparação com os achados deste trabalho e possíveis relações.

Tabela 35 - Correlação e R² entre os elementos químicos e a variável idade.

Elementos (mg/kg)	Correlação	R ²	Ajuste
Ag	0,041	0,025	Polinomial
Al	0,039	0,01	Polinomial
As	-0,123	0,015	Polinomial
Cd	-0,018	0,002	Polinomial
Co	-0,156	0,016	Polinomial
Cu	0,128	0,01	Polinomial
Fe	0,096	0,055	Polinomial
Mn	0,089	0,047	Polinomial
Mo	0,000	0,000	Polinomial
Ni	0,042	0,031	Polinomial
Pb	0,190	0,046	Polinomial
V	-0,115	0,214	Polinomial
Zn	-0,155	0,025	Polinomial

Fonte: O autor (2024).

4.13.5 Oligoelementos em cabelos de profissionais de saúde com relação à variável município

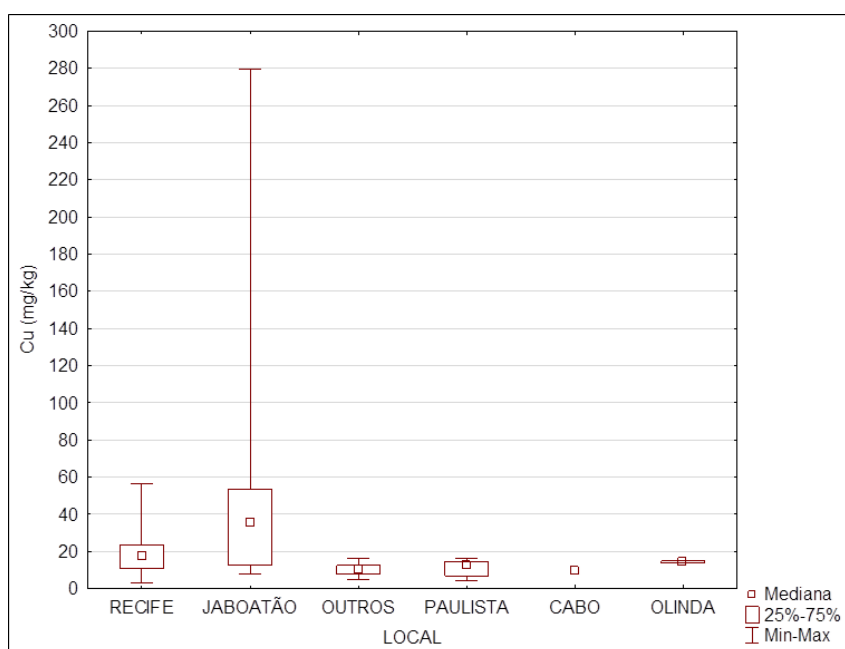
O cabelo humano é um indicador biológico confiável de poluição ambiental segundo Chojnacka, K. et al. (2005a; 2010b), usada para estudar a exposição ambiental e ocupacional vários elementos químicos essenciais e tóxicos.

Para avaliar a relação das concentrações de elementos químicos no cabelo de profissionais de saúde e seus respectivos municípios de domicílio foi usado o teste de Kruskal- Wallis e representado graficamente através de gráfico Box-plot com (n) amostral de 105 amostras de cabelos de profissionais de saúde do sexo masculino e feminino entre 20 e 70 anos de idade.

Apenas o elemento químico Cu apresentou diferenças estatísticas significativas com ($p= 0,0079$) entre as cidades de Jaboatão dos Guararapes e outras localidades, os outros elementos químicos não apresentaram diferenças significantes em relação suas concentrações medianas.

Como mostra a (Figura 126) em relação ao elemento químico Cu nas amostras de cabelos e o município de residência Jaboatão dos Guararapes apresentou a maior mediana, intervalo interquartilístico e variabilidade de concentrações seguido de Recife e Paulista.

Figura 126 - Concentrações de Cu mg/kg no cabelo com relação a variável município



Fonte: O autor (2024).

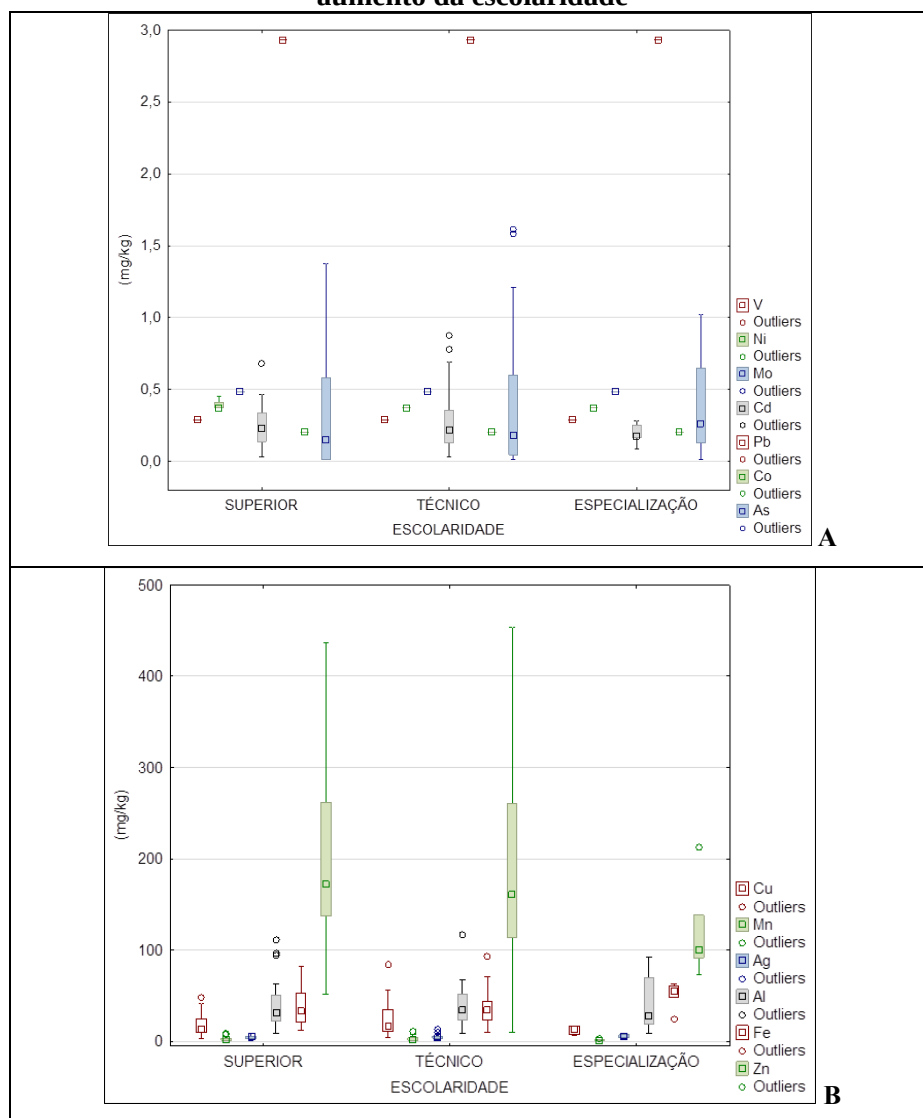
A falta de estudos regionais que façam esta relação de concentrações dos elementos químicos Ag, Al, As, Cd, Co, Cu, Fe, Mn, Mo, Ni, Pb, V e Zn em amostras de cabelo e sua relação com a localidade domiciliar dificulta um pouco a comparação direta com os achados deste trabalho e possíveis relações entre as concentrações obtidas nas amostras de cabelo e fatores ambientais.

4.13.6 Oligoelementos relacionada a variável nível de escolaridade

Para as concentrações determinadas em amostras em cabelos de profissionais de saúde relacionada a variável escolaridade foi utilizado o teste de Kruskal–Wallis com

intervalo de confiança de 95%. Não foi observado diferenças estatisticamente significantes, as variáveis são graficamente representadas com uso de Box-plot os grupos de escolaridade técnico (n=54), superior (n=32) e especialização (n=5) com base na mediana conforme pode ser observado na Figura 127.

Figura 127 - Concentrações de oligoelementos em cabelos de profissionais de saúde e o aumento da escolaridade



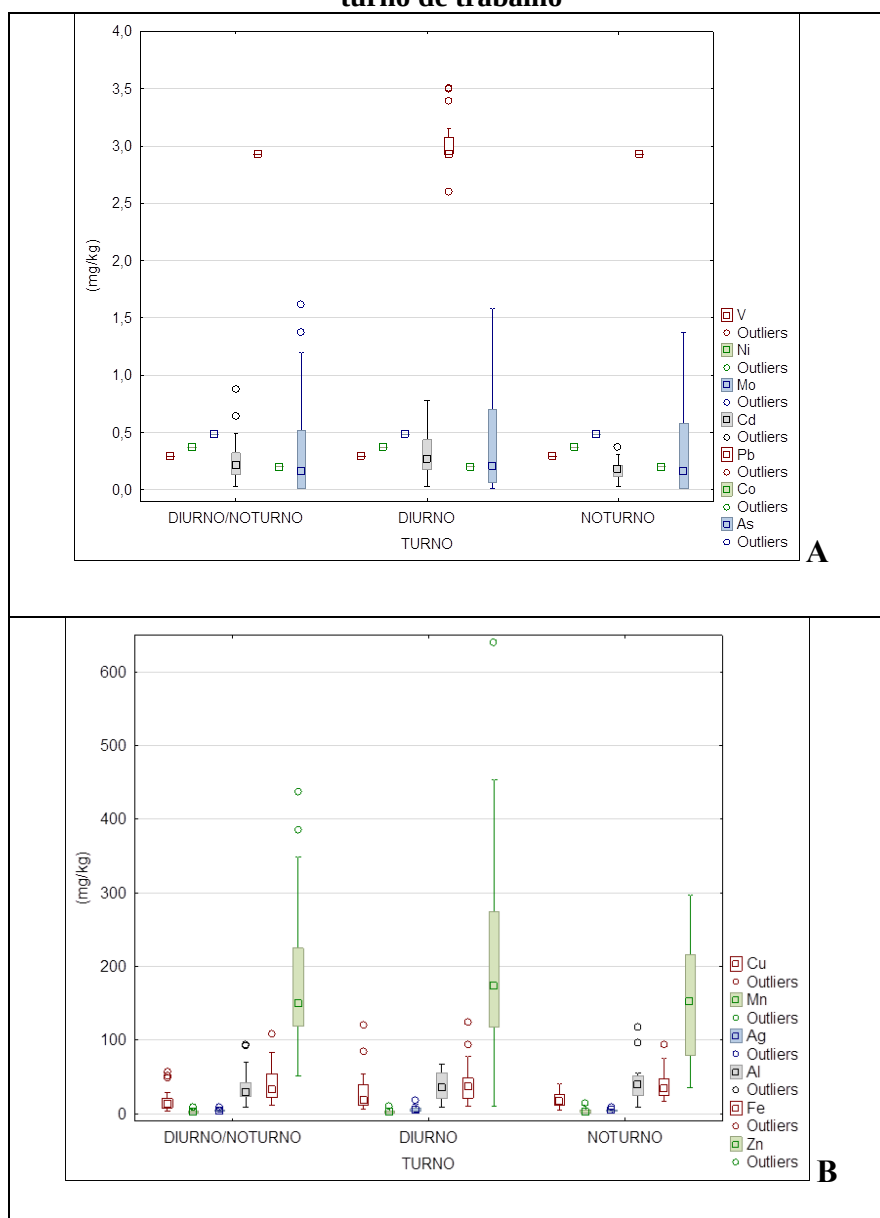
Fonte: O autor (2024).

Concentrações decrescentes de zinco foram encontradas comparando-se o aumento nos níveis de educação para os profissionais de saúde, no grupo de especialização, este apresentou as menores concentrações para esse elemento químico, em relação aos outros elementos químicos neste trabalho não houve diferenças entre os grupos estudados.

4.13.7 Oligoelementos em cabelo humano com relação à variável turno de trabalho

Para as concentrações determinadas em amostras em cabelos de profissionais de saúde relacionada a variável turno de trabalho foram utilizados o teste de Kruskal–Wallis com intervalo de confiança de 95%. Não foi observado diferenças estatisticamente significantes entre as variáveis representadas com uso de gráfico Box–plot os grupos de turno de trabalho diurno (n= 39), noturno (n= 16) e diurno/noturno (n= 36) com base na mediana conforme pode ser observado na Figura 128.

Figura 128 - Concentrações de oligoelementos em cabelos de profissionais de saúde e o turno de trabalho



Fonte: O autor (2024).

4.13.8 Níveis de oligoelementos em amostras de cabelo de profissionais de saúde e consumo de grupos de alimentos

Para relacionar as concentrações determinadas em amostras de cabelo de profissionais de saúde e a variável consumo de certos grupos de alimentos, foram utilizados o teste U de Mann–Whitney com intervalo de confiança de 95%. As variáveis não apresentaram diferenças estatisticamente significativas para o consumo de algumas classes de alimentos como: aves, carne vermelha, peixes, crustáceos, leite e derivados, ovos, frutas, legumes, embutidos, industrializados, carboidratos e doces, e as concentrações de elementos químicos em cabelos com total de 104 amostras.

Uma das fontes endógenas de elementos químicos para o cabelo humano é através da ingestão regular de oligoelementos que pode estar associada a manutenção da saúde em geral, ou sua deficiência pode resultar em desnutrição e doenças como explica Kabata-Pendias (2011).

Os resultados obtidos nesse presente trabalho mostraram que a ingestão ou não dessas classes de alimentos não são o principal fator das concentrações obtidas no cabelo, apontando que a principal fonte seja ambiental como deposição atmosférica e água.

4.13.9 Níveis de oligoelementos no cabelo de profissionais de saúde e o índice de massa corporal IMC

Os níveis de oligoelementos em amostras de cabelo em profissionais de saúde, em relação a variável IMC (n=105) foram avaliados com uso da correlação de *Spearman*, com intervalo de 95% de confiança no qual não foi observado nenhuma correlação estatisticamente significativa entre o índice de massa corporal e a concentração de elementos químicos em cabelos. Associado ao uso da regressão linear são apresentados na Tabela 36.

A falta de estudos que façam esta relação de concentrações dos elementos químicos Ag, Al, As, Cd, Co, Cu, Fe, Mn, Mo, Ni, Pb, V e Zn em cabelo e sua relação com a idade na faixa etária de 20 – 70 anos em Pernambuco dificulta um pouco a comparação com os achados deste trabalho e possíveis relações.

Tabela 36 - Correlação e R² entre os elementos químicos e a variável idade.

Elementos (mg/kg)	Correlação	R ²	Ajuste
Ag	0,039	0,035	linear
Al	-0,099	0,0361	linear
As	0,0046	0,0266	linear
Cd	-0,053	0,004	linear
Co	-0,218	0,0079	linear
Cu	0,054	0,017	linear
Fe	0,020	0,006	linear
Mn	-0,199	0,366	linear
Mo	0,0	0,0	linear
Ni	0,044	0,050	linear
Pb	0,112	0,0736	linear
V	0,148	0,016	linear
Zn	-0,059	0,01	linear

Fonte: O autor (2024).

4.14 Análise de multivariada de oligoelementos em cabelo de profissionais de saúde

Como não foi observado uma relação significativa entre as concentrações de oligoelementos em amostras de cabelo e sua relação com a gravidade da COVID-19, e como bioindicador para a mesma doença, então foi realizada uma análise exploratória não correlacionada com uso da técnica de análise fatorial, de forma geral em relação apenas as concentrações de elementos químicos Ag, Al, As, Cd, Co, Cu, Fe, Mn, Mo, Ni, Pb, V e Zn presentes no cabelo.

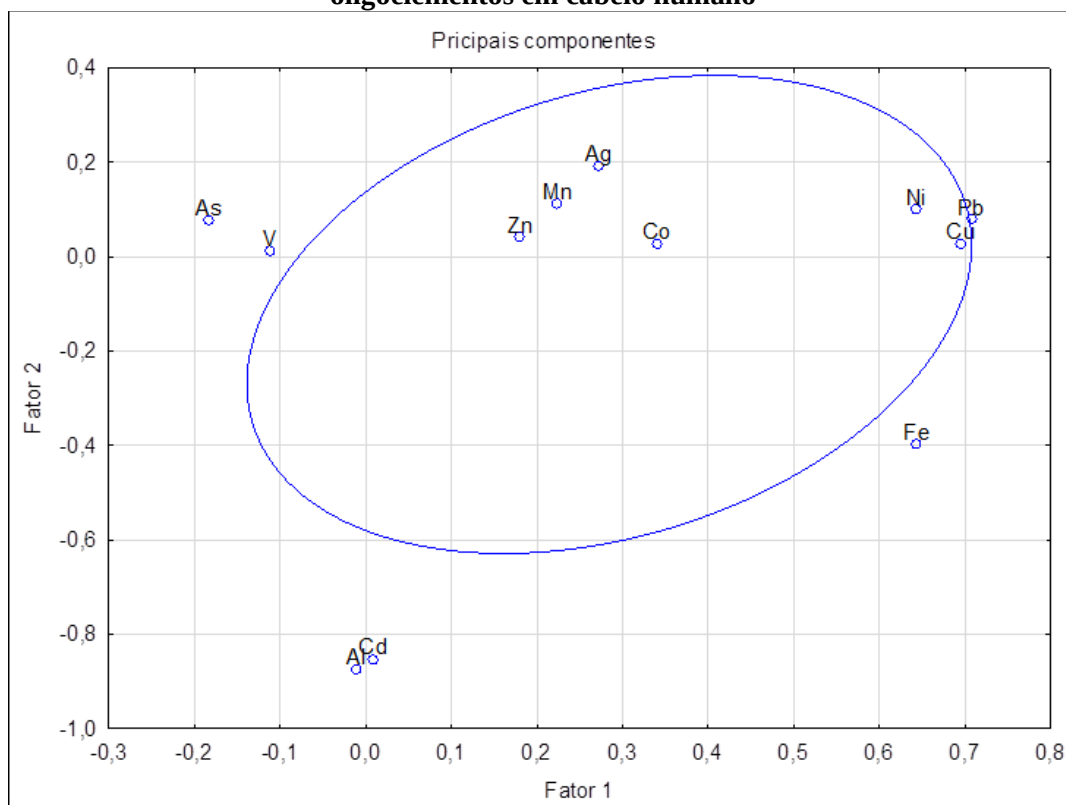
Com uso da análise fatorial com Varimax®, as 13 variáveis foram reduzidas para dois fatores que explicam mais de 32% dos dados totais observados, o elemento químico Mo não foi incluído na análise fatorial pois não apresentou variabilidade, destacando o elemento químico tóxico chumbo Pb no fator 1 com 0,708 ou seja, existe um aumento ou uma deposição/acumulação das concentrações deste elemento tóxico no cabelo humano.

Outro destaque para o fator 2 foi o elemento químico alumínio, com fator de -0,875, em que existe uma relação de diminuição de suas concentrações, em cabelo de profissionais de saúde assim como, o cádmio com fator de -0,854, como pode ser observado na Figura 129.

Observa-se um agrupamento dos elementos Cu, Ni, e Pb esses elementos são constantemente associados a estudos com poluição ambiental muitas vezes associada a

poluição atmosférica por tráfego de veículos como afirma Kabata Pendias et al. (2011); França et al. (2021).

Figura 129 - Análise fatorial de componentes principais e elipse de previsão para oligoelementos em cabelo humano



*A elipse de previsão é uma ferramenta para representação visual de uma região possui propriedades matemáticas que habilitam estimar intervalos/áreas de confiança possibilitando comparação entre grupos de dados.

Fonte: O autor (2024).

Outra associação foi entre poluentes Al e Cd; e outro grupo composto por As e V; e um último agrupamento com Zn, Mn, Ag e Co, o elemento Fe não foi associado a outros elementos químicos nesse estudo, a relação antagônica entre Cu/Zn presente no sangue também é observado em amostras de cabelo humano.

Em resumo, a análise fatorial para amostras de cabelo dois fatores explicam mais de 32% dos resultados, foram considerados os fatores a partir de $\pm 0,400$ como relevantes em que o fator I apresenta 4 fatores, positivos Pb, Cu, Ni e Fe. O fator II apresenta 3 fatores um positivo Mo, com carga fatorial de 0,459, os elementos químicos tóxicos Cd e Al tiveram cargas negativas e os maiores fatores como pode ser observado na Tabela 37.

Tabela 37 - Fatores dos oligoelementos presentes em amostras de cabelo de profissionais de saúde

VARIAVEL	FATOR I	FATOR II
Cd	-0,010	-0,854
Pb	0,708	0,078
Co	0,340	0,027
Cu	0,696	0,027
Zn	0,181	0,040
Fe	0,644	-0,399
Ni	0,644	0,099
Mn	0,224	0,110
Ag	0,273	0,191
Al	-0,011	-0,875
As	-0,183	0,076
V	-0,111	0,011
Expl. Var	2,134	1,729
Prp. Total	0,178	0,144

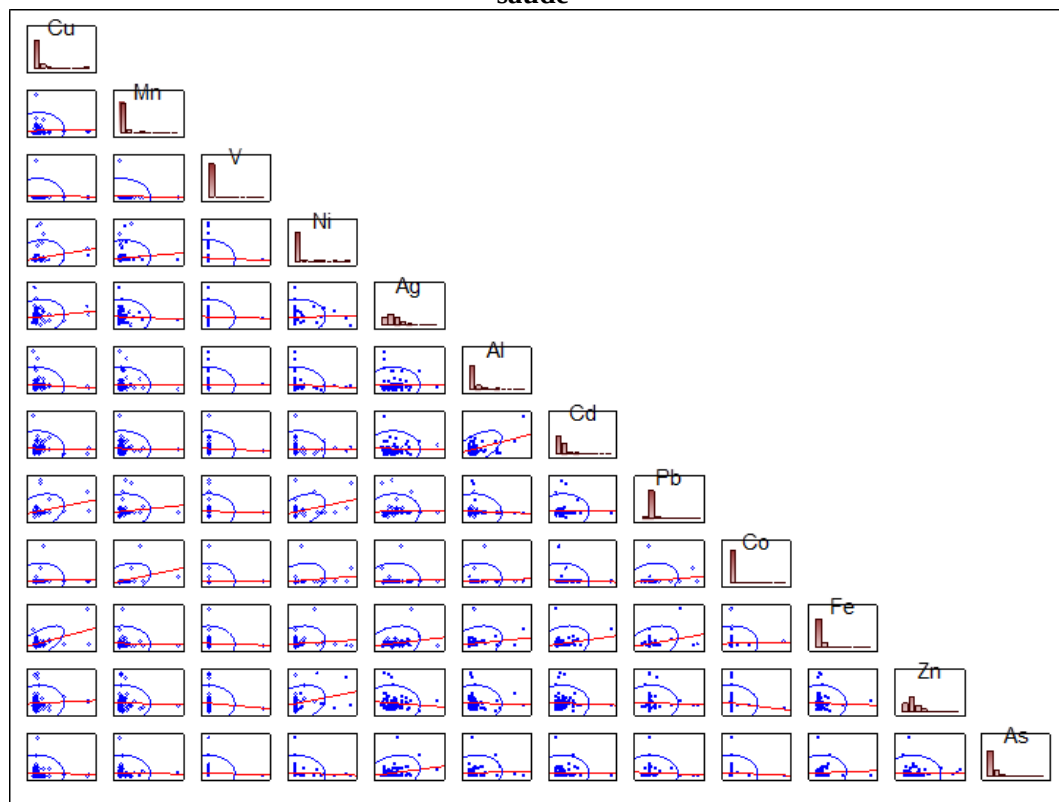
Fonte: O autor (2024).

4.15 Correlação entre oligoelementos em cabelo de profissionais de saúde

O coeficiente de correlação de Spearman (Sr) foi aplicado para examinar a existência de relação linear entre duas variáveis no cabelo, toda análise estatística foi calculada com base num intervalo de confiança de 95% (nível de significância = 0,05), sendo respeitados os requisitos para cada teste aplicado.

As correlações dos elementos químicos em cabelo com total de amostras (n=105), está resumido na Figura 130 onde pode ser observado as linhas de tendências, que indicam se a correlação é positiva ou negativa, assim como, a dispersão dos resultados obtidos, os pontos dentro da elipse o conjunto de dados dentro de um ranger (limite), os pontos fora da elipse destacam os valores outliers.

Figura 130 - Matriz de correlação entre oligoelementos em cabelo de profissionais de saúde



Fonte: O autor (2024).

Foram encontradas 8 correlações de elementos químicos no cabelo dos profissionais de saúde destas correlações apenas uma está acima de 0,4, que se classificam de moderada, o molibdênio não foi incluído devido à falta de variabilidade nas concentrações, dentro deste grupo todas as correlações são positivas, destaque em negrito conforme observado na Tabela 38.

As correlações mais altas foram encontradas entre os elementos químicos Ni - Cu, com maior coeficiente de correlação (CC) de 0,430; seguido de 0,397 para Mn – Cu; e 0,361 para Mn – Co essa última correlação também já foi encontrada no estudo de Carneiro et al. (2011), em amostras de cabelo em uma população do Rio de Janeiro. O presente trabalho apresenta diversas novas correlações como Ag – Cu; Pb – Cu; Ni – Mn; Zn – Mn; Co – Ni e Fe – Al.

Como pode ser observado com os resultados obtidos a matriz cabelo humano não apresentou resultados eficientes com relação a infecção por COVID-19, mas apresenta um melhor desempenho para análises ambientais e exposição a elementos químicos.

Tabela 38 - Matriz de correlação entre oligoelementos em cabelo de profissionais de saúde

Elemento	Cu	Mn	V	Ni	Ag	Al	Cd	Pb	Co	Fe	Zn	As
Cu	1											
Mn	0,397	1										
V	0,024	-0,121	1									
Ni	0,430	0,247	-0,047	1								
Ag	0,228	0,157	-0,011	0,056	1							
Al	0,182	0,174	0,116	-0,054	0,165	1						
Cd	0,090	0,038	-0,046	-0,099	-0,074	0,028	1					
Pb	0,255	0,197	-0,035	0,106	0,168	-0,030	0,006	1				
Co	0,123	0,361	-0,012	0,233	0,020	0,066	0,020	0,105	1			
Fe	0,171	0,067	-0,063	0,161	0,197	0,246	0,079	0,116	0,087	1		
Zn	0,105	0,279	-0,129	0,187	-0,041	-0,199	0,071	0,018	-0,144	-0,201	1	
As	-0,049	-0,013	-0,038	-0,068	0,104	-0,056	0,006	0,007	-0,019	0,131	-0,016	1

Fonte: O autor (2024).

5 CONCLUSÕES

- ✓ Os achados deste estudo para sangue total fornecem informações sobre 13 oligoelementos essenciais e tóxicos que podem ser usados como intervalo de referência para avaliar o estado nutricional e saúde da população da (RMR).
- ✓ Em relação ao perfil dos oligoelementos obtidos a partir de amostras de sangue de profissionais de saúde com uso da inferência bayesiana, ofereceram resultados dentro de valores de referência observados em estudos de diversos países;
- ✓ As concentrações para algumas amostras dos elementos químicos de relevância para saúde e bem-estar, estavam abaixo do limite de detecção LOD do método empregado e da estatística da inferência bayesiana, como: Fe, Zn e Cu;
- ✓ Os níveis de oligoelementos determinados neste estudo foram comparáveis aos valores encontrados em estudos de outros países, e não revelou diferenças significativas no sangue total entre homens e mulheres, além de tendência de aumento dos elementos químicos (Ag, As, Cd, Co e Mn), com o aumento da idade;
- ✓ Não foram encontrados ou houve poucos estudos sobre análise de oligoelementos em sangue total de profissionais de saúde no estado de Pernambuco Brasil.
- ✓ Os pacientes com COVID-19 apresentam níveis circulantes no sangue mais baixos dos oligoelementos (Al, As, Co, Cu, Fe, Mn, Mo, Ni, Pb e V), níveis mais elevados de Cd, Ag e Zn, estavam associados a presença da infecção viral e do status da gravidade;
- ✓ Como biomarcadores os resultados apontam que os elementos químicos Ag, As, Co, Pb e V, podem ser usados para mais testes como biomarcadores para casos com sintomas subclínicos, enquanto Al, As, Cd, Cu, Fe, Mn, Mo, Ag e Zn para casos graves;
- ✓ Este estudo mesmo com um (n) amostral pequeno apresenta resultados expressivos para aplicação na monitoração de oligoelementos essenciais e tóxicos em sangue total, com destaque para a presença de concentrações elevadas para dois elementos químicos altamente tóxicos, arsênio e cádmio. Merecendo estudos mais aprofundados em relação suas dinâmicas na RMR e fontes;
- ✓ Para as concentrações dos elementos químicos em amostras de sangue total associadas a fatores epidemiológicos e fatores sociodemográficos como a variável sexo, não houve diferenças significativas entre os sexos femininos e masculinos.

- ✓ A variável raça/cor foi observada diferenças significativas entre pretos, brancos e pardos para as concentrações dos elementos químicos Al, As, Cd, Co, Cu, Fe, Mn, Ni, Pb e Zn. Destacando-se, que o grupo alto declarado branco apresenta as maiores concentrações medias de elementos traços tóxicos como As, Cd e Pb. Essas diferenças devem estar associadas a padrões genéticos, ambientais e estilo de vida, e não ao fenótipo expressado;
- ✓ A variável idade observa-se que os oligoelementos Ag, As, Cd, Co e Mn apresentam correlações positivas, que com aumento da idade, existe uma tendência no aumento das concentrações circundantes no sangue; para o Pb e V, uma relação inversa, em que, com o aumento da idade há uma diminuição;
- ✓ A variável geográfica (cidades) observa-se que a cidades de Recife e Paulista apresentam as maiores concentrações de elementos traços em amostras de sangue;
- ✓ Aumento da escolaridade da população, há uma relação de diminuição nas concentrações de todos os elementos químicos neste estudo;
- ✓ O grupo do turno diurno que apresenta as menores concentrações para todos os oligoelementos determinados neste estudo;
- ✓ As classes de alimentos consumidas pela população, também influenciaram nas concentrações determinadas, pois apresentaram diferenças significativas entre o consumo ou não consumo de certos alimentos, como exemplo aves, carne vermelha, ovos, crustáceos, leite e derivados, não estão associados a concentrações mais elevadas de oligoelementos tóxicos como As, Cd, e Pb. Já o peixe, está associado ao aumento, o consumo de embutidos está associado ao aumento das concentrações de Cd;
- ✓ O índice de massa corporal (IMC) a maior parte da população deste estudo (90%), está sobrepeso ou com algum nível de obesidade;
- ✓ Oligoelementos Ag, Cd, Co, Mn apresentam correlação positiva com aumento de peso;
- ✓ Em relação ao IMC o sexo masculino e feminino para as concentrações de elementos químicos em sangue, não houve diferenças significativas entre homens e mulheres;
- ✓ Em relação as concentrações multielementar, os elementos químicos Cd, Co e As apresentaram uma relação com aumento de peso quando presentes simultaneamente no organismo;

- ✓ A variável tipo sanguíneo e as concentrações de oligoelementos o tipo (O), apresentou as maiores faixas de concentração para todos os elementos presentes neste estudo;
- ✓ Para o fator Rh, esta variável não apresentou diferença significativa para as concentrações dos elementos químicos em estudo.
- ✓ Diante dos resultados obtidos com amostras de sangue total neste trabalho, e a bibliografia, observou-se uma complexa variabilidade e fatores que influenciam as faixas de concentração dos elementos químicos, de modo que sugere-se uma “acumulação dinâmica” no organismo em que esses elementos ligam-se a células/tecidos por um determinado tempo, depois podem ser excretados, fagocitados ou as células e tecidos morrem, e os elementos químicos acumulados voltam a circular no sistema, aderindo a outras células ou tecidos. Circulando no sistema sem ser excretado através das fezes, urina, entre outros.
- ✓ O desenvolvimento da técnica de abertura de amostras de sangue total, para determinação através de FAAS e GFAAS, e ICP-OES, apresentou um alto desempenho em um método de rotina para análise de oligoelementos. Comprovando que o método é seguro e aplicável com uso de insumos e equipamentos de baixa complexidade para abertura de amostras.
- ✓ As faixas de concentração para os 13 oligoelementos em amostras de cabelo humano estão dentro das faixas apresentadas em estudos de outros países;
- ✓ Com relação ao status (gravidade) da infecção por COVID-19 não foi observado diferenças significativas nas concentrações dos oligoelementos em cabelo humano e os grupos estudados;
- ✓ As concentrações de oligoelementos em amostras de cabelo humano como biomarcador para infecção por COVID-19 não demonstraram uma ampla eficiência;
- ✓ O tipo sanguíneo e fator Rh não apresentaram influência nas concentrações de oligoelementos em cabelo humano;
- ✓ O elemento químico Tóxico Cd em amostras de cabelo humano foi o único que apresentou diferenças significativas em relação a variável sexo;
- ✓ As variáveis raça/cor, idade, escolaridade, ingestão de grupos de alimentos, IMC, localidade não exerceram influência significativa nas concentrações de oligoelementos em amostras de cabelo dos profissionais de saúde.

REFERÊNCIAS

- AFRIDI, H. I., KAZI, T. G., TALPUR, F. N., BAIG, J. A., CHANIHOON, G. Q., LASHARI, A., CHANNA, G. M. Elemental concentrations in biological samples of coronavirus disease (COVID–19) and other pulmonary disease patients. **American Journal of Analytical Chemistry**, 5 p., 2021.
- AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA–ANVISA. Resolução RDC nº 166, de 24 de julho de 2017. Dispõe sobre a validação de métodos analíticos e dá outras providências. **Diário Oficial da União**, 2 p., 2017.
- AL–FARTUSIE, F. S., KADER, S. I., MOHAMMED, S. J., FARHAN, M. N., MAHMOOD, F. M., ALGABER, A. Comparative study of serum Zn, Cu, Mg, Mn, Cr, and Fe levels and their association with the vulnerability of Iraqi COVID–19 patients. **Journal of Trace Elements in Medicine and Biology**, 9 p., 2023.
- AL–FARTUSIE, FALAH S.; MOHSSAN, SAJA N. Essential trace elements and their vital roles in human body. **Indian J Adv Chem Sci**, 9 p., 2017.
- AMARAL, A. F., ARRUDA, M., CABRAL, S., RODRIGUES, A. S. Essential and non-essential trace metals in scalp hair of men chronically exposed to volcanogenic metals in the Azores, Portugal. **Environment International**, 8 p., 2008.
- AMERIKANOU C, KLEFTAKI SA, KARAVOLTSOS S, TAGKOULI D, SAKELLARI A, VALSAMIDOU E, GIOXARI A, KALOGEROPOULOS N, KALIORA AC. Vanadium, cobalt, zinc, and rubidium are associated with markers of inflammation and oxidative stress in a Greek population with obesity, **Front Endocrinol (Lausanne)**, 8 p., 2023.
- AMNESTY INTERNATIONAL. Informe 2020/21 O estado de direitos humanos no mundo. © **Amnesty International**. 93 p., 2021.
- ANDRA, S. S., AUSTIN, C., PATEL, D., DOLIOS, G., AWAWDA, M., ARORA, M. Trends in the application of high–resolution mass spectrometry for human biomonitoring: an analytical primer to studying the environmental chemical space of the human exposome. **Environment international**, 31 p., 2017.
- ANTUNES, S. C., DUARTE, A. C., GONÇALVES, F., PEREIRA, R. Análise de cabelos: a impressão digital ambiental. **Revista Captar: Ciência e Ambiente para Todos**, 10 p., 2009.
- ANVISA - Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Disponível em: <https://www.gov.br/anvisa/pt-br/assuntos/noticias-anvisa/2020/o-novo-coronavirus-pode-ser-transmitido-por-alimentos>. Acesso em: 06 setembro de 2024.
- ARMIJOS-JARAMILLO, V., YEAGER, J., MUSLIN, C., PEREZ-CASTILLO, Y. SARS-CoV-2, an evolutionary perspective of interaction with human ACE2 reveals

undiscovered amino acids necessary for complex stability. **Evolutionary Applications**, 10 p., 2020.

ARNICH, N., SIROT, V., RIVIÈRE, G., JEAN, J., NOËL, L., GUÉRIN, T., LEBLANC, J. C. Dietary exposure to trace elements and health risk assessment in the 2nd French Total Diet Study. **Food and Chemical Toxicology**, 7 p., 2012.

ARRIETA, F., MARTINEZ–VAELLO, V., BENGUA, N., JIMÉNEZ–MENDIGUCHIA, L., ROSILLO, M., DE PABLO, A., BOTELLA–CARRETERO, J. I. Serum zinc and copper in people with COVID–19 and zinc supplementation in parenteral nutrition. **Nutrition**, 9 p., 2021.

ASPROULI, E., KALAFATI, I. P., SAKELLARI, A., KARAVOLTSOS, S., VLACHOGIANNAKOS, J., REVENAS, K., KALOGEROPOULOS, N. Evaluation of plasma trace elements in different stages of nonalcoholic fatty liver disease. **Biological trace element research**, 7 p., 2019.

BAKER, MARISSA G. Nonrelocatable occupations at increased risk during pandemics: United States, 2019. **American journal of public health**, 6 p., 2020.

BÁRÁNY, E., BERGDAHL, I. A., BRATTEBY, L. E., LUNDH, T., SAMUELSON, G., SCHÜTZ, A., OSKARSSON, A. Trace elements in blood and serum of Swedish adolescents: relation to gender, age, residential area, and socioeconomic status. **Environmental Research**, 11 p., 2002.

BARBOSA JR, F., FILLION, M., LEMIRE, M., PASSOS, C. J. S., RODRIGUES, J. L., PHILIBERT, A. MERGLER, D. BARBOSA JR. Elevated blood lead levels in a riverside population in the Brazilian Amazon. **Environmental Research**, 5 p., 2009.

BATYROVA, G., TLEGENOVA, Z., KONONETS, V., UMAROVA, G., BAZARGALIYEV, Y., TASKOZHINA, G., UMAROV, Y. Content of essential trace elements in the hair of residents of the Caspian Region of the Republic of Kazakhstan who recovered from COVID-19. **Diagnostics**, 12 p., 2022.

BAYNES, JOHN W.; DOMINICZAK, MAREK H. Medical biochemistry. **Elsevier**, 579 p., 2019.

BEGO, T., MESELDŽIĆ, N., PRNJAVORAC, B., PRNJAVORAC, L., MARJANOVIĆ, D., AZEVEDO, R., ALMEIDA, A. Tamer et al. Association of trace element status in COVID–19 patients with disease severity. **Journal of Trace Elements in Medicine and Biology**, 10 p., 2022.

BENES, B., SPEVACKOVA, V., SMID, J., BATÁRIOVÁ, A., CEJCHANOVA, M., ZÍTKOVÁ, L. Effects of age, BMI, smoking and contraception on levels of Cu, Se and Zn in the blood of the population in the Czech Republic. **Central European journal of public health**, 7 p., 2015.

BULKA, C. M., PERSKY, V. W., DAVIGLUS, M. L., DURAZO–ARVIZU, R. A., ARGOS, M. Multiple metal exposures and metabolic syndrome: A cross–sectional

analysis of the National Health and Nutrition Examination Survey 2011–2014. **Environmental Research**, 11 p., 2019.

BUSSAB, W. D. O., MORETTIN, P. A. Estatística básica. 6a ed. São Paulo: **Saraiva**. 540 p., 2010.

CARMIGNANI, M., VOLPE, A. R., GRILLI, A., BOSCOLO, P., FELACO, M. Neurohumoral, autacoid and transductional mechanisms in the cardiovascular effects of vanadate: histochemical correlations. **Giornale Italiano di Medicina del Lavoro ed Ergonomia**, 2 p., 1997.

CARNEIRO, M. F. H., MORESCO, M. B., CHAGAS, G. R., DE OLIVEIRA SOUZA, V. C., RHODEN, C. R., BARBOSA, F. Assessment of Trace Elements in Scalp Hair of a Young Urban Population in Brazil. **Biological Trace Element Research**, 10 p., 2011.

CDC. U.S Centers for Disease Control and Prevention. National Biomonitoring Program. CDC. Available at <https://www.cdc.gov/biomonitoring/index.html/> – (acesso em 21 dezembro 2021).

CDC. U.S. Centers for Disease Control and Prevention, Occupational Safety and Health Administration. Meat and Poultry Processing Workers and Employers. Atlanta: CDC; 2020. Available at: <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/community/organizations/meat-poultry-processing-workers-employers.html> – (acesso em 21 dezembro 2021).

CDC. U.S National Center for Environmental Health. National Report on Human Exposure to Environmental Chemicals. U.S. **Department of Health and Human Services, Centers for Disease Control and Prevention**. 2022. Updated March 2024. (acesso em 21 dezembro 2023).

CHANG, L., SHEN, S., ZHANG, Z., SONG, X., JIANG, Q. Study on the relationship between age and the concentrations of heavy metal elements in human bone, **Annals of translational medicine**, 6 p., 2018.

CHEN, N., ZHOU, M., DONG, X., QU, J., GONG, F., HAN, Y., ZHANG, L. Epidemiological and clinical characteristics of 99 cases of 2019 novel coronavirus pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study. **The lancet**, 6 p., 2020.

CHIU, L. C., LEE, C. S., HSU, P. C., LI, H. H., CHAN, T. M., HSIAO, C. C., YEN, T. H. Urinary cadmium concentration is associated with the severity and clinical outcomes of COVID–19: a bicenter observational cohort study. **Environmental Health**, 10 p., 2024.

CHOJNACKA, K., GÓRECKA, H., CHOJNACKI, A., GÓRECKI, H. Inter-element interactions in human hair. **Environmental Toxicology and Pharmacology**, 12 p., 2005.

CHOJNACKA, K., ZIELIŃSKA, A., GÓRECKA, H., DOBRZAŃSKI, Z. GÓRECKI, H. Reference values for hair minerals of Polish students. **Environmental Toxicology and Pharmacology**, 10 p., 2010.

CHU, D. K., AKL, E. A., DUDA, S., SOLO, K., YAACOUB, S., SCHÜNEMANN, H. J., REINAP, M. Physical distancing, face masks, and eye protection to prevent person-to-person transmission of SARS-CoV-2 and COVID-19: a systematic review and meta-analysis. **The Lancet**, 31 p., 2020.

CHU, J., YANG, N., WEI, Y., YUE, H., ZHANG, F., ZHAO, J., ZHANG, H. Características clínicas de 54 equipes médicas com COVID - 19: Um estudo retrospectivo em um único centro em Wuhan, China. **Journal of medical virology**, 6 p. 2020.

CREAGER, ANGELA NH. Human bodies as chemical sensors: A history of biomonitoring for environmental health and regulation. **Studies in History and Philosophy of Science Part A**, 11 p., 2018.

DA SILVA, I. J. S., LAVORANTE, A. F., PAIM, A. P. S., DA SILVA, M. J. Microwave-assisted digestion employing diluted nitric acid for mineral determination in rice by ICP OES. **Food Chemistry**, 9 p., 2021.

DE FRANÇA, E. J. **A biomonitoração da Mata Atlântica na conservação da biodiversidade: Espécies arbóreas nativas acumuladoras de elementos químicos.** Tese (Doutorado em Ecologia Aplicada) – Escola Superior de Agricultura Luiz de Queiroz, Universidade de São Paulo, Piracicaba, 362 p., 2006.

DE FRANÇA, E. J., DE LIRA, M. B. G., FERREIRA, F. S., SILVA, Í. B., SANTOS, M. S., FILHO, C. A. S., SANTOS, T. O. Natural radioisotopes and chemical elements causing carcinogenic risks in soils of urban green spaces in the Metropolitan Region of Recife, Pernambuco, Brazil. **Journal of Radioanalytical and Nuclear Chemistry**, 10 p., 2023.

DEDOUSSIS GV. Impact of Lifestyle on Metal Exposure, Homeostasis, and Associated Diseases. In: Trace Metals and Infectious Diseases. **MIT Press, Cambridge (MA)**; 10 p., 2015.

DHARMALINGAM, K., BIRDI, A., TOMO, S., SREENIVASULU, K., CHARAN, J., YADAV, D., SHARMA, P. Trace elements as immunoregulators in SARS-CoV-2 and other viral infections. **Indian Journal of Clinical Biochemistry**, 10 p., 2021.

DOLARA, P. Occurrence, exposure, effects, recommended intake and possible dietary use of selected trace compounds (aluminium, bismuth, cobalt, gold, lithium, nickel, silver). **International Journal of Food Sciences and Nutrition**, 8 p., 2014.

DOMINGO, JOSÉ L.; PERELLÓ, GEMMA; GINÉ BORDONABA, JORDI. Dietary intake of metals by the population of Tarragona County (Catalonia, Spain): results from a duplicate diet study. **Biological trace element research**, 5 p., 2012.

DONGARRÀ, G. A. E. T. A. N. O., LOMBARDO, M., TAMBURRO, E., VARRICA, D., CIBELLA, F., CUTTITTA, G. Concentration and reference interval of trace elements in human hair from students living in Palermo, Sicily (Italy). **Environmental toxicology and pharmacology**, 7 p., 2011.

DYAL, JONATHAN W. COVID-19 among workers in meat and poultry processing facilities—19 states, April 2020. MMWR. **Morbidity and mortality weekly report**, 9 p., 2020.

EC. European Commission. **Directorate-General for Employment, Social Affairs and Inclusion. Occupational health and safety risks in the healthcare sector. Luxembourg: Publications Office of the European Union**; 2020. Available at: <https://op.europa.eu/en/publication-detail/-/publication/b29abb0a-f41e-4cb4-b787-4538ac5f0238>. (acesso em 21 dezembro 2020).

EDDINE, N. N., NOISEL, N., DIEME, D., ASMAR, M. K., ISSA, S. T., BOUCHARD, M. Multi-matrix biomonitoring approach to assess exposure to metals and trace elements in the Lebanese population and associations with drinking water consumption. **Environmental Research**, 214, p., 2022.

FAO, ITPS. Status of the World's Soil Resources (SWSR)—Main Report. Food and Agriculture Organization of the United Nations and Intergovernmental Technical Panel on Soils, **Rome, Italy**, 260 p., 2015.

FERREIRA, F. D. S. **Elementos químicos em ecossistemas: caracterização ambiental para restauração de áreas impactadas**. Dissertação de Mestrado (Departamento de Tecnologias Energéticas e Nucleares). Universidade Federal de Pernambuco. 100 p., 2016.

FIELD, A. **Discovering Statistics Using SPSS (3rd Edition)**. **London: SAGE Publication**. 100 p., 2009.

FRÄNZLE, S. Chemical elements in plants and soil: Parameters controlling essentiality. **Springer Science & Business Media**, 199 p., 2009.

GALIZIA, A., FALCHI, L., IAQUINTA, F., MACHADO, I. Biomonitoring of Potentially Toxic Elements in Dyed Hairs and Its Correlation with Variables of Interest. **Biological Trace Element Research**, 8 p., 2024.

GONG, L., YANG, Q., LIU, C. W. B., WANG, X., ZENG, H. L. Assessment of 12 essential and toxic elements in whole blood of pregnant and non-pregnant women living in Wuhan of China. **Biological Trace Element Research**, 8 p., 2021.

GOULLÉ, J.P., MAHIEU, L., CASTERMANT, J., NEVEU, N., BONNEAU, L., LAINÉ, G., BOUIGE, D., LACROIX, C. multi-elementary ICP-MS validation in whole blood, plasma, urine and hair. **Reference values. Forensic Sci.** 10 p., 2005.

GUAN, C. S., LV, Z. B., YAN, S., DU, Y. N., CHEN, H., WEI, L. G., CHEN, B. D. Imaging features of coronavirus disease 2019 (COVID–19): evaluation on thin–section CT. **Academic Radiology**, 5 p., 2020.

GUNDHLA, I. Z., WALMSLEY, R. S., UGIRINEMA, V., MNONOI, N. O., HOSTEN, E., BETZ, R., TSHENTU, Z. R. pH–metric chemical speciation modeling and studies of in vitro antidiabetic effects of bis [(imidazolyl) carboxylate oxidovanadium (IV) complexes. **Journal of Inorganic Biochemistry**, 7 p., 2015.

HE, X., LAU, E. H., WU, P., DENG, X., WANG, J., HAO, X., LEUNG, G. M. Temporal dynamics in viral shedding and transmissibility of COVID–19. **Nature medicine**, 3 p., 2020.

HEITLAND, PETER; KÖSTER, HELMUT D. Biomonitoring of 37 trace elements in blood samples from inhabitants of northern Germany by ICP–MS. *Journal of Trace Elements in Medicine and Biology*, 9 p., 2006.

HOET, P., JACQUERYE, C., DEUMER, G., LISON, D., HAUFROID, V. HOET, Perrine et al. Reference values of trace elements in blood and/or plasma in adults living in Belgium. **Clinical Chemistry and Laboratory Medicine (CCLM)**. 9 p., 2021.

HOSSEIN–KHANNAZER, N., AZIZI, G., ESLAMI, S., ALHASSAN MOHAMMED, H., FAYYAZ, F., HOSSEINZADEH, R., NOORISEPEHR, M. The effects of cadmium exposure in the induction of inflammation. **Immunopharmacology and immunotoxicology**, 7 p., 2020.

HUANG, C., WANG, Y., LI, X., REN, L., ZHAO, J., HU, Y., AO, B. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. **The lancet**, 9 p., 2020.

HUANG, L., LIN, G., TANG, L., YU, L., ZHOU, Z. Special attention to nurses' protection during the COVID–19 epidemic. **ccforum.biomedcentral**. 6 p., 2020.

INMETRO – DOQ–CGCRE–008 – Orientação Sobre Validação de Métodos Analíticos. Revisão 09. **INMETRO**. 20 p., 2020.

JAIN, R. B., CHOI, Y. S. Normal reference ranges for and variability in the levels of blood manganese and selenium by gender, age, and race/ethnicity for general U.S. population. **Journal of Trace Elements in Medicine and Biology**, 10 p., 2015.

JAYAWARDENA, R., SOORIYAARACHCHI, P., CHOURDAKIS, M., JEEWANDARA, C., RANASINGHE, P. Enhancing immunity in viral infections, with special emphasis on COVID–19: A review. Diabetes e Metabolic Syndrome: **Clinical Research Reviews**, 15 p., 2020.

JIN, L., LIU, J., YE, B., REN, A. Concentrations of selected heavy metals in maternal blood and associated factors in rural areas in Shanxi Province, China. **Environment international**, 7 p., 2014.

KABATA-PENDIAS, A.; MUKHERJEE, A. B. **Trace elements from soil to human. 1^a ed.** Berlin-Heidelberg-New York: Springer Science & Business Media, 561 p., 2007.

KABATA-PENDIAS, A. **Trace elements in soils and plants. 4^a ed.** Boca Raton: CRC press, 512 p., 2011.

KABATA-PENDIAS, A.; SZTEKE, B. **Trace elements in abiotic and biotic environments. 1^a ed.** Boca Raton: CRC press, 458 p., 2015.

KIM, H. J., LIM, H. S., LEE, K. R., CHOI, M. H., KANG, N. M., LEE, C. H., PARK, H. K. Determination of trace metal levels in the general population of Korea. **International journal of environmental research and public health**, 7 p., 2017.

KIMBALL, A., HATFIELD, K. M., ARONS, M., JAMES, A., TAYLOR, J., SPICER, K., ZANE, S. Asymptomatic and pre-symptomatic SARS-CoV-2 infections in residents of a long-term care skilled nursing facility – King County, Washington, March 2020. **Morbidity and Mortality Weekly Report**, 13, p., 2020.

KOH, DAVID; GOH, HUI POH. Occupational health responses to COVID-19: What lessons can we learn from SARS? **Journal of occupational health**, 1 p., 2020.

KOMAROVA T, MCKEATING D, PERKINS AV, TINGGI U. Trace Element Analysis in Whole Blood and Plasma for Reference Levels in a Selected Queensland Population, **Australia, Int J Environ Res Public Health**, 8 p., 2021.

KONG, W. H., LI, Y., PENG, M. W., KONG, D. G., YANG, X. B., WANG, L., LIU, M. Q. SARS-CoV-2 detection in patients with influenza-like illness. **Nature Microbiology**, 3 p., 2020.

KORBECKI, J., BARANOWSKA-BOSIACKA, I., GUTOWSKA, I., CHLUBEK, D. Vanadium compounds as pro-inflammatory agents: effects on cyclooxygenases. **International journal of molecular sciences**, 6 p., 2015.

KUMAR, A., KUMAR, A., MMS, C. P., CHATURVEDI, A. K., SHABNAM, A. A., SUBRAHMANYAM, G., YADAV, K. K. Lead toxicity: health hazards, influence on food chain, and sustainable remediation approaches, **International journal of environmental research and public health**, 7 p., 2020.

LADEIRA, CARINA; VIEGAS, SUSANA. Human Biomonitoring—An overview on biomarkers and their application in Occupational and Environmental Health. **Biomonitoring**. 9 p., 2016.

LAKSHMI PRIYA, M. D., GEETHA, A. Level of trace elements (copper, zinc, magnesium and selenium) and toxic elements (lead and mercury) in the hair and nail of children with autism. **Biological trace element research**, 10 P., 2011.

LAM, T. T. Y., JIA, N., ZHANG, Y. W., SHUM, M. H. H., JIANG, J. F., ZHU, H. C., CAO, W. C. Identifying SARS-CoV-2 related coronaviruses in Malayan pangolins. **Nature**, 3 p., 2020.

LAMM SH, BYRD DM, KRUSE MB, FEINLEIB M, LAI SH. Bladder cancer and arsenic exposure: differences in two populations enrolled in a study in southwestern Taiwan. **Biomed. Environ. Sci.** 8p., 2003.

LEE, J. W., LEE, C. K., MOON, C. S., CHOI, I. J., LEE, K. J., YI, S. M., LEE, J. H. Korea National Survey for Environmental Pollutants in the Human Body 2008: heavy metals in the blood or urine of the Korean population. **International journal of hygiene and environmental health**, 8 p., 2012.

LEI, H. L., WEI, H. J., HO, H. Y., LIAO, K. W., CHIEN, L. C. Relationship between risk factors for infertility in women and lead, cadmium, and arsenic blood levels: a cross-sectional study from Taiwan, **BMC Public Health**, 5 p., 2015.

LEYSSSENS, L., VINCK, B., VAN DER STRAETEN, C., WUYTS, F., MAES, L. Cobalt toxicity in humans- A review of the potential sources and systemic health effects, **Toxicology**, 9 p., 2017.

LI, Y., LUO, W., LIANG, B. Circulating trace elements status in COVID-19 disease: A meta-analysis. **Frontiers in Nutrition**. 9 p., 2022.

LI T, YU L, YANG Z, SHEN P, LIN H, SHUI L, TANG M, JIN M, CHEN K, WANG J, Associations of Diet Quality and Heavy Metals with Obesity in Adults: A Cross-Sectional Study from National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES), **Nutrients**, 10 p., 2023.

LI, M., MA, Y., DU, D., YAN, X., LUO, W., XU, R., YU, Y. Spatial distribution, impact factors, and potential health implications of trace elements in human hair from capital residents in China. **Chemosphere**, 6 p., 2023.

LIANG, GANG; PAN, LIGANG; LIU, XINHUI. Assessment of typical heavy metals in human hair of different age groups and foodstuffs in Beijing, China. **International journal of environmental research and public health**. 8 p., 2017.

LIMA, G. F. D. **Identificação de elementos traços e biomonitoração de danos genotóxicos na população exposta ao óleo contaminante no litoral pernambucano.** Dissertação de Mestrado. Universidade Federal de Pernambuco. 97 p. 2023.

LIONETTO, MARIA G.; CARICATO, ROBERTO; GIORDANO, MARIA E. Pollution biomarkers in environmental and human biomonitoring. **The Open Biomarkers Journal**, 9 p., 2019.

LIPTON, BRUCE H. **A biologia da crença.** Leya, 270 p., 2022.

LIRA, MARCELO BELMIRO GOMES DE. **Aplicabilidade da vegetação e solos de praças e parques para a monitoração de qualidade ambiental: elementos químicos tóxicos e radionuclídeos.** Dissertação de Mestrado. Universidade Federal de Pernambuco; 179 p., 2020.

LIRA, MARIA DA CONCEIÇÃO CAVALCANTI DE. **Análise ambiental e humana do assentamento rural de Natuba em Vitória de Santo Antão, Pernambuco**. Tese de doutorado. UFPE. 121 p., 2017.

LIU, B., AI, S., ZHANG, W., HUANG, D., ZHANG, Y. Assessment of the bioavailability, bioaccessibility and transfer of heavy metals in the soil–grain–human systems near a mining and smelting area in NW China. **Science of the total environment**, 7 p., 2017.

LIU, J., YANG, H., SHI, H., SHEN, C., ZHOU, W., DAI, Q., JIANG, Y. Blood copper, zinc, calcium, and magnesium levels during different duration of pregnancy in Chinese. **Biological trace element research**, 6 p., 2010.

LIU, X., ZHANG, Y., PIAO, J., MAO, D., LI, Y., LI, W., YANG, X. Reference values of 14 serum trace elements for pregnant Chinese women: a cross–sectional study in the China Nutrition and Health Survey 2010–2012. **Nutrients**, 3, p., 2017.

MAGNUSSON, B.; ÖRNEMARK, U. Eurachem Guide: The Fitness for Purpose of Analytical Methods–A Laboratory. **Guide to Method Validation and Related Topics**. 2nd ed. 70 p., 2014.

MARCUSSEN, H., JENSEN, B. H., PETERSEN, A., HOLM, P. E. (2013). Dietary exposure to essential and potentially toxic elements for the population of Hanoi, Vietnam. **Asia Pacific Journal of Clinical Nutrition**, 10 p., 2013.

MARKERT, B. A.; BREURE, A. M.; ZECHMEISTER, H. G. **Bioindicators and biomonitors**. Oxford, Elsevier, 1017 p., 2003.

MARKERT, B; FRÄNZLE, S.; WÜNSCHMANN, S. **Evolução química**. London, Springer International Publishing, 295 p., 2015.

MARQUÈS, M., IFTIMIE, S., CAMPS, J., JOVEN, J., DOMINGO, J. L. MARQUÈS, Montse et al. The concentrations of essential/toxic elements in serum of COVID–19 patients are not directly related to the severity of the disease. **Journal of Trace Elements in Medicine and Biology**, 6 p., 2023.

MEDEIROS, EDUARDO ALEXANDRINO SERVOLO. A luta dos profissionais de saúde no enfrentamento da COVID–19. **Acta Paulista de Enfermagem**, 7 p., 2020.

MEHTA, A. J., YELIGAR, S. M., ELON, L., BROWN, L. A., GUIDOT, D. M. Alcoholism causes alveolar macrophage zinc deficiency and immune dysfunction. **American journal of respiratory and critical care medicine**, 6 p., 2013.

MENDONÇA, J. D. S., GUIMARÃES, R. D. C. A., ZORGETTO-PINHEIRO, V. A., FERNANDES, C. D. P., MARCELINO, G., BOGO, D., NASCIMENTO, V. A. D. Natural antioxidant evaluation: A review of detection methods. **Molecules**, 11 p., 2022.

MIKULEWICZ, M., CHOJNACKA, K., GEDRANGE, T. GÓRECKI, H. Reference values of elements in human hair: a systematic review. **Environmental toxicology and pharmacology**, 9 p., 2013.

MINOIA, C., SABBIONI, E., APOSTOLI, P. I. E. T. R. A., PIETRA, R., POZZOLI, L., GALLORINI, M., CAPODAGLIO, E. Trace element reference values in tissues from inhabitants of the European community I. A study of 46 elements in urine, blood and serum of Italian subjects. **Science of the total environment**, 11 p., 1990.

MULWARE, S. J. Trace elements and carcinogenicity: a subject in review. **Biotech**, 12 p., 2013.

NASCIMENTO, A. **FAAS aplicada à quantificação de elementos traços em farinhas de insetos utilizados como alimentos**. Dissertação de Mestrado (Tecnologias Energéticas e Nucleares). Universidade Federal de Pernambuco. 51 p., 2019.

NI, S.Q.; LI, R.P.; WANG, A.J. Heavy metal content in scalp hair of the inhabitants near Dexing Copper Mine, Jiangxi Province, China. **Sci. China Earth Sci.** 8 p., 2011.

NIELSEN, FORREST H. Manganese, molybdenum, boron, silicon, and other trace elements. In: Present knowledge in nutrition. **Academic Press**, 15 p., 2020.

NIKONOROV, A. A., SKALNAYA, M. G., TINKOV, A. A., SKALNY, A. V. Mutual interaction between iron homeostasis and obesity pathogenesis, **Journal of trace elements in medicine and biology**, 7 p., 2015.

NISSE, C., TAGNE-FOTSO, R., HOWSAM, M., RICHEVAL, C., LABAT, L., LEROYER, A. Blood and urinary levels of metals and metalloids in the general adult population of Northern France: The IMEPOGE study, 2008–2010. **International journal of hygiene and environmental health**, 11 p., 2017.

NOREEN, F., SAJJAD, A., MAHMOOD, K., ANWAR, M., ZAHRA, M., WASEEM, A. Human biomonitoring of trace elements in scalp hair from healthy population of Pakistan. **Biological trace element research**, 10 p., 2020.

OMS. Prevenção de doenças por meio de ambientes saudáveis – Exposição ao arsênico: uma grande preocupação de saúde pública. **Organização Mundial da Saúde (OMS)**. Disponível em: <https://www.undrr.org/understanding-disaster-risk/terminology> resultados. (acesso em 21 dezembro 2022).

OMS. relatório Covid-19. **Organização Mundial da Saúde (OMS)**. Disponível em: <https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019>; 2020 (acesso em 21 dezembro 2020).

OMS. WORLD HEALTH ORGANIZATION et al. Vanadium. **World Health Organization**, (OMS). 130 p., 1988.

OSTER, OSKAR. The aluminium content of human serum determined by atomic absorption spectroscopy with a graphite furnace. **Clinica Chimica Acta**, 7 p., 1981.

PADILLA MA, ELOBEID M, RUDEN DM, ALLISON DB. An examination of the association of selected toxic metals with total and central obesity indices: NHANES 99–02, **Int J Environ Res Public Health**, 10 p., 2010.

PARK, H.-S., SHIN, K.-O., KIM, J.-S. Assessment of reference values for hair minerals of Korean preschool children. **Biol. Trace Elem. Res.** 10 p., 2007.

PARK, S. Y., KIM, Y. M., YI, S., LEE, S., NA, B. J., KIM, C. B., JEONG, E. K. Coronavirus disease outbreak in call center, South Korea. **Emerging infectious diseases**, 8 p., 2020.

PARK, SUNMIN; LEE, BYUNG–KOOK. Body fat percentage and hemoglobin levels are related to blood lead, cadmium, and mercury concentrations in a Korean Adult Population (KNHANES 2008–2010). **Biological trace element research**, 8 p., 2013.

PAVÃO, A. L. B., MARTINS, M. S., GOUVÊA, C. S. D. D., NORONHA, M. F., MOTA, J. C. D., DUARTE, S. D. C. M., GRABOIS, V. Segurança dos profissionais de saúde que atuaram na linha de frente da pandemia por covid-19 no Brasil. **Trabalho, Educação e Saúde**, 19 p., 2024.

PERLMAN, S. Another Decade, Another Coronavirus. **New England Journal of medicine**, 12 p., 2020.

PESSOA, JOAO COSTA; ETCHEVERRY, SUSANA; GAMBINO, DINORAH. Vanadium compounds in medicine. **Coordination chemistry reviews**, 10 p., 2015.

PORTUGAL, WANUSKA MUNIQUE. **Biomonitorização de oligoelementos e elementos traços em sangue de pacientes infectados por COVID–19 internados em unidade de terapia intensiva**. Dissertação de Mestrado. Universidade Federal de Pernambuco. 102 p., 2022.

PROAL, A. D., ALEMAN, S., BOMSEL, M., BRODIN, P., BUGGERT, M., CHERRY, S., PELUSO, M. J. Targeting the SARS-CoV-2 reservoir in long COVID. **The Lancet Infectious Diseases**. 13 p., 2025.

QIN, Y., XU, C., LI, W., JIAN, B., WU, B., CHEN, M., HONG, H. Metal/metalloid levels in hair of Shenzhen residents and the associated influencing factors. **Ecotoxicology and Environmental Safety**, 220 p., 2021.

RATAN, Z. A., MASHRUR, F. R., CHHOAN, A. P., SHAHRIAR, S. M., HAIDERE, M. F., RUNA, N. J., CHO, J. Y. Silver nanoparticles as potential antiviral agents. **Pharmaceutics**. 13 p., 2021.

REN, M., ZHAO, J., WANG, B., AN, H., LI, Y., JIA, X., YE, R. Associations between hair levels of trace elements and the risk of preterm birth among pregnant women: a prospective nested case–control study in Beijing Birth Cohort (BBC), China. **Environment international**, 10p., 2022.

RODUSHKIN, I., AXELSSON, M. D. Application of double focusing sector field ICP-MS for multielemental characterization of human hair and nails Part II. A study of the inhabitants of northern Sweden. **Science of the Total Environment**, 11 p., 2000.

ROMACH EH, ZHAO CQ, DEL RAZO LM, CEBRIÁN ME, WAALKES MP. Studies on the mechanisms of arsenic-induced self-tolerance developed in liver epithelial cells by continuous exposure to low-level arsenite. **Toxicol. Sci**, 8p., 2000.

ROSBORG, I., HYLLÉN, E., LIDBECK, J., NIHLGÅRD, B., GERHARDSSON, L. Trace element pattern in patients with fibromyalgia. **Science of the total environment**, 7 p., 2007.

ROTHAN, HUSSIN A.; BYRAREDDY, SIDDAPPA N. The epidemiology and pathogenesis of the coronavirus disease (COVID-19) outbreak. **Journal of autoimmunity**, 9, p., 2020.

ROTHER, C., SCHUNK, M., SOTHMANN, P., BRETZEL, G., FROESCHL, G., WALLRAUCH, C., HOELSCHER, M. Transmission of 2019-nCoV infection from an asymptomatic contact in Germany. **New England journal of medicine**, 10, p., 2020.

ROY-GARCÍA, I. A., PAREDES-MANJARREZ, C., MORENO-PALACIOS, J., RIVAS-RUIZ, R., FLORES-PULIDO, A. A. Curvas ROC: características generales y su uso en la práctica clínica. **Revista Médica del Instituto Mexicano del Seguro Social**, 6 p., 2023.

SARKAR, JOY. Antiviral potential of nanoparticles for the treatment of Coronavirus infections. **Journal of Trace Elements in Medicine and Biology**, 13 p., 2022.

SCHLESINGER, W. H.; BERNHARDT, E. S. **Biogeochemistry: an analysis of global change**. 3 ed. EUA, Academic press, 668 p., 2013.

ŚCIBIOR, A., PIETRZYK, Ł., PLEWA, Z., SKIBA, A. Vanadium: Risks and possible benefits in the light of a comprehensive overview of its pharmacotoxicological mechanisms and multi-applications with a summary of further research trends. **Journal of Trace Elements in Medicine and Biology**, 6 p., 2020.

SENOFONTE, O., VIOLANTE, N., CAROLI, S. Assessment of reference values for elements in human hair of urban schoolboys. **J. Trace Elem. Med. Biol.** 8 p., 2000.

SES. SECRETARIA ESTADUAL DE SAÚDE DE PERNAMBUCO. **Hospitais da RMR**. Disponível em: <http://portal.saude.pe.gov.br/hospitais>. 2021. (acesso em 21 dezembro 2021).

SHIN, W. J., JUNG, M., RYU, J. S., HWANG, J., LEE, K. S. Revisited digestion methods for trace element analysis in human hair. **Journal of Analytical Science and Technology**, 5 p., 2020.

SILVA FILHO, C.A. **Elementos terras raras na vegetação nativa do Estado de Pernambuco. Dissertação de Mestrado**, (Departamento de Tecnologias Energéticas e Nucleares). Universidade Federal de Pernambuco, 102 p., 2018.

SILVA, S. A. R. D. **O impacto do lockdown na qualidade do ar em Campinas e região durante a pandemia de COVID-19 através da análise de dados**. 22 p., 2020.

SILVEIRA, S. E. D. **Condições de saúde, qualidade do sono e concentração sérica de interleucinas e metabólitos em trabalhadores de enfermagem hospitalar**. Tese de Doutorado. Universidade de São Paulo. 259 p., 2023.

SIMIĆ A, HANSEN AF, SYVERSEN T, LIERHAGEN S, CIESIELSKI TM, ROMUNDSTAD PR, MIDTHJELL K, ÅSVOLD BO, FLATEN TP. Trace elements in whole blood in the general population in Trøndelag County, Norway: **The HUNT3 Survey, Sci Total Environ**, 10 p., 2022.

SKALNAYA, M. G., TINKOV, A. A., DEMIDOV, V. A., SEREBRYANSKY, E. P., NIKONOROV, A. A., SKALNY, A. V. Age-related differences in hair trace elements: a cross-sectional study in Orenburg, Russia. **Annals of human biology**, 5 p., 2016.

SKALNAYA, MARGARITA G.; SKALNY, ANATOLY V. Essential trace elements in human health: a physician's view. **Publishing House of Tomsk State University, Tomsk**, 7 p., 2018.

SQUADRONE, S., BRIZIO, P., ABETE, M. C., BRUSCO, A. Trace elements profile in the blood of Huntington's disease patients. **Journal of Trace Elements in Medicine and Biology**, 2 p., 2020.

STERN, HAL S, **Bayesian statistics, international encyclopedia of the social & behavioral sciences**, 4 p., 2015.

STOJSAVLJEVIĆ, A., ROVČANIN, B., KRSTIĆ, Đ., BORKOVIĆ–MITIĆ, S., PAUNOVIĆ, I., DIKLIĆ, A., MANOJLOVIĆ, D. Risk assessment of toxic and essential trace metals on the thyroid health at the tissue level: The significance of lead and selenium for colloid goiter disease. **Exposure and health**, 9 p., 2020.

STOJSAVLJEVIĆ, A., TRIFKOVIĆ, J., RASIĆ–MILUTINOVIĆ, Z., JOVANOVIĆ, D., BOGDANOVIĆ, G., MUTIĆ, J., MANOJLOVIĆ, D. Determination of toxic and essential trace elements in serum of healthy and hypothyroid respondents by ICP–MS: A chemometric approach for discrimination of hypothyroidism. **Journal of Trace Elements in Medicine and Biology**, 8 p., 2018.

SUAREZ-VARELA, M. M., LLOPIS-GONZÁLEZ, A., GONZALEZ ALBERT, V., LÓPEZ-IZQUIERDO, R., GONZÁLEZ-MANZANO, I., CHÁVES, J., MARTIN-ESCUADERO, J. C. Zinc and smoking habits in the setting of hypertension in a Spanish population. **Hypertension Research**, 6p., 2015.

SULE, K., UMBSAAR, J., PRENNER, E. J. Mechanisms of Co, Ni, and Mn toxicity: From exposure and homeostasis to their interactions with and impact on lipids and biomembranes. **Biochimica et Biophysica Acta (BBA)–Biomembranes**. 8 p., 2020.

SUN, SUYU. Abnormalities of peripheral blood system in patients with COVID–19 in Wenzhou, China. **Clinica Chemical acta**, 6 p., 2020.

TAIWO ADEKANMI A. Health risks of toxic and essential heavy metals from poultry waste on human and aquatic organisms. **Veterinary medicine and science IntechOpen**. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.5772/intechopen.99549>. – (acesso em 21 dezembro 2024).

T. SCIOR, H.H. ABDALLAH, S.F.Z. MUSTAFA, J.A. GUEVARA–GARCIA, D. REHDER. Are vanadium complexes druggable against the main protease M(pro) of SARS–CoV2? – A computational approach, **InorgSimic' Chim**. 9 p., 2021.

TAKEDA, S. H. K., KUNO, R., BARBOSA JR, F., GOUVEIA, N. Trace element levels in blood and associated factors in adults living in the metropolitan area of São Paulo, Brazil. **Journal of Trace Elements in Medicine and Biology**, 7 p., 2017.

TAN Q, LV Y, ZHAO F, ZHOU J, YANG Y, LIU Y, ZHANG M, LU F, WEI Y, CHEN X, ZHANG R, CHEN C, WU B, ZHANG X, LI C, HUANG H, CAI J, CAO Z, YU D, JI JS, ZHAO S, SHI X. Association of low blood arsenic exposure with level of malondialdehyde among Chinese adults aged 65 and older. **Sci Total Environ**. 11 p., 2021.

TEIXEIRA, M. G., MEDINA, M. G., COSTA, M. D. C. N., BARRAL–NETTO, M., CARREIRO, R., AQUINO, R. Reorganização da atenção primária à saúde para vigilância universal e contenção da COVID–19. **Epidemiologia e Serviços de Saúde**, 7 p., 2020.

UNAB, S., BATOO, A. I., KHAN, S. U., JAVID, M., JANNAT, S., ULL, Z., REHMAN, M. F. U. Serum Analysis of Hypertensive Patients Reveals High Levels of Lead, Cadmium and Copper but Not Zinc. **Avances en Biomedicina**, 7 p., 2022.

VAN DE SCHOOT, R., DEPAOLI, S., KING, R., KRAMER, B., MÄRTENS, K., TADESSE, M. G., YAU, C. Bayesian statistics and modelling, **Nature Reviews Methods Primers**, 2 p., 2021,

VIGNESH, KAVITHA SUBRAMANIAN; DEEPE JR, GEORGE S. Immunological orchestration of zinc homeostasis: the battle between host mechanisms and pathogen defenses. **Archives of biochemistry and biophysics**, 12 p., 2016.

VLASIOU, MANOS C.; PAFTI, KYRIAKI S. Screening possible drug molecules for Covid–19. The example of vanadium (III/IV/V) complex molecules with computational chemistry and molecular docking. **Computational Toxicology**, 8 p., 2021.

WANG, C., ZHANG, R., WEI, X., LV, M., JIANG, Z. Metalloimmunology: The metal ion–controlled immunity. **Advances in immunology**, 30 p., 2020.

WANG, Z., SUN, Y., YAO, W., BA, Q., WANG, H. Effects of cadmium exposure on the immune system and immunoregulation. **Frontiers in immunology**, 9 p., 2021.

WIELER, L., VITTOS, O., MUKHERJEE, N., SARKAR, S. Reduction in the COVID–19 pneumonia case fatality rate by silver nanoparticles: A randomized case study. **Heliyon**, 9 p., 2023.

WONG, S. Y., SUN, R. W. Y., CHUNG, N. P. Y., LIN, C. L., CHE, C. M. Physiologically stable vanadium (IV) porphyrins as a new class of anti–HIV agents. **Chemical communications**, 2 p., 2005.

WHO - WORLD HEALTH ORGANIZATION. Human biomonitoring: facts and figures. **WHO Regional Office for Europe, Copenhagen**, 104 p., 2015.

XAVIER, A. R., SILVA, J. S., ALMEIDA, J. P. C., CONCEIÇÃO, J. F. F., LACERDA, G. S. KANAAN, S. COVID–19: manifestações clínicas e laboratoriais na infecção pelo novo coronavírus. **Jornal brasileiro de patologia e medicina laboratorial**, 6 p., 2020.

XU, Z., SHI, L., WANG, Y., ZHANG, J., HUANG, L., ZHANG, C., WANG, F. S. Pathological findings of COVID–19 associated with acute respiratory distress syndrome. **The Lancet respiratory medicine**, 2 p., 2020.

ZAGO, MARCO ANTÔNIO; FALCÃO, ROBERTO PASSETTO; PASQUINI, RICARDO. **Tratado de hematologia**. São Paulo: Atheneu, 925 p., 2014.

ZENG, H. L., LI, H., LU, J., GUAN, Q., CHENG, L. Assessment of 12 metals and metalloids in blood of general populations living in Wuhan of China by ICP–MS. **Biological trace element research**, 11 p., 2018.

ZENG, H. L., YANG, Q., YUAN, P., WANG, X., CHENG, L. Associations of essential and toxic metals/metalloids in whole blood with both disease severity and mortality in patients with COVID-19. **The FASEB Journal**, 12 p., 2021.

ZHAN R, LIU L, YANG M, REN Y, GE Z, SHI J, ZHOU K, ZHANG J, CAO H, YANG L, LIU K, SHENG J, TAO F, WANG S, Associations of 10 trace element levels in the whole blood with risk of three types of obesity in the elderly, **Environ Geochem Health**, 8 p., 2023.

ZHANG, B., YANG, Q., WANG, X., JIA, B., CHENG, L., ZENG, H. L. Association of whole blood metals/metalloids with severity in sepsis patients: a prospective, single–center, pilot study. **Journal of Trace Elements in Medicine and Biology**, 8 p., 2023.

ZHANG, H., CAO, Y., MAN, Q., LI, Y., LU, J., YANG, L. ZHANG, Study on reference range of zinc, copper and copper/zinc ratio in childbearing women of China. **Nutrients**, 6 p., 2021.

ZHOU, F., YU, T., DU, R., FAN, G., LIU, Y., LIU, Z., CAO, B. Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID–19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. **The Lancet**, 8 p., 2020.

ZIDEK, A., MACEY, K., MACKINNON, L., PATEL, M., PODDALGODA, D., ZHANG, Y. A review of human biomonitoring data used in regulatory risk assessment under Canada's Chemicals Management Program. **International journal of hygiene and environmental health**, 11, p., 2017.

ZORODDU, M. A., AASETH, J., CRISPONI, G., MEDICI, S., PEANA, M., NURCHI, V. M. The essential metals for humans: a brief overview. **Journal of inorganic biochemistry**, 9 p., 2019.

APÊNDICE 1 - TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO – TCLE

Convidamos V.Sa. a participar da pesquisa sobre Biomonitoração de Oligoelementos em Sangue e Cabelo de Profissionais de Saúde Assintomáticos e ou Recuperados da COVID-19, sob responsabilidade do Prof. Elvis França (Orientador–Pesquisador da UFPE – centro de ciências nucleares), Doutorando Marcelo Belmiro (Programa de ciências nucleares –UFPE), Equipe de Pesquisa, Prof.^a Wanuska Portugal e Dr. Fernando Lundregén.

Utilizaremos o(s) seguinte(s) método(s):

- a) aplicação de um questionário semiestruturado para identificar os indivíduos com e sem sintomas e testes positivos e negativos para a covid-19;
- b) de posse do resultado do questionário será coletada 1 amostra de sangue venoso (1 mL) e 1 amostra de cabelo na região da nuca dos indivíduos sem sintomas nos últimos 30 dias e dos indivíduos recuperados.

O sangue será imediatamente injetado em frasco ampola de 10 mL contendo 4 mL de ácido nítrico (HNO₃) destilado. As amostras de cabelo serão acondicionadas em tubos Falcon de 15 mL, sendo encaminhadas para os laboratórios de preparo de amostras do CRCN–NE para a finalização da digestão, no caso de amostras de sangue total e para limpeza, secagem, moagem e digestão para as amostras de cabelo.

A quantificação dos oligoelementos será realizada nas soluções das amostras. Quanto aos riscos desse estudo, eles são riscos mínimos: a) pode haver desconforto de origem psicológica e emocional ocasionado por eventual constrangimento ao responder o questionário. A fim de minimizar esse risco, os pesquisadores irão propiciar um ambiente tranquilo para resposta ao questionário; b) poderia haver insegurança dos participantes deste estudo quanto à biossegurança das coletas. Em vias de debelar este segundo risco, durante a coleta os pesquisadores, utilizarão equipamento de proteção individual na coleta e manipulação das amostras. As coletas serão realizadas de maneira asséptica e o local da punção será protegida por cobertura estéril a fim de evitar causar flebite (infecção) no local da punção. Quanto aos benefícios esperados pela pesquisa, podemos indicar, a priori, o fornecimento de conhecimento suficiente quanto ao perfil dos oligoelementos do

sangue para subsidiar o diagnóstico e tratamento adequado aos pacientes acometidos pela Covid-19. O (a) senhor (a) respondente goza dos seguintes direitos: a garantia de esclarecimento; resposta a qualquer pergunta; a liberdade de abandonar a pesquisa a qualquer momento sem prejuízo para si ou para seu tratamento (se for o caso); a garantia de que em caso haja algum eventual dano a sua pessoa (ou o dependente) decorrente da pesquisa, os prejuízos serão assumidos pelos pesquisadores – inclusive, acompanhamento médico e hospitalar (se for o caso); caso haja gastos adicionais, os mesmos serão absorvidos pelo pesquisador. Nos casos de dúvidas e esclarecimentos o (a) senhor (a) deve procurar os pesquisadores Marcelo Belmiro – Doutorando, no telefone de número: (81) 98638-9823 ou ainda no Endereço: Cidade Universitária, Recife – PE, 50740-540 e Orientador Elvis França no Telefone de número: (81) 3797-8045 e no endereço de E-mail: ejfranca@cnen.gov.br.

Caso suas dúvidas não sejam resolvidas pelos pesquisadores ou seus direitos sejam negados, favor recorrer ao Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital Otávio de Freitas, localizado no seguinte endereço: R. Aprígio Guimarães, s/n – Tejipio, Recife – PE, 50920-460; está disponível para contato telefônico junto ao Hospital supracitado o telefone: (81) 3182-8500. Nº do parecer 4.306.921 e CAE:36784520.5.0000.5200. Os pesquisadores garantem que toda pesquisa será pautada pela Resolução 466/12.

APÊNDICE 2 - DESENVOLVIMENTO DO MÉTODO DE ABERTURA DE AMOSTRAS DE SANGUE TOTAL

Validações de metodologia científica em laboratório

A validação de metodologias científicas em laboratório é um processo crítico para assegurar a confiabilidade e precisão dos resultados experimentais, este processo envolve uma série de etapas cuidadosamente planejadas para verificar se o método em questão é adequado para o propósito pretendido (RDC nº 166, 2017).

De acordo com a Resolução 166 da ANVISA (2017), a validação é garantida por meio de estudos experimentais e testes analíticos que confirmam que o método atende às exigências analíticas, assegurando assim a confiabilidade dos resultados, podendo ser dividido em dois tipos de método (RDC nº 166, 2017): O método normalizado desenvolvido por um organismo de normalização ou outras organizações como por exemplo ABNT, ASTM, ANSI, entre outros, cujo os métodos são aceitos pelo setor técnico em questão.

E o método não normalizado: desenvolvido pelo próprio laboratório ou outras partes, ou adaptado a partir de métodos normalizados e validados, por exemplo: métodos publicados em revistas técnicas, fabricantes de equipamentos, kits de ensaio, instrumentos portáteis entre outros.

No Brasil, existem duas agências credenciadoras para verificar a competência de laboratórios e ensaios: a ANVISA (Agência Nacional de Vigilância Sanitária) e o INMETRO (Instituto Nacional de Metrologia, Normalização e Qualidade industrial), suas principais características e requisitos estão presentes na Tabela 1.

Tabela 1- Principais requisitos e diferenças entre o INMETRO e a ANVISA

INMETRO	ANVISA
Especificidade e Seletividade	Especificidade e Seletividade
Faixa de Trabalho e Faixa Linear de Trabalho	Faixa de Trabalho
Linearidade	Linearidade
Limite de Detecção (LD)	Limite de Detecção (LD)
Limite de Quantificação (LQ)	Limite de Quantificação (LQ)
Exatidão / Tendência	Exatidão
Precisão Repetitividade; Precisão Intermediária; Reprodutibilidade	Precisão Repetibilidade (precisão intracorrída); Precisão Intermediária (precisão intercorrídas); Reprodutibilidade (precisão Inter laboratorial)
Robustez	Robustez
Incerteza de Medição	—

Fonte: O autor (2024).

Os parâmetros de validação incluem seletividade, especificidade, linearidade, precisão, exatidão, robustez, limite de detecção e quantificação, cada um desses parâmetros desempenha um papel vital na determinação da aplicabilidade de um método analítico (RDC nº 166, 2017).

Por exemplo, a seletividade e a especificidade garantem que o método possa diferenciar e medir com precisão o analito em presença de outros componentes que possam estar presentes na amostra.

A linearidade refere-se à capacidade do método de produzir resultados, que são diretamente proporcionais à concentração do analito na amostra, enquanto a precisão e a exatidão, estão relacionadas à proximidade dos resultados de teste aos valores verdadeiros e à consistência dos resultados, quando repetidos sob as mesmas condições, respectivamente.

O limite de detecção e quantificação define as menores quantidades do analito que podem ser detectadas e quantificadas com confiabilidade pelo método. A robustez é a medida de sua capacidade de permanecer inalterado por pequenas variações nas condições experimentais.

A documentação adequada durante o processo de validação é essencial, pois fornece um registro formal que demonstra a eficácia do método e a conformidade com os critérios estabelecidos (INMETRO, 2020).

Além disso, a validação não é um evento único, mas um processo contínuo que deve ser revisado periodicamente para garantir que as mudanças nos parâmetros do método ou nas condições do laboratório não afetem a qualidade dos resultados. Em suma, a validação de metodologias científicas em laboratório é um pilar fundamental para a integridade da pesquisa e para a confiança na ciência.

1 Objetivos do desenvolvimento do método

Objetivo Geral

Desenvolver e validar método de abertura de amostras (digestão) para amostras de sangue com inativação celular para métodos analíticos multielementar para determinação de oligoelementos em amostras de sangue total e cabelo, utilizando as técnicas de FAAS, GFAAS e ICP-OES.

Objetivos Específicos

- ✓ Avaliar a homogeneidade das amostras de sangue total;
- ✓ Otimizar os reagentes utilizados na abertura de amostras (digestão) de sangue total com sistema de ultrassom e aquecimento em banho maria;
- ✓ Otimizar os parâmetros instrumentais do FAAS e GFAAS para a análise de sangue total;
- ✓ Validar e determinar os parâmetros de mérito para o método;
- ✓ Aplicar metodologia validada para análise de oligoelementos em amostras de sangue total.
- ✓ Determinar a concentração dos oligoelementos em amostras de sangue total de profissionais de saúde que trabalharam na COVID-19 utilizando a metodologia validada.

2 Instrumentação

2.1 Espectrômetro com Chama (FAAS)

Para o desenvolvimento deste trabalho foi utilizado o espectrômetro de chama a (FAAS – do inglês Flame Atomic Absorption Spectrometry), equipamento VARIAN AAS 220 FS. Operando pela ação de fluxo de gás comprimido, a solução da amostra é aspirada do seu recipiente e nebulizada na forma de um aerossol (gotículas dispersas em gás), em uma câmara de nebulização. Posteriormente é levada até o queimador onde ocorre a evaporação do solvente é produzido um aerossol seco, ou seja, uma suspensão de partículas sólidas do soluto (LIU J. et al., 2010; LIU X. et al., 2017; NASCIMENTO, 2019). Os parâmetros instrumentais otimizados para as determinações por FAAS para os elementos químicos Fe e Zn estão apresentados na Tabela 2.

Tabela 2 - Parâmetros instrumentais utilizados para as determinações por FAAS.

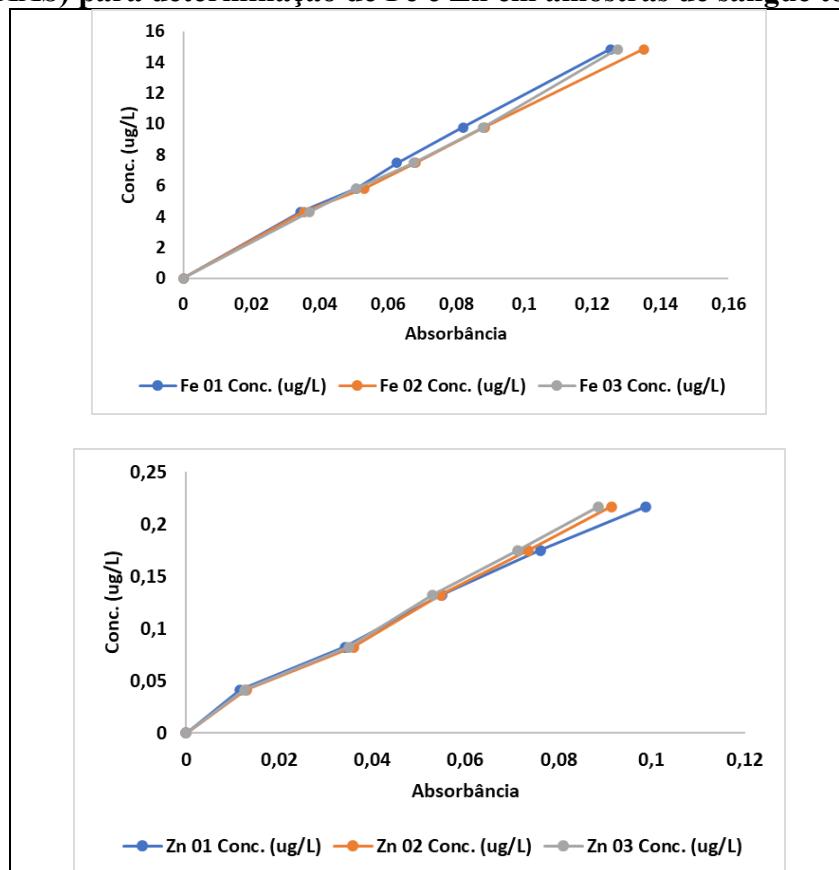
Analito	Comprimento de onda (nm)	Abertura de janela	Tipo de chama
Fe	248,3	0,2	Ar / Acetileno
Zn	213,9	1	Ar / Acetileno

Fonte: O autor (2024).

2.2 Otimizações Instrumentais (FAAS)

Antes do início das análises, foi realizado a checagem das condições do equipamento através da leitura de curvas analíticas com padrões internos conhecidos, em triplicatas e o resultado comparado com os dados informados no manual do equipamento para os elementos Fe e Zn. Desta forma, o equipamento mostrou-se qualificado para os métodos propostos, além de apresentar boa precisão e repetitividade, como pode ser observado na Figura 1.

Figura1 - Leituras de curvas analíticas internas para avaliação do equipamento (FAAS) para determinação de Fe e Zn em amostras de sangue total.



Fonte: O autor (2024).

2.3 Espectrômetro com forno de grafite (GFAAS)

Para o desenvolvimento deste trabalho foi utilizado um espectrômetro de absorção atômica com forno de grafite (GFAAS – do inglês Graphite Furnace Atomic Absorption Spectrometry), equipamento Varian AAS 240 Zeeman com o forno GTA 120.

Uso de alguns microlitros (aproximadamente 18) da amostra, são depositados em um forno de grafite, com posterior aquecimento. A amostra é submetida a alguns processos, tais como secagem, pirólise e atomização (vapor atômico).

Esta técnica permite ser adicionados modificadores químicos (conhecidos como modificadores de matriz), misturando com a amostra dentro do tubo de grafite, com a finalidade de reduzir possíveis interferentes presentes (SKOOG, 2019; NASCIMENTO, 2019), os parâmetros instrumentais otimizados para as determinações por GFAAS estão apresentados na Tabela 2.

Tabela 2 - Parâmetros instrumentais utilizados para as determinações por GFAAS.

Analito	Comprimento de onda (nm)	Modificador de matriz	Amostra (µL)	Temperatura (°C)
Ag	328,1	—	12	2000
Al	309,3	—	12	2500
As	193,7	Ácido ascórbico; solução de Pd*	18	2600
Cd	228,8	—	12	1800
Co	242,5	—	12	2300
Cu	327,4	—	12	2300
Mn	279,5	—	12	2400
Mo	313,3	—	12	2800
Ni	352,5	—	12	2400
Pb	283,3	—	12	2100
V	318,5	—	12	2700

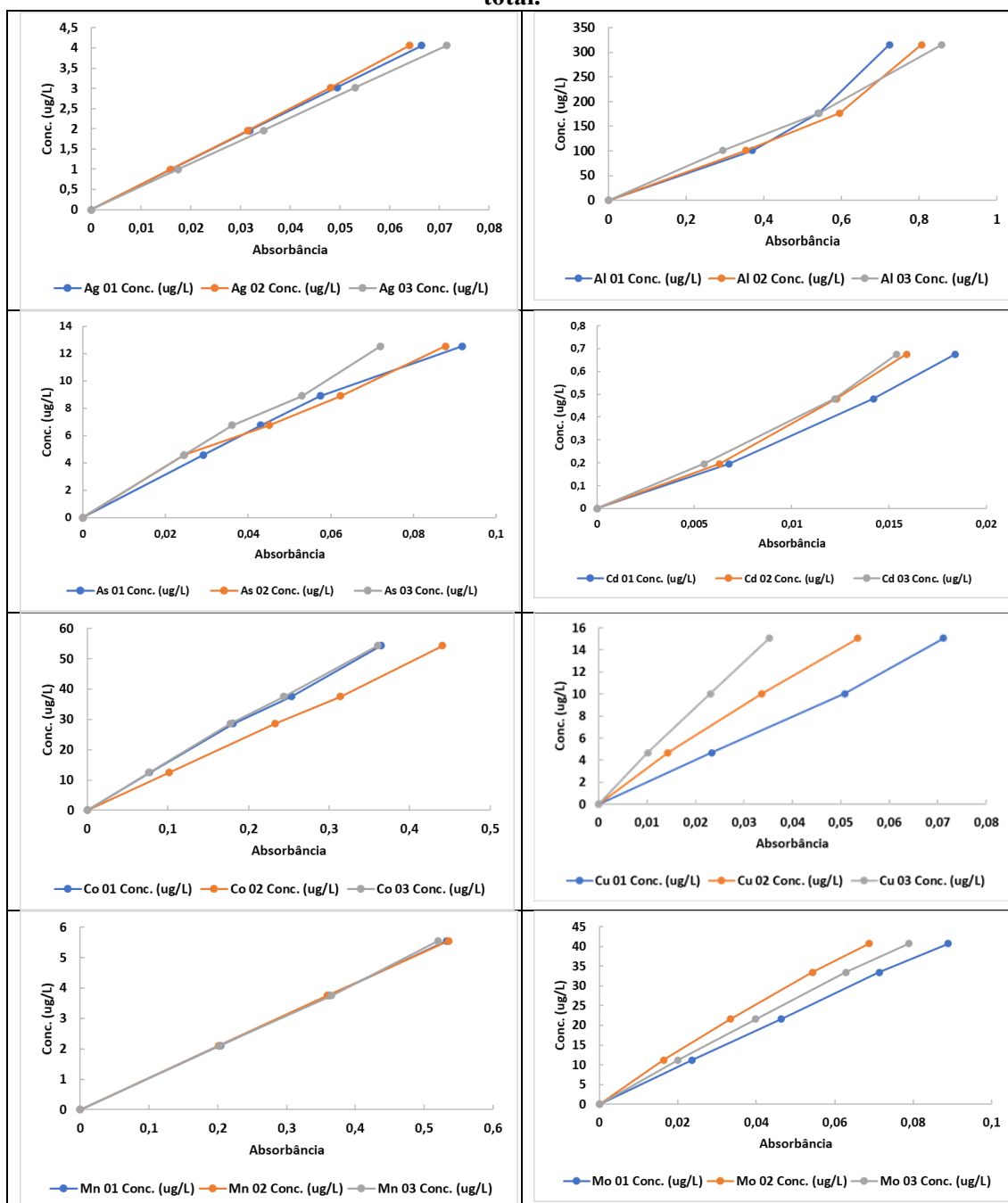
Fonte: O Autor (2024).

2.4 Otimizações Instrumentais (GFAAS)

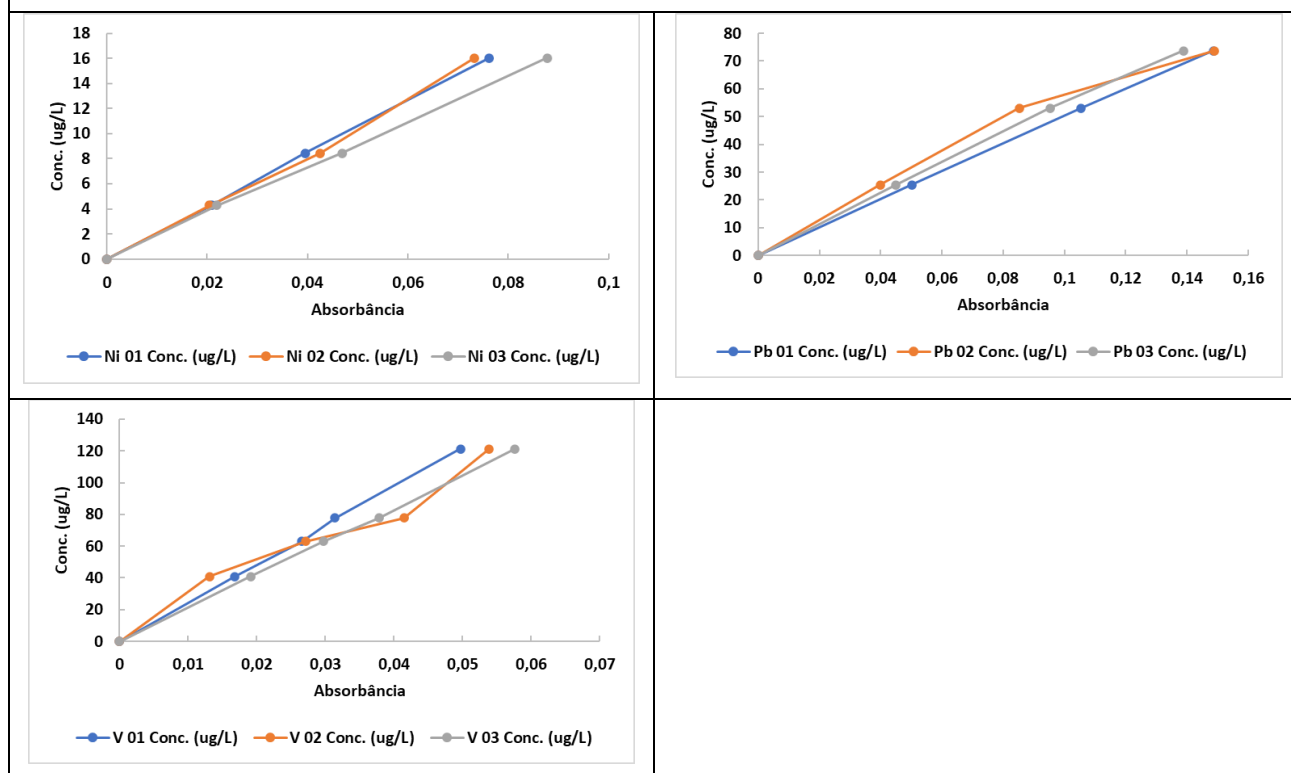
Antes da inicialização das análises, foi realizado à checagem das condições operacionais do equipamento através da leitura de curvas analíticas com padrões internos conhecidos. O resultado foi comparado com os dados informados no manual do equipamento para os elementos Ag, Al, As, Cd, Co, Cu, Mn, Mo, Ni, Pb e V. O elemento cobre apresentou uma maior dispersão nos pontos da curva, isso se deve a diferença nos

comprimentos de ondas testadas e na elaboração da curva analítica para o ensaio, mesmo assim o equipamento mostrou-se qualificado para os métodos propostos, além de apresentar boa precisão e repetitividade, como pode ser observado através das curvas na Figura 2.

Figura 2 - Leituras de curvas analíticas internas para avaliação do equipamento (GFAAS) para determinação de Ag, Al, As, Cd, Co, Cu, Mn, Mo, Ni, Pb e V em amostras de sangue total.



Continuação dos elementos Ni,Pb, e V.



Fonte: O autor (2024).

3 Materiais e Reagentes

O seguinte reagente foi utilizado: HNO_3 65%, foi escolhido devido sua causticidade e poder corrosivo para provocar a corrosão e necrose celular das amostras sangue, e por ser economicamente mais viável e de fácil obtenção. O ácido nítrico também foi usado na preparação de solução aquosa 5% m/v e 33% de HNO_3 .

Para garantir o alto índice de pureza do ácido, foi utilizado um sistema de destilação sub boiling para destilar o ácido nítrico, a água utilizada contém alto índice de pureza, esta foi purificada em um sistema Milli-Q (Purelab option-Q), resultando em uma água com resistividade de 18 $\text{M}\Omega$ cm.

Soluções de padrão monoelementar PerkinElmer® contendo 1000 $\mu\text{g/mL}$ a 2% de HNO_3 dos seguintes elementos: Ag, Al, As, Cd, Co, Cu, Fe, Mn, Mo, Ni, Pb, V e Zn, foram utilizadas para preparar a soluções de curva analítica e monitoramento da performance no FAAS, GFAAS.

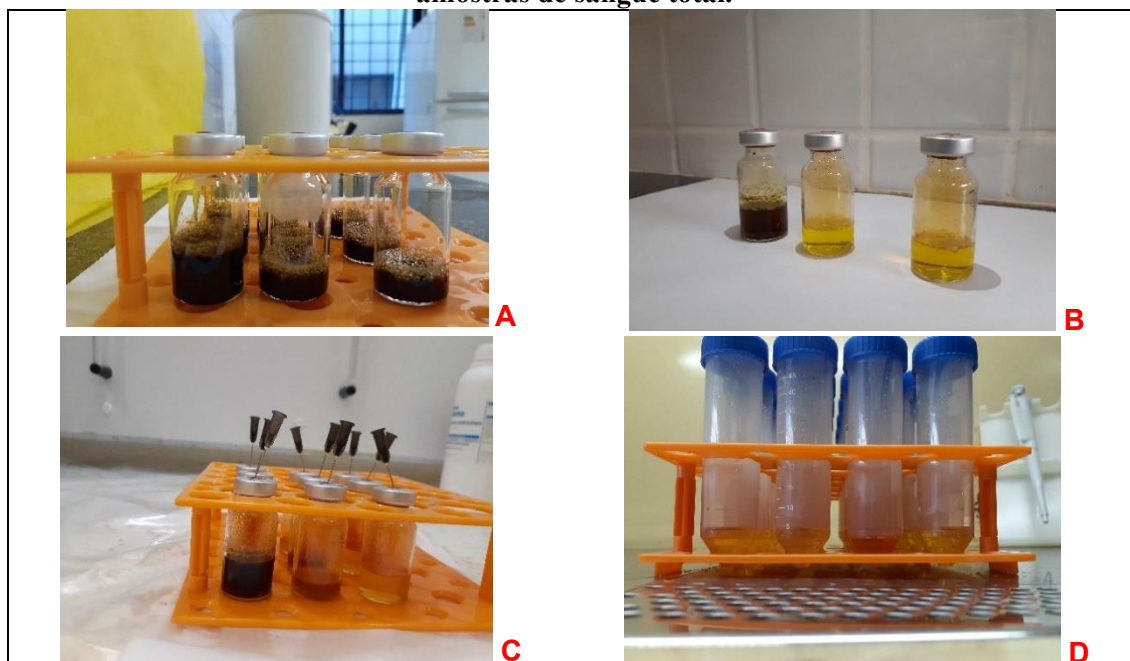
Os seguintes materiais, tubos Falcon® para condicionar as amostras coletadas, seringas, agulhas, álcool 70%, curativo, algodão, solução de Extran® 5%.

4 Escolha do tipo de tubo para coleta e preparo das amostras de sangue

Inicialmente, realizou-se alguns ensaios para a escolha do tipo de tubo a ser utilizado. O primeiro teste foi com os tubos de coleta de sangue a vácuo para transporte e processamento de amostras de sangue para análise em soro, plasma ou sangue total, vermelho, amarelo e lilás, essas três cores definem as características específicas para cada tubo em análises laboratoriais.

Todos os tubos apresentaram degradação tanto pela adição do ácido nítrico quanto pelo banho maria de ultrassom, sendo descartado seu uso pois em meio a pandemia de COVID-19, necessitava-se da ação direta do ácido para inativação do vírus pela destruição das células sanguíneas. Posteriormente foi testado tubos de vidro estéreis que a princípio não sofreu degradação pela ação do ácido HNO_3 , mas devido ao aquecimento e ultrassom a geração de vapores, associada a vibração alguns vidros quebravam no processo gerando perda de amostras e contaminação do equipamento de banho maria como pode ser observado na Figura 3.

Figura 3 - Tubos de vidro estéreis e sistema de saída de gases para abertura de amostras de sangue total.



A= Teste de diferentes volumes de amostras e solventes HNO_3 , e uso de tubos de vidros estéreis; B= resultados de testes de volumes com diferentes concentrações e tempo de ultrassom; C= criação do sistema de saída de vapor com cateter; D= Tubos FALCON de 50 ml que foi adotado para esta metodologia.

Fonte: O autor (2024).

Para diminuir a pressão pela produção de gás no processo de abertura de amostras (digestão), foi realizada aberturas com cateter nas tampas emborrachadas, o que resolveu o problema da geração de vapores dos tubos quebrando, pelo aumento de pressão.

No entanto foi observado através de testes com água milli-Q e solução ácida que o HNO_3 estava atacando a tampa do tubo que era emborrachada, no processo de abertura das amostras (digestão), levando a contaminação delas, sendo o tubo de vidro estéreis também descartado para o procedimento.

Posteriormente, foram testados tubos FALCON[®], os testes apresentaram resistência ao ácido HNO_3 , e a temperatura do ultrassom, e como foi utilizado tubos de 50ml a geração de vapor não apresentou problemas, pois quando resfriado a temperatura ambiente ele condensava-se, sendo este tubo utilizado para esta metodologia de abertura de amostras (digestão) de sangue.

5 Definição de parâmetros para digestão de amostras de sangue

Com a definição do tubo de coleta e abertura de amostras, a próxima etapa foi determinar o volume do reagente, número de etapas, temperatura do banho maria, frequência de ultrassom, modo e tempo.

Foi utilizado um único reagente o ácido nítrico, inicialmente na proporção 1:1 para amostra/reagente a quantidade mínima de reagente. Depois de testes com outras proporções, o melhor desempenho foi na proporção 1:4 amostras/reagentes.

As etapas definidas inicialmente foram duas, uma fixa com 24 horas em pré-digestão na capela de exaustão e a segunda de 1 hora em banho maria com ultrassom na temperatura de 60°C, no modo sweep (esse modo foi adotado pois apresenta a melhor distribuição do ultrassom, além de adequar a potência ultrassônica ao volume de líquido no tanque), com uso da frequência de 37 kHz.

O melhor desempenho na abertura de amostras (digestão) foi o volume na proporção 1:4 amostras/reagentes, em quatro etapas: a primeira etapa, 24 horas de pré-digestão na capela de exaustão, para que o ácido atacasse a amostra e diminuísse chances de contaminação por COVID-19, e três etapas de 1h em banho maria com ultrassom, como pode ser observada em negrito na Tabela 3 com resumo dos ensaios.

O preparo da amostra é uma etapa crítica dentro de um protocolo analítico, e pode envolver desde diluição da amostra ou mesmo a abertura (digestão) parcial e total da

mesma. As amostras foram preparadas a partir das seguintes quantidades, aproximadamente 2 ml da amostra de sangue coletada, sendo adicionados 1 ml da amostra diretamente em cada tubo FALCON® contendo 4 ml de ácido, formando um par de amostra.

Tabela 3 - Ensaios de temperatura e volume dos reagentes utilizados para teste de abertura de amostras (digestão) de sangue.

Reagentes da abertura				Programa do digestor		
Reagente	Volume (mL)	Etapa	Temperatura 1 (°C)	Modo	Frequência	Tempo (hora)
HNO ₃	1	2	60	Sweep	37 kHz	1
HNO ₃	2	2	80	Sweep	37 kHz	2
HNO ₃	3	3	80	Sweep	37 kHz	3
HNO₃	4	4	80	Sweep	37 kHz	3

Fonte: O autor (2024).

Posteriormente ficando 24 horas em pré-digestão em capela de exaustão e posteriormente submetidos ao aquecimento assistido por banho de ultrassom, conforme já apresentado na Tabela 37. Após a conclusão da etapa de digestão, uma nova etapa é iniciada juntando os pares de amostras, com posterior adição de 2 ml de água milli-Q, atingindo um volume final de 10 ml.

Sendo assim, estas quantidades foram adotadas como método base, partir dele como descrito anteriormente foram feitos alguns ensaios para verificar a eficiência deste método para a abertura de amostras de sangue total.

Para este processo foi utilizado como material as amostras de um único doador, onde foi possível variar o volume do reagente individualmente, ou seja, no primeiro experimento foi mantido todos os volumes descritos no método base, porém substituindo o volume de HNO₃ de 1 mL para 2 mL.

Em outro procedimento, foi mantido novamente os volumes das amostras e substituindo de 2 mL para 3 mL o volume de HNO₃, e assim, sucessivamente, conforme apresentado na Tabela 4.

O experimento conduzido pode evidenciar que os volumes inicialmente sugeridos na proporção 1:4 amostras/reagente estavam em níveis adequados para o método proposto, pois os volumes de 1mL e 2mL não eram suficientes para o volume de amostras de sangue, fazendo com que este ficasse incrustado no tubo. A diferença das

concentrações deve estar relacionada a menor solubilidade da amostra quando adicionado apenas 3 mL de HNO₃.

Tabela 4 - Volumes do reagente utilizado na otimização com as respectivas concentrações do analito.

Analito	HNO₃ 1mL	HNO₃ 2mL	HNO₃ 3mL	HNO₃ 4mL	Padrão interno	Determinado
Ag	—	—	0,006	0,105	5,304	5,63
Al*	—	—	—	—	—	—
As	—	—	0,08	0,09	10,57	11,77
Cd	—	—	0,01	0,13	1,503	1,51
Co	—	—	2,48	3,38	15,4	16,51
Cu	—	—	0,09	0,045	9,38	11,14
Fe	—	—	5,928	6,134	7,406	7,286
Mn	—	—	0,003	0,091	4,311	3,73
Mo	—	—	0,009	0,078	18,88	16,62
Ni	—	—	6,998	7,95	38,89	30,75
Pb	—	—	0,13	0,20	14,52	12,48
V	—	—	1,5	3,1	20,1	19,15
Zn	—	—	1,37	1,12	0,496	0,592

*não foi realizado teste anterior para o elemento químico alumínio.

Fonte: o autor (2024).

O ensaio para determinar presença oligoelementos na água milli-Q usada na preparação de soluções, para avolumar amostras e fazer curvas analíticas empregadas no processo abertura de amostras (digestão) e análise de sangue total está presente na Tabela 5. Como pode ser observado para todos os elementos químicos deste estudo, não houve contribuição da água para as concentrações destes elementos no estudo.

Tabela 5 - Resumo das análises para determinar presença de oligoelementos presentes na água milli-Q e soluções usadas neste estudo.

Analito	Água Milli-Q 1	Água Milli-Q 2	Água Milli-Q 3	Solução 33% HNO ₃
Ag	-0,006	0	0,001	0,035
Al*	-27,33	-28,47	-27,71	1,402
As	-0,304	-0,051	-0,017	-0,059
Cd	-0,005	-0,004	-0,005	1,025
Co	-0,269	-0,123	-0,061	-0,217
Cu	-0,233	-0,082	-0,274	-0,895
Fe	0,0095	0,019	0,009	-0,004
Mn	-0,119	-0,174	-0,209	0,029
Mo	-0,232	-0,162	-0,069	0,799
Ni	-0,145	-0,533	0,006	-0,408
Pb	-0,891	-0,67	-0,404	-1,054
V	-0,42	-0,038	-0,381	0,588
Zn	-0,041	—	—	-0,0066

Fonte: O autor (2024).

6 Validação da metodologia para análise de oligoelementos em sangue total usando FAAS e GFAAS

A necessidade de se demonstrar a qualidade de medições químicas é necessária e está sendo mais exigida e reconhecida por sua comparabilidade, rastreabilidade e confiabilidade. Para garantir que um novo método apresente informações confiáveis sobre a amostra ele deve passar por um processo de avaliação designada de validação.

No desenvolvimento deste método foram avaliados os parâmetros seguintes: Linearidade, Especificidade e seletividade, limite de detecção e quantificação, exatidão e precisão.

6.1 Parâmetros analíticos de mérito

A precisão do método foi comprovada por meio do desvio padrão em porcentagem que foi menor do que 10% com (n=10), para os elementos químicos Ag, Al, As, Cd, Cu,

Fe, Ni, Pb, V e Zn. O elemento químico cobalto apresentou um desvio um pouco mais elevado deste valor, com 10,23%, já o manganês e molibdênio, apresentaram menor precisão, com desvio respectivo de 67,09% e 20,28%, com uso deste método.

Demonstrando assim que esta metodologia apresenta boa precisão para análise multielementar, o número de amostras por analito variou de 27 a 63 que geraram de 9 a 21 triplicatas, em resumo na Tabela 6.

Tabela 6 - Verificação da precisão do método proposto com seus respectivos números de amostras e triplicatas.

Analito	Ag	Al	As	Cd	Co	Cu	Fe	Mn	Mo	Ni	Pb	V	Zn
(n)	63	63	48	33	48	63	39	63	54	51	57	63	27
(t)*	21	21	16	11	16	21	13	21	18	17	19	21	9
DESV. P	8,55	6,01	7,75	6,75	10,23	2,70	4,07	67,09	20,28	8,51	8,83	8,20	7,95

*número de triplicatas.

Fonte: O autor (2024).

O limite de detecção (LOD) foi considerado a partir da amostra dos brancos analíticos que passaram pelo protocolo de abertura de amostras (digestão) e avolumada a 20 mL, para análise de Ag, Al, As, Cd, Co, Cu, Mn, Mo, Ni, Pb e V usando GFAAS, e uma diluição de 2:10 vezes para posterior análise de (Fe e Zn), usando FAAS.

O LOD foi definido como 3 vezes o desvio padrão de dez medidas do branco da amostra dividido pela inclinação da curva de calibração, os valores do LOD do trabalho de Portugal (2022) e Lima (2023) estão apresentados na Tabela 7.

O LOD obtido foi inferior a 1 µg/L para os elementos químicos (Fe e Zn), para análise por FAAS, e inferior a 1 µg/L para (Ag, As, Cd, Co, Cu, Mn, Mo, Ni e V), o elemento químico (Al) apresentou um LOD de 47,34 µg/L, e para (Pb) com 7,82 µg/L os mais elevados neste estudo.

O limite de quantificação (LOQ) foi definido como 3,3 vezes o valor do LOD, os valores de quantificação obtido para o método proposto estão entre 0,047 µg/L para (Zn) e 1,39 µg/L para (Fe), para determinação através de FAAS, e entre 0,037 µg/L para (As) e 156,24 µg/L para (Al), para determinação em GFAAS, sendo adequado para análise de oligoelementos em amostras de sangue total.

Tabela 7 - Resumo dos dados relacionados a precisão do método Desvio padrão, LOD e LOQ (µg/L).

Analito	DESV.P	LOD	LOD Portugal (2022)	LOD Lima (2023)	LOQ
Ag	0,003	0,011	0,027	–	0,37
Al*	15,69	47,34	49,05	9,99	156,2
As	0,034	0,112	0,105	0,615	0,037
Cd	0,085	0,256	0,141	0,284	0,846
Co	0,071	0,214	0,237	–	0,706
Cu	0,16	0,482	0,546	0,153	1,592
Fe	0,141	0,423	0,27	0,155	1,4
Mn	0,064	0,193	0,345	–	0,636
Mo	0,083	0,249	0,194	–	0,822
Ni	0,15	0,453	0,378	–	0,15
Pb	0,26	0,78	0,79	0,81	25,8
V	0,187	0,563	–	0,492	1,861
Zn	0,006	0,018	0,014	0,012	0,061

Fonte: O autor (2024).

Comparando com os LODs obtidos com os de outros trabalhos posteriores com uso da mesma técnica observa-se uma maior diferença para os elementos Al, Cu e Fe, que no trabalho de Gael (2023) foi inferior aos outros, e arsênio que foi superior aos outros dois trabalhos, também pode ser por conta da diferenças das concentrações das curvas analíticas e de verificação usada em cada trabalho, mesmo assim é possível observar uma linearidade e eficiência do deste método para análise de oligoelementos em sangue total.

6.2 Seletividade

A seletividade do método analítico foi demonstrada por meio da sua capacidade de identificar ou quantificar o analito de interesse, inequivocamente, na presença de componentes que podem estar presentes na amostra, como impurezas, diluentes e componentes da matriz sangue. Para isto são avaliados resultados individuais do diluente, do branco analítico, das soluções usadas nas curvas de calibração e suas impurezas, e comprimento de onda usada na determinação do analito.

Como pode ser observado através dos dados expostos na Tabela 42, a água milli-Q utilizada no decorrer de todo experimento, apresenta limite de detecção para todos os analitos estudados, o mesmo ocorreu para os brancos analíticos que passaram pelos mesmos processos submetidos as amostras desde faixas de temperatura, diluição e estocagem.

As soluções utilizadas de ácido nítrico que foram analisados também não apresentam concentrações dos analitos estudados, associado aos comprimentos de onda específico para cada analito, além de que tanto a técnica com uso de FAAS e GFAAS as análises correm de forma monoelementar diminuindo chance de contaminação e efeito matriz, demonstrando a seletividade do método desenvolvido e empregado neste trabalho conforme a Tabela 8.

Tabela 8 - Análise de interferentes e contaminantes em (µg/L) que influencie na seletividade do método desenvolvido: na água Milli-Q, branco analítico, solução HNO₃ e comprimento de onda.

Analito	Água Milli-Q	Branco analítico	Solução 33% HNO ₃	Comprimento de onda
Ag	-0,006	-0,011	0,030	328,1
Al*	1,8	1,2	-2,5	309,3
As	-0,745	-0,66	-0,059	193,7
Cd	-0,128	0,351	1,2	228,8
Co	0,165	-0,137	0,495	242,5
Cu	-0,233	0,123	0,00	327,4
Fe	0,1485	0,0356	-0,028	248,3
Mn	-0,111	0,099	0,029	279,5
Mo	-0,069	0,039	-0,135	313,3
Ni	-0,181	0,147	0,566	352,5
Pb	-0,404	-0,18	-0,33	283,3
V	-0,42	-1,069	0,195	318,5
Zn	0,0118	0,0818	-0,003	215,9

Fonte: O autor (2024).

6.3 Exatidão

Para verificar a exatidão do método proposto, foram usados dois conjuntos de padrões internos conhecidos e quantificados como referência, submetidos ao mesmo

procedimento analítico das amostras, os valores de referência e os determinados encontram-se expresso na Tabela 9.

Tabela 9 - Verificação da exatidão do método proposto com seus respectivos valores de referência e determinados.

Analito	Padrão I			Padrão II		
	V. referência	Determinado		V. referência	Determinado	
Ag	2,6 ± 2	2,6 ± 1,02		3,1 ± 2,5	3,04 ± 1,02	
Al	109 ± 7,8	105 ± 9		168,7 ± 0,9	161,8 ± 1,4	
As	9,6 ± 3,7	9,3 ± 3,7		8,8 ± 9,5	10,2 ± 9,5	
Cd	0,47 ± 5,7	0,3 ± 8,1		3,57 ± 10,7	3,4 ± 9	
Co	42,4 ± 6	43,6 ± 5,8		28,6 ± 9	28,3 ± 9	
Cu	10,02 ± 4	9,7 ± 4,1		– – –	– – –	
Fe	7,5 ± 5,8	7,6 ± 1,02		9,8 ± 5	9,8 ± 1	
Mn	3,75 ± 9,4	3,7 ± 9		– – –	– – –	
Mo	18,2 ± 12,8	18,2 ± 1		6,8 ± 7,7	6,6 ± 5	
Ni	8,4 ± 4,6	8,4 ± 0,9		15,8 ± 3	16,4 ± 1	
Pb	33,1 ± 9,7	34,9 ± 1		12,5 ± 6	12,4 ± 0,9	
V	63,1 ± 6	63,3 ± 1		15,8 ± 4,8	16,1 ± 1	
Zn	0,17 ± 7,6	0,18 ± 6		0,13 ± 5,9	0,13 ± 1,02	

Fonte: O autor (2024).

Os resultados obtidos demonstram a concordância estatística com os valores de referência para as determinações por FAAS e GFAAS para todos os elementos analisados, de acordo com o teste t–student, com ($p=0,08$) considerando um nível de confiança de 95% não há diferenças estatísticas significativas entre as concentrações de referência e as concentrações experimentais.

6.4 Faixa de Trabalho e Linearidade

O método foi desenvolvido para uma faixa de pesquisa que fosse possível determinar oligoelementos e elementos tóxicos em baixas concentrações, bem como, quando as concentrações forem acima dos limites previstos com base na bibliografia levantada previamente para análise de sangue total.

Neste sentido, a faixa de trabalho estabelecida para o método foi determinada com curvas analíticas com faixas de concentrações de acordo com a Tabela 44. Todos os

analitos apresentaram coeficientes de correlação linear, “ R^2 ”, maior ou igual a (0,991), demonstrando haver relação linear entre a contagens dos analitos e a concentração estabelecida, representando um bom indicativo de linearidade, estando de acordo com dados do Inmetro em que um valor superior a (0,90) é aceitável e a Anvisa, que o coeficiente de correlação deve ser igual ou superior a (0,99).

Para demonstrar a linearidade da curva de calibração e avaliar o ajuste do modelo, foi realizado a avaliação da homoscedasticidade de dados utilizando o teste-F, em que o “F” tabelado maior que o “F” experimental ($F_{tab} > F_{exp}$), não apresenta falta de ajuste ou este não é evidenciado, não ocorrendo dispersão dos pontos na curva analítica.

Os resultados obtidos com teste F os elementos químicos Ag, Cd, Co, Cu e Fe, apresentaram um ($F_{tab} < F_{exp}$), o que indica pouco de variabilidade entre os pontos, no entanto como pode ser observado com valor de (p) com 95% de confiança todos os analitos apresentaram ($p > 0,05$), o que mostra que esta variabilidade não é estatisticamente significativa para nenhum destes. Os elementos químicos Al, As, Mn, Mo, Ni, Pb, V e Zn, apresentaram um ($F_{tab} > F_{exp}$), o que demonstrou falta de variabilidade nos pontos da curva analítica são apresentados em negrito na Tabela 10.

Tabela 10 - Limite mínimo e máximo das curvas analíticas seus respectivos R^2 , F tabelado e F experimental com 95% confiança.

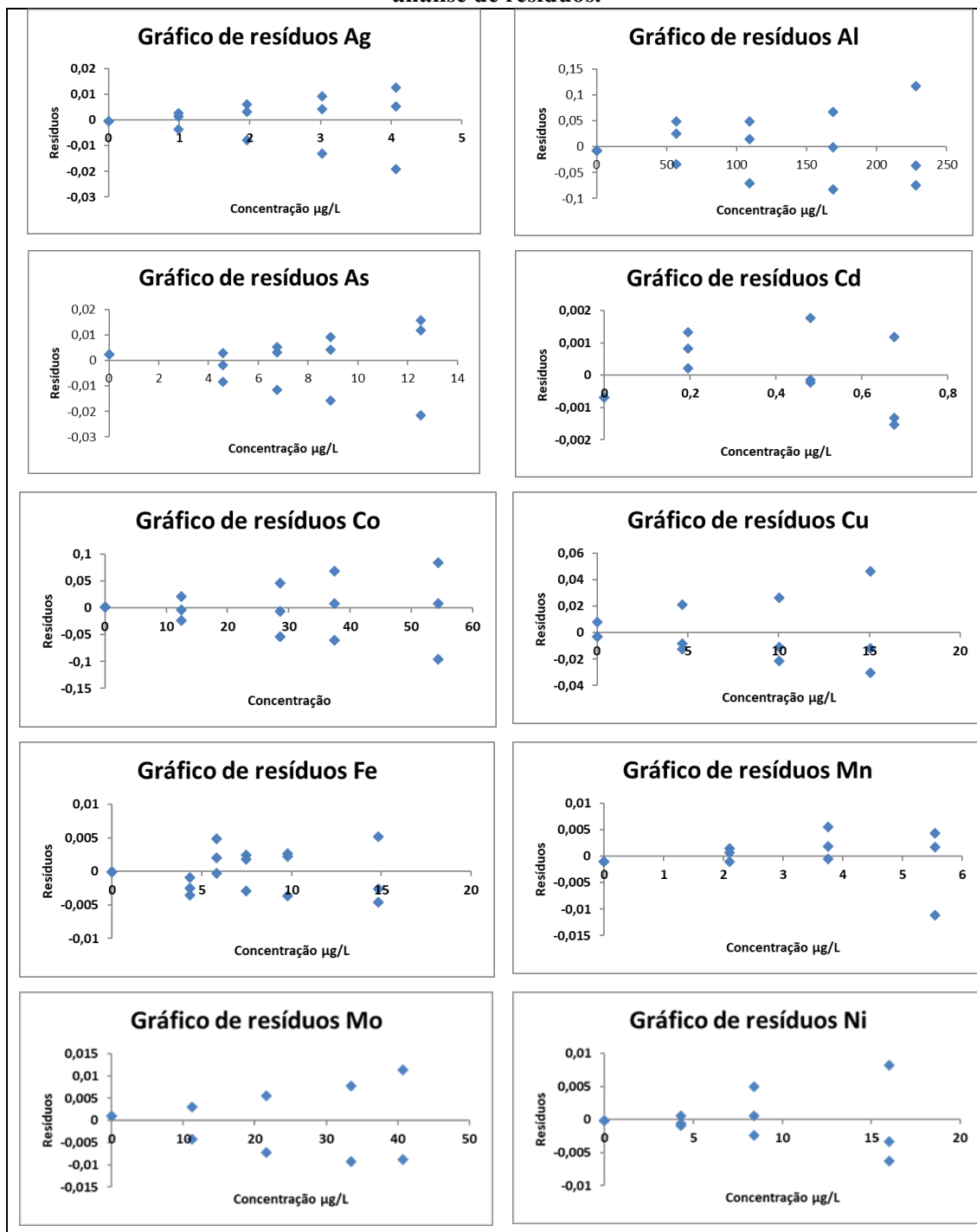
Analito	Limite mínimo da curva $\mu\text{g/L}$	Limite máximo da curva $\mu\text{g/L}$	R^2	F tabelado	F	(p)
Ag	1	4	1	0,156	0,998	0,499
Al	90	315	0,9944	6,38	1,04	0,483
As	5	13	0,998	6,38	1,01	0,496
Cd	0,1	0,7	0,9998	0,107	0,999	0,499
Co	12	54	0,9991	0,156	0,993	0,497
Cu	4	15	0,9996	0,107	0,945	0,482
Fe	4	14	0,9998	0,198	0,998	0,495
Mn	2	6	1	9,27	1	0,499
Mo	11	40	0,9998	6,38	1	0,499
Ni	4	16	0,9999	9,27	1	0,499
Pb	15	70	1	9,27	1	0,499
V	40	120	0,9994	6,38	1	0,499
Zn	0,04	0,2	0,9995	5,05	1,02	0,490

Fonte: O autor (2024).

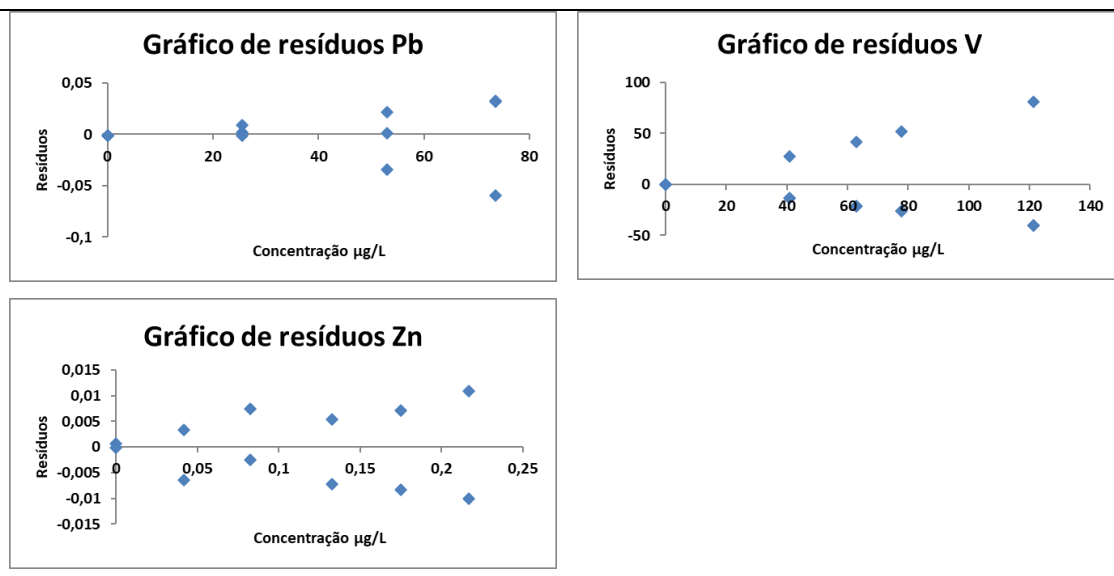
Com o uso dos gráficos de resíduos mostrados na Figura 4, comprovam que os dados foram dispersos aleatoriamente ao longo da curva analítica, apontando que não existe tendência dos dados, evidenciando a homoscedasticidade dos resultados na faixa de trabalho.

Para todos os analitos a variação foi menor que ± 1 de desvio padrão entre a concentração predita com a determinada.

Figura 4 - Avaliação da linearidade dos dados da curva analítica empregando a análise de resíduos.



Continuação Pb, V e Zn...



Fonte: O autor (2024).

As maiores variações encontradas para o teste-F e o resíduo dos dados encontram-se nas faixas menores de concentrações, como pode ser observado para o Cd, isto é esperado porque nas menores faixas os erros cometidos são mais pronunciados, tanto na produção da curva analítica como nas concentrações de referência, no entanto não comprometeram a linearidade do método. Com base nesta série de avaliações podemos dizer que o método proposto apresentou comportamento linear para a faixa de trabalho destes elementos químicos.

APÊNDICE 3 - QUESTIONÁRIO ESTRUTURADO

NOME: _____

CIDADE DE PROCEDENCIA

- ☐ CABO
- ☐ JABOATÃO
- ☐ OLINDA
- ☐ RECIFE
- ☐ PAULISTA
- ☐ OUTROS

TELEFONE

() _____ - _____

E-MAIL: _____

ASSINALE A ALTERNATIVA QUE INDICA SUA RAÇA/COR

- ☐ BRANCA
 - ☐ PARDA
 - ☐ PRETA
 - ☐ INDIGENA
- TIPO SANGUINEO**

- ☐ A
- ☐ B
- ☐ AB
- ☐ O
- ☐ NÃO SABE INFORMAR

FATOR Rh

- ☐ POSITIVO
- ☐ NEGATIVO
- ☐ NÃO SABE INFORMAR

IDADE: _____

ESCOLARIDADE

- ☐ TÉCNICO
- ☐ SUPERIOR
- ☐ ESPECIALIZAÇÃO
- ☐ MESTRADO
- ☐ DOUTORADO

PROFISSÃO:

- ☐ TÉCNICO DE ENFERMAGEM
- ☐ TÉCNICO DE RADIOLOGIA
- ☐ AUXILIAR DE FARMÁCIA
- ☐ ENFERMEIRO
- ☐ DENTISTA
- ☐ FARMACÊUTICO
- ☐ BIOMÉDICO

- ☐ FISIOTERAPEUTA
- ☐ NUTRICIONISTA
- ☐ MÉDICO
- ☐ ASSISTENTE SOCIAL
- ☐ PSICÓLOGO
- ☐ BUROCRATA SECRETÁRIA CLÍNICA
- ☐ MAQUEIRO
- ☐ OUTRO: _____

TURNO DE TRABALHO:

- ☐ DIURNO
- ☐ NOTURNO
- ☐ DIURNO/NOTURNO

FUMANTE?

- ☐ SIM
- ☐ NÃO

CONSUMO DE ALCOOL?

- ☐ SIM
- ☐ NÃO

PESO: _____

ALTURA: _____

PRESENÇA DE CORMOBIDADES?

- ☐ HIPERTENSÃO
- ☐ DIABETES
- ☐ ASMA
- ☐ RINITE
- ☐ HIPERTIREOIDISMO
- ☐ HIPOTIREOIDISMO
- ☐ SINUSITE
- ☐ GASTRITE
- ☐ ENXAQUECA
- ☐ NÃO SOU PORTADOR DE DOENÇAS
- ☐ OUTRO: _____

FAZ USO DE MEDICAÇÃO REGULAR?

- ☐ NÃO FAÇO USO DE MEDICAÇÃO REGULAR MEDICAMENTO
- ☐ PARA PRESSÃO
- ☐ MEDICAMENTO PARA DIABETES
- ☐ MEDICAMENTO PARA TIREOIDE
- ☐ MEDICAMENTO PARA O CORAÇÃO
- ☐ MEDICAMENTO PARA A ASMA
- ☐ MEDICAMENTO PARA AS ARTICULAÇÕES
- ☐ MEDICAMENTO PARA DOR
- ☐ MEDICAMENTO OFTALMOLÓGICO
- ☐ MEDICAMENTO PARA CONTROLE DE NATALIDADE
- ☐ MEDICAMENTO PARA COLESTEROL E TRIGLICERÍDEOS
- ☐ MEDICAMENTO CONTROLADO
- ☐ MEDICAMENTO VASCULAR

☐ REPOSIÇÃO DE ELEMENTOS QUÍMICOS
OUTRO: _____

GRUPOS DE ALIMENTOS PRESENTE NA DIETA?

- ☐ PEIXE
- ☐ CARNE VERMELHA
- ☐ CRUSTÁCEOS
- ☐ FRUTAS
- ☐ LEGUMES
- ☐ EMBUTIDOS
- ☐ PRODUTOS INDUSTRIALIZADOS
- ☐ OVOS
- ☐ CARBOIDRATOS
- ☐ DOCES
- ☐ LEITE E DERIVADOS
- ☐ FRANGO
- ☐ OUTRO: _____

TESTOU POSITIVO PARA COVID-19

- ☐ SIM
- ☐ NÃO

CASO POSITIVO FICOU INTERNADO?

- ☐ SIM
- ☐ NÃO

APÊNDICE 4 – COMPARAÇÃO DAS MEDIANAS OBTIDAS NAS CONCENTRAÇÕES DE ELEMENTOS QUÍMICOS EM AMOSTRAS DE SANGUE TOTAL COM VALOR DE REFERÊNCIA PARA INGESTÃO DE ALGUMAS CLASSES DE ALIMENTOS EM OUTROS PAÍSES

Com base nos valores: US-EPA (Agência de Proteção Ambiental dos Estados Unidos); EMA (Agencia Europeia de Medicamentos); ANSES (Agência Francesa para Alimentação, Saúde Ambiental e Ocupacional e Segurança).

Elemento Químico	Classe de Alimentos	Mediana para o Consumo (µg/dL)	Mediana para o Não Consumo (µg/dL)	RfD oral (US-EPA)	RfD oral (EMA) (µg/kg/dia)	RfD oral T. Fillip (2020) (µg/dia)	RfD oral (ANSES) (µg/kg/dia)
Ag	Aves	0,25	0,29	0,014 mg/kg/dia	-	23,9–87,1 ng/dia	0,8-2,34
Al		190	314	-	-	-	37,8-45,9
As		4,5	7,5	0.0003 mg/kg/dia	-	-	0,7- 0,92
Cd		3,2	3,3	0,01 mg/kg/dia	-	-	0,24-0,3
Co		3,3	3,9	-	-	0,3–0,7	0,26-0,33
Cu		98,5	105	0,05 mg/kg/dia	50	-	2,93-5,26
Fe		64,9 mg/100ml*	59,5 mg/100ml*	**	260	-	10,8-13,1 mg/dia
Mn		14,9	15,6	0.14 mg/kg/dia	70	-	3,15-3,82
Mo		0,7	0,76	5 µg/kg/dia	10	2,6–6,1	84,3-102,2
Ni		3,53	0,9	20 µg/kg/dia	6	2,5–5,3	3,48-4,37
Pb		4,4	0,28	***	-	-	0,17-0,29
V		7,42	2,1	0,3 µg /kg/dia	6	0,42–0,92	0,71-0,97
Zn		353 mg/100ml*	314 mg/100ml*	0,3 mg/kg/dia	260	-	3,62-4,6 mg/dia
Ag	Carne vermelha	0,28	0,32	0,014 mg/kg/dia	-	23,9–87,1 ng/dia	0,8-2,34
Al		198	193,7	-	-	-	37,8-45,9
As		3,2	4,73	0.0003 mg/kg/dia	-	-	0,7- 0,92
Cd		3,2	3,38	0,01 mg/kg/dia	-	-	0,24-0,3
Co		3,9	3,64	-	-	0,3–0,7	0,26-0,33
Cu		99,3	114,7	0,05 mg/kg/dia	50	-	2,93-5,26
Fe		60 mg/100ml*	60,1 mg/100ml*	**	260	-	10,8-13,1 mg/dia
Mn		14,8	17,3	0.14 mg/kg/dia	70	-	3,15-3,82
Mo		0,7	1,13	5 µg/kg/dia	10	2,6–6,1	84,3-102,2
Ni		2,2	0,9	20 µg/kg/dia	6	2,5–5,3	3,48-4,37

Elemento Químico	Classe de Alimentos	Mediana para o Consumo (µg/dL)	Mediana para o Não Consumo (µg/dL)	RfD Oral (US-EPA)	RfD oral (EMA) (µg/kg/dia)	RfD oral T. Fillip (2020) (µg/dia)	RfD Oral (ANSES) (µg/kg/dia)
Pb		0,36	0,13	***	-	-	0,17-0,29
V		2,7	2,1	0,3 µg /kg/dia	6	0,42–0,92	0,71-0,97
Zn		322 mg/100ml*	300 mg/100ml*	0,3 mg/kg/dia	260	-	3,62-4,6 mg/dia
Elemento Químico	Classe de Alimentos	Mediana para o Consumo (µg/dL)	Mediana para o Não Consumo (µg/dL)	RfD Oral (US-EPA)	RfD oral (EMA) (µg/kg/dia)	RfD oral T. Fillip (2020) (µg/dia)	RfD Oral (ANSES) (µg/kg/dia)
Ag	Crustáceo	0,3	0,26	0,014 mg/kg/dia	-	39,1–208 ng/dia	0,8-2,34
Al		170	243	-	-	-	37,8-45,9
As		7,2	6,6	0.0003 mg/kg/dia	-	-	0,7- 0,92
Cd		3,5	3,2	0,01 mg/kg/dia	-	-	0,24-0,3
Co		4,2	3,8	-	-	0,13–0,54	0,26-0,33
Cu		105,8	103	0,05 mg/kg/dia	50	-	2,93-5,26
Fe		59,6 mg/100ml*	60 mg/100ml*	**	260	-	10,8-13,1 mg/dia
Mn		17	14,8	0.14 mg/kg/dia	70	-	3,15-3,82
Mo		1	0,7	5 µg/kg/dia	10	0,28–1	84,3-102,2
Ni		2,45	1,37	20 µg/kg/dia	6	1-3,6	3,48-4,37
Pb		0,28	0,59	***	-	-	0,17-0,29
V		2,1	2,64	0,3 µg /kg/dia	6	0,3-1,1	0,71-0,97
Zn		324 mg/100ml*	319 mg/100ml*	0,3 mg/kg/dia	260	-	3,62-4,6 mg/dia
Ag	Peixe	0,225	0,315	0,014 mg/kg/dia	-	39,1–208 ng/dia	0,8-2,34
Al		190	235	-	-	-	37,8-45,9
As		5,77	9	0.0003 mg/kg/dia	-	-	0,7- 0,92
Cd		3,2	3,4	0,01 mg/k/dia	-	-	0,24-0,3
Co		3,9	3,4	-	-	0,13–0,54	0,26-0,33
Cu		104	104	0,05 mg/kg/dia	50	-	2,93-5,26

Elemento Químico	Classe de alimentos	Mediana para o Consumo (µg/dL)	Mediana para o Não Consumo (µg/dL)	RfD Oral (US-EPA)	RfD oral (EMA) (µg/kg/dia)	RfD oral T. Fillip (2020) (µg/dia)	RfD Oral (ANSES) (µg/kg/dia)
Fe		59,7 mg/100ml*	63,8 mg/100ml*	**	260	-	10,8-13,1 mg/dia
Mn		16	14,9	0.14 mg/kg/dia	70	-	3,15-3,82
Mo		0,7	0,98	5 µg/kg/dia	10	0,28-1	84,3-102,2
Ni		1,2	3,9	20 µg/kg/dia	6	1-3,6	3,48-4,37
Pb		0,67	0,11	***	-	-	0,17-0,29
V		2,73	2,11	0,3 µg /kg/dia	6	0,3-1,1	0,71-0,97
Zn		317 mg/100ml*	350 mg/100ml*	0,3 mg/kg/dia	260	-	3,62-4,6 mg/dia
Elemento Químico	Classe de Alimentos	Mediana para o Consumo (µg/dL)	Mediana para o Não Consumo (µg/dL)	RfD Oral (US-EPA)	RfD oral (EMA) (µg/kg/dia)	RfD oral T. Fillip (2020) (µg/dia)	RfD Oral (ANSES) (µg/kg/dia)
Ag		0,29	0,28	0,014 mg/kg/dia	-	6,5-18,9 ng/dia	0,8-2,34
Al		206	190	-	-	-	37,8-45,9
As		5,8	9	0.0003 mg/kg/dia	-	-	0,7- 0,92
Cd		3,2	3,26	0,01 mg/k/dia	-	-	0,24-0,3
Co		3,8	4,8	-	-	0,6-1,7	0,26-0,33
Cu		105,8	98	0,05 mg/kg/dia	50	-	2,93-5,26
Fe	Leite e derivados	62 mg/100ml*	56,3 mg/100ml*	**	260	-	10,8-13,1 mg/dia
Mn		17	13,7	0.14 mg/kg/dia	70	-	3,15-3,82
Mo		0,91	0,7	5 µg/kg/dia	10	7,3-18,7	84,3-102,2
Ni		2,6	0,9	20 µg/kg/dia	6	4,5-11,7	3,48-4,37
Pb		0,79	0,13	***	-	-	0,17-0,29
V		2,6	2,1	0,3 µg /kg/dia	6	0,23-0,53	0,71-0,97
Zn		324 mg/100ml*	292 mg/100ml*	0,3 mg/kg/dia	260	-	3,62-4,6 mg/dia
Ag		0,28	0,3	0,014 mg/kg/dia	-	0,01 ng/dia	0,8-2,34
Al		206	170	-	-	-	37,8-45,9
As		7	5,7	0.0003 mg/kg/dia	-	-	0,7- 0,92
Cd	Ovos	3,2	3,24	0,01 mg/k/dia	-	-	0,24-0,3
Co		3,9	3,8	-	-	0,02-0,07	0,26-0,33
Cu		103	104	0,05 mg/kg/dia	50	-	2,93-5,26

Elemento Químico	Classe de alimentos	Mediana para o Consumo (µg/dL)	Mediana para o Não Consumo (µg/dL)	RfD Oral (US-EPA)	RfD oral (EMA) (µg/kg/dia)	RfD oral T. Fillip (2020) (µg/dia)	RfD Oral (ANSES) (µg/kg/dia)
Fe	Ovos	61,3 mg/100ml*	57,9 mg/100ml*	**	260	-	10,8-13,1 mg/dia
Mn		16	13	0.14 mg/kg/dia	70	-	3,15-3,82
Mo		0,8	0,7	5 µg/kg/dia	10	1,2-3,4	84,3-102,2
Ni		2,7	0,9	20 µg/kg/dia	6	4,5-11,7	3,48-4,37
Pb		0,59	0,1	***	-	-	0,17-0,29
V		2,4	2,4	0,3 µg /kg/dia	6	0,01-0,05	0,71-0,97
Zn		332,6 mg/100ml*	219,8 mg/100ml*	0,3 mg/kg/dia	260	-	3,62-4,6 mg/dia
Elemento Químico	Classe de Alimentos	Mediana para o Consumo (µg/dL)	Mediana para o Não Consumo (µg/dL)	RfD Oral (US-EPA)	RfD oral (EMA) (µg/kg/dia)	RfD oral T. Fillip (2020) (µg/dia)	RfD Oral (ANSES) (µg/kg/dia)
Ag	Frutas	0,26	0,32	0,014 mg/kg/dia	-	107-251 ng/dia	0,8-2,34
Al		190	369,6	-	-	-	37,8-45,9
As		5,8	9	0.0003 mg/kg/dia	-	-	0,7- 0,92
Cd		3,2	3,5	0,01 mg/k/dia	-	-	0,24-0,3
Co		3,85	4,9	-	-	0,9-2a	0,26-0,33
Cu		105,8	92,8	0,05 mg/kg/dia	50	-	2,93-5,26
Fe		61,4 mg/100ml*	56,2 mg/100ml*	-	260	-	10,8-13,1 mg/dia
Mn		15,6	13,7	0.14 mg/kg/dia	70	-	3,15-3,82
Mo		0,7	1,58	5 µg/kg/dia	10	3,8-8,45	84,3-102,2
Ni		2,2	0,9	20 µg/kg/dia	6	9-20	3,48-4,37
Pb		0,8	0,1	-	-	-	0,17-0,29
V		2,6	2,1	0,3 µg /kg/dia	6	0,2-05 µg/dia	0,71-0,97
Zn		320,9 mg/100ml*	323 mg/100ml*	0,3 mg/kg/dia	260	-	3,62-4,6 mg/dia
Ag	Legumes	0,28	0,32	0,014 mg/kg/dia	-	48-113 ng/dia	0,8-2,34
Al		206	190	-	-	-	37,8-45,9
As		7,5	3,8	0.0003 mg/kg/dia	-	-	0,7- 0,92
Cd		3,2	3,2	0,01 mg/k/dia	-	-	0,24-0,3

Elemento Químico	Classe de alimentos	Mediana para o Consumo (µg/dL)	Mediana para o Não Consumo (µg/dL)	RfD Oral (US-EPA)	RfD oral (EMA) (µg/kg/dia)	RfD oral T. Fillip (2020) (µg/dia)	RfD Oral (ANSES) (µg/kg/dia)
Co	Legumes	3,9	3,4	-	-	3,5-9,3	0,26-0,33
Cu		105	90,8	0,05 mg/kg/dia	50	-	2,93-5,26
Fe		60,2 mg/100ml*	59,5 mg/100ml*	**	260	-	10,8-13,1 mg/dia
Mn		14,9	16,2	0.14 mg/kg/dia	70	-	3,15-3,82
Mo		0,7	0,82	5 µg/kg/dia	10	8,7-18,9	84,3-102,2
Ni		2,2	0,9	20 µg/kg/dia	6	8,9-20	3,48-4,37
Pb		0,3	0,3	***	-	-	0,17-0,29
V		2,4	2,7	0,3 µg /kg/dia	6	1,3-3	0,71-0,97
Zn		320,9 mg/100ml*	282 mg/100ml*	0,3 mg/kg/dia	260	-	3,62-4,6 mg/dia
Elemento Químico	Classe de Alimentos	Mediana para o Consumo (µg/dL)	Mediana para o Não Consumo (µg/dL)	RfD Oral (US-EPA)	RfD oral (EMA) (µg/kg/dia)	RfD oral T. Fillip (2020) (µg/dia)	RfD Oral (ANSES) (µg/kg/dia)
Ag	Embutidos	0,19	0,3	0,014 mg/kg/dia	-	-	0,8-2,34
Al		190	220	-	-	-	37,8-45,9
As		3,4	9	0.0003 mg/kg/dia	-	-	0,7- 0,92
Cd		3,2	3,4	0,01 mg/k/dia	-	-	0,24-0,3
Co		3,9	3,9	-	-	-	0,26-0,33
Cu		91,8	105	0,05 mg/kg/dia	50	-	2,93-5,26
Fe		59,5 mg/100ml*	60,2 mg/100ml*	**	260	-	10,8-13,1 mg/dia
Mn		16,2	14,9	0.14 mg/kg/dia	70	-	3,15-3,82
Mo		1,9	0,7	5 µg/kg/dia	10	-	84,3-102,2
Ni		4,1	1,1	20 µg/kg/dia	6	-	3,48-4,37
Pb		1,3	0,15	***	-	-	0,17-0,29
V		4,6	2,1	0,3 µg /kg/dia	6	-	0,71-0,97
Zn		379 mg/100ml*	312 mg/100ml*	0,3 mg/kg/dia	260	-	3,62-4,6 mg/dia
Ag	Industrializados	0,15	0,3	0,014 mg/kg/dia	-	-	0,8-2,34
Al		190	248	-	-	-	37,8-45,9
As		3,45	9	0.0003 mg/kg/dia	-	-	0,7- 0,92
Cd		3,2	3,3	0,01 mg/k/dia	-	-	0,24-0,3

Elemento Químico	Classe de alimentos	Mediana para o Consumo (µg/dL)	Mediana para o Não Consumo (µg/dL)	RfD Oral (US-EPA)	RfD oral (EMA) (µg/kg/dia)	RfD oral T. Fillip (2020) (µg/dia)	RfD Oral (ANSES) (µg/kg/dia)
Co	Industrializados	3	4,2	-	-	-	0,26-0,33
Cu		112	103	0,05 mg/kg/dia	50	-	2,93-5,26
Fe		60 mg/100ml*	59,6 mg/100ml*	**	260	-	10,8-13,1 mg/dia
Mn		13,7	16,2	0.14 mg/kg/dia	70	-	3,15-3,82
Mo		0,7	0,8	5 µg/kg/dia	10	-	84,3-102,2
Ni		3,53	1,3	20 µg/kg/dia	6	-	3,48-4,37
Pb		1,7	0,16	***	-	-	0,17-0,29
V		3,78	2,1	0,3 µg /kg/dia	6	-	0,71-0,97
Zn		323 mg/100ml*	318 mg/100ml*	0,3 mg/kg/dia	260	-	3,62-4,6 mg/dia
Elemento Químico	Classe de Alimentos	Mediana para o Consumo (µg/dL)	Mediana para o Não Consumo (µg/dL)	RfD Oral (US-EPA)	RfD oral (EMA) (µg/kg/dia)	RfD oral T. Fillip (2020) (µg/dia)	RfD Oral (ANSES) (µg/kg/dia)
Ag	Carboidratos	0,17	0,3	0,014 mg/kg/dia	-	141–325,6 ng/dia	0,8-2,34
Al		258	190	-	-	-	37,8-45,9
As		7,5	4,8	0.0003 mg/kg/dia	-	-	0,7- 0,92
Cd		3,2	3,3	0,01 mg/k/dia	-	-	0,24-0,3
Co		3,2	4,9	-	-	1,1–2,53	0,26-0,33
Cu		102,7	104	0,05 mg/kg/dia	50	-	2,93-5,26
Fe		61,2 mg/100ml*	58,8 mg/100ml*	**	260	-	10,8-13,1 mg/dia
Mn		14	15,6	0.14 mg/kg/dia	70	-	3,15-3,82
Mo		0,7	1	5 µg/kg/dia	10	50,3–104,7	84,3-102,2
Ni		1,4	2,3	20 µg/kg/dia	6	16–34,9	3,48-4,37
Pb		0,7	0,1	***	-	-	0,17-0,29
V		2,8	2,1	0,3 µg /kg/dia	6	2,4	0,71-0,97
Zn		331mg/100ml*	283 mg/100ml*	0,3 mg/kg/dia	260	-	3,62-4,6 mg/dia
Ag	Doces	0,3	0,28	0,014 mg/kg/dia	-	-	0,8-2,34
Al		190	220	-	-	-	37,8-45,9
As		6,1	7,1	0.0003 mg/kg/dia	-	-	0,7- 0,92
Cd		3,5	3,2	0,01 mg/k/dia	-	-	0,24-0,3

Elemento Químico	Classe de Alimentos	Mediana para o Consumo (µg/dL)	Mediana para o Não Consumo (µg/dL)	RfD Oral (US-EPA)	RfD oral (EMA) (µg/kg/dia)	RfD oral T. Fillip (2020) (µg/dia)	RfD Oral (ANSES) (µg/kg/dia)
Co	Doces	4	3,8	-	-	-	0,26-0,33
Cu		109	99,6	0,05 mg/kg/dia	50	-	2,93-5,26
Fe		61,7 mg/100ml*	59,6 mg/100ml*	**	260	-	10,8-13,1 mg/dia
Mn		16,8	14,9	0.14 mg/kg/dia	70	-	3,15-3,82
Mo		1	0,7	5 µg/kg/dia	10	-	84,3-102,2
Ni		1,9	1,8	20 µg/kg/dia	6	-	3,48-4,37
Pb		0,55	0,23	***	-	-	0,17-0,29
V		2,1	2,46	0,3 µg /kg/dia	6	-	0,71-0,97
Zn		322,5 mg/100ml*	320 mg/100ml*	0,3 mg/kg/dia	260	-	3,62-4,6 mg/dia

*Elemento químico ferro e zinco concentração em miligrama por cem mililitros (mg/100ml).

** Agência de Proteção Ambiental dos EUA (US-EPA), ainda não tem uma estimativa para ingestão de ferro.

*** Agência de Proteção Ambiental dos EUA (US-EPA), não tem uma concentração definida para ingestão de chumbo em adultos usando o valor de abaixo de 10 µg /kg/dia que é o menor valor obtido para crianças.

Dose de referência (RfD) fornecida pela Agência de Proteção Ambiental dos EUA (US-EPA).

Dose de referência (RfD) fornecida pela Agência Francesa para comida, ambiental e saúde ocupacional (ANSES).

Dose de referência (RfD) fornecida pela Agência Europeia de Medicina (EMA).

Dose de referência (RfD) fornecida pelo trabalho de T. Fillip (2020).

ANEXO 1 - PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP**PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP****DADOS DO PROJETO DE PESQUISA**

Título da Pesquisa: Biomonitoração de oligoelementos em sangue e cabelo de profissionais de saúde assintomáticos e/ou recuperados da COVID19

Pesquisador: Lais de Carvalho Santos Bezerra

Área Temática:

Versão: 1

CAAE: 36784520.5.0000.5200

Instituição Proponente: SECRETARIA DE SAUDE

Patrocinador Principal: COMISSAO NACIONAL DE ENERGIA NUCLEAR MINISTERIO DA CIENCIA,
TECNOLOGIA E INOVACAO
Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 4.306.921

Apresentação do Projeto:

Bem-apresentado com bases teóricas para o desenvolvimento do estudo

Objetivo da Pesquisa:

Mapear os oligoelementos de profissionais de saúde sem a presença da infecção pelo coronavírus

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Riscos são baixos, com a venopuntura sendo a principal ação que o pesquisado sofrerá

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Reconhecer níveis de oligoelementos em relação com a tempestade metabólica ocasionada pelo coronavírus

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Todos corretamente preenchidos

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Projeto aprovado

HOSPITAL OTÁVIO DE FREITAS/ SES



Continuação do Parecer: 4.306.921

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_1615189.pdf	19/08/2020 18:20:27		Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	proj_.pdf	19/08/2020 18:19:57	Lais de Carvalho Santos Bezerra	Aceito
Folha de Rosto	rosto_.pdf	19/08/2020 18:18:57	Lais de Carvalho Santos Bezerra	Aceito
Outros	lattes_mbgl.pdf	19/08/2020 18:16:39	Lais de Carvalho Santos Bezerra	Aceito
Outros	lattes_wmp.pdf	19/08/2020 18:16:12	Lais de Carvalho Santos Bezerra	Aceito
Outros	lattes_gbcn.pdf	19/08/2020 18:14:52	Lais de Carvalho Santos Bezerra	Aceito
Outros	lattes_lcsb.pdf	19/08/2020 18:14:26	Lais de Carvalho Santos Bezerra	Aceito
Outros	lattes_ejf.pdf	19/08/2020 18:14:00	Lais de Carvalho Santos Bezerra	Aceito
Outros	cart_aprese_.pdf	19/08/2020 18:10:24	Lais de Carvalho Santos Bezerra	Aceito
Outros	quest.pdf	19/08/2020 15:01:18	Lais de Carvalho Santos Bezerra	Aceito
Outros	cart_crnc.pdf	19/08/2020 15:00:34	Lais de Carvalho Santos Bezerra	Aceito
Outros	confid.pdf	19/08/2020 15:00:00	Lais de Carvalho Santos Bezerra	Aceito
Outros	carta_anun.pdf	19/08/2020 14:59:41	Lais de Carvalho Santos Bezerra	Aceito
Brochura Pesquisa	proj_.docx	19/08/2020 14:59:08	Lais de Carvalho Santos Bezerra	Aceito

Endereço: Rua Aprígio Guimarães S/N Sala CEP Departamento Pessoal

Bairro: Tejipió

CEP: 50.920-640

Município: RECIFE

Telefone: (81)3182-8635

E-mail: cep.hof@saude.pe.gov.br

HOSPITAL OTÁVIO DE
FREITAS/ SES



TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	tcle_.pdf	19/08/2020 14:58:23	Lais de Carvalho Santos Bezerra	Aceito

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

Endereço: Rua Aprígio Guimarães S/N Sala CEP Departamento Pessoal

Bairro: Tejipió

CEP: 50.920-640

Município: RECIFE

Telefone: (81)3182-8635

E-mail: cep.hof@saude.pe.gov.br



Assinado por: _____

Fernando Luiz Cavalcanti Lundgren(Coordenador(a))

Endereço: Rua Aprígio Guimarães S/N Sala CEP Departamento Pessoal

Bairro: Tejipió

CEP: 50.920-640

Município: RECIFE

Telefone: (81)3182-8635

E-mail: cep.hof@saude.pe.gov.br