



**UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO DE JANEIRO**  
**MATERNIDADE ESCOLA**  
**PROGRAMA DE MESTRADO PROFISSIONAL EM SAÚDE PERINATAL**



**LEONAM LUCAS DE ARAUJO**

**CONCENTRAÇÕES SÉRICAS DE CHUMBO E NÍVEIS PRESSÓRICOS EM  
GESTANTES**

**Rio de Janeiro**

**2021**

**UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO DE JANEIRO**  
**MATERNIDADE ESCOLA**  
**PROGRAMA DE MESTRADO PROFISSIONAL EM SAÚDE PERINATAL**

**LEONAM LUCAS DE ARAÚJO**

<http://lattes.cnpq.br/7832543465132041>

**CONCENTRAÇÕES SÉRICAS DE CHUMBO E NÍVEIS PRESSÓRICOS EM  
GESTANTES**

Dissertação de Mestrado apresentado ao Programa de Mestrado Profissional em Saúde Perinatal da Maternidade Escola da Universidade Federal do Rio de Janeiro, como parte dos requisitos necessários à obtenção do título de Mestre em Saúde Perinatal.

Orientadora: Profa. Dra. Carmen Ildes Rodrigues Fróes Asmus

<http://lattes.cnpq.br/8775907540782171>

Co-orientadora: Profa. Dra. Nataly Damasceno de Figueiredo

<http://lattes.cnpq.br/4908478322327173>

**Rio de Janeiro**

**2021**

## Ficha catalográfica

A663 Araújo, Leonam Lucas De  
Concentrações séricas de chumbo e níveis pressóricos em gestantes/  
Leonam Lucas De Araújo -- Rio de Janeiro: UFRJ/Maternidade Escola,  
2021.  
90f ; 31 cm.  
Orientador: Prof. Dra. Carmen Ildes Rodrigues Fróes Asmus.  
Co-orientadora: Nataly Damasceno de Figueiredo  
Dissertação (Mestrado Profissional em Saúde Perinatal) - Universidade  
Federal do Rio de Janeiro, Maternidade Escola, Saúde Perinatal, 2021.  
Referências 39  
1. Chumbo. 2. Hipertensão. 3. Gestação. 4. Saúde Perinatal –  
Dissertação. I. Asmus, Carmen Ildes Rodrigues Fróes. II. Figueiredo,  
Nataly Damasceno de. III. Universidade Federal do Rio de Janeiro,  
Maternidade Escola. V. Título.

CDD – 2021



**PRÓ-REITORIA DE PÓS-GRADUAÇÃO E PESQUISA  
CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE**

**ATA DO EXAME DE DEFESA DA DISSERTAÇÃO PARA A CONCESSÃO DO GRAU DE  
MESTRE PROFISSIONAL EM SAÚDE PERINATAL DO  
CANDIDATO**

**LEONAM LUCAS DE ARAÚJO**

Aos trinta dias do mês de setembro do ano de dois mil e vinte e um, realizou-se em sessão remota, segundo a resolução CPEG 01/20, o Exame de Defesa da Dissertação do candidato **Leonam Lucas de Araújo**, DRE 119107608, na Sala da RUTE da Maternidade Escola da Universidade Federal do Rio de Janeiro, situada na Rua das Laranjeiras, 180, que submeteu sua Dissertação de Mestrado intitulada **“CONCENTRAÇÕES SÉRICAS DE CHUMBO E NÍVEIS PRESSÓRICOS EM GESTANTES”**, a uma Banca Examinadora formada pelos Professores: Dra. **Carmen Ildes Rodrigues Fróes Asmus**; Dra. **Nataly Damasceno de Figueiredo** (Coorientadora); Dr. **Joffre Amim Junior**; Dr. **Jacir Luiz Balen**; Dr. **Jorge Fonte de Rezende Filho** e Dr. **Gutemberg Leão de Almeida Filho**. O trabalho iniciou-se às 14h com a exposição oral da Dissertação por parte do candidato por cerca de 30 minutos, após o qual os membros da banca examinadora arguíram a candidata e atribuíram a menção:

- ( X ) **APROVADA**, devendo o candidato entregar a versão final no prazo máximo de 60 dias.  
[ ] com louvor  
( ) **EM EXIGÊNCIA**, devendo o candidato satisfazer, no prazo máximo de 90 dias, às exigências listadas na Folha de Modificações de Dissertação de Mestrado anexa à presente ata.  
( ) **REPROVADO**

Com a concordância de todos os presentes, nada mais havendo a tratar, subscrevemos esta ata.

Rio de Janeiro, 30 de setembro de 2021.

Prof.<sup>a</sup> Dra. Carmen Ildes Rodrigues Fróes Asmus (Orientadora e Presidente da Banca)

Ass:

*Carmen Fróes Asmus*

Prof.<sup>a</sup> Dra. Nataly Damasceno de Figueiredo (Coorientadora)

Ass:

Prof. Dr. Joffre Amim Junior (Avaliador Titular Interno)

Ass:

Prof. Dr. Jacir Luiz Balen (Avaliador Titular Externo)

Ass:

Prof. Dr. Jorge Fonte de Rezende Filho (Avaliador Suplente Interno)

Ass:

Prof. Dr. Gutemberg Leão de Almeida Filho (Avaliador Suplente Externo)

Ass:

*Gutemberg Leão de Almeida Filho*

Candidato (assinar conforme consta na identidade)







**UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO DE JANEIRO**  
**MATERNIDADE ESCOLA**  
**PROGRAMA DE MESTRADO PROFISSIONAL EM SAÚDE PERINATAL**

**LEONAM LUCAS DE ARAÚJO**

<http://lattes.cnpq.br/7832543465132041>

**CONCENTRAÇÕES SÉRICAS DE CHUMBO E NÍVEIS PRESSÓRICOS EM  
GESTANTES**

Dissertação de Mestrado apresentado ao Programa de Mestrado Profissional em Saúde Perinatal da Maternidade Escola da Universidade Federal do Rio de Janeiro, como parte dos requisitos necessários à obtenção do título de Mestre em Saúde Perinatal.

Orientadora: Profa. Dra. Carmen Ildes Rodrigues Fróes Asmus

<http://lattes.cnpq.br/8775907540782171>

Co-orientadora: Profa. Dra. Nataly Damasceno de Figueiredo

<http://lattes.cnpq.br/4908478322327173>

**Rio de Janeiro**

**2021**

## Ficha catalográfica

A663 Araújo, Leonam Lucas De  
Concentrações séricas de chumbo e níveis pressóricos em gestantes/  
Leonam Lucas De Araújo -- Rio de Janeiro: UFRJ/Maternidade Escola,  
2021.  
90f ; 31 cm.  
Orientador: Prof. Dra. Carmen Ildes Rodrigues Fróes Asmus.  
Co-orientadora: Nataly Damasceno de Figueiredo  
Dissertação (Mestrado Profissional em Saúde Perinatal) - Universidade  
Federal do Rio de Janeiro, Maternidade Escola, Saúde Perinatal, 2021.  
Referências 39  
1. Chumbo. 2. Hipertensão. 3. Gestação. 4. Saúde Perinatal –  
Dissertação. I. Asmus, Carmen Ildes Rodrigues Fróes. II. Figueiredo,  
Nataly Damasceno de. III. Universidade Federal do Rio de Janeiro,  
Maternidade Escola. V. Título.

CDD – 2021

# CONCENTRAÇÕES SÉRICAS DE CHUMBO E NÍVEIS PRESSÓRICOS EM GESTANTES

Autor: Leonam Lucas De Araújo

Orientadora: Profa. Dra. Carmen Ildes Rodrigues Fróes Asmus

Co-orientadora: Profa. Dra. Nataly Damasceno de Figueiredo

Dissertação de Mestrado apresentado ao Programa de Mestrado Profissional em Saúde Perinatal da Maternidade Escola da Universidade Federal do Rio de Janeiro, como parte dos requisitos necessários à obtenção do título de Mestre em Saúde Perinatal.

Aprovado em: \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_

---

Prof Dr Jacir Luiz Balen

---

Prof. Dr. Joffre Amim Junior

---

Profª Drª Nataly Damasceno de Figueiredo

## **DEDICATÓRIA**

Aos meus pais, que sempre me apoiaram e deram suporte em todas as fases da minha formação educacional.

À Paula e Madalena

## **AGRADECIMENTOS**

Gostaria de agradecer a todos os professores que encontrei na minha trajetória. Esse feito só foi possível com a ajuda de todos. Desde os professores primários, até os professores desse respeitado curso.

Com carinho especial aos professores: Ana Paula Esteves; Claudio Crispi jr, Daniela Menezes, Michele Pedrosa, Gustavo Rodrigues, Jacir Balen, Jeanne D'Arc Fontaine, Joffre Amin, Jorge Rezende Filho, Gutemberg de Almeida, Renato Ferrari, Ricardo Bruno, Romualdo Gama, Yara Furtado.

Gostaria de agradecer aos professores do programa de mestrado profissional em saúde perinatal da Maternidade Escola da UFRJ: em especial as professoras Carmen Fróes e Nataly Damasceno por todo suporte e paciência que tiveram comigo e com meu projeto.

Agradecer aos colegas de curso, com os quais compartilhei conhecimentos e experiências.

## RESUMO

**Introdução:** A exposição humana ao chumbo, tem sido relacionada a diversos problemas de saúde, dentre eles a hipertensão, que durante a gestação é a principal causa de mortalidade materna no Brasil e em países desenvolvidos. Embora a fisiopatologia da hipertensão na gestação não seja completamente conhecida, sabe-se da importância do sistema imune, e nesse braço a capacidade do chumbo agir nessa fisiopatologia. **Objetivo:** Avaliar a relação entre os níveis séricos de chumbo e os níveis pressóricos das gestantes participantes do Estudo Piloto do projeto PIPA. **Método:** Foram selecionadas 97 gestantes participantes do estudo (PIPA) que tiveram dosagem de chumbo sérico obtidas no terceiro trimestre. Suas pressões arteriais foram categorizadas em 2 grupos: PA alterada ou PA normal, e comparadas com os níveis séricos de chumbo materno, que também foram categorizadas como: Chumbo sérico > 5 µg /dL ou Chumbo sérico <5 µg /dL. **Resultados:** Dentre as 97 pacientes: 20 pacientes tiveram a PA alterada, e 34 pacientes apresentaram Chumbo sérico > 5 µg /dL. Dessa relação encontrou-se uma Razão de Prevalência de 1,51(CI 95%; 0,69-3,29). **Conclusão:** O presente estudo encontrou uma relação positiva entre níveis séricos de chumbo na corrente sanguínea da mãe e sua pressão arterial, corroborando com a literatura. O número pequeno de pacientes, não nos permite garantir a significância estatística, sendo necessário mais estudos para encontrar resultados consistentes.

**Palavras-Chave:** Chumbo; Hipertensão na Gestação; Poluição Ambiental

## ABSTRACT

**Introduction:** Human exposure to lead has been linked to several health problems, including hypertension, which during pregnancy is the main cause of maternal mortality in Brazil and in developed countries. Although the pathophysiology of hypertension during pregnancy is not completely known, the importance of the immune system is known, and in this arm the lead's ability to act in this pathophysiology. **Objective:** To evaluate the relationship between Blood Lead Level(BLL) and Blood Pressure(BP) levels of pregnant women participating in the Pilot Study of the PIPA project. **Method:** 97 pregnant women participating in the study (PIPA) who had serum lead levels obtained in the third trimester were selected. His blood pressures were categorized into 2 groups: altered BP or normal BP, and compared with serum levels of maternal lead, which were also categorized as: Blood Lead Level > 5 µg / dL or Blood Lead Level <5 µg / dL. **Results:** Among the 97 patients: 20 patients had their BP altered, and 34 patients had Blood Lead Level > 5 µg / dL. From this relationship, a Prevalence Ratio of 1.51 was found (CI 95%; 0.69-3.29). **Conclusion:** The present study found a positive relationship between Blood Lead Level in the mother's bloodstream and her blood pressure, corroborating with the literature. The small number of patients does not allow us to guarantee statistical significance, requiring more studies to find consistent results.

**Key Words:** Lead; Hypertension in pregnancy; Environmental Pollution.

## LISTA DE ABREVIATURAS E/OU SIGLAS

ACOG:	American College of Obstetricians and Gynecologist
AHA:	American Heart Association
ATSDR:	Agency for Toxic Substances and Disease Registry
CDC:	Centers for Disease Control
GH:	Hormônio do crescimento
GnRH:	Hormônio liberador das gonadotrofinas
ME-UFRJ:	Maternidade Escola da UFRJ
NO:	Óxido nítrico
PA:	Pressão arterial
PAD:	Pressão arterial diastólica
PAS:	Pressão arterial sistólica
PE:	Pré-eclâmpsia
PIPA:	Projeto Infância e Poluentes Ambientais
PRL:	Prolactina
ROS:	Espécies reativas de oxigênio
RPMO:	Rotura prematura das membranas ovulares
SRAA:	Sistemarenina-angiotensina-aldosterona
WHO:	World Health Organization

## LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Gráfico 1 – Distribuição Da Variável Pad Por Cor Da Pele.....	34
Quadro 1 – Variáveis do estudo .....	30

## LISTA DE TABELAS

Tabela 1 – Medianas De Chumbo E Valores Pressóricos Segundo Características Da População (Continua...) .....	33
Tabela 2 – Medidas De Tendência Central Das Variáveis De Exposição E Desfecho. ....	35
Tabela 3 – Avaliação Dos Níveis Pressóricos Em Relação Às Concentrações De Chumbo No Sangue .....	36
Tabela 4 - associação Entre Concentrações De Chumbo Sérico E Pressão Arterial Normal E Alterada .....	36

## NOTA INTRODUTÓRIA

Este projeto é componente do corpo de estudos e pesquisas que compõem a coorte de nascimentos denominada “Estudo longitudinal dos efeitos da exposição a poluentes ambientais sobre a saúde infantil” - Projeto Infância e Poluentes Ambientais (PIPA). Um estudo de coorte prospectivo com foco nos efeitos sobre a saúde infantil da exposição a substâncias químicas (especificamente metais, pesticidas e plastificantes), dispersas no ambiente ao qual as crianças estão expostas desde a concepção. A população de estudo será constituída por todas as crianças nascidas na Maternidade Escola da Universidade Federal do Rio de Janeiro, durante o período de 12 meses. O estudo prevê a coleta de informações sociodemográficas e de saúde e amostras biológicas dos genitores durante o período de gestação; a avaliação clínica e coleta de amostras biológicas das crianças no momento do nascimento; e a coleta de amostras biológicas e monitoramento clínico da população de estudo durante os primeiros 48 meses de vida, quanto aos parâmetros relativos ao crescimento pôndero-estatural, intercorrências clínicas e desenvolvimento neurológico, motor, emocional e cognitivo. Esta coorte é coordenada pela Universidade Federal do Rio de Janeiro em parceria com a Fundação Oswaldo Cruz, tendo sido aprovado nos Comitês de Ética em Pesquisa da Maternidade Escola (número do Parecer: 2.092.440) e da Fundação Oswaldo Cruz (número do Parecer: 2.121.397).

Em setembro de 2017 foi iniciado na Maternidade Escola da UFRJ um Estudo Piloto preparatório para a realização desta coorte com término em agosto de 2018. A população de estudo foi constituída por gestantes presentes nas reuniões do Cegonha Carioca do Município do Rio de Janeiro (MRJ), realizadas na ME/UFRJ, todas foram convidadas a fazer parte deste Estudo mediante assinatura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE), foram incluídas gestantes entre 17 e 45 anos.

Esse é um estudo exploratório, que tem como objetivo avaliar a relação entre o chumbo e a pressão arterial em gestantes. Os dados a serem analisados neste projeto são oriundos deste Estudo Piloto.

## SUMÁRIO

<b>1</b>	<b>INTRODUÇÃO .....</b>	<b>14</b>
<b>1.1</b>	<b>Objetivos.....</b>	<b>15</b>
1.1.1	Objetivo Geral .....	15
1.1.2	Objetivos Específicos .....	16
<b>2</b>	<b>REVISÃO DE LITERATURA .....</b>	<b>17</b>
<b>2.1</b>	<b>Chumbo E os Sistemas Biológicos.....</b>	<b>17</b>
<b>2.2</b>	<b>Chumbo e Sistema Cardiovascular .....</b>	<b>21</b>
<b>2.3</b>	<b>Pressão Arterial na Gestação .....</b>	<b>23</b>
<b>2.4</b>	<b>Chumbo Na Gestação.....</b>	<b>26</b>
<b>3</b>	<b>METODOLOGIA .....</b>	<b>28</b>
<b>3.1</b>	<b>Desenho Do Estudo.....</b>	<b>28</b>
<b>3.2</b>	<b>Base Populacional Do Estudo.....</b>	<b>28</b>
<b>3.3</b>	<b>População Do Estudo .....</b>	<b>28</b>
<b>3.4</b>	<b>Critérios De Exclusão.....</b>	<b>28</b>
<b>3.5</b>	<b>Coleta De Dados.....</b>	<b>29</b>
3.5.1	Dados Socio demográficos .....	29
3.5.2	Dados Antropométricos.....	29
3.5.3	Dados relativos a Pressão Arterial.....	29
3.5.4	Amostras biológicas .....	29
<b>3.6</b>	<b>Variáveis.....</b>	<b>30</b>
<b>3.7</b>	<b>Análises.....</b>	<b>31</b>
3.7.1	Análise laboratorial .....	31
3.7.2	Análise estatística .....	31
<b>3.8</b>	<b>Princípios Éticos .....</b>	<b>32</b>
<b>4</b>	<b>RESULTADOS.....</b>	<b>33</b>
<b>5</b>	<b>DISCUSSÃO .....</b>	<b>37</b>
<b>6</b>	<b>CONCLUSÃO .....</b>	<b>40</b>
	<b>REFERÊNCIAS .....</b>	<b>41</b>
	<b>APÊNDICE A – Termo de Consentimento Livre e Esclarecido .....</b>	<b>50</b>
	<b>APÊNDICE B - Questionário Gestantes .....</b>	<b>55</b>
	<b>APÊNDICE C – Projeto Aplicativo .....</b>	<b>77</b>

**APÊNDICE D – Questionário de Rastreio a Exposição por Chumbo..... 106**

## 1 INTRODUÇÃO

A exposição humana ao chumbo, seja ela de forma aguda ou crônica, tem sido relacionada a diversos problemas de saúde, dentre eles: hipertensão, anemia, déficits cognitivos em crianças, alterações nos sistemas renal e imunológico, infertilidade, atraso no desenvolvimento ósseo, entre outros (MITRA et al., 2017).

Tanto a exposição ambiental quanto a exposição ocupacional ao chumbo ocorrem devido amplo espectro de uso desse metal nas atividades industriais; construção civil; confecção de tintas e pigmentos e mineração. O chumbo é utilizado pelo ser humano há mais de 7000 anos devido ao seu fácil manuseio e extração. O fato de não ser biodegradável torna essa substância um importante poluente ambiental por permanecer mais tempo na natureza. Ele é encontrado em duas formas: inorgânica e orgânica. A forma inorgânica que é a mais comum no ambiente, não é metabolizada pelo organismo humano sendo distribuída e depositada em tecidos moles e ossos (WHO, 2010).

A persistência ambiental dessa substância se dá pela sua utilização nos processos industriais e sua grande capacidade de transporte pela atmosfera, potencializando a sua exposição aos humanos. A exposição humana se dá por meio do consumo de água ou alimentos contaminados, poluição do ar, ou consumo de produtos industrializados (ATSDR, 2007). Partículas de chumbo são disponibilizadas por eventos climáticos como erupções vulcânicas, ventanias ou a partir do desprendimento de poeira do solo. Porém nenhuma das causas naturais supera a atividade humana na quantidade de chumbo liberado na atmosfera (ATSDR, 2007).

No decorrer da fase de industrialização o chumbo foi amplamente utilizado em vários processos produtivos. Devido sua resistência a corrosão, ele foi amplamente utilizado pela construção civil e indústria química. Na gasolina ele foi introduzido com o intuito de melhorar a performance do motor, e após estudos mostrarem seus efeitos tóxicos, começou a ser retirado na década de 70. Atualmente o chumbo ainda é utilizado na confecção de baterias, tintas, ligas metálicas na indústria bélica e em minerações e fundições (FEWTRELL; KAUFMANN; PRÜSS-ÜSTÜN, 2003).

Estima-se que no ano de 2004 a exposição ao chumbo tenha sido responsável pela morte de 143.000 pessoas e 0,6% das doenças em todo o mundo, principalmente em países em desenvolvimento (WHO, 2010). Seu impacto nos sistemas biológicos é evidente e amplamente discutido na literatura desde a década de 70, sendo o sistema cardiovascular um

dos mais estudados. O chumbo é capaz de promover aterosclerose, por produzir peroxidação dos lipídeos, passo importante na patogênese da placa de ateroma (ALISSA; FERNS, 2011). Ele também induz ao remodelamento cardíaco, por aumentar a acetilação de histonas, levando a um aumento do diâmetro da célula cardíaca e a modificação da lâmina elástica interna da aorta (XU et al., 2015), e aumento da pressão arterial, por deficiência funcional do óxido nítrico (VAZIRI, 2008).

A hipertensão arterial é a principal causa de mortalidade materna no Brasil. Segundo Datasus no ano de 2017 a taxa de mortalidade por distúrbios pressóricos da gestação foi de 12,27 a cada 100.000 nascidos vivos (BRASIL, 2019). Essa é uma doença com várias apresentações clínicas, cuja fisiopatologia, diagnóstico e condutas ainda não estão totalmente esclarecidos.

Com base na crescente preocupação em relação aos efeitos dos poluentes ambientais sobre a saúde humana, foi criado o Projeto Infância e Poluentes Ambientais (PIPA) que se constitui em uma coorte de nascimentos com o objetivo de avaliar os efeitos dos poluentes ambientais (metais, agrotóxicos e plastificantes) sobre a saúde das gestantes e seus conceitos, até os 4 anos de vida. Como parte deste Projeto foi realizado, em 2017 - 2018, um Estudo Piloto, a fim de treinar a equipe de pesquisadores, testar os materiais empregados na pesquisa, e identificar e corrigir possíveis problemas decorrentes de estudos deste tipo.

Tendo em vista que o chumbo é um importante poluente ambiental relacionado a danos no sistema cardiovascular, e que a hipertensão na gestação é a principal causa de mortalidade materna, esse estudo tem como objetivo investigar a relação entre os níveis séricos de chumbo materno e os níveis de pressão arterial nas gestantes do Estudo Piloto do projeto PIPA.

## **1.1 Objetivos**

### **1.1.1 Objetivo Geral**

Avaliar os níveis pressóricos e sua associação com as concentrações de chumbo sérico em uma população de gestantes residente em área urbana.

### 1.1.2 Objetivos Específicos

- Descrever o perfil socioeconômico, demográfico e de saúde;
- Descrever os níveis séricos de chumbo na população estudada;
- Descrever e analisar os níveis pressóricos;
- Avaliar a relação entre os níveis séricos de chumbo e os níveis pressóricos;
- Propor a implementação de um questionário de exposição ao chumbo para as gestantes do pré-natal da ME-UFRJ.

## 2 REVISÃO DE LITERATURA

### 2.1 Chumbo E os Sistemas Biológicos

A absorção do chumbo inorgânico é prioritariamente feita pela via gastrointestinal, mais especificamente no duodeno (MUSHAK, 1991) também podendo ser pela via inalatória ou em diminuta quantidade pela via dérmica (ATSDR, 2007). A via dérmica se mostrou mais importante na toxicocinética do chumbo orgânico.

Os mecanismos da absorção intestinal do chumbo inorgânico não são completamente conhecidos, mas parece ser feita por transporte ativo ou difusão. Foi encontrada uma relação inversa entre a ingestão de cálcio e os níveis séricos de chumbo, mostrando assim uma competição dessas substâncias pelas proteínas de transporte (MAHAFFEY, 1974). Essa utilização dos canais de cálcio pelo chumbo ocorre em vários sistemas e é de grande importância na toxicocinética e toxicodinâmica do chumbo. Além do cálcio, foi encontrada relação entre o chumbo e o ferro, onde a deficiência de ferro aumenta a absorção gastrointestinal de chumbo, sendo observados níveis séricos de chumbo mais elevados em crianças com deficiência de ferro (MAHAFFEY, 1974).

O chumbo inorgânico pode estar presente em partículas suspensas que podem ser inaladas e depositadas no trato respiratório. Sua absorção dependerá do tamanho e forma dessas partículas. Partículas  $> 2,5\mu\text{m}$  ficam retidas nas vias aéreas ciliadas, onde podem ser transferidas ao esôfago pelo movimento mucociliar e depois serem deglutidas. Partículas menores de  $1\mu\text{m}$  chegam ao sistema alveolar e são absorvidas por difusão ou fagocitadas. O chumbo orgânico tem uma grande capacidade de absorção inalatória, sendo ela rápida e eficaz. Heard et al., (1979) observaram que em quatro adultos expostos à vapores de chumbo orgânico, 37% desse chumbo ficou retido nas vias aéreas, sendo 20% exalado nas primeiras 48 horas. Uma hora depois foi encontrado 50% do chumbo restante depositado no fígado, 5% nos rins e o restante distribuído em todo corpo (sugerindo a absorção quase que completa do chumbo não exalado).

Uma vez na corrente sanguínea o chumbo rapidamente penetra nos eritrócitos, onde será transportado a todas as partes do corpo humano através do sistema vascular. Acredita-se que o chumbo atravesse a membrana plasmática do eritrócito através dos canais de cálcio (CALDERÓN-SALINAS et al., 1999) mostrando assim mais uma vez a importância do cálcio

na cinética desse metal. O chumbo também pode ser carregado no plasma ligado a proteínas transportadoras ou na sua forma livre. Estima-se que de 40-75% do chumbo no plasma está ligado a albumina, mas também pode estar ligado a gamaglobulinas, ou em menor parte na forma livre (AL-MODHEFER; BRADBURY; SIMMONS, 1991).

Após sua distribuição pelo organismo, o chumbo chega ao seu principal local de depósito, o tecido ósseo. Aproximadamente 94% do chumbo se encontra no tecido ósseo de adultos, e cerca de 73% em crianças (BARRY, 1975). Cria-se então um pool de chumbo no tecido ósseo, que o libera na corrente sanguínea conforme esse é metabolizado e excretado (ALESSIO, 1988). No osso o chumbo forma complexos altamente estáveis com o fosfato e pode substituir o cálcio na síntese de hidroxapatita, substância essa responsável pela matriz cristalina primária do osso (LLOYD et al., 1975). Uma vez integrado à matriz óssea durante o processo de mineralização, o chumbo pode ser liberado posteriormente na corrente sanguínea através do processo fisiológico de reabsorção óssea (O'FLAHERTY, 1991; 1993). O chumbo pode ainda depositar-se em tecido renal, hepático e nervoso, ligado a proteínas, porém em menor quantidade se comparado com o tecido ósseo.

O chumbo orgânico é metabolizado por desalquilação oxidativa principalmente à nível hepático por enzimas do citocromo P450 (KIMMEL; FISH; CASIDA, 1977), formando por vezes compostos extremamente neurotóxicos (BOLANOWSKA, 1968; KEHOE; HAMANN, 1931). Uma vez metabolizado, o chumbo poderá ser excretado via biliar ao lúmen intestinal, mas será predominantemente excretado pelos rins onde sofre filtração glomerular e reabsorção tubular (VICTERY; VANDER; MOUW, 1979), através de canais de cálcio e ferro (DIAMOND, 2005). O chumbo é depurado com uma velocidade de aproximadamente 20-30ml/min pelo sistema renal (CHAMBERLAIN, 1978).

Ainda no sistema renal acredita-se que o chumbo seja capaz de promover nefrotoxicidade pelo próprio processo de reabsorção tubular, podendo levar a nefrite túbulo intersticial, fibrose intersticial e atrofia tubular. Muntner et al., (2003) concluíram que níveis séricos de chumbo de 4.2µg/dL, seriam suficientes para causar doença renal crônica. Portadores de insuficiência renal crônica tiveram piora da sua função renal (YU; LIN; LIN-TAN, 2004) e aumento na velocidade de deterioração (WANG et al., 2002) quando expostos ao chumbo presentes no ambiente.

Yu, Lin e Lin-Tan, (2004) avaliaram 121 paciente portadores de doença renal crônica, acompanharam prospectivamente por 48 meses, e observaram que a cada elevação de 1 µg/dl de chumbo, sua Taxa de Filtração Glomerular (TFG) reduziu em 1.3 (p=0,002) ou 4,0

ml/min( $p=0,01$ ). Wang et al., (2002) acompanharam 229 trabalhadores de uma fábrica de baterias e observaram uma relação positiva entre os níveis séricos de chumbo e de uréia, creatinina e ácido úrico séricos. Para cada aumento em  $10\mu\text{g/dL}$  de chumbo sérico, aumentaram as concentrações séricas de uréia em  $0.62\text{ mg/dL}$  e de ácido úrico em  $0.085\text{ mg/dL}$ .

O sistema nervoso, em especial o cérebro, também é alvo da ação tóxica do chumbo, sendo esse sistema o mais sensível (CLEVELAND et al., 2008). Ainda que a barreira hematoencefálica exista como uma forma de proteção para todo o sistema nervoso central, o chumbo é capaz de ultrapassá-la utilizando canais próprios de outros íons (MARKOVAC; GOLDSTEIN, 1988). A neurotoxicidade parece ser causada pelo stress oxidativo e a alteração na sinalização celular provocados pelo chumbo (SHARMA; CHAMBIAL; SHUKLA, 2015). O stress oxidativo mata neurônios por estimular a transcrição de FOXO3, fundamental na manutenção da vitalidade celular (MORRIS et al., 2015). A exposição crônica ao chumbo leva à neuropatia periférica com perda de sensibilidade e força muscular. Mesmo em curto prazo altas concentrações de chumbo podem levar à neuropatia motora (THOMSON; PARRY, 2006). Além de alterações neurológicas, o chumbo foi relacionado também a alterações cognitivas e comportamentais, principalmente em crianças. Foi encontrado uma relação entre transtorno de déficit de atenção e hiperatividade e comportamento antissocial em crianças expostas cronicamente ao chumbo (SANDERS et al., 2009), além de uma relação entre aumento de crimes violentos na fase adulta em crianças expostas ao chumbo na primeira infância, e na vida intrauterina (WRIGHT et al., 2008).

No sistema esquelético onde o chumbo se deposita prioritariamente, ele é capaz de fundir-se à matriz óssea se mantendo assim estável e protegido contra a degradação e se mantendo disponível quando níveis séricos decaem. Em estudo experimental o chumbo foi capaz de retardar a osteogênese e estimular a atividade osteoclástica (HASS, et al., 1964) em animais, suportando assim a ideia de ter o sistema ósseo como principal depósito. O chumbo ainda é capaz de atravessar a barreira hematoplacentária e foi relacionado ao atraso do desenvolvimento ósseo do feto (POUNDS; LONG; ROSEN, 1991).

No sistema hematopoiético o chumbo além de ser carregado pelos eritrócitos, tem a capacidade de ao se ligar à sua membrana gerar Espécies Reativas de Oxigênio (ROS), interferindo na produção de antioxidantes endógenos levando a um estado de stress oxidativo dessas células, reduzindo a síntese de hemoglobina e sua vida média, o que ocasionará uma anemia hemolítica (VIJ, 2009). Essa síntese é afetada basicamente pela capacidade do

chumbo em agir diretamente sobre as enzimas responsáveis pela síntese da heme, principalmente a ALAD. A síntese de heme é inibida quando a atividade de ALAD é reduzida, o que ocorre entre 80-90% em pacientes com níveis séricos de chumbo de 55µg/dL (AHAMED et al., 2005). Agindo nas células de defesa o chumbo é capaz de atingir o braço humoral do sistema imune, tornando o paciente mais susceptível a infecções virais e bacterianas (DIETERT et al., 2004).

O chumbo também é capaz de atingir o sistema imune afetando diretamente os linfócitos CD4, e reduzindo seus níveis (MISHRA; CHAUHAN; NAIK, 2010). Atinge também os linfócitos B modificando sua produção de anticorpos do tipo IgG e IgM para IgE, associados à alergia e reações de hipersensibilidade principalmente em crianças (HEO et al., 2004; KARMAUS et al., 2005).

Devido a ação do chumbo no sistema imune e investigando a relação entre as reações de hipersensibilidade e problemas respiratórios como asma, Smith e Nriagu (2011) encontraram um número 5 vezes maior de asmáticos no grupo com níveis séricos de chumbo acima de 10 µg/dL, se comparados com o grupo controle. Hong et al., (2007) e Madaniyazi et al., (2013) evidenciaram que crianças expostas ao chumbo tiveram redução no pico de fluxo expiratório. Estudos também relacionaram a exposição ao chumbo às alterações de função respiratória em trabalhadores (DIETERT et al., 2004; MIN et al., 2008).

Tendo o trato gastrointestinal um importante papel na toxicocinética do chumbo, ele também é alvo de sua ação tóxica. Sintomas como náuseas, dor abdominal, vômito, constipação foram encontrados em paciente com níveis séricos de chumbo entre 30 e 80 µg/dl (JANIN et al.,1985) caracterizando um quadro de intoxicação aguda. Foi encontrado ainda uma diminuição da atividade das enzimas do sistema citocromo P450 em pacientes expostos ao chumbo (MUSHAK, 1991) enzimas essas fundamentais para a metabolização e posterior excreção desse metal, aumentando assim sua permanência no organismo.

O chumbo tem efeito tóxico sobre os mais diversos alvos nos sistemas endócrino e reprodutor. No homem está relacionado à diminuição na fertilidade masculina, com diminuição da contagem de espermatozoides, motilidade, morfologia, e dos parâmetros funcionais (VIGEH; SMITH; HSU, 2011). Na mulher, onde tem um impacto ainda maior, é capaz de atuar como um disruptor endócrino atingindo o eixo hipotálamo-hipófise-ovário, impactando diretamente na ação da prolactina (PRL), hormônio do crescimento (GH) e do hormônio liberador de gonadotrofinas (GnRH), produzindo atraso puberal e menarca tardia (DOUMOCHTSIS et al., 2009). Pode causar abortos, natimortalidade e prematuridade

(LAMADRID-FIGUEROA et al., 2007) sendo considerado um dos poluentes ambientais com maior capacidade de afetar a fertilidade feminina (MENDOLA; MESSER; RAPPAZZO, et al., 2008; BALABANI RUPNIK; KLEMEN, 2011).

Para avaliar o chumbo nos sistemas biológicos, temos os biomarcadores de exposição ou efeito. Os biomarcadores de exposição são aqueles que detectam a exposição do indivíduo ao agente químico, no caso do chumbo temos a dosagem de chumbo sérico, urinário e intra-eritrocitário (SAKAI, 2000), outro biomarcador de exposição crônica ao chumbo é a radiografia com fluoroscopia, a fim de medir sua concentração (POUNDS; LONG; ROSEN, 1991).

Sabendo da ação do chumbo no tecido hematopoiético, e sua ação de redução da síntese da heme através da interferência na enzima ALAD, podemos usar a atividade dessa enzima como um biomarcador de efeito. Pode ser encontrada alteração na função dessa enzima em concentrações de chumbo maiores do que 5 µg/dL (SAKAI, 1981).

## **2.2 Chumbo e Sistema Cardiovascular**

Sobre o sistema cardiovascular o chumbo é capaz de induzir aterosclerose por estimular a peroxidação dos lipídeos, principalmente do LDL, que posteriormente sofrerá ação dos macrófagos e formação de "células espumosas", mecanismos esses que precedem a formação da placa de ateroma (ALISSA; FERNS, 2011). Ele também induz receptores alfa-adrenérgicos causando vasoconstrição, e modulação do sistema renina-angiotensina-aldosterona (SRAA) podendo levar ao aumento da pressão arterial (ALISSA; FERNS, 2011). Os estudos comprovando essa relação são numerosos e significantes. Lopes et al., (2017) em um estudo com 948 adultos maiores de 40 anos encontraram uma relação entre os níveis séricos de chumbo e aumento de pressão arterial diastólica. Os autores observaram que os pacientes com níveis de chumbo no percentil 90 (6,03µg/dL) tinham mais do dobro do risco de ocorrência de hipertensão em relação aos pacientes com níveis de chumbo no percentil 10 (0,74µg/dL) (OR: 2.77 95% CI, 1.41-5,46).

Efeitos sobre a pressão arterial decorrentes do chumbo foram encontrados, em diversos estudos por todo mundo, incluindo uma meta-análise de 2006 onde se encontrou um aumento em 0.99 mmHg (95% CI 0.47 – 1.51 p<0,001) na Pressão Arterial Sistólica (PAS) e 0.55mmHg (95% CI 0.24-0.79 p<0,01) na Pressão Arterial Diastólica (PAD) para cada

aumento de 1  $\mu\text{g/dL}$  de chumbo sérico. (MARTIN et al., 2006). Encontraram-se ainda relações entre hipertensão arterial e chumbo sérico mesmo em níveis séricos de chumbo anteriormente considerados seguros (LANDRIGAN, 2018).

Scinicariello, Abadin e Murray, (2011) estudando adultos com níveis séricos de chumbo abaixo de 10  $\mu\text{g/dL}$ , observaram que o chumbo está positivamente relacionado ao aumento de PAS e PAD, em homens e mulheres negros, mesma relação não foi encontrada entre brancos ou hispânicos. Se comparados os níveis de chumbo de pacientes negros no p10(0,7  $\mu\text{g/dL}$ ) aos níveis de chumbo no p90(3,5  $\mu\text{g/dL}$ ) foi encontrado um risco aumentado de hipertensão (OR=2.69; 95% CI: 1.08-6.72).

Ainda sobre a ação tóxica do chumbo sobre o sistema cardiovascular, um estudo retrospectivo realizado na Coreia observou relação semelhante em 896 adultos saudáveis e não fumantes com média de idade de 40 anos. Para esse estudo os pesquisadores utilizaram dados de uma pesquisa nacional daquele país, e avaliaram além dos níveis séricos de chumbo, cádmio e mercúrio, também idade, sexo, peso, altura, IMC, circunferência abdominal, medidas de pressão arterial e doenças pré-existentes (fator excludente). Após ajustes foi observada uma relação entre os níveis séricos de chumbo e hipertensão, em pacientes do sexo feminino (OR=1.29 IC 95% = 1,10 - 1,51) (LEE et al., 2016).

Em metanálise de 2002 utilizando 31 estudos e totalizando mais de 98.000 pacientes, incluindo população geral e operários da indústria do ferro de ambos os sexos, Nawrot et al. (2002) encontraram que a cada vez que o nível sérico de chumbo dobrava, aumentava-se em 1,0 mmHg (IC: 95%:+ 0,5 + 1,4 mmHg;  $p<0,001$ ) a PAS e 0,6 mmHg (IC:95% :+ 0,4+ 0,8 mmHg;  $p<0,001$ ) a PAD. Não foram encontradas diferenças entre os gêneros, diferenças genéticas e condições socioeconômicas tornariam a população negra mais susceptível as ações do chumbo sobre a pressão arterial (NAWROT et al., 2002).

Da mesma forma Navas-Acien e colaboradores (2008) em metanálise analisaram 8 estudos (5 prospectivos e 3 transversais), onde pesquisaram a relação entre o chumbo ósseo e os níveis de pressão arterial. Todos os estudos utilizaram mensuração de chumbo na tíbia, e todos encontraram relações positivas entre o chumbo ósseo e pressão arterial. Ao final da análise encontrou-se para cada aumento de 10 $\mu\text{g/g}$  de chumbo no osso, havia um aumento de 0,26mmHg na PAS; 0,02mmHg na PAD e um OR de 1,04(95% CI – 1,01 – 10,07) para hipertensão arterial (NAVAS-ACIEN et al., 2008).

Além da pressão arterial, outras pesquisas apontam para a relação do chumbo e a mortalidade cardiovascular geral e por doença isquêmica cardíaca. Lanphear et al., (2018)

encontraram importante relação entre o chumbo e mortes por doença cardiovascular. Os autores estudaram 14.289 pacientes com média geométrica dos níveis séricos de chumbo de 2,71µg/dL. Ao comparar os percentis 10 e 90 de nível sérico de chumbo, ou seja, 1,0 µg/dl e 6,7 µg/dL respectivamente, encontraram um aumento de 37% na taxa de mortalidade total (HR 1.37, IC95% 1.17–1.60), de 70% para mortalidade por doença cardiovascular geral (HR 1.70, 1.30–2.22) e o dobro por doença isquêmica cardíaca (HR 2.08, 1.52–2.85).

### **2.3 Pressão Arterial na Gestação**

Sendo a principal causa de mortalidade materna no Brasil e em países desenvolvidos, os Distúrbios Pressóricos da Gestação foram responsáveis diretamente por 20% de todas as mortes maternas no Brasil no ano de 2016, segundo Datasus (BRASIL 2019).

Esses distúrbios podem ser classificados em dois grandes grupos: Doença Hipertensiva Específica da Gestação (Pré-eclâmpsia) e Hipertensão Crônica (em sua grande maioria Hipertensão essencial). Sua incidência é muito variada, devido à falta de consenso com relação aos critérios diagnósticos. Segundo August et al., (2009) a incidência de Pré-eclâmpsia em nulíparas é entorno de 3-10% e segundo a Federação Brasileira das Associações de Ginecologia e Obstetrícia (FEBRASGO, 2017) de 3-5%.

A etiologia da Pré-eclâmpsia é multifatorial e incompreendida por completo até os dias atuais. Acredita-se que pacientes apresentem uma anormalidade no momento da placentação, promovendo assim uma má perfusão placentária. Essa placenta mal perfundida liberaria citocinas na corrente sanguínea materna, que afetariam o endotélio materno de forma sistêmica, provocando a doença (CUNNINGHAM et al., 2005).

O processo de placentação ocorre em 2 estágios: Onde no primeiro estágio, entre 8-10 semanas, o trofoblasto invade as artérias espiraladas, com o intuito de adquirir aporte sanguíneo, e num segundo momento, entre 16-18 semanas, esse trofoblasto modifica a camada muscular dessas artérias espiraladas, substituindo-a por material amorfo e fibrinóide, diminuindo assim a resistência desses vasos e aumentando o suporte sanguíneo para essa placenta (REZENDE; MONTENEGRO, 2008).

A deficiência desse processo como passo importante no desenvolvimento da pré-eclâmpsia é reforçada pelo fato que pacientes portadoras de doenças que cursam com insuficiência vascular como: Hipertensão crônica, diabetes e lúpus eritematoso sistêmico,

assim como paciente portadoras de uma massa placentária maior (gemelaridade e mola), são mais susceptíveis á pré-eclâmpsia (DEKKER, 1999).

Acredita-se que o sistema imunológico tenha uma importante ação no processo de placentação defeituosa. Células NK maternas responderiam erroneamente aos antígenos paternos, principalmente HLA-I (LOKE; KING,2000), principalmente durante as primeiras exposições, respondendo a esses estímulos semelhantemente as respostas observadas em processos de rejeição de órgãos enxertados (GLEICHER, 2007). O que é suportado pelo fato de primíparas e pacientes que trocaram de parceiro recentemente são mais susceptíveis a pré-eclâmpsia (LEVRON et al., 2014).

Essa isquemia placentária, proveniente do processo de placentação defeituosa parece ser o gatilho para o desequilíbrio na produção placentária de fatores angiogênicos sistêmicos (GILBERT et al., 2008).

Fatores pró-angiogênicos (VEGF, PlGF) e antiangiogênicos (sFlt-1) são elaborados pela placenta, o equilíbrio entre esses fatores é importante para o seu desenvolvimento normal. O aumento da produção de fatores antiangiogênicos perturba esse equilíbrio e resulta na disfunção endotelial sistêmica característica da pré-eclâmpsia (MCKEEMAN et al., 2004). Um estudo caso-controle observou que alterações no sFlt-1 foram preditivas para aparecimento de pré-eclâmpsia (LEVINE et al., 2004). Alterações de sFlt-1 e PlGF foram relacionados a eventos adversos relacionados a pré-eclâmpsia (RANA et al., 2012; CHAIWORAPONGSA et al., 2014).

Uma vez a doença instalada, a velocidade e o grau de acometimento endotelial são variáveis, e provocam as mais diversas manifestações clínicas, acometendo tanto mãe, quanto feto (TAYLOR; DAVIDGE; ROBERTS, 2009).

Na mãe a pré-eclâmpsia se apresentará classicamente com hipertensão arterial e proteinúria (LINDHEIMER et al., 2008), e em casos mais graves e avançados, com acometimento de sistema nervoso central (MELROSE, 1984), respiratório e hematopoiético (HEILMANN; RATH; POLLOW, 2007).

No feto classicamente podemos dividir em eventos crônicos e agudos. Cronicamente a doença cursa com diminuição de fluxo sanguíneo fetal, o que cursa com restrição do crescimento (NESS et al., 2006). A Pré-eclâmpsia está relacionada ao Descolamento Prematuro de Placenta (PRITCHARD; CUNNINGHAM; PRITCHARD, 1984), levando assim a um Sofrimento Fetal Agudo (SFA), por interrupção abrupta dos aportes sanguíneos ao feto.

Pacientes portadoras de Hipertensão Crônica, quando engravidam, também requerem atenção especial. Uma redução fisiológica da resistência vascular periférica no início da gestação (REZENDE; MONTENEGRO, 2008) faz com que essas pacientes normalmente apresentem queda dos valores pressóricos, levando a um controle pressórico por vezes adequado, e uma gestação sem demais complicações. No entanto, como a hipertensão crônica tem forte relação com doença vascular, e o processo de placentação requer um aporte sanguíneo satisfatório, essas pacientes poderão cursar com uma placentação anômala, e uma sequência de eventos bem semelhantes à pré-eclâmpsia, inclusive com os mesmos desfechos e condutas (AUGUST; LINDHEIMER, 2009).

Outra causa menos discutida de Hipertensão Crônica é a hipertensão secundária a doença renal (*hipertensão renovascular*), que se trata de uma hipertensão causada por uma obstrução de uma artéria renal, relacionado a displasia fibromuscular, mais comum em mulheres, jovens e brancas. Incide em aproximadamente 2% de todos os distúrbios pressóricos e o tratamento envolve farmacoterapia e em alguns casos angioplastia renal com colocação de stent (FAUCI, 2008).

Temos ainda a hipertensão secundária ao feocromocitoma, que são tumores de suprarrenais produtores de catecolaminas. Essas catecolaminas são responsáveis por aumento da pressão arterial por ativação simpática e aumento da resistência vascular periférica. São responsáveis por 0,05% dos distúrbios pressóricos, e o tratamento consiste em excisão do tumor, levando a um resultado de cura de aproximadamente 90%. (FAUCI, 2008)

Outros fatores de risco para Pré-eclâmpsia são: Gestações múltiplas (RR 2.10; 95% CI 1.90-2.32), diabetes (RR1. 93; 95% CI 1.66-2.25), idade materna acima dos 35 anos (RR1.67; 95% CI 1.58-1.77) e obesidade (CONDE-AGUDELO; BELIZAN, 2000). A relação entre peso materno e risco de pré-eclâmpsia aumenta de acordo com o aumento do IMC. Se comparado com mulheres de peso normal (IMC<19.8-26), mulheres com sobrepeso (IMC 26.1-29) tem um risco 57% maior (95% CI 1.49-1.6), e mulheres obesas (IMC>29) tem um risco 181% maior (95% CI 2.69-2.94) (CONDE-AGUDELO; BELIZAN, 2000).

Diferentemente do que se esperava, o tabagismo na gestação tem se mostrado como fator protetor para pré-eclâmpsia em diversos estudos (CONDE-AGUDELO; BELIZAN, 2000; BAINBRIDGE; SIDLE; SMITH, 2005; ZHANG et al., 1999), ainda que aumente o risco de baixo peso ao nascer, descolamento prematuro de placenta e mortalidade perinatal (DUFFUS; MCGILLIVRAY, 1968). Os mecanismos em que o tabagismo protege para pré-eclâmpsia ainda não são completamente esclarecidos, acreditando-se que a nicotina aja

inibindo a síntese de citocinas e tromboxano A<sub>2</sub> (YLIKORKALA; MAKILA, 1985; MADRETSMA et al., 1996), e estimulando a liberação de óxido nítrico (NO) (SASTRY; HEMONTOLOR; OLENICK, 1999).

Em cada cigarro há em média 2,4µg/g de chumbo, dos quais 5% serão inalado pelo fumante, e o restante será transformado em cinzas ou fumaça (MUSSALO-RAUHAMAA et al., 1986). Esse chumbo terá impacto em todos os sistemas biológicos, e uma vez a paciente sendo gestante, impactará também na gestação.

## **2.4 Chumbo Na Gestação**

O chumbo tem forte impacto na capacidade reprodutiva feminina, sendo relacionado com aborto, natimortalidade e prematuridade (LAMADRID-FIGUEROA et al., 2007). Foi encontrado relação do chumbo com Rotura Prematura das Membranas Oculares (RPMO), que seria a rotura da membrana amniótica antes do trabalho de parto (VIGEH et al., 2010). Essa é uma das principais causas de prematuridade em todo mundo, impactando diretamente na mortalidade neonatal e nos custos hospitalares com internações em unidades avançadas. Vige et al., (2010) selecionaram 364 grávidas, sem fatores de risco para RPMO e constituíram dois grupos: pacientes que tiveram RPMO e que não tiveram RPMO, dosando o nível sérico de chumbo em ambos os grupos. A média geométrica do nível sérico de chumbo nas portadoras de RPMO foi maior (4.61 DP: 2.37) do que nas não portadoras (3.69 DP: 1.85). Os mecanismos pelos quais o chumbo levaria a essa patologia não são completamente conhecidos.

Bayat e colaboradores (2016) realizaram um estudo caso-controle com 158 mulheres grávidas, dos quais 78 casos, entre 2015-2016, com idade entre 15 e 40 anos, com 20 semanas ou mais de gestação. Foram excluídos fatores de risco como obesidade, lúpus, tabagismo, diabetes mellitus, história familiar de pré-eclâmpsia e gemelaridade. No grupo caso foram alocadas mulheres diagnosticadas com pré-eclâmpsia, conforme critérios de diagnóstico da ACOG (2013), e foram comparadas com um grupo controle que era composto de mulheres saudáveis, com gestação a termo, que internaram no hospital para o parto. Os autores dosaram os níveis séricos de chumbo nos dois grupos. A média aritmética de chumbo no grupo que apresentou pré-eclâmpsia durante a gestação foi de 8,024(+/- 3.4) µg/dL e de 6,24(+/-1,74) µg/dL no grupo controle. Foi ainda encontrando a cada aumento de 1µg/dl de chumbo no

sangue do grupo com pré-eclâmpsia, um aumento de 0.014mmHg na Pressão Arterial Sistólica (PAS), e 0,013mmHg na Pressão Arterial Diastólica (PAD)( $p=0.004$ ).

Ainda sobre o chumbo interferindo nos níveis pressóricos durante a gestação, foi encontrado uma relação entre o chumbo ósseo e o aumento dos níveis pressóricos no terceiro trimestre de gestação. Rothenberg e colaboradores estudaram 3473 gestantes no terceiro trimestre de gestação, entre 1995 e 2001 na cidade de Los Angeles, sendo excluídas portadoras de doença renal, hipertensão e diabetes. Foram aferidos níveis de chumbo ósseos em tibia e calcâneo, e encontrou-se para cada aumento em 10  $\mu\text{g/g}$  de chumbo no calcâneo um OR de 1,86(95% CI; 1,04-3,32) para hipertensão arterial (PAS > 140mmHg; PAD > 90mmHg) (ROTHENBERG et al., 2002)

## **3 METODOLOGIA**

### **3.1 Desenho Do Estudo**

Trata-se de um estudo com desenho seccional, que utilizou os dados obtidos no momento da captação das gestantes do estudo piloto PIPA, cuja coleta ocorreu nos meses de outubro e novembro de 2017.

### **3.2 Base Populacional Do Estudo**

A base populacional desse estudo foi formada pelas gestantes que participaram do estudo piloto do projeto PIPA (Projeto Infância e Poluentes Ambientais) totalizando 139 pacientes. Ela é constituída por gestantes encaminhadas pelas unidades básicas de saúde que têm a ME/UFRJ como referência para o parto, assim como pelas gestantes que realizaram o pré-natal na ME/UFRJ. A captação ocorreu nos seminários realizados pelo projeto Cegonha Carioca (PCC) que aconteciam na ME/UFRJ. Todas as gestantes que participaram destes seminários nos meses de outubro e novembro de 2017 foram convidadas a participar do estudo piloto, mediante a leitura e assinatura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (Apêndice A). A base populacional do estudo PIPA exclui pacientes menores de 16 anos

### **3.3 População Do Estudo**

A população do estudo foi formada pelas gestantes participantes do estudo piloto do projeto PIPA.

### **3.4 Critérios De Exclusão**

Foram excluídas pacientes para as quais não havia aferições de PAS e PAD de terceiro trimestre, ou dosagem de chumbo sérico.

### 3.5 Coleta De Dados

Os dados da gestante foram obtidos entre a 28<sup>a</sup> e 32<sup>a</sup> semana de gestação. Para coleta de dados sociodemográficos, de saúde e de fatores relacionados a exposição aplicou-se um questionário (Apêndice B) com entrevistadores treinados. Nesse questionário foi analisado a caderneta de pré-natal da gestante, onde obtivemos os valores de pressão arterial durante o pré-natal.

#### 3.5.1 Dados Socio demográficos

As características sociodemográficas utilizadas no estudo - idade, escolaridade, cor da pele, renda, tabagismo e sedentarismo foram obtidas a partir de dados do questionário

#### 3.5.2 Dados Antropométricos

Peso e altura foram coletados do questionário e são referentes a valores antes do início da gestação.

#### 3.5.3 Dados relativos a Pressão Arterial

Os dados relativos à pressão arterial foram coletados no cartão de pré-natal da gestante e são relativos ao terceiro trimestre da gestação. Sua aferição foi realizada pelo pre-natalista, se tratando dessa forma de dados secundários.

#### 3.5.4 Amostras biológicas

Para aferição da exposição da gestante, foram obtidas amostras de sangue as quais foram coletadas pela equipe de enfermagem da ME/UFRJ. Para a coleta foi utilizado escalpe a vácuo e tubos a vácuo com EDTA. Foram coletados 5 tubos de 4 ml. As amostras de sangue

materno foram armazenadas em geladeira com temperatura entre 2° e 7° C, por até 48 horas e foram transportadas para o INCQS na Fiocruz, onde ficaram armazenadas em freezer - 4°C até o momento da análise. Para o transporte as amostras foram acondicionadas em caixa isotérmica com gelo reciclável.

### 3.6 Variáveis

**Quadro 1 – Variáveis do estudo**

<b>TIPO DE VARIÁVEL</b>	<b>VARIÁVEL</b>	<b>DESCRIÇÃO</b>
Descritivas	Cor da pele	Foram obtidas através da informação dada pela paciente, sendo elas: branca, preta, parda, amarelo e indígena. E categorizadas como: preto/pardo e demais cores
	Escolaridade	Foram classificadas em 3 Grupos: Ensino fundamental; médio e superior. completos ou incompletos
	Renda <i>percapita</i>	Foram adquiridos dados referentes a renda <i>percapita</i> da gestante e classificados em 2 grupos: até R\$ 937,00 <i>percapita</i> ; e acima de R\$ 937,00 <i>percapita</i> . Usando o salário-mínimo vigente na época do estudo como referência.
	Comorbidade	Foram descritas a presença de patologias prévias, como hipertensão arterial sistêmica e diabetes mellitus, sendo classificadas como: sim ou não. Essa presença de comorbidades foi relatada pelas pacientes durante a entrevista do questionário PIPA.
	Uso de medicação	O uso de medicação para Diabetes e Hipertensão foram obtidos através do bloco 7 do questionário PIPA, que levantou informações sobre o uso de medicações durante a gravidez.
	Sedentarismo	As gestantes foram classificadas como sedentárias ou praticantes de atividade física através da aplicação do questionário IPAQ: International Physical Activity Questionnaires – Short Form.
Descritiva/ Interveniente	Idade	Número de anos, sendo posteriormente classificadas em 2 grupos: < 35 anos; > ou = 35 anos. Idade materna avançada foi considerada acima de 35 anos.
Intervenientes	IMC	Foram analisados o IMC da gestante antes da gestação e classificados como: baixo peso/eutrófico (até 24,9 Kg/m <sup>2</sup> ) e sobrepeso/obesidade (acima de 25Kg/m <sup>2</sup> )
	Tabagismo	As gestantes foram classificadas como: expostas ao tabaco ou não expostas ao tabaco. O grupo de expostos ao tabaco, incluiu as pacientes tabagistas e fumantes passivas.
Exposição	Chumbo Sérico	Concentração de chumbo no sangue materno (µg /dL)
Desfecho	Pressão Arterial	Valores de pressão arterial sistólica (PAS) e pressão arterial diastólica (PAD) e pressão arterial média (PAM). A pressão arterial média (PAM) representa a pressão média exercida pelo sangue quando ele circula através das artérias. É calculada através da fórmula $[PAS + (PAD \times 2)] / 3$ (WILMORE; COSTILL, 2001).

Fonte: Elaborado pelo autor (2021)

### 3.7 Análises

#### 3.7.1 Análise laboratorial

As análises do sangue materno para concentrações de chumbo foram realizadas no Laboratório de metais do Instituto Nacional de Controle de Qualidade em Saúde (INCQS) da Fundação Oswaldo Cruz (FIOCRUZ) pelo método de Espectrometria de Massas com Fonte de Plasma Indutivamente Acoplado (ICP-MS). Após o descongelamento a amostra foi diluída acrescentando água desmineralizada à 0,5 ml da amostra até o volume de 10 ml; em seguida foi adicionado 1,0 ml de ácido nítrico 65% (HNO<sub>3</sub>) e a amostra foi submetida ao aquecimento a 80°C em banho maria, por 2 a 3 horas, a fim de assegurar a completa digestão da matéria orgânica presente nas amostras. O limite de quantificação (LOQ) para o chumbo foi de 0,05 µg/L e o limite de detecção (LOD) foi 0,015 µg/L. Todas as unidades de chumbo, foram aferidas em µg/L, porém a nível de análise estatística e com a finalidade de uniformização com os valores de referência vigentes na literatura, as unidades foram convertidas para µg/dL.

#### 3.7.2 Análise estatística

Para a análise descritiva foram realizadas medidas de frequência para as variáveis categóricas e medidas de tendência central e de variabilidade para as variáveis contínuas. Para avaliar a relação entre a concentração de chumbo e os níveis pressóricos na população estudada, foi realizada análise de correlação bivariada

As variáveis chumbo sérico, PAS, PAD e PAM apresentaram distribuição assimétrica segundo os testes de Kolmogorov-Smirnov e Shapiro-Wilk, tendo sido utilizado o teste de Spearman para análise de correlação.

As variáveis PAS e PAD foram também categorizadas em: Pressão arterial alterada e Pressão arterial normal usando critérios da *American Heart Association* (AHA) (WHELTON et al., 2017):

- *Normal*: PAS < ou = 120mmHg e PAD: < ou = 80mmHg;
- *Alterada*: PAS:>120mmHg ou PAD: > 80mmHg;

A variável nível sérico de chumbo foi categorizada de acordo como padrão proposto para gestantes pelo *Centers for Disease Control* (CDC) em 2010 e ACOG (2012):

- Valores maiores ou iguais a 5µg/dL: *alterado*
- Valores menores que 5µg/dL: *normal*,

Foi calculada a razão de prevalência para pesquisa de associação com significância estatística utilizada de  $p < 0,05$ .

### **3.8 Princípios Éticos**

Este estudo usa dados obtidos através do estudo piloto para o Estudo longitudinal dos efeitos da exposição a poluentes ambientais sobre a saúde infantil "Coorte dos bebês". Um estudo longitudinal que será realizado na ME-UFRJ no período de 1 ano. Esta coorte é coordenada pela Universidade Federal do Rio de Janeiro em parceria com a Fundação Oswaldo Cruz, tendo sido aprovado nos Comitês de Ética em Pesquisa da Maternidade Escola (número do Parecer: 2.092.440) e da Fundação Oswaldo Cruz (número do Parecer: 2.121.397). Número do parecer individual no Comitê de ética em Pesquisa da Maternidade Escola (4.859.347).

## 4 RESULTADOS

A população de estudo foi formada por 97 gestantes. A média de idade foi de 28 anos (DP: 6,98), a maioria tem ensino médio completo (35%) e se declararam pardas (48,5%). A renda familiar média foi de R\$2.543,63(DP: R\$ 1.454,48), e a renda per capita foi de R\$930,40(DP: R\$ 616,25).

Um total de 31 (32%) pacientes referem exposição passiva ao fumo, e 17(17,5%) uso ativo antes da gestação. Encontramos assim 43(44%) pacientes expostas de alguma forma ao tabaco. O IMC médio da população estudada foi 26 (sobrepeso – DP:5,48), e 91 (91,7%) das pacientes relatam realizar algum tipo de atividade física (Tabela 1)

Entre as 97 pacientes, 4 (4,1%) declararam ser diabéticas e 8 (8,2%) declararam ser hipertensas, formando assim um banco de pacientes majoritariamente normotensas e de risco obstétrico habitual. Dentre as 12 pacientes que declararam alguma comorbidade, 9(9,2%) fizeram uso de metildopa para controle da hipertensão, 4(4,1%) fizeram uso de insulina para controle do diabetes, e 5(5,1%) fizeram profilaxia com ácido acetilsalicílico (AAS). Dentre as 9 (9,2%) pacientes que fizeram uso de metildopa, 1(1%) negava ser portadora de hipertensão crônica, apresentando hipertensão somente na gestação.

**Tabela 1 – Medianas De Chumbo E Valores Pressóricos Segundo Características Da População (Continua...)**

<b>Característica</b>	<b>Geral N (%)</b>	<b>Chumbo (µg/dL)</b>	<b>p valor*</b>	<b>PAS (mmHg)</b>	<b>p valor*</b>	<b>PAD (mmHg)</b>	<b>p valor*</b>
<b>Idade</b>							
17-34 anos	73 (75)	3,57	0,585	110	<b>0,014</b>	70	0,719
>35 anos	24 (25)	4,64		120		70	
<b>Escolaridade</b>							
Fundamental	22 (23)	3,39	0,830	120	<b>0,039</b>	70	0,136
Médio	53 (54)	3,74		110		70	
Superior	22 (23)	4,36		120		73	
<b>Cor da pele</b>							
Pretos/Pardos	68 (70)	3,72	0,258	110	0,700	70	<b>0,065</b>
Demais	29 (30)	4,14		110		70	
<b>Tabaco</b>							
Sim	43 (44)	4,34	0,362	110	0,998	70	0,846
Não	54 (56)	3,45		110		70	
<b>Renda per capita</b>							
Até 937(R\$)	60(68)	3,50	0,281	110	0,812	70	0,781
Acima de 937(R\$)	22(32)	4,56		120		70	
<b>Hipertensão Arterial</b>							
Sim	8(8)	4,21	0,712	120	0,533	70	0,714
Não	89(92)	3,74		110		70	

<b>Diabetes Mellitus</b>							
Sim	4(4)	3,01	0,609	130	0,069	80	0,256
Não	93(96)	3,74		110		70	
<b>IMC</b>							
Até 24,9	36(41)	3,81	0,438	110	<b>0,003</b>	70	0,162
Acima 25	51(59)	4,15		120		70	
<b>Atividade Física</b>							
Sim	89 (94)	3,74	0,693	110	0,855	70	0,800
Não	6 (6)	3,18		112		60	

Fonte: Elaborado pelo autor (2021)

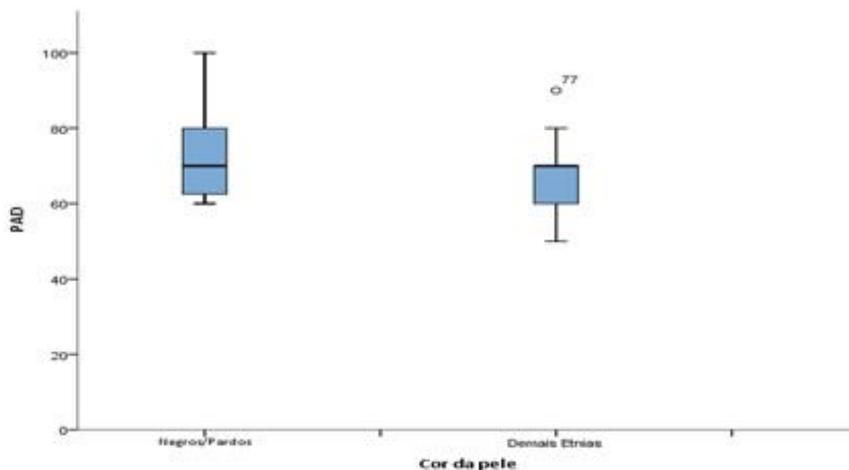
Notas: \*p valor obtido através do Teste de Medianas para Amostras Independentes

Observou-se uma diferença significativa nos valores de PAS relativos à idade, IMC e escolaridade. A PAS foi estatisticamente maior entre as pacientes com 35 anos ou mais ( $p=0,014$ ), naquelas com IMC acima de 25 ( $p=0,003$ ), e naquelas com ensino superior ou fundamental ( $p=0,039$ ).

As medianas de chumbo mostraram-se mais elevadas nas mulheres com mais de 35 anos, expostas ao tabaco, com renda *per capita* acima de 1 salário-mínimo e portadoras de hipertensão crônica, embora sem significância estatística.

Em relação à distribuição da população segundo a classificação autorreferida da cor da pele, observa-se o mesmo valor de mediana dos níveis pressóricos entre os grupos, e um valor de  $p$  próximo da significância ( $p = 0,065$ ). No entanto, os valores das medianas encontrados nos grupos apresentam variâncias diferentes, significando que ainda que os dois grupos apresentem o mesmo valor de PAD ou PAS, o intervalo dos valores pressóricos existentes em cada grupo é diferente, como demonstrado pela medida de dispersão no Gráfico 1 abaixo.

**Gráfico 1 – Distribuição Da Variável Pad Por Cor Da Pele**



Fonte: Elaborado pelo autor (2021)

Na tabela 2 encontra-se descrita a distribuição dos valores pressóricos e das concentrações de chumbo sérico na população estudada. Observa-se que 75% da população estudada apresentou valores de PAS e PAD de 120mmHg e 80mmHg, respectivamente, sendo classificadas como normo tensas. Nossa amostra apresentou 20 pacientes (20,6%) com PA alterada, seja PAS ou PAD. Em relação às concentrações de chumbo, cerca de 35% (34 gestantes) apresentaram valores acima de 5 µg /dL (P75 = 5,51µg /dL) com mediana de 3,74 µg/dL(DP:2,39).

**Tabela 2 – Medidas De Tendência Central Das Variáveis De Exposição E Desfecho.**

Variável	N	Média Aritmética	Média geométrica	DP	Mín.	P10	P25	Mediana	P75	P90	Max
<b>Chumbo sérico-Pb (µg/dL)</b>	97	4,24	3,70	2,39	1,10	1,93	2,35	3,74	5,51	6,89	15,26
<b>PAS (mmHg)</b>	97	113,98	113,32	12,45	90	100	104,5	110	120	130	150
<b>PAD (mmHg)</b>	97	71,26	70,51	10,52	50	60	60	70	80	90	100

Fonte: Elaborado pelo autor (2021)

Notas: Komolgorov-Smirnov: Pb:0,008 PAS:0,000 PAD: 0,000 Shapiro-Wilk: Pb:0,000 PAS: 0,000 PAD: 0,000

Não foi encontrada uma correlação linear entre os níveis de chumbo e os valores de PAS, PAD ou PAM na população estudada. O teste de Spearman entre chumbo e os valores pressóricos encontrou: PAS (-0,035; p=0,734); PAD (-0,051; p=0,619) e PAM (-0,016; p=0,876)

Em relação à distribuição das concentrações de chumbo nos grupos de gestantes com PA normal/PA alterada e PAM normal/PAM alterada (Tabela 3), observou-se que os grupos com valores pressóricos alterados (PA ou PAM) apresentavam concentrações médias de chumbo (MG e mediana) superiores aos grupos com valores pressóricos normais, embora sem significância estatística.

As gestantes com concentrações de chumbo igual ou maior do que 5 µg/dL apresentavam 51% mais chance de ter a PA alterada, apesar do intervalo de confiança não conclusivo (IC: 0,69 - 3,29) (Tabela 4) . O mesmo resultado não é observado em relação à análise da PAM (RP: 0,92; IC 95%: 0,34-2,49)

**Tabela 3 – Avaliação Dos Níveis Pressóricos Em Relação Às Concentrações De Chumbo No Sangue**

	<b>N</b>	<b>Média Geométrica</b>	<b>Mediana</b>	<b>Desvio padrão</b>	<b>p valor</b>
<b>PA Alterada</b>	20	4,07	4,90	1,97	<i>0,191</i>
<b>PA Normal</b>	77	3,61	3,57	2,49	
<b>PAM Alterada</b>	25	3,80	4,34	2,97	<i>0,483</i>
<b>PAM Normal</b>	72	3,66	3,63	2,17	

Fonte: Elaborado pelo autor (2021)

**Tabela 4 - associação Entre Concentrações De Chumbo Sérico E Pressão Arterial Normal E Alterada**

	<b>PA Alterada</b>	<b>PA Normal</b>	<b>Total</b>	<b>Razão de Prevalência</b>	<b>Intervalo de Confiança</b>
<b>Chumbo &gt; 5 µg/Dl</b>	9	25	34	1,51	CI 95% (0,69 – 3,29)
<b>Chumbo &lt; 5 µg/Dl</b>	11	52	63	-	-
<b>Total</b>	20	77	97	-	-

Fonte: Elaborado pelo autor (2021)

## 5 DISCUSSÃO

Neste estudo, gestantes que apresentaram níveis séricos de chumbo igual ou maior que  $5\mu\text{g/dL}$ , tiveram 51% a mais de chance de apresentarem alteração pressórica, se comparadas com gestantes com chumbo sérico abaixo de  $5\mu\text{g/dL}$ . Observou-se ainda que tanto a média geométrica, quanto a mediana de chumbo, foram maiores nos pacientes com a pressão arterial alterada, se comparadas com as pacientes com a pressão arterial normal.

Ainda que o intervalo de confiança e o p-valor não nos permitam estabelecer uma significância estatística, esses achados são semelhantes aos encontrados na literatura. Magri, Sammut e Savona-Ventura, (2003) analisaram 143 gestantes de terceiro trimestre, 110 normotensas e 33 com pressão arterial elevada. Observou-se que a média aritmética dos níveis de chumbo nas gestantes com elevação pressórica ( $9,6\mu\text{g/dL}$ ; DP 6) era maior do que nas normotensas ( $5,8\mu\text{g/dL}$ ; DP:3) ( $p=0,002$ ). A análise de correlação encontrou uma correlação fraca, porém significativa entre os níveis séricos de chumbo, e PAS (0,314;  $p<0,001$ ) e PAD (0,307;  $p=0,001$ ).

Em relação à PAM, observou-se um efeito protetor (8%) embora sem significância estatística. Este achado pode estar relacionado à fórmula de cálculo da PAM, através da qual, por vezes uma PAS isoladamente alterada, não se traduz em uma PAM alterada. Por exemplo, ao calcularmos a PAM para uma paciente com pressão arterial igual a  $130\times 70\text{mmHg}$ , encontra-se um valor de  $90\text{mmHg}$ , considerado normal; pela análise da PAM esta paciente seria considerada do grupo normal e pela análise das pressões arteriais isoladamente, seria considerada do grupo com PA alterada devido ao valor da PAS igual a  $130\text{mmHg}$ .

A prevalência de pressão arterial alterada na população do estudo foi de 20%. Este valor está acima dos relatados pela literatura. Em sua força tarefa sobre hipertensão na gestação, realizado em 2013, o *American College of Obstetricians and Gynecologist* (ACOG), relata uma prevalência de 10% de distúrbios pressóricos nas gestações em todo mundo.

Tal achado pode ocorrer devido ao fato de que a Maternidade Escola da UFRJ é uma unidade especializada em gestação de alto risco, tornando-a mais propensa a concentrar pacientes hipertensas e portadoras de outras comorbidades. Além de possuir o serviço de emergência obstétrica, a ME-UFRJ ainda possui ambulatórios de pré-natal de alto risco. No ano de 2019 o Pré-natal da ME-UFRJ acolheu 900 gestantes, das quais 201(22,3%) eram hipertensas (ME-UFRJ 2021).

Nossa população é composta majoritariamente de pessoas que se declaram pretas ou pardas (70%). Devido uma alteração do sistema renina-angiotensina-aldosterona (SRAA), essa população é mais susceptível a aumentos pressóricos. A hipertensão arterial é prevalente em cerca de 57% da população afro-americana, 43,6% da população caucasiana e 43,7% da população hispânica com mais de 18 anos (OSTCHEGA 2020). No Brasil, avaliando a hipertensão arterial em mulheres adultas das 27 capitais da federação, encontramos uma média de prevalência de 27,3% de hipertensão, e 32,8% somente na cidade do Rio de Janeiro (BRASIL, 2019).

Observa-se que dentre as 97 pacientes analisadas no estudo, todas apresentaram chumbo detectável na corrente sanguínea, sendo o menor valor de 1,10  $\mu\text{g/dL}$ , o maior de 15,26  $\mu\text{g/dL}$  e uma média geométrica de 3,70  $\mu\text{g/dL}$ . Watson et al., (2020), analisando gestantes de 15-44 anos provenientes do *National Health and Nutrition Examination Survey* (NHANES) entre os anos de 1999–2016, encontraram uma média geométrica de chumbo sérico de 0,62  $\mu\text{g/dL}$  onde o P90 era de 1,30  $\mu\text{g/dL}$ . Se compararmos as médias geométricas dessas duas populações, encontraremos na nossa população um valor quase 6 vezes maior de chumbo sérico; adicionalmente, o menor valor encontrado na nossa população de estudo (1,10  $\mu\text{g/dL}$ ) equivale ao valor do P90 (1,30  $\mu\text{g/dL}$ ) da população do NHANES.

Em estudos observando a população brasileira, Kuno et al., (2012) estudaram 289 mulheres entre 18-65 anos, moradoras da zona metropolitana de São Paulo. Onde encontrou uma média geométrica de 1,86  $\mu\text{g/dL}$  (P10= 1,01  $\mu\text{g/dL}$ ; P90= 4,40  $\mu\text{g/dL}$ ). Ainda analisando a população da zona metropolitana de São Paulo, Kira et al., (2016) estudaram 731 pacientes do sexo feminino, incluindo adultos e crianças, e encontraram uma média geométrica de 1,76  $\mu\text{g/dL}$  (P10= 1,32  $\mu\text{g/dL}$ ; P90= 2,16  $\mu\text{g/dL}$ ) nessa população.

Com relação ao tabagismo 44% da nossa população é exposta de alguma forma ao tabaco, seja como fumante ativa, 17,5%, ou passiva, 32%. Esses valores são inferiores aos encontrados na literatura, segundo Dias-Damé; Lindsay e Cesar (2019) que observou em 2653 gestantes, 28,2% são fumantes ativas e 51,8% são fumantes passivas.

Além de uma fonte de exposição ao chumbo, o tabagismo está relacionado a diversos eventos adversos durante a gestação, como abortamento, baixo peso ao nascer, e prematuridade (CDC, 2010) ainda que quando relacionado a pressão arterial na gestação, tenha um efeito protetor (CONDE-AGUDELO; BELIZAN, 2000; WIKSTRÖM; STEPHANSSON; CNATTINGIUS, 2010; KARUMANCHI; LEVINE, 2010).

Nesse estudo encontramos níveis mais altos de chumbo na população exposta ao tabaco (P50= 4,34 $\mu$ g/dL), se comparados aos não expostos (P50= 3,45 $\mu$ g/dL), ainda que essa diferença não tenha significância estatística(p=0,362)

A Obesidade encontra-se como uma variável interveniente, sendo capaz de impactar no desfecho (pressão arterial). Gaillard et al., (2013) estudando gestantes obesas, e comparando-as a gestantes eutróficas, encontrou um risco mais de 6 vezes maior em desenvolver hipertensão gestacional (OR: 6,31 -IC 95% 4,30-9,26).

No nosso estudo observamos que 37,9% das pacientes apresentavam sobrepeso e 20,6 % eram obesas. Em metanálise avaliando 23 estudos de coorte com 1,3 milhões de gestantes, Goldstein et al., (2017) encontraram valores de 18% de pacientes com sobrepeso e 20% de pacientes obesas. Em uma população de gestantes brasileiras, Carreli et al. (2020), encontraram valores de 26% de pacientes com sobrepeso e 41% de pacientes obesas.

Entre as limitações deste estudo citam-se a obtenção dos dados pressóricos a partir das anotações feitas na caderneta de pré-natal, pelo prenatalista. Consequentemente não foi possível se obter uma maior sofisticação metodológica, como calibração e uniformização dos aparelhos, assim como treinamento dos profissionais. No entanto, ressaltamos que a avaliação e monitoramento dos níveis pressóricos são feitos por profissionais tecnicamente capazes, na rotina dos programas constituintes do Sistema Único de Saúde (SUS), e utilizando aparelhos regulares que estão a sua disposição em unidades dos SUS.

## **6 CONCLUSÃO**

O presente estudo encontrou uma relação positiva, ainda que sem significância estatística, entre os níveis séricos de chumbo da gestante e sua pressão arterial, corroborando com a literatura. É necessária a realização de estudos epidemiológicos bem controlados e com um número maior de pacientes para que tal relação possa vir a ser confirmada estatisticamente.

## REFERÊNCIAS

- AHAMED, M. et al. Environmental exposure to lead and its correlation with biochemical indices in children. **Sci Total Environ**, v. 346, p. 48–55, 2005.
- AL-MODHEFER, A.; BRADBURY, MWB; SIMMONS, T. J. B. Observations on the chemical nature of lead in human blood serum. **Clin Sci**, v. 81, p. 823-829, 1991.
- ALESSIO, L. Relationships between “chelatable lead” and the indicators of exposure and effect in current and past occupational life. **Sci Total Environ**, v. 71, p. 293-299, 1988.
- ALISSA, E; FERNS, G. A. Heavy metal poisoning and cardiovascular disease. **J Toxicol**, v. 2011, p. 870125, 2011. Doi: 10.1155/2011/870125.
- AMERICAN COLLEGE OF OBSTETRICIANS AND GYNECOLOGIST – ACOG. Lead screening during pregnancy and lactation. Committee opinion No 533. American College of Obstetricians and Gynecologist. **Obstet Gynecol**. 2012; 120:416-20
- AMERICAN COLLEGE OF OBSTETRICIANS AND GYNECOLOGIST - ACOG. Task force on hypertension in pregnancy. **Obstet Gynecol**. 2013 v. 122, n. 5, p. 1122-1131, 2013. Doi: 10.1097/01.AOG.0000437382.03963.88. PMID: 24150027.
- AGENCY FOR TOXIC SUBSTANCES AND DISEASE REGISTRY - ATSDR. **Toxicological profile for lead**. Atlanta: ATSDR, 2007. Disponível em: <<https://www.atsdr.cdc.gov/toxprofiles/tp13.pdf>>. Acesso em: 16 jun. 2021.
- AUGUST, P.; LINDHEIMER, M. D. Chronic hypertension and pregnancy. *In*: LINDHEIMER, M. D.; ROBERTS, J. M.; CUNNINGHAM, F. G. (eds). **Chesley’s hypertensives disorders of pregnancy**. 3 ed. New York: Elsevier, 2009. p359.
- BAINBRIDGE, S. A.; SIDLE, E. H.; SMITH, G. N. Direct placental effects of cigarette smoke protect women from pre-eclampsia: the specific roles of carbon monoxide and antioxidant systems in the placenta. **Med Hypotheses**, v. 64, n. 1, p. 17-27, 2005. Doi: 10.1016/j.mehy.2004.06.019. PMID: 15533604.
- BALABANI, C. D; RUPNIK, M.; KLEMEN, A. K. Negative impact of endocrine-disrupting compounds on human reproductive health. **Reprod Fertil Dev**. v. 23, p. 403–416, 2011.
- BARRY, P. S. I. A comparison of concentrations of lead in human tissue. **Br J Ind Med**. V. 32, p.119-139, 1975.
- BAYAT, F. et al. The relationship between blood lead level and preeclampsia. **Electron Physician**. 2016. 8: p. 3450–3455.
- BELLINGER, D. C. Very low lead exposures and children's neurodevelopment. **Curr Opin Pediatr**. V. 20, p.172–177, 2008.
- BOLANOWSKA, W. Distribution and excretion of triethyllead in rats. **Br J Ind Med**, v. 25, p. 203-208,1968.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Vigitel Brasil 2019**: vigilância de fatores de risco e proteção para doenças crônicas por inquérito telefônico: estimativas sobre frequência e distribuição sociodemográfica de fatores de risco e proteção para doenças crônicas nas capitais dos 26 estados brasileiros e no Distrito Federal em 2019. Brasília: Ministério da Saúde, 2020.

DATASUS 2019. Disponível em:

<<http://tabnet.datasus.gov.br/cgi/deftohtm.exe?sim/cnv/mat10uf.def>>. Entrada por BRASIL

CALDERÓN-SALINAS, J. V. et al. Lead and calcium transport in human erythrocyte.

**Human & Experimental Toxicology**, v. 18, n. 5, p.1-2, maio.1999. Doi:

<http://dx.doi.org/10.1191/096032799678840138>/10.1191/096032799678840138.

CARRELI, G. Z.; et al. Prevalence of excess weight and obesity in pregnant

women. **Research, Society and Development**. V. 9, n. 8, p. e587985835, 2020. Doi:

10.33448/rsd-v9i8.5835.

CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION - CDC. Guidelines for the identification and management of lead exposure in pregnant and lactating women. Atlanta (GA): CDC; 2010. Retrieved March 7, 2012.

CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION - CDC; NATIONAL CENTER FOR CHRONIC DISEASE PREVENTION - NCCDP; HEALTH PROMOTION - HP; OFFICE ON SMOKING AND HEALTH- OSH. **How Tobacco Smoke Causes Disease**: the biology and behavioral basis for smoking-attributable disease: A Report of the Surgeon General. Atlanta (GA): CDCP, 2010. Disponível em:

<<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK53017/>>. Acesso em: 16 jun. 2021.

CHAIWORAPONGSA, T. et al. Plasma concentrations of angiogenic/anti-angiogenic factors have prognostic value in women presenting with suspected preeclampsia to the obstetrical triage area: a prospective study. **J Matern Fetal Neonatal Med**. V. 27, p.132, 2014.

CHAMBERLAIN, A. et al. Investigations into lead from motor vehicles. Harwell, United Kingdom: United Kingdom Atomic Energy Authority. Report no 1978. Disponível em:

<<https://trid.trb.org/view/142819>>. Acesso em: 16 jun. 2021.

CHAMBERLAIN, A. C. et al. The dispersion of lead from motor exhausts. **Philos Trans R Soc Lond**. V. 290, n. 1376, p.557-589, 1979.

CLEVELAND, L. M. et al. Lead hazards for pregnant women and children. **Am J Nurs**, v. 108, p. 40–49, 2008.

CUNNINGHAM, F. G. Severe preeclampsia and eclampsia: Systolic hypertension is also important. **Obstet Gynecol**. v.105, n. 2, p. 237, 2005.

CONDE-AGUDELO, A.; BELIZAN, J. M. Ç. Risk factors for pré-eclampsia in a large cohort of latin American and Caribbean Women. **Br J Obstet Gynaecol**. v. 107, p.75, 2000.

DEKKER, G. A. Risk factors for preeclampsia. **Clin Obstet Gynecol**. v. 42, p. 422, 1999.

DI LORENZO, L.; et al. Evaluation of peripheral blood neutrophil leucocytes in lead-exposed workers. **Int Arch Occup Environ Health**. v. 79, p. 491–498, 2006.

- DIAMOND, G. L. Risk assessment of nephrotoxic metals. *In*: TARLOFF, J.; LASH, L. (eds.) **The toxicology of the kidney**. London: CRC Press, 2005. p. 1099-1132.
- DIAS-DAMÉ, J. L.; LINDSAY, A. C.; CESAR, J. A. Cessação do tabagismo na gestação: estudo de base populacional. **Rev Saude Publica**. v. 53, p.3, 2019.
- DIETERT, R. R. et al. Developmental immunotoxicology of lead. **Toxicol Appl Pharmacol**. v. 198, p. 86, 2004.
- DOUMOCHTSIS, K. K. et al. The effect of lead intoxication on endocrine functions. **J Endocrinol Invest**, v. 32, p.175–183, 2009.
- DUFFUS, G. M.; MACGILLIVRAY, I. The incidence of pre-eclamptic toxemia in smokers and non-smokers. **Lancet**, v.1, n. 7550, p. 994-995, 1968.
- FAUCI, A. S. et al. **Harrison medicina interna editores**. 17.ed. Rio de Janeiro: McGraw-Hill Interamericana do Brasil, 2008.
- FEBRASGO, Pré-eclâmpsia nos seus diversos aspectos. -- São Paulo: Federação Brasileira das Associações de Ginecologia e Obstetrícia (FEBRASGO), 2017.
- FERNANDES, K. C. M. et al. Polymorphism of metallothionein 2A modifies lead body burden in workers chronically exposed to the metal. **Public Health Genomics**, v.19: p. 47–52, 2015.
- FEWTRELL, L.; KAUFMANN, R.; PRÜSS-ÜSTÜN, A. **Lead**: assessing the environmental burden of disease at national and local level. Geneva: WHO, 2003. (WHO Environmental Burden of Disease Series, n. 2).
- GAILLARD, R.; et al. Risk factors and outcomes of maternal obesity and excessive weight gain during pregnancy. **Obesity**. v. 21, n. 5, p. 1046-1055, 2013.  
Doi: <https://doi.org/10.1002/oby.20088> .
- GLEICHER, N. Why much of the pathophysiology of preeclampsia-eclampsia must be of an autoimmune nature. **Am J Obstet Gynecol**, v. 196, p. 5, 2007.
- GILBERT, J. S. et al. Pathophysiology of hypertension during preeclampsia: linking placental ischemia with endothelial dysfunction. **Am J Physiol Heart Circ Physiol**, v. 294, p. H541, 2008.
- GOLDSTEIN, R.F. et al. Association of gestational weight gain with maternal and infant outcomes. **Jama**, v. 317, n. 21, 2017. Doi: <http://dx.doi.org/10.1001/jama.2017.3635>.
- HAGHIGHI, S. K. et al. Relationship between blood lead level and male reproductive hormones in male lead exposed workers of a battery factory: a cross-sectional study. **Iran J Reprod Med**, v. 11, p. 673–676, 2013.
- HASS, G. M. et al. Relations between lead poisoning in rabbit and man. **Am J Pathol**, v. 45, p. 691–727, 1964.
- HEARD, M. J. et al. Human uptake and metabolism of tetra ethyl and tetramethyl lead vapour labelled with <sup>203</sup>Pb. *In*: **International Conference on Management and Control of Heavy**

- Metals in the Environment.** London; United Kingdom: CEP Consultants, Ltd., 1979. p. 103-108.
- HEILMANN, L.; RATH, W.; POLLOW, K. Hemostatic abnormalities in patients with severe preeclampsia. **Clin Appl Thromb Hemost**, v.13, p. 285, 2007.
- HEO, Y. B. K. et al. Serum IgE elevation correlates with blood lead levels in battery manufacturing workers. **Hum Exp Toxicol**, v. 23, p.209–213, 2004.
- HONG, Y. C. et al. Metals in particulate pollutants affect peak expiratory flow of schoolchildren. **Environ Health Perspect**, v. 115, p. 430–434, 2007.
- HOPKINS, M. R. et al. Variants in iron metabolism genes predict higher blood lead levels in young children. **Environ Health Perspect**, v. 116, p.1261–1266, 2008.
- HOSNI, H. et al. Semen quality and reproductive endocrinal function related to blood lead levels in infertile painters. **Andrologia**, v. 45, p.120–127, 2013.
- JANIN, Y. et al. The lead-induced colic" syndrome in lead intoxication. **Surg Annu**, v. 17, p. 287–307, 1985.
- KARMAUS, W. et al. Immune function biomarkers in children exposed to lead and organochlorine compounds: a cross-sectional study. **Environ Health**, v. 4, p.5, 2005.
- KARUMANCHI, S. A.; LEVINE, R. J. **How does smoking reduce the risk of preeclampsia?** Hypertension, v. 55, n. 5, p. 1100-1101, 2010. Doi: <http://dx.doi.org/10.1161/hypertensionaha.109.148973>.
- KAYA-AKYUZLU, D. et al. Does maternal VDR FokI single nucleotide polymorphism have an effect on lead levels of placenta, maternal and cord bloods? **Placenta**, v. 36, p. 870–875, 2015.
- KAYAALT, Z.; AKYUZLU, D. K.; SOYLEMEZOGLU, T. Evaluation of the effect of divalent metal transporter 1 gene polymorphism on blood iron, lead and cadmium levels. **Environ Res.** v.137, p. 8–13, 2015.
- KEHOE, R. A.; THAMANN, F. The behavior of lead in the animal organism: II. Tetraethyl lead. **Am J Hyg**, v. 13, p. 478-498, 1931.
- KIMMEL, E. C.; FISH, R. H.; CASIDA, J. E. Bioorganotin chemistry: Metabolism of organotin compounds in microsomal monooxygenase systems and in mammals. **J Agric Food Chem**, v. 25, p. 1-9, 1977.
- KIRA, C. S. et al. Associated factors for higher lead and cadmium blood levels, and reference values derived from general population of São Paulo, Brazil. **Science Of The Total Environment**, v. 543, n. 1, p. 628-635, 2016. Doi: <http://dx.doi.org/10.1016/j.scitotenv.2015.11.067>.
- KUNO, R.; et al. Reference values for lead, cadmium and mercury in the blood of adults from the metropolitan area of Sao Paulo, Brazil. **Internat J Hyg Environ Health**, v. 216, n. 3, p. 243-249, 2013. Doi: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ijheh.2012.05.010>.

- LAMADRID-FIGUEROA, H.; et al. Association between the plasma/whole blood lead ratio and history of spontaneous abortion: a nested cross-sectional study. **BMC Pregnancy Childbirth**, v. 7, p. 22, 2007.
- LANDRIGAN, P. J. Lead and the heart: an ancient metal's contribution to modern disease. **The Lancet Public Health**, v. 3, n. 4, p.1-10, 2018. Doi: [http://dx.doi.org/10.1016/s2468-2667\(18\)30043-4](http://dx.doi.org/10.1016/s2468-2667(18)30043-4).
- LANPHEAR, B.; et al. Low-level lead exposure and mortality in US adults: a population-based cohort study. **Lancet Public Health**, v. 3, n. 4, p. e177-e184, 2018.
- LEE, BYNG-KOOK et al. Association of Blood Pressure with Exposure to Lead and Cadmium: Analysis of Data from the 2008–2013 Korean National Health and Nutrition Examination Survey. **Biological Trace Element Research**, v. 174, n. 1, p. 40-51, 2016. Doi: <http://dx.doi.org/10.1007/s12011-016-0699-y>
- LEVINE, R. J. et al. Circulating angiogenic factors and the risk of preeclampsia. **N Engl J Med**, v. 350, p. 672, 2004.
- LEVRON, Y. et al. The 'immunologic theory' of preeclampsia revisited: a lesson from donor oocyte gestations. **Am J Obstet Gynecol**, v. 211, p. 383.e1, 2014.
- LIU, J. et al. Impact of low blood lead concentrations on IQ and school performance in chinese children. **PLoS One**, v. 8:e65230, 2013.
- LIU, J. et al. Blood lead concentrations and children's behavioral and emotional problems: a cohort study. **JAMA Pediatr**, v. 168, p. 737–745, 2014.
- LINDHEIMER, M. D. et al. Renal physiology and disease in pregnancy. *In*: ALPERN, R. J.; HEBERT, S. C. (eds). **Seldin and Giebisch's the kidney: Physiology and Pathophysiology**, 4ed. New York: Elsevier, 2008. p. 2339.
- LLOYD, R. D. et al. 210Pb studies in beagles. **Health Phys.** v. 28, n. 5, p. 575-83, 1975. Doi: 10.1097/00004032-197505000-00011. PMID: 1158699.
- LOKE, Y. W.; KING, A. Immunology of implantation. **Baillieres Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol.** v.14, p. 827, 2000.
- LOPES, A.C.B. de et al. Association between blood lead and blood pressure: a population-based study in Brazilian adults. **Environmental Health**, v. 16, n. 1, p.1-10, 2017.
- MADANIYAZI, L. et al. Effects of airborne metals on lung function in inner Mongolian schoolchildren. **J Occup Environ Med**, v. 55, p. 80–86, 2013.
- MADRETSMA, G. S. et al. Nicotine inhibits the in vitro production of interleukin 2 and tumor necrosis factor-alpha by human mononuclear cells. **Immunopharmacology**, v. 35, p. 47-51, 1996.
- MAGRI, J.; SAMMUT, M.; SAVONA-VENTURA, C. Lead and other metals in gestational hypertension. *Internat J Gynecol Obst*, v. 83, n. 1, p. 29-36, 2003. Doi: [http://dx.doi.org/10.1016/s0020-7292\(03\)00212-1](http://dx.doi.org/10.1016/s0020-7292(03)00212-1).

- MAHAFFEY, K. R. Nutritional factors and susceptibility to lead toxicity. **Environ Health Perspect**, v.7, p. 107–112, 1974.
- MARKOVAC, J.; GOLDSTEIN, G. W. Picomolar concentrations of lead stimulate brain protein kinase. **Nature**, v. 334, p.71–73, 1988.
- MARTIN, D. et al. Association of blood level and tibia level with blood pressure an hypertension in a community sample of olders adults. **Am J Epidemiol**, v. 163, n. 5, p. 467-478, 2006.
- MCKEEMAN, G. C. et al. Soluble vascular endothelial growth factor receptor-1 (sFlt-1) is increased throughout gestation in patients who have preeclampsia develop. **Am J Obstet Gynecol**. v. 191, p. 1240, 2004.
- MELROSE, E. B. Maternal deaths at King Edward VIII Hospital, Durban. A review of 258 consecutive cases. **S Afr Med**, v. 65, n. 5, p.161-165, 1984.
- MENDOLA, P.; MESSER, LC.; RAPPAZZO, K. Science linking environmental contaminant exposures with fertility and reproductive health impacts in the adult female. **Fertil Steril**, v. 89, p. e81–e94, 2008.
- MIN, J. Y. et al. Blood lead levels and increased bronchial responsiveness. **Biol Trace Elem Res**, v.123, p. 41–46, 2008.
- MISHRA, K. P.; CHAUHAN, U. K.; NAIK, S. Effect of lead exposure on serum immunoglobulins and reactive nitrogen and oxygen intermediate. **Hum Exp Toxicol**, v.25, p. 661–665, 2010.
- MISHA, K. P. et al. Effect of lead exposure on lymphocyte subsets and activation markers. **Immuno pharmacol Immunotoxicol**, v. 32: p. 446–449, 2010.
- MITRA, P. et al. Clinical and molecular aspects of lead toxicity: An update. **Critical Reviews In Clinical Laboratory Sciences**, v. 54, n. 7-8, p.506-528,. 2017. Doi: <http://dx.doi.org/10.1080/10408363.2017.1408562>.
- MORRIS, B. J. et al. FOXO3: a major gene for human longevity – a mini-review. **Gerontology**, v. 61, p.515–525, 2015.
- MUNTNER, P. et al. Blood lead and chronic kidney disease in the general United States population: results from NHANES III. **Kidney Int**, v. 63, p.1044–1050, 2003.
- MUSSALO-RAUHAMAA, H.; et al. Cigarettes as a source of some trace and heavy metals and pesticides in man. **Arch Environ Health**, v. 41, p. 49-55, 1986.
- MUSHAK, P. Gastro-intestinal absorption of lead in children and adults: overview of biological and biophysico-chemical aspects. **Chem Speciat Bioavail**, v. 3, p. 87–104, 1991.
- NAVAS-ACIEN, A. et al. Bone Lead Levels and Blood Pressure Endpoints. **Epidemiology**, v. 19, n. 3, p. 496-504, 2008. Doi: <http://dx.doi.org/10.1097/ede.0b013e31816a2400>.
- NAWROT, T. S. et al. An epidemiological re-appraisal of the association between blood pressure and blood lead: A meta-analysis. **J Hum Hypertens**, v. 16, p.123-131, 2002.

NESS, R. B, SIBAI, B. M. Shared and disparate components of the pathophysiologies of fetal growth restriction and preeclampsia. **Am J Obstet Gynecol**, v. 195, p.40, 2006.

NHBPEP, Report of the National High Blood Pressure Education Program Working Group on High Blood Pressure in Pregnancy. **Am J Obstet Gynecol**, v. 183, n. 1, p S1-S22, 2000.

O'FLAHERTY, E. J. Physiologically based models for bone-seeking elements. II. Kinetics of lead disposition in rats. **Toxicol Appl Pharmacol**, v. 111, p.313-331, 1991.

O'FLAHERTY, E. J. Physiologically based models for bone-seeking elements. IV. Kinetics of lead disposition in humans. **Toxicol Appl Pharmacol**, v. 118, p.16-29, 1993.

OSTCHEGA, Y.; et al. Hypertension prevalence among adults aged 18 and over: United States, 2017–2018. NCHS Data Brief, no 364. **Hyattsville, MD: National Center for Health Statistics, 2020.**

PAWLAS, N. et al. Modification by the genes ALAD and VDR of lead-induced cognitive effects in children. **Neurotoxicology**, v. 33, p. 37–43, 2012.

PONTES, L. **O combustível automotivo no Brasil qualidade e preço. por que tanta confusão?** 2002. Disponível em: <<https://www.comciencia.br/dossies-1-72/reportagens/petroleo/pet18.shtml>>. Acesso em: 16 jun. 2021.

POUNDS, J. G.; LONG, G. J.; ROSEN, J. F. Cellular and molecular toxicity of lead in bone. **Environ Health Perspect**, v. 91, p.17–32, 1991.

PRASENJIT, M. et al. Clinical and molecular aspects of lead toxicity: An update. **Crit Rev Clin Lab Sci**, v. 54, n.7-8, p. 506-528, 2017. doi: 10.1080/10408363.2017.1408562. Epub 2017 Dec 7. PMID: 29214886.

PRITCHARD, J. A.; CUNNINGHAM, F. G.; PRITCHARD, S. A. The parkland memory hospital protocol for treatment of eclampsia: Evaluation of 245 cases. **Am J Obstet Gynecol**, v. 148, n. 7, p. 951, 1984.

RANA, S. et al. Angiogenic factors and the risk of adverse outcomes in women with suspected preeclampsia. **Circulation**, v. 125, p. 911, 2012.

REZENDE, J.; MONTENEGRO, C. A. B. **Obstetrícia fundamental**. 11. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2008.

ROTHENBERG, S. J; et al. Increases in hypertension and blood pressure during pregnancy with increased bone lead levels. **Am J Epidemiol**, v. 156, p.1079-1087, 2002.

RZYMSKI, P. et al. Impact of heavy metals on the female reproductive system. **Ann Agric Environ Med.**, v. 22, p. 259–264, 2015.

SAKAI, T. Biomarkers of lead exposure. **Ind health**, v. 38, n.2, p. 127-142, 2000.

SAKAI, T.; YANAGIHARA, S.; USHIO, K. Erythrocyte factors concerned in the inhibition of ALA-D by lead. **Br J Ind Med**, v. 38, p. 268-74, 1981.

- SANDERS, T. et al. Neurotoxic effects and biomarkers of lead exposure: a review. **Rev Environ Health**, v. 24, p. 15–45, 2009.
- SASTRY, B. V.; HEMONTOLOR, M. E.; OLENICK, M. Prostaglandin E2 in human placenta: Its vascular effects and activation of prostaglandin E2 formation by nicotine and cotinine. **Pharmacology**, v. 58, p. 461-463, 1999.
- SCINICARIELLO, F.; ABADIN, H. G.; MURRAY, H. E. Association of blood lead and blood pressure in the NHANES 1999-2006. **Environ Res**, v.111, n. 8, p. 1249-1257, 2011.
- SELEVAN, S. G. et al. Blood lead concentration and delayed puberty in girls. **N Engl J Med**, v. 348, p.1527–1536, 2003.
- SHAIK, A.; SULTANA, S.; ALSAEED, A. Lead exposure: a summary of global studies and the need for new studies from Saudi Arabia. **Dis Mark**, v. 2014, p. 1–7, 2014.
- SHARMA, P.; CHAMBIAL, S.; SHUKLA, K. K. Lead and neurotoxicity. **Ind J Clin Biochem**, v. 30, p. 1–2, 2015.
- SMITH, P. P.; NRIAGU, J. O. Lead poisoning and asthma among low-income and African American children in Saginaw, Michigan. **Environ Res**, v. 111, p. 81–86, 2011.
- STEEGERS, E. A. et al. Pre-eclampsia. **Lancet**, v. 376, n. 9741, p. 631–644, 2010. Doi: 10.1016/S0140-6736(10)60279-6.
- TAYLOR, R. N.; DAVIDGE, S.T.; ROBERTS, J.M. Endotelial cell dysfunction and oxidative stress. In: LINDHEIMER, M. D.; ROBERTS, J. M.; CUNNINGHAM, F. G.(eds): Chesley's Hypertensive Disorders in Pregnancy. 3 ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2009. p. 145.
- THOMSON, R. M.; PARRY, G. J. Neuropathies associated with excessive exposure to lead. **Muscle Nerve**, v. 33, p.732–741, 2006.
- TRAJANO, A. J. B. et al. Mortalidade materna no estado do Rio de Janeiro em 2000 e 2011. **Rev Hosp Universit Pedro Ernesto**, v. 14, n. 2, p.1-2, 2015. Doi: <http://dx.doi.org/10.12957/rhupe.2015.18417>.
- VAZIRI, N. D. Mechanisms of lead-induced hypertension and cardiovascular disease. **American J Physiol-heart And Circul Physiol**, v. 295, n.2, 2008. Doi: <http://dx.doi.org/10.1152/ajpheart.00158.2008>.
- VICTERY, W.; VANDER, A.J.; MOUW, D. R. Effect of acid-base status on renal excretion and accumulation of lead in dogs and rats. **Am J Physiol**, v. 6, p. F398-F407, 1979.
- VIGEH, M.; et al. Early pregnancy blood lead levels and the risk of premature rupture of the membranes. **Reprod Toxicol**, v. 30, p. 477–480, 2010.
- VIGEH, M.; SMITH, D. R.; HSU, P.C. How does lead induce male infertility? **Iran J Reprod Med**. v. 9, p.1–8, 2011.
- VIJ, A. G. Hemopoietic, hemostatic and mutagenic effects of lead and possible prevention by zinc and vitamin C. **Al Ameen J Med Sci**, v. 2, p. 27–36, 2009.

WANG, V. S. et al. Relationship between blood lead levels and renal function in lead battery workers. **Int Arch Occup Environ Health**, v. 75, p. 569, 2002.

WHELTON, P. K. et al. ACC/ AHA/ AAPA /ABC/ ACPM/AGS /APhA/ASH /ASPC/NMA /PCNA. Guideline for the prevention, detection, evaluation, and management of high blood pressure in adults: executive summary. **Hypertension**. v.71, n. 6, p. 1269-1324, 2018. Doi: 10.1161/HYP.0000000000000066.

WORLD HEALTH ORGANIZATION - WHO. **Preventing disease through healthy environments. Exposure to lead: A major public health concern**. Geneva: WHO, 2010.

WIKSTRÖM, A. K.; STEPHANSSON, O.; CNATTINGIUS, S. Tobacco use during pregnancy and preeclampsia risk: effects of cigarette smoking and snuff. **Hypertension**. v. 55, p. 1254–1259, 2010.

WILMORE, J. H.; COSTILL, D. L. **Fisiologia do esporte e do exercício**. 2 ed. São Paulo: Manole, 2001.

WRIGHT, R. O. et al. Association between hemochromatosis genotype and lead exposure among elderly men: the normative aging study. **Environ Health Perspect**, v.112, p.746–750, 2004.

WRIGHT, J. P. et al. Association of prenatal and childhood blood lead concentrations with criminal arrests in early adulthood. **PLoS Med**, v. 5, p. e101, 2008.

XU, L-H. et al. Lead Induces Apoptosis and Histone Hyperacetylation in Rat Cardiovascular Tissues. **Plos ONE**, v.10, n. 6, p. e0129091, 2015. Doi:10.1371/journal.pone.0129091.

YLIKORKALA, O.; MAKILA, UM. Prostacilin and thromboxane in gynecology and obstetrics. **Am J ObstetGynecol**,v. 152: p. 318-329, 1985.

YU, C. C; LIN, J. L.; LIN-TAN, D. T. Environmental exposure to lead and progression of chronic renal diseases: a four-year prospective longitudinal study. **J Am Soc Nephrol**, v.15: p.1016–1022, 2004.

YU, T. et al. Effect of lead exposure on male sexual hormone. **Wei Sheng Yan Jiu**, v. 39, p. 413–415, 2010.

ZHANG, J.; et al. The puzzling association between smoking and hypertension during pregnancy. **Am J Obstet Gynecol**, v. 181, p. 1407, 1999.

## APÊNDICE A – Termo de Consentimento Livre e Esclarecido



UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO DE JANEIRO

*Maternidade-Escola*

### TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

**Título da Pesquisa:**

ESTUDO LONGITUDINAL DOS EFEITOS DA EXPOSIÇÃO A POLUENTES AMBIENTAIS SOBRE A SAÚDE INFANTIL - COORTE DOS BEBÊS

**Pesquisadora Responsável:**

CARMEN ILDES RODRIGUES FRÓES ASMUS FACULDADE DE MEDICINA DA UFRJ

Por que esta pesquisa está sendo realizada?

**Leia este documento cuidadosamente**

Estamos convidando você e sua criança, quando ela nascer, para participar de uma pesquisa que visa investigar os efeitos individuais e combinados das exposições a poluentes químicos ambientais, assim como das interações entre o ambiente sociocultural, padrões genéticos e exposições ambientais, sobre o desenvolvimento e saúde das crianças. A participação em uma pesquisa clínica é voluntária. Antes de decidir se você e sua criança devem participar, você deve entender por que a pesquisa está sendo realizada e o que ela envolve. Por favor, leia este documento cuidadosamente e leve o tempo que precisar para decidir. Pergunte ao pesquisador ou a equipe da pesquisa quaisquer dúvidas que você possa ter. Participar em uma pesquisa não faz parte dos cuidados médicos de rotina para você e sua criança, embora seja importante que você saiba que, caso concorde em participar, todos os cuidados médicos de rotina que você teria se não participasse, você também terá durante a pesquisa.

Neste hospital estamos realizando uma pesquisa que pretende conhecer melhor os efeitos de poluentes químicos ambientais sobre gestantes e seus bebês (antes de nascerem e após o nascimento até os quatro anos de idade) e gostaríamos de convidá-la e sua criança a participarem de modo voluntário.

O motivo que nos levou a estudar este problema deve-se à grande importância dos poluentes ambientais sobre a saúde humana. Ainda se sabe muito pouco sobre a influência destes poluentes sobre o desenvolvimento e saúde de gestantes e crianças. Esta pesquisa poderá fornecer informações sobre a exposição das crianças a substâncias químicas poluentes do ambiente onde elas vivem, e que podem causar efeitos nocivos sobre a sua saúde desde a gestação, possibilitando a realização de ações que minimizem a exposição e previnam o desenvolvimento de doenças.

Como será a minha participação e a da minha criança?

**Sua participação:** durante o seu pré-natal você será convidada para participar deste estudo e colheremos alguns dados registrados no seu prontuário, como informações demográficas, sinais e sintomas e resultados de alguns exames. Precisamos de sua autorização para extrair estes dados do prontuário, respeitando a confidencialidade e o sigilo

das informações. Também faremos algumas perguntas a você sobre a sua saúde, a gestação atual, condições socioeconômicas, hábitos culturais, atividades de lazer e de trabalho e exposição a poluentes ambientais. Além dos exames regulares que serão colhidos durante o seu pré-natal, também serão colhidas amostras de seu sangue, cabelo, urina e leite para a pesquisa de poluentes e outros exames da pesquisa. Os resultados destes exames serão entregues. Serão feitas palestras e atividades educativas para esclarecimentos e orientações sobre esta pesquisa.

**Participação de sua criança:** também colheremos alguns dados registrados no prontuário de sua criança, como informações demográficas, sinais e sintomas e resultados de alguns exames. Precisamos de sua autorização para extrair estes dados do prontuário, respeitando a confidencialidade e o sigilo das informações. Ao nascimento, colheremos amostras de sangue do cordão umbilical, mecônio, urina e cabelo do seu bebê para a pesquisa de poluentes e outros exames da pesquisa. Durante o acompanhamento de sua criança, com 1 mês, 3 meses e 6 meses, será realizado um exame físico e avaliação do desenvolvimento neurológico, motor, emocional e da capacidade de aprendizado de sua criança. A coleta destas informações poderá ser realizada por membros da equipe, incluindo pediatras, neurologistas, fisioterapeutas, enfermeiros, psicólogos e alunos de graduação, estes sob a coordenação de supervisores treinados e dos professores responsáveis por este projeto, na Maternidade Escola.

Caso seja detectada alguma alteração nos exames, sua criança será encaminhada para avaliação médica, no Centro de Saúde de referência, de acordo com a sua concordância.

#### Sou obrigada a participar?

Sua participação (e de sua criança) é voluntária, isto é, ela não é obrigatória e você tem plena autonomia para decidir se quer ou não participar, bem como retirar sua participação a qualquer momento. Você ou o seu bebê não serão prejudicados de nenhuma maneira caso decida não consentir com sua participação, ou desistir da mesma. Contudo, ela é muito importante para a execução desta pesquisa.

#### Posso mudar de ideia?

Você pode concordar agora em participar e mudar de ideia mais tarde. Você pode interromper a sua participação e de sua criança na pesquisa a qualquer momento. Sua decisão não afetará os seus cuidados regulares nem os de sua criança, nem afetará o recebimento de todos os cuidados que vocês deveriam estar recebendo.

#### Quais são os benefícios deste estudo?

Este estudo pode trazer benefícios diretos e indiretos para você e sua criança na medida em que vocês receberão uma atenção e acompanhamento com mais exames do que fariam rotineiramente. Poderão ser diagnosticadas precocemente doenças e alterações nos exames que serão feitos e na avaliação neuropsicológica de seu bebê, o que pode ajudar no tratamento e no acompanhamento de sua criança. Além disso, este estudo ajudará a compreender a influência dos poluentes do ambiente sobre a sua criança desde a gestação, possibilitando a realização de ações que minimizem a exposição e previnam o desenvolvimento de doenças.

#### Quais são os riscos deste estudo?

Os desconfortos que podem ocorrer são aqueles relacionados a uma retirada normal de sangue para exame, como dor e formação de um hematoma no local, porém, como dissemos anteriormente, enquanto você e sua criança estiverem internados, muito provavelmente as amostras que necessitamos para o estudo serão colhidas juntamente com os exames colhidos rotineiramente e que teriam de ser feitos para acompanhar o tratamento.

Este estudo não implica em outros riscos ou desconfortos além dos descritos acima, nem em qualquer modificação do tratamento empregado ou administração de medicamentos experimentais. Os procedimentos adotados nesta pesquisa obedecem aos Critérios da Ética em Pesquisa com Seres Humanos conforme Resolução no.

466/2012, do Conselho Nacional de Saúde. Nenhum dos procedimentos usados oferece riscos a sua dignidade ou de sua criança.

**O que acontece com as informações coletadas (minhas e de minha criança)?**

**CONFIDENCIALIDADE:** O seu prontuário médico e o de sua criança poderão ser consultados pelos profissionais envolvidos no estudo. Entretanto, em nenhum momento da pesquisa vocês serão identificados. Ou seja, quando os resultados deste estudo tornarem-se públicos, os médicos não usarão seu nome ou de sua criança e não deixarão ninguém saber sobre seus dados pessoais. Os médicos que chefiam o estudo, os médicos que participam do estudo e o Comitê de Ética em Pesquisa, podem rever seus arquivos. Agências governamentais (federal, estadual e municipal) podem inspecionar qualquer registro de pesquisas médicas, mediante pedido legal, mas todos os esforços para garantir o sigilo ou confidencialidade serão mantidos.

**DIVULGAÇÃO DOS RESULTADOS DA PESQUISA:** Ao assinar este consentimento você permite o uso dos dados coletados apenas para pesquisa científica e educação. Dados, como exames e imagens poderão ser publicados em revistas científicas e, nestes casos, todos os cuidados serão tomados para evitar a sua identificação e de sua criança. Os dados poderão ser discutidos com pesquisadores de outras instituições e/ou fazerem parte de material educacional. Nenhuma informação privada, ou que possa levar à identificação dos participantes será fornecida a terceiros.

**O que acontece com as amostras coletadas de mim e de minha criança?**

As amostras de sangue e outros tecidos que serão colhidas para estudos serão armazenadas no Laboratório de Toxicologia do Centro de Estudos da Saúde do Trabalhador e Ecologia Humana da Fundação Oswaldo Cruz, instituição co-participante desta pesquisa até que as análises sejam realizadas.

**Este estudo foi avaliado por um comitê de ética?**

Este estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) da Maternidade Escola da UFRJ. O Comitê de Ética em Pesquisa é um grupo de pessoas que se reúne para defender os interesses dos participantes da pesquisa em sua integridade e dignidade. Ele é responsável por avaliar e acompanhar os aspectos éticos de pesquisas com seres humanos. Ao final da pesquisa, todo material será mantido em arquivo, por pelo menos 5 anos, conforme Resolução 466/2012 e orientações do CEP ME-UFRJ.

**Quem devo contatar para informações?**

Se você tiver alguma pergunta sobre a pesquisa, questões médicas ou achar que a pesquisa causou algum dano a você ou sua criança ou se tiver dúvidas sobre os seus direitos e de sua criança como participante da pesquisa, favor entrar em contato com:

- Dra. Carmen Ildes R. Fróes Asmus  
E-mail: projetopipa@iesc.ufrj.br / Tel: (21) 2598-9288  
Av. Brigadeiro Trompowsky – s/nº - Pça da Prefeitura, Ilha do Fundão, Rio de Janeiro, RJ.
- Comitê de Ética em Pesquisa Maternidade Escola /UFRJ  
E-mail: cep@me.ufrj.br / Tel: (21) 2556-9747  
Rua das Laranjeiras 180

## TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

A sua assinatura neste termo significa que você leu este formulário, ou que ele foi lido para você, que lhe foram dadas todas as explicações sobre este estudo, que você teve tempo para fazer perguntas e discutir qualquer preocupação que você possa ter sobre o estudo, que você sabe que sua criança poderá ser incluída na pesquisa, que você recebeu todas as respostas para as suas dúvidas, que está satisfeito com as informações que lhe foram dadas e concordou com a sua participação e de sua criança no estudo.

Se você lembrar de alguma pergunta mais tarde, você pode entrar em contato pelos telefones informados acima. Você sabe que pode se retirar e/ou retirar a sua criança deste estudo a qualquer hora sem prejudicar seu tratamento. A qualquer momento, durante a pesquisa, ou posteriormente, você poderá solicitar do pesquisador informações sobre sua participação e/ou sobre a pesquisa, o que poderá ser feito através dos meios de contato explicitados neste Termo.

Você está assinando porque você concorda livre e espontaneamente com a sua participação e de sua criança neste estudo. Esse termo é emitido em duas vias: uma fica com o pesquisador e a outra com você ou seu responsável, que concordou e autorizou a participação nesta pesquisa.

### **Assinaturas**

Eu declaro que estou recebendo uma via deste documento, assinado por mim e/ou representante legal da criança e pelo pesquisador, que também representa a instituição de pesquisa. Todas as páginas deste documento foram rubricadas por nós. O pesquisador manterá a outra via original em seu arquivo.

Nome Completo da Gestante/Mãe/Representante Legal Participante da Pesquisa, em letra legível Telefones de contato	Registro
<b>PARTICIPANTE/REPRESENTANTE LEGAL</b>	
Confirmo que as informações contidas neste Termo de Consentimento Livre e Esclarecido foram precisamente explicadas a mim e compreendidas por mim e que o consentimento foi fornecido voluntariamente por mim.	
Assinatura ou digital da Gestante/Mãe/ Representante Legal (dd/mmm/aaaa)	Data
Em caso de assinatura pelo Representante Legal, especificar a relação com o Participante.	
Nome Completo do pai da criança (quando estiver presente)	Registro
Assinatura ou digital do pai da criança (quando estiver presente) (dd/mmm/aaaa)	Data

### **PESQUISADOR**

Confirmo que expliquei a natureza e objetivos desta pesquisa e os potenciais riscos e benefícios a participante e/ou ao representante legal da criança. Declaro que cumprirei as exigências contidas na resolução 466/12.

Nome Completo do Pesquisador	
Assinatura do Pesquisador (dd/mmm/aaaa)	Data

**TESTEMUNHA IMPARCIAL** (A presença de pelo menos uma testemunha **imparcial** é obrigatória quando o participante ou responsável legal não puder ler ou escrever. Uma testemunha **imparcial** deve estar presente durante toda a discussão do consentimento livre e esclarecido.)

Confirmando que as informações contidas neste Termo de Consentimento Livre e Esclarecido foram precisamente explicadas e aparentemente compreendidas pelo Participante e/ou seu Representante Legal e que o consentimento foi fornecido voluntariamente pelo Participante e/ou seu Representante Legal.

---

Nome Completo da Testemunha Imparcial, em letra legível

---

Assinatura ou digital da Testemunha Imparcial  
(dd/mmm/aaaa)

---

Data

## APÊNDICE B - Questionário Gestantes



Universidade Federal do Rio de Janeiro  
Faculdade de Medicina  
Estudo Longitudinal de Poluentes Ambientais e Saúde Infantil

### QUESTIONÁRIO GESTANTE 32ª SEMANA

Data: \_\_\_\_/\_\_\_\_/2017 Hora de início: \_\_\_\_:\_\_\_\_ Entrevistador: \_\_\_\_\_

Bloco 1 – Identificação e contato			
1.1 - Nome completo: _____			
1.2 - Data de nascimento: ____/____/____		1.3 - Idade: ____ 1.4 - Número de prontuário: _____	
1.5 - Nome da mãe: _____			
1.6 - CPF: _____		1.7 -Cartão do SUS: _____	
1.8 - Local onde realiza o pré natal: _____			
1.9 - Telefone da residência: ( ) _____		1.10 - Celular: ( ) _____	
1.11 - Outro telefone para contato: ( ) _____			
1.12 - Email: _____		1.13 - Facebook: _____	
1.14 - Endereço: _____			
1.15 -Número: _____		1.16 - Complemento: _____	
1.17 - Bairro: _____		1.18 - Cep: _____	
1.19 - Referência: _____			
1.20 - Vai continuar morando nesta casa após o Nascimento do bebe?( ) sim ( ) Não ( ) Não sabe			
1.21 - Se for se mudar, qual o endereço? _____			( ) NA
1.22 -Número: _____		1.23 - Complemento: _____ ( ) NA	
1.24 -Bairro: _____ ( ) NA		1.25 - CEP: _____ ( ) NA	
1.26 - Referência: _____		1.27 -Telefone da residência: ( ) _____	
1.28 – Poderia fornecer o endereço e telefone do seu trabalho?( ) Sim ( ) Não ( ) Não trabalha			
1.29 – Endereço do trabalho: _____			( ) NA
1.30 – Número do trabalho: _____		Complemento do trabalho: _____ ( ) NA	
1.31 – Telefone do trabalho: ( ) _____		Ramal: _____ ( ) NA	
1.32 – Nome da empresa: _____			( ) NA
Você poderia fornecer o contato de pelo menos 3 pessoas de sua convivência?			
Parentesco	Nome	Telefone	Endereço
Mãe		( )	
Pai		( )	
Irmã/irmão		( )	
Ami ga(o)		( )	

Bloco 2 - Características sócio demográficas			
2.1 a - Qual a sua cor (informada)? ( ) Preto ( ) Pardo ( ) Branco ( ) Amarelo ( ) Indígena ( ) NS ( ) NR			
2.2 - Mora com o (a) companheiro (a)? ( ) Sim ( ) Não ( ) NS ( ) NR			
2.3 - Além de você, quantas pessoas moram na sua casa? _____		2.4 - Sua casa tem quantos cômodos? _____	
2.5 - Das pessoas que moram com você, quantas exercem uma atividade remunerada sem contar com você? _____			
2.6 - Alguém na sua casa recebe bolsa família? ( ) Sim ( ) Não ( ) NS ( ) NR			
2.6 a - Quantas pessoas? _____			
2.7 - Qual a renda total de sua família? _____			
2.8 - Você exerce alguma atividade remunerada? ( ) Sim ( ) Não ( ) NS ( ) NR			
2.8a - Se sim, esta atividade é: ( ) em casa ( ) fora de casa ( ) NS ( ) NR ( ) NA			
2.8b - Qual tipo de atividade você desenvolve? _____			( ) NA
2.8c - Trabalha há quanto tempo nesta atividade? _____ anos ( ) NA			
2.8 d - Trabalhou durante a gestação?			
( ) Não ( ) 1º trimestre ( ) 2º trimestre ( ) 3º trimestre ( ) Todos ( ) NS ( ) NR ( ) NA			
2.9 - Até que ano/série você frequentou a escola?			
( ) Nunca estudou			
( ) Ensino Fundamental	( ) Ensino Médio	( ) Ensino Superior	( ) Pós graduação
( ) 1º ano (antigo CA)	( ) 1º ano	( ) Completo	( ) Especialização
( ) 2º ano (antiga 1ª série)	( ) 2º ano	( ) Incompleto	( ) Mestrado
( ) 3º ano (antiga 2ª série)	( ) 3º ano	( ) NS	( ) Doutorado
( ) 4º ano (antiga 3ª série)	( ) NS	( ) NR	( ) NS
( ) 5º ano (antiga 4ª série)	( ) NR	( ) NA	( ) NR
( ) 6º ano (antiga 5ª série)	( ) NA		( ) NA
( ) 7º ano (antiga 6ª série)			
( ) 8º ano (antiga 7ª série)			
( ) 9º ano (antiga 8ª série)			
( ) NS			
( ) NR			
( ) NA			

Bloco 3 - Nascimento da gestante	
3.1 a - Nasceu com baixo peso? (<2500g) ( )Sim ( )Não ( )NS ( )NR	
3.1 b - Qual o peso ao nascimento? _____	
3.2 a - Nasceu prematura? ( )Sim ( )Não ( )NS ( )NR	
3.3 b - Nasceu com quanto tempo de gestação? _____ ( )Meses ( )Semanas( )NS ( )NR	

Bloco 4 - Gestações anteriores	
4.1 – Você Já engravidou antes desta gravidez atual?	<input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não <input type="checkbox"/> NS <input type="checkbox"/> NR
4.2 - Fez fertilização artificial em gestações anteriores?	<input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não <input type="checkbox"/> NS <input type="checkbox"/> NR <input type="checkbox"/> NA
4.3 – Quantas vezes engravidou sem contar com a atual?	_____
4.4 – Destas vezes, quantos nasceram vivos?	_____ <input type="checkbox"/> NA
4.5 -Teve algum parto prematuro?	<input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não <input type="checkbox"/> NS <input type="checkbox"/> NR <input type="checkbox"/> NA
4.6 – Algum filho nasceu com baixo peso?	<input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não <input type="checkbox"/> NS <input type="checkbox"/> NR <input type="checkbox"/> NA
4.7 – Algum filho nasceu com doença congênita?	<input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não <input type="checkbox"/> NS <input type="checkbox"/> NR <input type="checkbox"/> NA
4.7 a – Qual doença?	_____ <input type="checkbox"/> NA
4.8–Alguma gravidez anterior resultou em aborto?	<input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não <input type="checkbox"/> NS <input type="checkbox"/> NR <input type="checkbox"/> NA
4.8 a – Se sim, quantos abortos?	_____ <input type="checkbox"/> NA
4.8b - Se sim, quantos foram abortos espontâneos?	_____ <input type="checkbox"/> Não foi espontâneo <input type="checkbox"/> NS <input type="checkbox"/> NR <input type="checkbox"/> NA
4.9 – Teve alguma gravidez que resultou em Mola hidatiforme?	<input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não <input type="checkbox"/> NS <input type="checkbox"/> NR <input type="checkbox"/> NA

Bloco 5 - Pré natal da gestação atual	
5.1 - Planejou ter este filho?	( )Sim ( )Não ( )NS ( )NR
5.2 - Quanto tempo demorou para engravidar nesta gestação?	( )Meses ( )Anos ( )NS ( )NR
5.2 - Fez fertilização artificial para engravidar nesta gestação?	( )Sim ( )Não ( )NS ( )NR
5.3 - Está esperando gêmeos?	( )Sim ( )Não ( )NS ( )NR
5.4 - Qual era o seu peso antes de engravidar?	( )NS ( )NR
5.5 - Qual é o seu peso atual?	( )NS ( )NR
5.6 - Qual a sua altura?	( )NS ( )NR
5.7 - Teve ciclos menstruais regulares (24 a 32 dias) nos três meses antes da gestação?	( )Sim ( )Não ( )NS ( )NR
5.8 - Utilizou anticoncepcionais hormonais (pílula, injeção) nos dois meses anteriores a esta gestação?	( )Sim ( )Não ( )NS ( )NR
5.9 - Estava amamentando nos dois meses anteriores a esta gestação?	( )Sim ( )Não ( )NS ( )NR

Bloco 6 – Morbidades Pré gestacionais e gestacionais	
Quais doenças tinha antes da gestação?	
6.1 -Anemia	( )Sim ( )Não ( )NS ( )NR
6.2 – Depressão	( )Sim ( )Não ( )NS ( )NR
6.3 – Diabetes	( )Sim ( )Não ( )NS ( )NR
6.4 – Hipertensão	( )Sim ( )Não ( )NS ( )NR
6.5 – Doenças na tireóide	( )Sim ( )Não ( )NS ( )NR
6.6 – Outros problemas endócrinos ou glandulares	( )Sim ( )Não ( )NS ( )NR
6.7 – Doença cardíaca	( )Sim ( )Não ( )NS ( )NR
6.8 – Asma ou Bronquite	( )Sim ( )Não ( )NS ( )NR
6.9 – Proteinúria ou doença nos rins ou doença renal crônica	( )Sim ( )Não ( )NS ( )NR
6.10 – Qualquer tipo de câncer	( )Sim ( )Não ( )NS ( )NR
6.11 – Lupus	( )Sim ( )Não ( )NS ( )NR
6.12 – Qualquer doença de coagulação sanguínea	( )Sim ( )Não ( )NS ( )NR
6.13 – Epilepsia	( )Sim ( )Não ( )NS ( )NR
6.14 – Tuberculose	( )Sim ( )Não ( )NS ( )NR
6.15 – Infecção no Trato urinário (ITU)	( )Sim ( )Não ( )NS ( )NR
6.16 –Qualquer anormalidade congênita ou doença genética	( )Sim ( )Não ( )NS ( )NR
6.17 – Doença de crohn, doença celíaca, colite ulcerativa ou qualquer problema severo de má absorção	( )Sim ( )Não ( )NS ( )NR
6.18 – Qualquer outro problema clínico?	( )Sim ( )Não ( )NS ( )NR
6.18 a – Qual?	
E agora, durante a gestação, apresentou até o momento algum destes problemas de saúde?	
6.18 – Dengue	( )Sim ( )Não ( )NS ( )NR
6.20 –Zika	( )Sim ( )Não ( )NS ( )NR
6.21 – Chikungunya	( )Sim ( )Não ( )NS ( )NR
6.22 – Hipertensão	( )Sim ( )Não ( )NS ( )NR
6.23 – diabetes	( )Sim ( )Não ( )NS ( )NR
6.24 – sangramento uterino mais de uma vez	( )Sim ( )Não ( )NS ( )NR
6.25 – Alguma doença cardíaca	( )Sim ( )Não ( )NS ( )NR
6.26 – Alguma incapacidade física que a impeça de fazer exercícios	( )Sim ( )Não ( )NS ( )NR
6.27 – Descolamento de placenta	( )Sim ( )Não ( )NS ( )NR
6.28 – Outros	( )Sim ( )Não ( )NS ( )NR
6.28 a – Outros Qual?	

### Bloco 7 – Medicações, suplementos e Vitaminas

Medicações, suplementos e vitaminas utilizadas desde o início da gestação, mesmo que tenha sido uma única vez, e até mesmo aqueles usados antes de engravidar, mas que continuou usando agora. Incluindo pílula, remédios usados para enjôo, azia, dor, tratamento de infecção urinária, infecção por baixo, pressão alta ou diabetes.

7.27 -. Quais os nomes dos remédios, suplementos e vitaminas que você usou ou está usando desde o início dessa gravidez?

Nome da medicação	Motivo	Tempo de uso
7.27.r1: _____	7.27.m1 _____	( ) 1º trim ( ) 2º trim ( ) 3º trim ( ) toda a gestação ( ) NA ( ) NS ( ) NR
7.27.r2: _____	7.27.m2 _____	( ) 1º trim ( ) 2º trim ( ) 3º trim ( ) toda a gestação ( ) NA ( ) NS ( ) NR
7.27.r3: _____	7.27.m3 _____	( ) 1º trim ( ) 2º trim ( ) 3º trim ( ) toda a gestação ( ) NA ( ) NS ( ) NR
7.27.r4: _____	7.27.m4 _____	( ) 1º trim ( ) 2º trim ( ) 3º trim ( ) toda a gestação ( ) NA ( ) NS ( ) NR
7.27.r5: _____	7.27.m5 _____	( ) 1º trim ( ) 2º trim ( ) 3º trim ( ) toda a gestação ( ) NA ( ) NS ( ) NR
7.27.r6: _____	7.27.m6 _____	( ) 1º trim ( ) 2º trim ( ) 3º trim ( ) toda a gestação ( ) NA ( ) NS ( ) NR
7.27.r7: _____	7.27.m7 _____	( ) 1º trim ( ) 2º trim ( ) 3º trim ( ) toda a gestação ( ) NA ( ) NS ( ) NR
7.27.r8: _____	7.27.m8 _____	( ) 1º trim ( ) 2º trim ( ) 3º trim ( ) toda a gestação ( ) NA ( ) NS ( ) NR
7.27.r9: _____	7.27.m9 _____	( ) 1º trim ( ) 2º trim ( ) 3º trim ( ) toda a gestação ( ) NA ( ) NS ( ) NR
7.27.r10: _____	7.27.m10 _____	( ) 1º trim ( ) 2º trim ( ) 3º trim ( ) toda a gestação ( ) NA ( ) NS ( ) NR
7.27.r11: _____	7.27.m11 _____	( ) 1º trim ( ) 2º trim ( ) 3º trim ( ) toda a gestação ( ) NA ( ) NS ( ) NR
7.27.r12: _____	7.27.m12 _____	( ) 1º trim ( ) 2º trim ( ) 3º trim ( ) toda a gestação ( ) NA ( ) NS ( ) NR
7.27.r13: _____	7.27.m13 _____	( ) 1º trim ( ) 2º trim ( ) 3º trim ( ) toda a gestação ( ) NA ( ) NS ( ) NR
7.27.r14: _____	7.27.m14 _____	( ) 1º trim ( ) 2º trim ( ) 3º trim ( ) toda a gestação ( ) NA ( ) NS ( ) NR
7.27.r15: _____	7.27.m15 _____	( ) 1º trim ( ) 2º trim ( ) 3º trim ( ) toda a gestação ( ) NA ( ) NS ( ) NR

## Bloco 8 - Atividade física

8.1 – Praticava atividades físicas antes de saber que estava grávida?

( ) Sim ( ) Não ( ) NS ( ) NR

8.2 – Mudou de hábitos de atividades físicas após saber que estava grávida?

( ) Não ( ) Sim, passou a fazer ( ) Sim, deixou de fazer ( ) NS ( ) NR

8.3 – Está com indicação de repouso?

( ) Sim ( ) Não ( ) NS ( ) NR

Para responder as questões lembre que:

- Atividades físicas VIGOROSAS são aquelas que precisam de um grande esforço físico e que fazem respirar **MUITO** mais forte que o normal
- Atividades físicas MODERADAS são aquelas que precisam de algum esforço físico e que fazem respirar **UM POUCO** mais forte que o normal

Para responder as perguntas pense somente nas atividades que você realiza por pelo menos 10 minutos contínuos de cada vez.

8.4 a- Em quantos dias da última semana você CAMINHOU por pelo menos 10 minutos contínuos em casa ou no trabalho, como forma de transporte para ir de um lugar para outro, por lazer, por prazer ou como forma de exercício?

( ) Nenhum ( ) \_\_\_\_\_ dias por semana ( ) Não sei informar

8.4 b - Nos dias em que você caminhou por pelo menos 10 minutos contínuos quanto tempo no total você gastou caminhando por dia?

horas: \_\_\_\_\_ Minutos: \_\_\_\_\_

8.5a- Em quantos dias da última semana, você realizou atividades MODERADAS por pelo menos 10 minutos contínuos, como por exemplo pedalar leve na bicicleta, nadar, dançar, fazer ginástica aeróbica leve, jogar vôlei recreativo, carregar pesos leves, fazer serviços domésticos na casa, no quintal ou no jardim como varrer, aspirar, cuidar do jardim, ou qualquer atividade que fez aumentar moderadamente sua respiração ou batimentos do coração (POR FAVOR NÃO INCLUA CAMINHADA) ?

( ) Nenhum ( ) \_\_\_\_\_ dias por semana ( ) Não sei informar

8.5b - Nos dias em que você fez essas atividades moderadas por pelo menos 10 minutos contínuos, quanto tempo no total você gastou fazendo essas atividades por dia?

horas: \_\_\_\_\_ Minutos: \_\_\_\_\_

8.6 a - Em quantos dias da última semana, você realizou atividades VIGOROSAS por pelo menos 10 minutos contínuos, como por exemplo correr, fazer ginástica aeróbica, jogar futebol, pedalar rápido na bicicleta, jogar basquete, fazer serviços domésticos pesados em casa, no quintal ou cavoucar no jardim, carregar pesos elevados ou qualquer atividade que fez aumentar **MUITO** sua respiração ou batimentos do coração?

( ) Nenhum ( ) \_\_\_\_\_ dias por semana ( ) Não sei informar

8.6 b. Nos dias em que você fez essas atividades vigorosas por pelo menos 10 minutos contínuos quanto tempo no total você gastou fazendo essas atividades por dia?

horas: \_\_\_\_\_ Minutos: \_\_\_\_\_

Estas últimas questões são sobre o tempo que você permanece sentado todo dia, no trabalho, na escola ou faculdade, em casa e durante seu tempo livre. Isto inclui o tempo sentado estudando, sentado enquanto descansa, fazendo lição de casa visitando um amigo, lendo, sentado ou deitado assistindo TV. Não inclua o tempo gasto sentando durante o transporte em ônibus, trem, metrô ou carro.

8.7 a. Quanto tempo no total você gasta sentado durante um dia de semana?

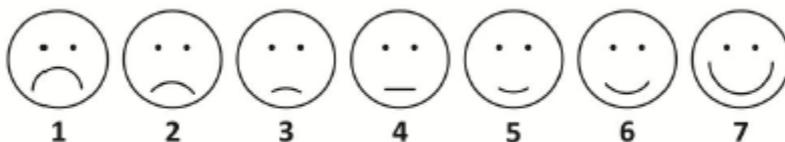
horas: \_\_\_\_\_ Minutos: \_\_\_\_\_

8.8 b. Quanto tempo no total você gasta sentado durante em um dia de final de semana?

horas: \_\_\_\_\_ Minutos: \_\_\_\_\_

## Bloco 9 - Felicidade e depressão

Eu vou ler as próximas cinco perguntas e você vai me responder olhando para uma escala, que vai de 1 a 7 (*mostrar escala impressa a cada pergunta*). Me diga qual o número desta escala que a descreve da melhor forma.



O 1 quer dizer não muito feliz e o 7 muito feliz.

9.1 - Qual desses rostos mostra melhor como você se sentiu na maior parte do tempo, no último ano? \_\_\_\_

9.2 - De forma geral, Você se considera uma pessoa: \_\_\_\_\_

9.3 - Se comparando com a maioria dos seus colegas ou amigos, você se considera: \_\_\_\_\_

Questionário de Edimburgo

Diga a opção (no) que melhor reflete como a Sra. tem se sentido nos últimos 7 dias:

9.4 - Eu tenho sido capaz de rir e achar graça das coisas.

- 1 - Como eu sempre fiz.
- 2 - Não tanto quanto antes.
- 3 - Sem dúvida, menos que antes.
- 4 - De jeito nenhum.

9.5 - Eu tenho pensado no futuro com alegria.

- 1 - Sim, como de costume.
- 2 - Um pouco menos que de costume.
- 3 - Muito menos que de costume.
- 4 - Praticamente não

9.6 - Eu tenho me culpado sem razão quando as coisas dão errado.

- 1 - Não, de jeito nenhum.
- 2 - Raramente.
- 3 - Sim, às vezes.
- 4 - Sim, muito frequentemente.

9.7 - Eu tenho ficado ansiosa ou preocupada sem uma boa razão

- 1 - Sim, muitas vezes seguidas.
- 2 - Sim, às vezes.
- 3 - Raramente.
- 4 - Não, de jeito nenhum.

9.8 - Eu tenho me sentido assustada ou em pânico sem um bom motivo.

- 1 - Sim, muitas vezes seguidas.
- 2 - Sim, às vezes.
- 3 - Raramente.
- 4 - Não, de jeito nenhum

9.9 - .Eu tenho me sentido sobrecarregada pelas tarefas e acontecimentos do meu dia-a-dia.

- 1 - Sim. Na maioria das vezes eu não consigo lidar bem com eles.
- 2 - Sim. Algumas vezes não consigo lidar bem como antes.
- 3 - Não. Na maioria das vezes consigo lidar bem com eles.
- 4 - Não. Eu consigo lidar com eles tão bem quanto antes.

9.10 - . Eu tenho me sentido tão infeliz que eu tenho tido dificuldade de dormir.

- 1 - Sim, na maioria das vezes.
- 2 - Sim, algumas vezes.
- 3 - Raramente.
- 4 - Não, nenhuma vez.

9.11 - .Eu tenho me sentido triste ou muito mal.

- 1 - Sim, na maioria das vezes.
- 2 - Sim, muitas vezes.
- 3 - Raramente.
- 4 - Não, de jeito nenhum

9.12 - .Eu tenho me sentido tão triste que tenho chorado.

- 1 - Sim, a maior parte do tempo.
- 2 - Sim, muitas vezes.
- 3 - Só de vez em quando.
- 4 - Não, nunca.

9.13 - .Eu tenho pensado em fazer alguma coisa contra mim mesma

- 1 - Sim, muitas vezes.
- 2 - Às vezes.
- 3 - Raramente.
- 4 - Não, nunca.

Bloco 10 - Uso de álcool											
10.1 – Você consumiu alguma bebida com álcool desde que engravidou, mesmo sem saber que estava grávida?						( ) Sim ( ) Não ( ) NS ( ) NR					
Se sim aponte o tipo e a frequência											
Tipo de bebida	Nunca	Por mês			Por semana				Por dia		
	0	<1 ou 1	2	3	1-2	3-4	5-6	7	1	2	>3
11.1 a – cerveja											
11.1 b – Vinho											
11.1 c - Destilados (caipirinha, Ice, batidas, whisky)											
11.1 d – Outros											

Bloco 11 – Tabagismo	
11.1 – Você fumava antes de engravidar?	( ) Sim ( ) Não ( ) NS ( ) NR
11.2 - Se sim, continuou fumando quando soube que estava grávida?	( ) Sim ( ) Não ( ) NA ( ) NS ( ) NR
11.3 - Quantos cigarros, em média, fuma por dia?	_____ ( ) NA ( ) NS ( ) NR
11.4 - Seu marido/companheiro fuma?	( ) Sim ( ) Não ( ) NS ( ) NR
11.5 - Quantos cigarros por dia, em média, seu marido/companheiro fuma?	_____ ( ) NA ( ) NS ( ) NR
11.6 –Alguém de seu convívio fuma diariamente?	( ) Sim ( ) Não ( ) NS ( ) NR

Bloco 12 - Uso de drogas	
12.1 – Você usou drogas desde que engravidou, mesmo sem saber que estava grávida? ( ) Sim ( ) Não ( ) NS ( ) NR	
12.2 – Que droga utilizou?	
12.2 a – Maconha	( ) 1º trim ( ) 2º trim ( ) 3º trim ( ) toda gestação ( ) NA ( ) NS ( ) NR
12.2 b - LSD ou acido	( ) 1º trim ( ) 2º trim ( ) 3º trim ( ) toda gestação ( ) NA ( ) NS ( ) NR
12.2 c - lança perfume ou Loló	( ) 1º trim ( ) 2º trim ( ) 3º trim ( ) toda gestação ( ) NA ( ) NS ( ) NR
12.2 d – Heroína	( ) 1º trim ( ) 2º trim ( ) 3º trim ( ) toda gestação ( ) NA ( ) NS ( ) NR
12.2 e – Crack	( ) 1º trim ( ) 2º trim ( ) 3º trim ( ) toda gestação ( ) NA ( ) NS ( ) NR
12.2 f – Cocaina	( ) 1º trim ( ) 2º trim ( ) 3º trim ( ) toda gestação ( ) NA ( ) NS ( ) NR
12.2 g - Cola de sapateiro	( ) 1º trim ( ) 2º trim ( ) 3º trim ( ) toda gestação ( ) NA ( ) NS ( ) NR
12.2 h - Comprimidos para dormir ou para ficar calma	( ) 1º trim ( ) 2º trim ( ) 3º trim ( ) toda gestação ( ) NA ( ) NS ( ) NR
12.2 i - Outra droga:	( ) 1º trim ( ) 2º trim ( ) 3º trim ( ) toda gestação ( ) NA ( ) NS ( ) NR
12.2 i1 - Qual? _____	( ) 1º trim ( ) 2º trim ( ) 3º trim ( ) toda gestação ( ) NA ( ) NS ( ) NR

Bloco 13 – Saúde Bucal	
13.1 – Em geral, quantas vezes escova seus dentes por dia?	( ) Não escovo diariamente ( ) 1 ( ) 2 ( ) $\geq 3$ ( ) NS ( ) NR
13.2 – Utiliza fio dental diariamente?	( ) Nunca Uso ( ) Não diariamente ( ) Diariamente ( ) NS ( ) NR
13.3 – Costuma sentir dor de dente diariamente?	( ) Nunca ( ) Não diariamente ( ) Diariamente ( ) NS ( ) NR
13.4 – Sua gengiva sangra quando escova os dentes?	( ) Nunca ( ) Não diariamente ( ) Diariamente ( ) NS ( ) NR
13.4 – Última vez que foi ao dentista?	( ) < 6 meses ( ) entre 6 meses e 1 ano ( ) > 1 ano ( ) NS ( ) NR

Bloco 14 – exposição											
14.1 – Moradia											
14.1 – Qual o tipo de residência você mora? ( ) casa ( ) apartamento ( ) morador de rua ( ) NS ( ) NR											
14.1 a – Se casa, qual o tipo de construção? ( ) Tijolo revestido ( ) Tijolo ( ) Taipa revestida com reboco ( ) madeira ( ) Material aproveitado ( ) NA ( ) NS ( ) NR											
14.1 b - Quantos cômodos tem na residência? _____											
14.1 c – Quantos cômodos tem janelas e/ou basculantes? _____											
14.1d – Existe manchas de mofo na sua residência?( ) Não ( ) Na sala ( ) Nos quartos ( ) Outro cômodo ( ) NA ( ) NS ( ) NR											
14.1e – Tem quintal na residência?( ) Sim ( ) Não ( ) NA ( ) NS ( ) NR											
14.1f – Algum familiar utiliza a residência como local de trabalho?( ) Sim ( ) Não ( ) NA ( ) NS ( ) NR											
14.1f1 – Que atividade desenvolve?											
( ) Pinturas e serviços automotivos					( ) Serralheria						
( ) Grafica					( ) serviços de eletrônica						
( ) Cabeleireiro					( ) NA						
( ) artesanato					( ) NS						
( ) sapateiro					( ) NR						
( ) marcenaria/carpintaria					( ) OUTROS						
					Outros qual? _____						
14.1g– Sua casa foi reformada durante a gestação?( ) Não ( ) Sim, 1º trim ( ) Sim, 2º tri ( ) Sim, 3º trim ( ) NS ( ) NR											
14.1h – Tipo de reforma?( ) Construção ( ) pintura ( ) aplicação piso laminado ( ) sinteco ( ) outro ( ) NA ( ) NS ( ) NR											
14.1i – Qual a fonte de água de sua residência? ( ) rede de abastecimento ( ) Poço ( ) reservatório comunitário ( ) acumulo da chuva ( ) outro ( ) NA ( ) NS ( ) NR											
14.1j – O que utiliza para abastecer o fogão de sua casa?( ) gás ( ) querosene ( ) lenha ( ) outro ( ) NA ( ) NS ( ) NR											
14.1k – Costuma fazer churrasco na sua residência?( ) Sim ( ) Não ( ) NA ( ) NS ( ) NR											
14.1k1 – Utiliza carvão?( ) Sim ( ) Não ( ) NA ( ) NS ( ) NR											
14.1k2 – Com que frequência faz churrasco?	Por Mês				Por semana				Por dia		
	0	1	2	3	1-2	3-4	5-6	7	1	2-3	>3
14.1l – Existe algum destes locais na mesma quadra/quarteirão de sua residência? ( ) oficina de pintura ( ) posto de gasolina ( ) fabrica de plásticos ( ) fábrica de isopor ( ) outro ( ) NA ( ) NS ( ) NR											

14.2 Produtos utilizados no domicílio									
Faz uso dos produtos abaixo na sua residência? Se sim assinale a frequência?									
Produtos que utiliza	N	Por Mês			Por semana				Durante a gestação a frequência modificou?
	0	1	2	3	1-2	3-4	5-6	7	
14.2a – Inseticida spray									( ) Não ( ) Diminuiu ( ) aumentou ( ) NS ( ) NR
14.2b– Inseticida elétrico									( ) Não ( ) Diminuiu ( ) aumentou ( ) NS ( ) NR
14.2c – Outros inseticidas químicos									( ) Não ( ) Diminuiu ( ) aumentou ( ) NS ( ) NR
14.2d–inseticidas naturais (citronela)									( ) Não ( ) Diminuiu ( ) aumentou ( ) NS ( ) NR
14.2e- Desinfetante (pinho bril, veja)									( ) Não ( ) Diminuiu ( ) aumentou ( ) NS ( ) NR
14.2f - Desengordurante (veja para cozinha)									( ) Não ( ) Diminuiu ( ) aumentou ( ) NS ( ) NR
14.2g - Cloro									( ) Não ( ) Diminuiu ( ) aumentou ( ) NS ( ) NR
14.2h - Água sanitária									( ) Não ( ) Diminuiu ( ) aumentou ( ) NS ( ) NR
14.2i - Cloroforme									( ) Não ( ) Diminuiu ( ) aumentou ( ) NS ( ) NR
14.2j - Lisoforme									( ) Não ( ) Diminuiu ( ) aumentou ( ) NS ( ) NR
14.2k - Outros produtos									( ) Não ( ) Diminuiu ( ) aumentou ( ) NS ( ) NR
14.2k– Faz uso de repelentes para o corpo durante a gestação? ( ) Sim ( ) Não ( ) NA ( ) NS ( ) NR									
14.2l – Qual a marca/nome? _____									
14.2m - Cultiva algum tipo de planta, alimentos, jardim? ( ) Sim ( ) Não ( ) NA ( ) NS ( ) NR									
14.2n – Utiliza algum produto para evitar pragas nas plantas, alimentos ou jardim? ( ) Sim ( ) Não ( ) NA ( ) NS ( ) NR									
14.2n1 – Que tipo de produto? ( ) Natural ( ) químico ( ) Na ( ) NS ( ) NR									
14.2o – Quantos dias faz que você utilizou inseticida em casa? _____ ( ) NS ( ) NR ( ) NA									
14.2p - Você utilizou algum remédio para piolho recentemente? ( ) sim ( ) não ( ) NR ( ) NS									
14.2p1 – Quantos dias faz que você utilizou remédio para piolho? _____ ( ) NS ( ) NR ( ) NA									
14.2q - Utiliza algum produto para animais de estimação? ( ) sim ( ) não ( ) NR ( ) NS									
14.2q1 - Se sim, qual? _____ ( ) NS ( ) NR ( ) NA									
14.2q2 - Quantos dias faz que você utilizou a última vez? _____ ( ) NS ( ) NR ( ) NA									

14.3 - Utensílios de cozinha	
14.3a –Utiliza potes de plástico para esquentar comida no micro-ondas ou banho maria? ( ) Sim ( ) Não ( ) NS ( ) NR	
14.3a1 – Se sim quantos dias por semana? ( ) Todos os dias ( ) 3 a 4 dias/semana ( ) 1 a 2 dias/semana ( ) NA ( ) NS ( ) NR	
14.3b – Que tipo de panelas utiliza? ( ) teflon ( ) alumínio ( ) ferro ( ) barro ( ) Cerâmica ( ) Inox ( ) NA ( ) NS ( ) NR	
14.3b1 – Se outro tipo, qual? _____	













14.9 h - outros																			
-----------------	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--

14.10 – Fonte de abastecimento de água para consumo

14.10 a – Qual a fonte de abastecimento de sua água na sua residência?  rede publica  carro pipa  poço ou nascentes  água da chuva  reservatório comunitário

14. 10 b – Utiliza filtro para a água de consumo?

Filtro de barro  filtro de carvão ativado  filtro não sei informar o tipo  Não, direto da bica  Não, água mineral  Não, apenas fervida  Não, apenas clorada  NS  NR

Bloco 15 - Características do pai biológico (respondido pela gestante)											
Entrevistador responde – O pai está presente no momento? ( ) Sim ( ) Não											
15.1 - Pode informar o nome do pai do bebe? ( ) Sim ( ) Não											
15.2 - Se sim seguir para 15.3, se não por que não? ( ) Não sei o nome ( ) Não gostaria de falar											
15.3 – Nome do pai: _____											
15.4 - Qual a idade dele? _____											
15.5 – Qual a cor dele? ( ) Preto ( ) Pardo ( ) Branco ( ) Amarelo ( ) indígena ( ) NS ( ) NR											
15.6 – Até que ano/série ele frequentou a escola?											
( ) Nunca estudou	( ) <b>Ensino Médio</b>	( ) <b>Ensino Superior</b>	( ) <b>Pós graduação</b>								
( ) Ensino Fundamental	( ) 1º ano	( ) Completo	( ) Especialização								
( ) 1º ano (antigo CA)	( ) 2º ano	( ) Incompleto	( ) Mestrado								
( ) 2º ano (antiga 1ª série)	( ) 3º ano	( ) NS	( ) Doutorado								
( ) 3º ano (antiga 2ª série)	( ) NS	( ) NR	( ) NS								
( ) 4º ano (antiga 3ª série)	( ) NR	( ) NA	( ) NR								
( ) 5º ano (antiga 4ª série)	( ) NA		( ) NA								
( ) 6º ano (antiga 5ª série)											
( ) 7º ano (antiga 6ª série)											
( ) 8º ano (antiga 7ª série)											
( ) 9º ano (antiga 8ª série)											
( ) NS											
( ) NR											
( ) NA											
15.7 – El trabalha?					( ) Sim ( ) Não ( ) NS ( ) NR						
15.7 a – Em que tipo de atividade ele desenvolve?											
15.7 b – Trabalha nesta atividade há quantos anos?											
15.8 – Se mudou de atividade, qual a atividade anterior											
15.8 a – Trabalhou nesta atividade por quanto tempo em anos?											
15.9 - Teve asma ou bronquite?					( ) Sim ( ) Não ( ) NS ( ) NR						
15.10 – Ele Fuma?					( ) Nunca ( ) No passado ( ) Fuma ( ) NS ( ) NR						
15.10 a – Se fumou no passado, parou a quanto tempo?					_____ ( ) meses _____ ( ) anos ( ) NA ( ) NS ( ) NR						
15.11 b – Se fuma atualmente, fuma quantos cigarros por dia?					_____ ( ) NA ( ) NS ( ) NR						
15.12 – Consome bebidas alcoólicas?					( ) Sim ( ) Não ( ) NS ( ) NR						
	Nunca	Por mês			Por semana				Por dia		
Tipo de bebida	0	<1 ou 1	2	3	1-2	3-4	5-6	7	1	2	>3
15.12 a – cerveja											
15.12 b – Vinho											
15.12 c - Destilados (caipirinha, Ice, batidas, whisky)											
15.12 d – Outros											
15.13 – Consome outro tipo de droga?					( ) Nunca ( ) No passado ( ) atualmente ( ) NS ( ) NR						
15.14 – Que tipo ?											
15.14 a – Maconha					( ) Nunca ( ) No passado ( ) atualmente ( ) NS ( ) NR						
15.14 b - LSD ou acido					( ) Nunca ( ) No passado ( ) atualmente ( ) NS ( ) NR						
15.14 c - lança perfume ou Loló					( ) Nunca ( ) No passado ( ) atualmente ( ) NS ( ) NR						
15.14 d – Heroína					( ) Nunca ( ) No passado ( ) atualmente ( ) NS ( ) NR						
15.14 e – Crack					( ) Nunca ( ) No passado ( ) atualmente ( ) NS ( ) NR						
15.14 f – Cocaina					( ) Nunca ( ) No passado ( ) atualmente ( ) NS ( ) NR						
15.14 g - Cola de sapateiro					( ) Nunca ( ) No passado ( ) atualmente ( ) NS ( ) NR						
15.14 h - Comprimidos para dormir ou para ficar calmo					( ) Nunca ( ) No passado ( ) atualmente ( ) NS ( ) NR						
15.14 i - Outra droga					( ) Nunca ( ) No passado ( ) atualmente ( ) NS ( ) NR						
15.14 il – Qual?											

Bloco 16 - Informações da carteira da gestante					
16.1 – Data da última menstruação: ____/____/____			16.2 – Primeiro peso da mãe: _____ kg		
16.3 – Altura da mãe: _____ cm					
Vacinas	1ª dose (a)	2ª dose (b)	3ª dose (c)	Reforço (d)	Já vacinada (e)
16.4 - Antitetânica	( )Sim ( )Não ( )Ign	( )Sim ( )Não ( )Ign	( )Sim ( )Não ( )Ign	( )Sim ( )Não ( )Ign	( )Sim ( )Não ( )Ign
16.5 - Hepatite B	( )Sim ( )Não ( )Ign	( )Sim ( )Não ( )Ign	( )Sim ( )Não ( )Ign	( )Sim ( )Não ( )Ign	( )Sim ( )Não ( )Ign
16.6 -Influenza	( )Sim ( )Não ( )Ign	-	-	-	-
16.7 - Tríplice	( )Sim ( )Não ( )Ign	( )Sim ( )Não ( )Ign	( )Sim ( )Não ( )Ign	( )Sim ( )Não ( )Ign	-
<i>Exames realizados durante a gravidez. Anotar preferencialmente do cartão ou, se tiver, de exames que estejam com a mãe no momento da entrevista.</i>					
<i>Exame (a)</i>		<i>Data (b)</i>		<i>Resultado (c)</i>	
16.8 - ABO-RH		( )Sim ( )Não ( )Ign			
16.9 - Hb (Hemoglobina)		( )Sim ( )Não ( )Ign			
16.10 -Ht (Hematócrito)		( )Sim ( )Não ( )Ign			
16.11 - Glicemia de jejum		( )Sim ( )Não ( )Ign			
16.12 -VDRL		( )Sim ( )Não ( )Ign			
16.13 - Urina 1 (EQU)		( )Sim ( )Não ( )Ign			
16.14 - Urina 2 (urocultura)		( )Sim ( )Não ( )Ign			
16.15- Anti HIV		( )Sim ( )Não ( )Ign			
16.16 – HbsAg		( )Sim ( )Não ( )Ign			
16.17 - Toxoplasmose A (IgG)		( )Sim ( )Não ( )Ign			
16.18 - Toxoplasmose B (IgM)		( )Sim ( )Não ( )Ign			
16.19 - Combs. Indireto		( )Sim ( )Não ( )Ign			
<i>Ultrasonografia (anotar no máximo três, começando pelo ultrassom mais precoce)</i>					
	16.21 – Ultrasson 1		16.22 – Ultrasson 2		16.23 – Ultrasson 3
a-Foi realizado?	( )Sim ( )Não ( )Ign		( )Sim ( )Não ( )Ign		( )Sim ( )Não ( )Ign
b. Data					
c. IG DUM					
d. IG USG					
e. Peso fetal					
f. Placenta					
g. Líquido					
h. CCN					
i. DiaBi					
j. outro					
<i>Consultas</i>					
<i>Consulta nº</i>	<i>16.24 - Consulta 1</i>	<i>16.25 – Consulta 2</i>	<i>16.26 – Consulta 3</i>	<i>16.27 –Consulta 4</i>	<i>16.28 –Consulta 5</i>
a – foi realizada	( )Sim ( )Não ( )Ign	( )Sim ( )Não ( )Ign	( )Sim ( )Não ( )Ign	( )Sim ( )Não ( )Ign	( )Sim ( )Não ( )Ign

b. Data					
c. IG semanas					
d. Peso					
e. IMC					
f. Pressão arterial					
g. Edema					
h. Altura uterina (cm)					
Apresentação					
i. BCF					
j. Movimento fetal					

Horário de término: \_\_\_\_\_

Observações sobre a aplicação do questionário:

---



---



---



---



---



---



---



---



---



---



---



---



---



---



---



---



---



---



---



---



---



---

Entrevistador: \_\_\_\_\_

Supervisor: \_\_\_\_\_

**APÊNDICE C – Projeto Aplicativo****UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO DE JANEIRO  
MATERNIDADE ESCOLA  
PROGRAMA DE MESTRADO PROFISSIONAL EM SAÚDE PERINATAL****LEONAM LUCAS DE ARAUJO****PROJETO APLICATIVO  
QUESTIONÁRIO PARA AVALIAÇÃO DE RISCO RELACIONADO AO CHUMBO  
PARA HIPERTENSÃO ARTERIAL: PROPOSTA DE INCLUSÃO NO RASTREIO PRE-  
NATAL**

Projeto Aplicativo desenvolvido no Mestrado Profissional em Saúde Perinatal como requisito parcial para a obtenção do título de Mestre.  
Professor Orientador: Carmén Ildes Rodrigues Fróes Asmus e Nataly Damasceno

Rio de Janeiro  
2020

## NOTA INTRODUTÓRIA

Este projeto é componente do corpo de estudos e pesquisas que compõem a coorte de nascimentos denominada “Estudo longitudinal dos efeitos da exposição a poluentes ambientais sobre a saúde infantil” - Projeto Infância e Poluentes Ambientais (PIPA). Este é um estudo de coorte prospectivo com foco nos efeitos sobre a saúde infantil da exposição a substâncias químicas (especificamente metais, pesticidas e plastificantes), dispersas no ambiente ao qual as crianças estão expostas desde a concepção. A população de estudo será constituída por todas as crianças nascidas na Maternidade Escola da Universidade Federal do Rio de Janeiro, durante o período de 12 meses. O estudo prevê a coleta de informações sociodemográficas e de saúde e amostras biológicas dos genitores durante o período de gestação; a avaliação clínica e coleta de amostras biológicas das crianças no momento do nascimento; e a coleta de amostras biológicas e monitoramento clínico da população de estudo durante os primeiros 48 meses de vida, quanto aos parâmetros relativos ao crescimento pândero-estatural, intercorrências clínicas e desenvolvimento neurológico, motor, emocional e cognitivo. Esta coorte é coordenada pela Universidade Federal do Rio de Janeiro em parceria com a Fundação Oswaldo Cruz, tendo sido aprovado nos Comitês de Ética em Pesquisa da Maternidade Escola (número do Parecer: 2.092.440) e da Fundação Oswaldo Cruz (número do Parecer: 2.121.397).

Em setembro de 2017 foi iniciado na Maternidade Escola da UFRJ um Estudo Piloto preparatório para a realização desta coorte com término em agosto de 2018. A população de estudo foi constituída por todas as crianças nascidas na ME/UFRJ, entre outubro de 2017 e fevereiro de 2018, com monitoramento clínico e coleta de amostras biológicas nos primeiros 6 meses de vida. De outubro a novembro de 2017, as gestantes presentes nas reuniões do Cegonha Carioca do Município do Rio de Janeiro (MRJ), realizadas na ME/UFRJ, foram convidadas a fazer parte deste Estudo Piloto, com assinatura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE), sendo excluídas as gestantes menores de 16 anos.

Os dados a serem analisados neste projeto são oriundos deste Estudo Piloto.

## 1 INTRODUÇÃO

A exposição humana ao chumbo - seja ela de forma aguda ou crônica - tem sido relacionada à diversos problemas de saúde, dentre eles: hipertensão, anemia, déficits cognitivos em crianças, alterações nos sistemas renal e imunológico, infertilidade, atraso no desenvolvimento ósseo, entre outros. (MITRA et al., 2017)

Tanto a exposição ambiental quanto a exposição ocupacional ao chumbo ocorrem devido amplo espectro de uso desse metal, nas atividades industriais; construção civil; confecção de tintas e pigmentos e mineração. O chumbo é utilizado pelo ser humano há mais de 7000 anos devido ao seu fácil manuseio e extração. O fato de não ser biodegradável torna essa substância um importante poluente ambiental por permanecer mais tempo na natureza. Ele é encontrado em duas formas: inorgânica e orgânica. A forma inorgânica que é a mais comum no ambiente não é metabolizada pelo organismo humano sendo distribuída e depositada em tecidos moles e ossos.

A persistência ambiental dessa substância se dá pela sua utilização nos processos industriais e sua grande capacidade de transporte pela atmosfera potencializando a sua capacidade de ação em humanos. A exposição humana se dá por meio de consumo de água ou alimentos contaminados, poluição do ar, ou consumo de produtos industrializados.

Níveis de chumbo são encontrados em eventos climáticos como erupções vulcânicas, ventanias ou até mesmo no solo e poeira. Porém nenhuma das causas naturais supera a atividade humana na quantidade de chumbo liberado na atmosfera (ATSDR, 2007). A principal causa dessa liberação é devida ao amplo uso desse metal em vários processos produtivos da indústria (WHO, 2010).

No decorrer da fase de industrialização o chumbo foi amplamente utilizado em vários processos produtivos. Devido sua resistência a corrosão, ele foi amplamente utilizado pela construção civil e indústria química. Na gasolina ele foi introduzido com o intuito de melhorar a performance do motor, e após estudos mostrarem seus efeitos começou a ser retirado na década de 70. Atualmente o chumbo ainda é utilizado na confecção de baterias, tintas, ligas metálicas na indústria bélica e em minerações e fundições ilegais (FEWTRELL, et al., 2003).

Na gasolina o chumbo foi amplamente utilizado e estudado. Foi introduzido pela primeira vez em 1922, na forma de Tetraetilchumbo (TEL), com o intuito de aumentar a sua octanagem e conseqüentemente a performance do motor. Entendendo o benefício comercial

que o chumbo traria à gasolina e aos motores, criou-se uma empresa chamada *EthilGasoline Corporation*, para produzir e comercializar a gasolina com TEL. No ano de 1925 foi relatado um surto de doença psiquiátrica em trabalhadores que produziam o TEL onde 80% apresentaram crises convulsivas e 8 morreram (Rosner et al. 1985). Nessa época Clair Patterson estudava os níveis de chumbo nas camadas da terra, e observou que os níveis de chumbo nas camadas mais profundas da terra eram menores que nas camadas superficiais, mostrando que o ambiente atual estava mais contaminado com o chumbo do que nas eras anteriores, relacionando assim com o uso da gasolina com TEL. Porém seu uso foi mantido e expandido globalmente à partir dos anos 50, chegando ao ápice nos anos 70, quando sua produção era de 100.000 toneladas/ano (LANDRIGAN, 2018). Estudos continuaram a mostrar seus efeitos principalmente neurológicos à saúde humana, e na década de 70 ela foi retirada da gasolina. No Brasil ela foi retirada em 1978 dando lugar ao álcool anidro como aditivo.

Estima-se que no ano de 2004 a exposição ao chumbo tenha sido responsável pela morte de 143.000 pessoas e 0,6% das doenças em todo o mundo, principalmente em países em desenvolvimento (WHO, 2009). Seu impacto nos sistemas biológicos é evidente e amplamente discutido na literatura desde a década de 70, sendo o sistema cardiovascular um dos mais estudados. O chumbo é capaz de promover aterosclerose, por produzir peroxidação dos lipídeos, passo importante na patogênese da placa de ateroma. (ALISSA et al., 2011). Ele também induz ao remodelamento cardíaco, por aumentar a acetilação de histonas, levando a um aumento do diâmetro da célula cardíaca e a modificação da lâmina elástica interna da aorta (XU et al., 2015), e aumento da pressão arterial, por deficiência funcional do óxido nítrico. (VAZIRI, et al., 2008).

A hipertensão arterial é a principal causa de mortalidade materna no Brasil. Na cidade do Rio de Janeiro em 2011 tivemos uma taxa de mortalidade de 11,79 a cada 100.000 nascidos vivos decorrente dessa moléstia. (TRAJANO, et al., 2015). Essa é uma doença com várias apresentações clínicas, cuja fisiopatologia; diagnóstico e condutas ainda não estão totalmente esclarecidos.

Tendo em vista que o chumbo é um importante poluente ambiental relacionado a danos no sistema cardiovascular, e que a hipertensão na gestação é a principal causa de mortalidade materna no Brasil, Esse projeto tem como objetivo propor a inclusão de um questionário de risco nas pacientes no pré-natal da ME-UFRJ.

## **2 OBJETIVOS**

### **2.1 Objetivo Geral**

Sugerir a implementação do questionário de exposição ao chumbo no pre-natal da ME-UFRJ

### **2.2 Objetivos Específicos**

Avaliar a necessidade de implementação da dosagem do chumbo nas gestantes do pré-natal da ME-UFRJ

Traçar o perfil socioeconômico demográfico e de saúde

Descrever os níveis séricos de chumbo na população estudada

## **3 REFERENCIAL TEÓRICO**

### **3.1 Chumbo e os Sistemas Biológicos**

A absorção do chumbo inorgânico é prioritariamente feita pela via gastrointestinal, mais especificamente no duodeno (MUSHAK et al., 1991) também podendo ser pela via inalatória ou em diminuta quantidade pela via dérmica (ATSDR, 2007). A via dérmica se mostrou mais importante na toxicocinética do chumbo orgânico.

Os mecanismos da absorção intestinal do chumbo inorgânico não são completamente conhecidos, mas parece ser feita por transporte ativo ou difusão. Foi encontrada uma relação inversa entre a ingestão de cálcio e os níveis séricos de chumbo, mostrando assim uma competição dessas substâncias pelas proteínas de transporte. (MAHAFFEY et al., 1985) (ZIEGLER et al., 1978). Essa utilização dos canais de cálcio pelo chumbo ocorre em vários sistemas e é de grande importância na toxicocinética e toxicodinâmica do chumbo. Além do cálcio, foi encontrada relação entre o chumbo e o ferro. Mahaffey et al.(1986) encontraram níveis séricos de chumbo mais altos em crianças com deficiência de ferro.

O chumbo inorgânico pode estar presente em partículas suspensas que podem ser inaladas e depositadas no trato respiratório. Sua absorção dependerá do tamanho e forma dessas partículas. Partículas > 2,5 micrometros ficam retidas nas vias aéreas ciliadas, onde podem ser transferidas ao esôfago pelo movimento muco-ciliar e depois serem deglutidas. Enquanto partículas menores de 1 micrometros chegam ao sistema alveolar e são absorvidas por difusão ou serão fagocitadas. O chumbo orgânico tem uma grande capacidade de absorção inalatória, sendo ela rápida e eficaz. Heard et al (1979) observaram que em quatro adultos expostos à vapores de chumbo orgânico, 37% desse chumbo ficaram retidos nas vias aéreas, sendo 20% exalado nas primeiras 48 horas. Uma hora depois foram encontrados 50% do chumbo restante depositado no fígado, 5% nos rins e o restante distribuído em todo corpo (sugerindo a absorção quase que completa do chumbo não exalado).

Uma vez na corrente sanguínea o chumbo rapidamente penetra nos eritrócitos, onde será transportado a todas as partes do corpo humano através do sistema vascular. Acredita-se que o chumbo atravesse a membrana plasmática do eritrócito através dos canais de cálcio (CALDERON-SALINAS et al., 1999) mostrando assim mais uma vez a importância do cálcio na cinética desse metal. O chumbo também pode ser carregado no plasma ligado à proteínas transportadoras ou na sua forma livre. Estima-se que de 40-75% do chumbo no plasma está ligado à albumina, mas também pode estar ligado à gamaglobulinas, ou em menor parte na forma livre (AL-MODHEFER et al., 1991) (ONG e LEE, 1980).

Após sua distribuição pelo organismo, o chumbo chega ao seu principal local de depósito, o tecido ósseo. Aproximadamente 95% do chumbo se encontram no tecido ósseo de adultos, e cerca de 70% em crianças (BARRY et al., 1975, 1981). Cria-se então um pool de chumbo no tecido ósseo, que o libera na corrente sanguínea conforme esse é metabolizado e excretado (ALESSIO et al., 1988). No osso o chumbo forma complexos altamente estáveis com o fosfato e pode substituir o cálcio na síntese de hidroxipatita, substância essa responsável pela matriz cristalina primária do osso (LLOYD et al., 1975). Uma vez integrado à matriz óssea durante o processo de mineralização, o chumbo pode ser liberado posteriormente na corrente sanguínea através do processo fisiológico de reabsorção óssea (O'FLAHERTY et al.1991, 1993). O chumbo pode ainda depositar-se em tecido renal, hepático e nervoso, ligado a proteínas, e em menor quantidade se comparado com o tecido ósseo.

O chumbo orgânico é metabolizado por desalquilação oxidativa principalmente à nível hepático por enzimas do citocromo P450 (KIMMEL et al., 1977), formando por vezes

compostos extremamente neurotóxicos (BOLANOWSKA et al., 1968; Kehoe e Thamann, 1931). Uma vez metabolizado, o chumbo poderá ser secretado via biliar ao lúmen intestinal, mas será predominantemente excretado pelos rins onde sofre filtração glomerular e reabsorção tubular (VICTERY et al., 1979), através de canais de cálcio e ferro (DIAMOND, 2005). O chumbo é depurado com uma velocidade de aproximadamente 20-30ml/min pelo sistema renal (CHAMBERLAIN et al., 1978).

Ainda no sistema renal, acredita-se que o chumbo seja capaz de promover nefrotoxicidade pelo próprio processo de reabsorção tubular, podendo levar a nefrite tubulointersticial, fibrose intersticial e atrofia tubular. Muntner et al., (2003) concluíram que níveis séricos de chumbo de 4.2 microgramas/dl, seriam suficientes para causar doença renal crônica. Portadores dessa doença tiveram piora da sua função renal (YU et al., 2004) e aumento na velocidade de deterioração (WANG et al., 2002) quando expostos ao chumbo.

O sistema nervoso, em especial o cérebro, também é alvo da ação tóxica do chumbo, sendo esse sistema o mais sensível (CLEVELAND et al., 2008). Ainda que a barreira hematoencefálica exista como uma forma de proteção para todo o sistema nervoso central, o chumbo é capaz de ultrapassá-la utilizando canais próprios de outros íons (MARKOVAC et al., 1988). A neurotoxicidade parece ser causada pelo stress oxidativo e a alteração na sinalização celular provocados pelo chumbo (SHARMA et al., 2015). O stress oxidativo mata neurônios por estimular a transcrição de FOXO3, fundamental na manutenção da vitalidade celular (MORRIS et al., 2015). A exposição crônica ao chumbo leva à neuropatia periférica com perda de sensibilidade e força muscular. E mesmo em curto prazo altas concentrações de chumbo podem levar à neuropatia motora (THOMPSON et al., 2006). Além de alterações neurológicas o chumbo foi relacionado também à alterações cognitivas e comportamentais, principalmente em crianças. Foi encontrado uma relação entre transtorno de déficit de atenção e hiperatividade e comportamento antissocial em crianças expostas cronicamente ao chumbo (SANDRES et al., 2009), além de uma relação entre aumento de crimes violentos na fase adulta em crianças expostas ao chumbo na primeira infância, e na vida intrauterina (WRIGHT et al., 2008).

No sistema esquelético onde o chumbo se deposita prioritariamente, ele é capaz de fundir-se à matriz óssea se mantendo assim estável e protegido contra a degradação e se mantendo disponível quando níveis séricos decaem. Em estudo experimental o chumbo foi capaz de retardar a osteogênese e estimular a atividade osteoclástica (HASS et al., 1964) em animais, suportando assim a ideia de ter o sistema ósseo como principal depósito. O chumbo

ainda é capaz de atravessar a barreira hematoplacentária e foi relacionado ao atraso do desenvolvimento ósseo do feto (POUNDS, et al., 1991). Um biomarcador de exposição crônica válido seria a radiografia com fluoroscopia a fim de medir a concentração cortical de chumbo (POUNDS, et al., 1991).

No sistema hematopoiético o chumbo além de ser carreado pelos eritrócitos, tem a capacidade de ao se ligar à sua membrana gerar Espécies Reativas de Oxigênio (ROS), e interferir na produção de antioxidantes endógenos levando a um estado de stress oxidativo dessas células, reduzindo sua síntese de hemoglobina e sua vida média, o que ocasionará uma anemia hemolítica (VIJ et al., 2009). Essa síntese é afetada basicamente pela capacidade do chumbo em agir diretamente sobre as enzimas responsáveis pela síntese do heme, principalmente a ALAD. A síntese de heme é inibida quando a atividade de ALAD é reduzida, o que ocorre entre 80-90% em pacientes com níveis séricos de chumbo de 55micrograma/dl (AHAMED et al., 2005). Agindo nas células de defesa o chumbo é capaz de atingir o braço humoral do sistema imune, tornando o paciente mais susceptível à infecções virais e bacterianas (DIETERT et al., 2006).

O chumbo também é capaz de atingir o sistema imune afetando diretamente os linfócitos CD4, e reduzindo seus níveis (MISHRA et al., 2010). Além de atingir os linfócitos B modificando sua produção de anticorpos do tipo IgG e IgM para IgE, associados à alergia e reações de hipersensibilidade principalmente em crianças (HEO et al., 2004) (KARMAUS et al., 2005).

Devido a ação do chumbo no sistema imune e investigando a relação entre as reações de hipersensibilidade e problemas respiratórios como asma, Smith et al. (2011) encontraram um número 5 vezes maior de asmáticos no grupo com níveis séricos de chumbo acima de 10 µg/dl, se comparados com o controle. Hong et al. (2007) e Madaniyazi et al. (2013) evidenciaram que crianças expostas ao chumbo tiveram redução no pico de fluxo expiratório. Estudos também relacionaram a exposição ao chumbo à alterações de função respiratórias em trabalhadores (DIETERT et al., 2004; MIN et al., 2008).

Tendo o trato gastrointestinal um importante papel na toxicocinética do chumbo, ele também é alvo de sua ação tóxica. Sintomas como náuseas, dor abdominal, vômito, constipação foram encontrados em paciente com níveis séricos de chumbo entre 30 e 80 microgramas/dl (JANIN et al., 1985) caracterizando um quadro de intoxicação aguda. Foi encontrado ainda uma diminuição da atividade das enzimas do sistema citocromo P450 em pacientes expostos ao chumbo (MUSHAK et al., 1991), enzimas essas fundamentais para a

metabolização e posterior excreção desse metal, aumentando assim sua permanência no organismo.

O chumbo tem capacidade de atacar os mais diversos alvos nos sistemas endócrino e reprodutor. No homem está relacionado à diminuição na fertilidade masculina, com diminuição da contagem de espermatozoides, motilidade, morfologia, e dos parâmetros funcionais (VIGEY et al., 2011). Na mulher, onde tem um impacto ainda maior, foi capaz de atuar como um disruptor endócrino atingindo o eixo hipotálamo-hipófise-ovário, impactando diretamente na ação da prolactina (PRL), hormônio do crescimento (GH) e do hormônio liberador de gonadotrofinas (GnRH), produzindo atraso puerperal e menarca tardia (DOUMOCHTSIS et al., 2009), além de causar abortos, natimortos e prematuros (LAMADRID-FIGUEROA et al., 2007) sendo considerado o poluente ambiental com maior capacidade de afetar a fertilidade feminina (MENDOLA et al., 2008) (BALABANICET al., 2011).

### **3.2 Chumbo e Sistema Cardiovascular**

Sobre o sistema cardiovascular o chumbo foi capaz de induzir aterosclerose por estimular a peroxidação dos lipídeos, principalmente do LDL, que posteriormente sofrerá ação dos macrófagos e formação de "células espumosas", mecanismos esses que precedem a formação da placa de ateroma (ALISSA et al., 2011). Ele também induz receptores alfa-adrenérgicos causando vasoconstrição, e modulação do sistema renina-angiotensina-aldosterona (SRAA) podendo levar ao aumento da pressão arterial (ALISSA et al., 2011). Os estudos comprovando essa relação são numerosos e significantes. Almeida Lopes et al. (2017) em um estudo com 948 adultos maiores de 40 anos encontraram uma relação entre os níveis séricos de chumbo e aumento de pressão arterial diastólica. Os autores observaram que os pacientes com níveis de chumbo no percentil 90 tinham mais do dobro do risco de ocorrência de hipertensão em relação aos pacientes com níveis de chumbo no percentil 10 (OR: 2.77 95% CI, 1.41-5.46)

Ainda sobre a ação tóxica do chumbo sobre o sistema cardiovascular, um estudo retrospectivo realizado na Coreia observou relação semelhante em 896 adultos saudáveis e não fumantes com média de idade de 40 anos. Para esse estudo os pesquisadores utilizaram dados de uma pesquisa nacional daquele país, e avaliaram além dos níveis séricos de chumbo,

cádmio e mercúrio, também idade, sexo, peso, altura, IMC, circunferência abdominal, medidas de pressão arterial, doenças pré-existentes (fator excludente). Eles encontraram relação entre níveis séricos de chumbo e hipertensão sistólica e diastólica, independente de idade, peso, gênero, IMC ou circunferência abdominal (LEE et al., 2016).

Os estudos não se restringem apenas a estudar pressão arterial, eles tentam relacionar também com mortalidade cardiovascular geral e por doença isquêmica cardíaca. Lanphear et al. (2018) encontraram importante relação entre o chumbo e mortes por doença cardiovascular. Os autores estudaram 14.289 pacientes com média geométrica dos níveis séricos de chumbo de 2,71 micrograma/dl. Se compararmos os percentis 10 e 90 de nível sérico de chumbo, ou seja, 1,0 micrograma/dl e 6,7 micrograma/dl respectivamente, encontramos um aumento de 37% na taxa de mortalidade total (HR 1.37, IC95% 1.17–1.60), de 70% para mortalidade por doença cardiovascular geral (HR 1.70, 1.30–2.22) e dobrou por doença isquêmica cardíaca (HR 2.08, 1.52–2.85).

### **3.3 Hipertensão na Gestação**

Sendo a principal causa de mortalidade materna no Brasil e em países desenvolvidos, os Distúrbios Pressóricos da Gestação foram responsáveis diretamente por 20% de todas as mortes maternas no Brasil no ano de 2016 (SIM-DATASUS).

Esses distúrbios podem ser classificados em dois grandes grupos: Doença Hipertensiva Específica da Gestação (Pré-eclâmpsia) e Hipertensão Crônica. Sua incidência é muito variada, devido à falta de consenso com relação aos critérios diagnósticos. Segundo Cunningham et al. (2009) a incidência de Pré-eclâmpsia em nulíparas é entorno de 3-10% e segundo a Federação Brasileira das Associações de Ginecologia e Obstetrícia (FEBRASGO, 2006) de 5-10%.

A etiologia da Pré-eclâmpsia é multifatorial e incompreendida por completo até os dias atuais, Acredita-se que pacientes apresentem um defeito no momento do remodelamento das artérias espiraladas, promovendo assim uma má perfusão placentária. Essa placenta má perfundida liberaria citocinas na corrente sanguínea materna, que lesarão o endotélio materno de forma sistêmica, provocando a doença (CUNNINGHAM et al., 2012)

Uma vez a doença instalada, a velocidade e o grau de acometimento endotelial são variáveis, e provocam as mais diversas manifestações clínicas, acometendo tanto mãe, quanto feto.

Na mãe se apresentará classicamente com hipertensão arterial e proteinúria (LINDEHEIMER et al., 2008), e em casos mais graves e avançados, com acometimento de sistema nervoso central, respiratório e hematopoiético.

No feto classicamente podemos dividir em eventos crônicos e agudos. Cronicamente a doença cursa com diminuição de fluxo sanguíneo fetal, o que cursa com restrição do crescimento (GAINER et al., 2005). A Pré-eclâmpsia está fortemente relacionado com Descolamento Prematuro de Placenta (PRITCHARD et al., 1970), levando assim a um Sofrimento Fetal Agudo (SFA), por interrupção abrupta dos aportes sanguíneos ao feto.

Pacientes portadoras de Hipertensão Crônica, quando engravidam, também requerem atenção especial. Uma redução fisiológica da resistência vascular periférica no início da gestação (Rezende 2006) faz com que essas pacientes normalmente apresentem queda dos valores pressóricos, levando a um controle pressórico por vezes adequado, e uma gestação sem demais complicações. Como a hipertensão crônica tem forte relação com doença vascular, e o processo de placentação requer um aporte sanguíneo satisfatório, essas pacientes poderão cursar com uma placentação anômala, e uma sequência de eventos bem semelhantes à Pré-eclâmpsia, inclusive com os mesmos desfechos e condutas.

### **3.4 Chumbo na Gestação**

Na gestante, durante o terceiro trimestre ocorre fisiologicamente um processo de reabsorção óssea. Sendo o osso o principal depósito de chumbo no organismo, grávidas podem ter uma grande quantidade desse metal lançada em seu espaço intravascular por esse processo, tornando-a mais vulnerável a ação do chumbo e aumentando a exposição fetal (RZYMSKI et al., 2015).

Foi encontrada em um estudo iraniano uma relação de chumbo com pré-eclâmpsia. Foram selecionadas 158 mulheres sem morbidades de 15 a 40 anos, e separadas em 2 grupos, de um lado o grupo de mulheres diagnosticadas com pré-eclâmpsia seguindo os critérios de diagnóstico de pré-eclâmpsia da ACOG (2013), e do outro o grupo controle. Os autores dosaram os níveis séricos de chumbo nos dois grupos, encontrando a cada aumento de

1mcg/dl de chumbo no sangue, um aumento de 0.014mmHg na Pressão Arterial Sistólica(PAS), e 0,013mmHg na Pressão Arterial Diastólica(PAD) (BAYAT et al., 2016).

Como mostrado anteriormente, o chumbo tem forte impacto na capacidade reprodutiva feminina, sendo relacionado com aborto, natimortalidade e prematuridade (LAMADRID-FIGUEROA et al., 2007). Foi encontrado ainda relação do chumbo com Rotura Prematura das Membranas Oculares (RPMO), que seria a rotura da membrana amniótica antes do trabalho de parto. Essa é uma das principais causas de prematuridade em todo mundo, impactando diretamente na mortalidade neonatal e nos custos hospitalares com internações em unidades avançadas. Vigeh et al. (2010) selecionaram 364 grávidas, sem fatores de risco para RPMO, e constituíram dois grupos, pacientes portadores de RPMO e não portadores de RPMO, com dosagem do nível sérico de chumbo. A média do nível sérico de chumbo nas portadoras de RPMO foi maior (4.61 +- 2.37) do que nas não portadoras (3.69 +- 1.85). Os mecanismos pelos quais o chumbo levaria a essa patologia não são completamente conhecidos.

Desde 2010 o Centers of Disease Control (CDC) orienta rastreio de grávidas e lactentes que foram expostas ao chumbo (BELLINGER, 2005), levando em consideração os riscos dessa população exposta. Reforçando essa posição, ACOG relata que todas as gestantes e lactentes deverão ser rastreadas para exposição ao chumbo, ainda que não orienta rastreio universal de dosagem de chumbo sérico. Orienta que o obstetra deverá avaliar a presença de fatores de risco para exposição ao chumbo, na presença de apenas um desses fatores, a dosagem sérica de chumbo se fará necessária.

Esses fatores de risco seriam:

- Moradoras de áreas conhecidamente contaminadas por chumbo, ou fonte pontual de chumbo (ex. minas de chumbo, fundições e usinas de reciclagem de baterias) ou emigrantes dessas áreas
- Trabalhadoras que manipulam chumbo, ou que moram com pessoas que trabalham
- Usuárias de cerâmica de vidro com chumbo (geralmente artesanais e importadas fora dos canais comerciais normais)
- Portadoras de Pica
- Usuárias de substâncias, ervas ou terapias alternativas, tradicionalmente utilizadas nas culturas, indianas, hispânicas, do Oriente Médio e Asia ocidental
- Usuárias de cosméticos importados

- Moradoras de casas com encanamento de chumbo
- Mulheres com histórico de exposição anterior ao chumbo, ou que moram com alguém que tenha histórico.

Nas mulheres acima de 5 microgramas/dl de chumbo sérico, seria recomendado as mulheres evitarem as fontes de exposição ao chumbo, além de aconselhamento nutricional com ingestão adequada de cálcio, ferro, zinco, vitamina C, D e E (MAHAFFEY, 1990) (GULSON, 2004). Mulheres acima de 45microgramas/dl deverão ser encaminhadas para centros de tratamento especializados.

## **4 ANÁLISE DE PROBLEMAS**

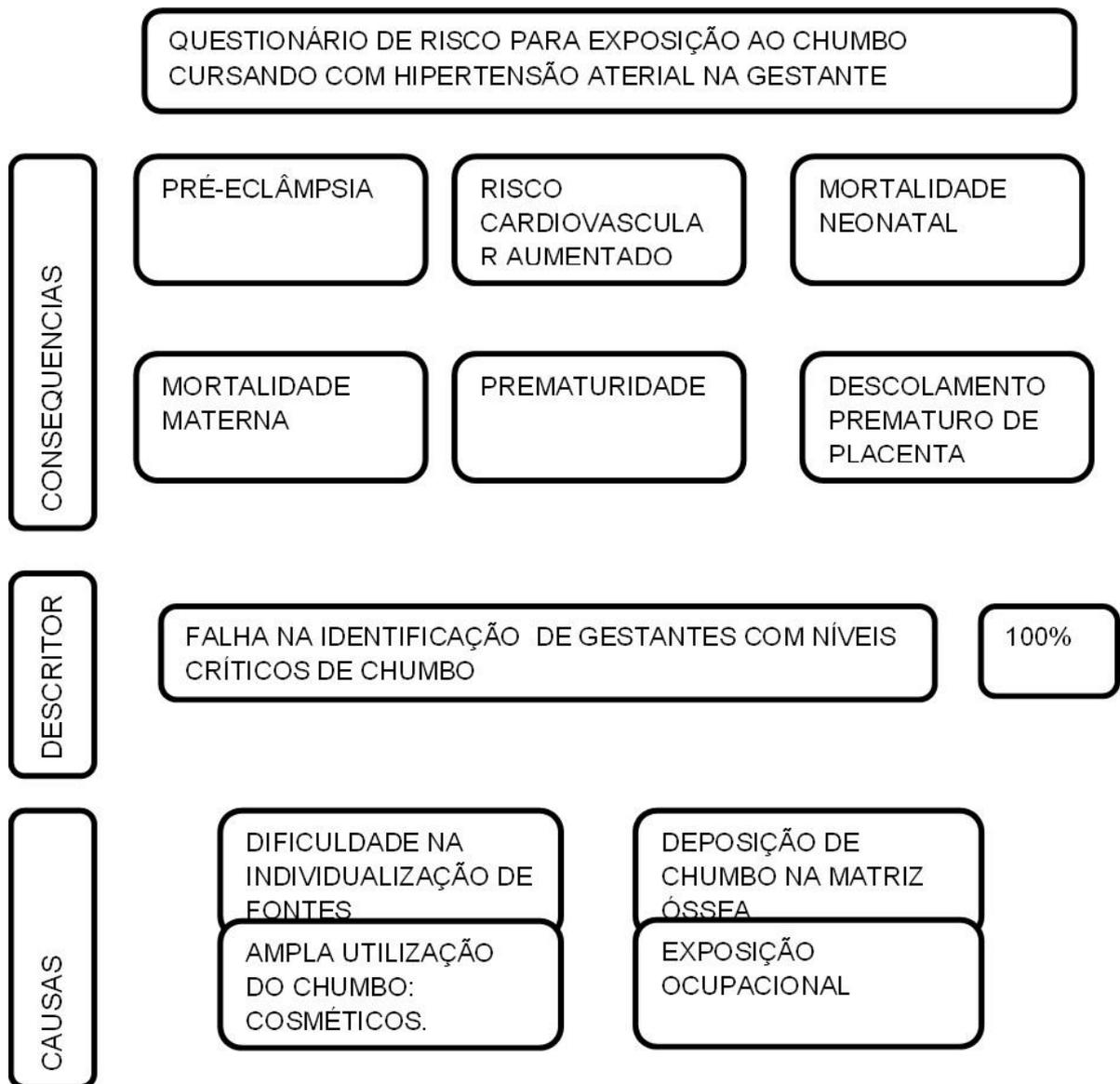
O chumbo é considerado um metal pesado comprovadamente danoso à saúde dos humanos em diversos sistemas biológicos diferente (MITRA et al., 2017), e na gestação esse dano se mostra mais perigoso, colocando em risco a saúde de mãe e feto (LAMADRID-FIGUEROA et al., 2007).

Na atualidade nenhum serviço de Ginecologia e Obstetrícia do Rio de Janeiro adota algum tipo de rastreio de exposição ao chumbo nas grávidas e lactentes.

### **4.1 Conceitos: Árvore de Problemas**

A Árvore de Problemas é composta por diagramas que analisam um problema e partir de suas causas tenta solucioná-lo. (CORAL et al., 2009), tendo em vista que o foco nas conseqüências desse problema dificultaria sua visualização e resolução (OLIVEIRA CMCS et al., 2015).

## 4.2 Árvore de Problema da Linha de Cuidado



Ao analisar a Árvore de Problemas vemos que o fato de não haver rastreio algum de chumbo nas gestantes do acompanhamento pré-natal da ME-UFRJ, deixamos de identificar, e conduzir gestantes que estão expostas a esse metal, deixando-as mais vulneráveis aos reveses provenientes dessa contaminação

## 5 ATORES SOCIAIS

Ator social é um indivíduo ou grupo de pessoas que age realizando ou desempenhando atividade em um determinado território (Sabourin 2002)

### 5.1 Matriz de Identificação e Relevância dos Atores Sociais

ATOR	VALOR	INTERESSE	PONTUAÇÃO(0-10)
Direção da ME-UFRJ	Alto	++	8
Direção Adjunta da ME-UFRJ	Alto	++	8
Coordenação Médica do Ambulatório	Alto	+++	8
Coordenação de Enfermagem do Ambulatório	Alto	+++	8
Profissionais do Ambulatório	Alto	+	10

### 5.2 Análise de Atores Sociais

A implementação do questionário para avaliação de risco em gestante expostas ao chumbo é de interesse da direção da ME-UFRJ pelo fato de não haver atualmente nenhum tipo de material que aborde tais pacientes, que entre outras moléstias, estão expostas à hipertensão na gestação, principal causa de mortalidade materna no país.

Para as coordenações médicas e de enfermagem do ambulatório da ME-UFRJ seu interesse se dá em ampliar a rede de cuidado ao usuário e introduzir nas rotinas da unidade uma abordagem em um campo atualmente deficitário. E conseqüentemente oferecer uma assistência mais completa ao usuário.

O profissional do Ambulatório da ME-UFRJ será o ator social responsável pela implementação do questionário e o seguimento da paciente, dessa forma esse ator será de importância inquestionável. Sabemos que tal profissional é vítima de stress ocupacional (CARVALHO et al., 2007) e que aumentar ainda mais seu material de trabalho talvez não seja visto de forma positiva, porem com trabalho de conscientização desse profissional e sabendo

da vontade deles em dar uma assistência em saúde mais completa para o usuário, haverá aderência desse profissional ao questionário

## 6 PLANO DE AÇÃO

Plano de ação consiste em um conjunto de projetos que tem o objetivo de aplicar o método do planejamento e processar os problemas (CAMPOS et al., 2010). Nele são identificados os passos de cada atividade, assim como o profissional responsável por tal passo.

### 6.1 Ações Estratégicas

#### PESQUISAR E CRIAR UM QUESTIONÁRIO DE EXPOSIÇÃO AO CHUMBO

OPERAÇÕES	DIFICULDADES	FRAGILIDADES	RECURSOS ECONOMICOS	ESTRUTURA FISICA	RECURSOS HUMANOS	EQUIPAMENTOS/MATERIAIS	RECURSOS DE PODER	CRONOGRAMA	RESPONSÁVEL
Revisar bibliografia sobre assunto	Literatura extensa	-	Próprios do pesquisador	Espace físico para pesquisa	O pesquisador	Notebook e aceso à internet	Coordenação PIPA – UFRJ	Agosto/Setembro 2019	O pesquisador
Confeccionar o questionário	Quantificar fontes expositoras	-	Próprios do pesquisador	Espaço físico	O pesquisador	Notebook, papel e caneta	Coordenação PIPA – UFRJ	Setembro/Outubro 2019	O pesquisador
Revisar o Questionário	Necessidade de pessoas mais experientes no assunto para validar o questionário	Questionário ser frágil e ter que ser refeito	Próprios do pesquisador	Espaço físico	O pesquisador	Notebook, papel e caneta	Coordenação PIPA UFRJ	Dezembro 2019/Janeiro 2020	O pesquisador

APRESENTAR O QUESTIONÁRIO DE EXPOSIÇÃO À DIREÇÃO DA ME-UFRJ E AS COORDENAÇÕES DO AMBULATÓRIO DE PRÉ-NATAL

operações	Dificuldades	fragilidades	recursos economicos	estrutura fisica	recursos humanos	equipamentos/materiais	recursos de poder	cronograma	responsável
agendar uma reunião com a direção da me_ufrj e apresentar o questionário	disponibilidade da direção		próprios do pesquisador	uma sala para a apresentação	o pesquisador	o questionário impresso	direção me ufrj	2020	o pesquisador
agendar uma reunião com as coordenações do ambulatório de pré-natal da me-ufrj	disponibilidade dos coordenadores		próprios do pesquisador	uma sala para apresentação	o pesquisador	o questionário impresso	direção da me-ufrj e coordenações do pré-natal	2020	o pesquisador
absorver a opinião das chefias e adaptar, se necessário, o questionário às particularidades da me-ufrj	individualizar o questionário		próprio pesquisador	espaco físico	o pesquisador e pesquisadores do pipa-ufrj	notebook	coordenação do pipa-ufrj	2020	o pesquisador

ONSCIENTIZAR EQUIPE MLTIDISCIPLINAR DO PRÉ-NATAL DA MR-UFRJ SOBRE A IMPORTANCIA DO QUESTIONÁRIO

OPERAÇÕES	DIFICULDADES	FRAGILIDADES	RECURSOS ECONOMICOS	ESTRUTURA FISICA	RECURSOS HUMANOS	EQUIPAMENTOS/MATERIAIS	RECURSOS DE PODER	CRONOGRAMA	RESPONSÁVEL
Visitar o ambulatório de pré-natal da ME-UFRJ	Tempo para visitar o ambulatório		Próprios do pesquisador	Ambulatório	O pesquisador, pesquisadores do PIPA-UFRJ	O questionário	Coordenações do ambulatório	2020	O pesquisador, pesquisadores do PIPA-UFRJ
Entender o funcionamento do ambulatório	Ambulatório grande e diversificado		Próprios do pesquisador	Ambulatórios	O pesquisador, pesquisadores do PIPA-UFRJ		Coordenações do ambulatório	2020	O pesquisador, pesquisadores do PIPA-UFRJ
Encontrar com médicos, enfermeiros, nutricionistas e demais profissionais do ambulatório	Encontrar o maior numero de profissionais possível	Agenda heterogênea dos profissionais	Próprios do pesquisador	Ambulatório	Pesquisador, pesquisadores do PIPA-UFRJ	O questionário	Coordenações do ambulatório	2020	O pesquisador, pesquisadores do PIPA-UFRJ
Apresentar um material didático simples e direto sobre a importância do tema aos profissionais	Aceitação por parte dos profissionais em modificar suas rotinas. Confeccionar o material didático	Grande quantidade de profissionais e a dificuldade em modificar suas rotinas	Próprios do pesquisador	Ambulatório	O pesquisador, pesquisadores do PIPA-UFRJ	O questionário	Coordenações do ambulatório	2020	O pesquisador, pesquisadores do PIPA-UFRJ

IMPLEMENTAR O QUESTIONÁRIO NO AMBULATÓRIO DE PRÉ-NATAL DA ME-UFRJ

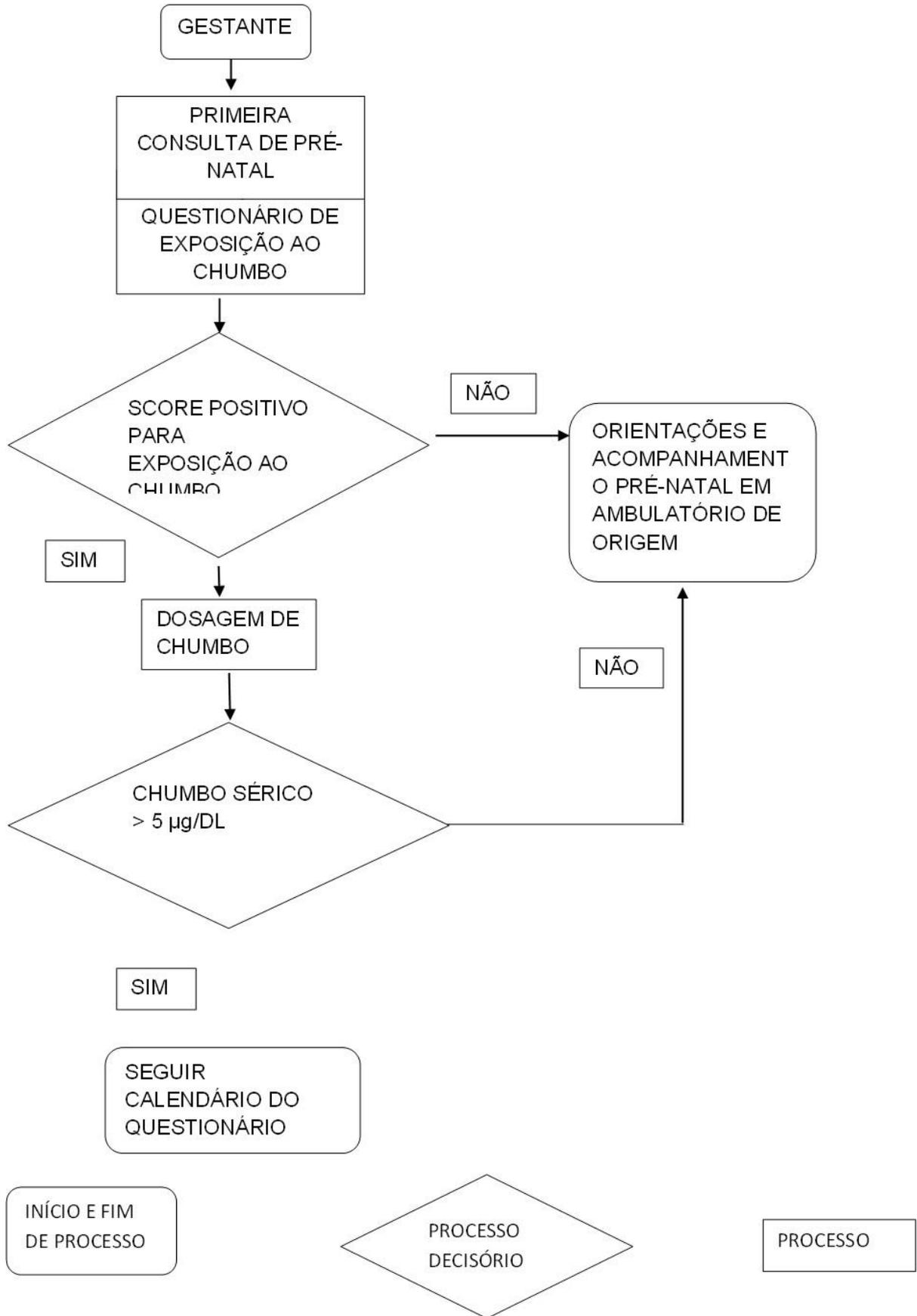
OPERAÇÕES	DIFICULDADES	FRAGILIDADES	RECURSOS ECONOMICOS	ESTRUTURA FISICA	RECURSOS HUMANOS	EQUIPAMENTOS/MATERIAIS	RECURSOS DE PODER	CRONOGRAMA	RESPONSÁVEL
Imprimir o questionário e deixar junto com as fichas de primeira consulta dos pacientes	Mais papelada para os profissionais preencherem		ME-UFRJ	Ambulatório	O pesquisador	Questionário impresso	Coordenações do ambulatório de Pré-natal	2021	O pesquisador e pesquisadores do PIPA-UFRJ
Orientar os profissionais sobre o preenchimento do questionário	Tempo na agenda do pesquisador		ME-UFRJ	Ambulatório	O pesquisador e pesquisadores do PIPA-UFRJ	Questionário impresso	Coordenações do ambulatório de Pré-natal	2021	O pesquisador e pesquisadores do PIPA-UFRJ
Retornar após uma semana e receber o feedback dos profissionais e supervisionar resultados	Tempo na agenda do pesquisador. Não adesão por parte dos profissionais	Poucos ou nenhum paciente submetido ao questionário	ME-UFRJ	Ambulatório	O pesquisador e pesquisadores do PIPA-UFRJ	Questionário impresso	Coordenações do ambulatório de Pré-natal	2021	O pesquisador e pesquisadores do PIPA-UFRJ

## 6.2 Resultados Esperados

Todas as usuárias dos ambulatórios de pré-natal da ME-UFRJ serão submetidas ao questionário em sua consulta de acolhimento na unidade

Uma vez atingido o *score* de risco no questionário inicial, essa usuária ainda na primeira consulta, junto com os demais exames de pré-natal, será dosado chumbo sérico, e caso esse valor seja maior do que 5microgramas/dl, essa paciente deverá ser conduzida como uma paciente com risco aumentado para doença hipertensiva da gestação e será submetida aos demais protocolos e profilaxias como as paciente oriundas desse ambulatório.

Pacientes com valores de chumbo sérico menor do que 5 microgramas/dl, ou que não atingiram o *score* no questionário inicial, deverão ser conduzidas em seus ambulatórios de acordo com sua classificação obstétrica(p. ex: risco habitual, hipertensão, gemelaridade) e deverão ser orientadas e esclarecidas sobre o danos que o chumbo e os demais poluentes ambientais podem causar na sua saúde.



## REFERÊNCIAS

ACOG. Lead Screening During Pregnancy and Lactation. Committee Opinion. Number 533. August 2012

Ahamed M, Verma S, Kumar A, et al. Environmental exposure to lead and its correlation with biochemical indices in children. *Sci Total Environ*. 2005;346:48–55

Alessio L. 1988. Relationships between “chelatable lead” and the indicators of exposure and effect in current and past occupational life. *Sci Total Environ* 71:293-299.

Alissa E, Ferns GA. Heavy metal poisoning and cardiovascular disease. *J Toxicol*. 2011;2011:870125.

Al-Modhefer AJA, Bradbury MWB, Simmons TJB. 1991. Observations on the chemical nature of lead in human blood serum. *Clin Sci* 81:823-829.

ATSDR 2007. Toxicological profile for lead. Atlanta, Agency for Toxic Substances and Disease Registry. 2007

Bainbridge SA, Sidle EH, Smith GN: Direct placental effects of cigarette smoke protect women from pre-eclampsia: The specific roles of carbon monoxide and antioxidant systems in the placenta: *Med Hypotheses* 64:17, 2005

Balabani c D, Rupnik M, Klemen ci c AK. Negative impact of endocrine-disrupting compounds on human reproductive health. *Reprod Fertil Dev*. 2011; 23:403–416.

Barry PSI. 1975. A comparison of concentrations of lead in human tissue. *Br J Ind Med* 32:119-139.

Bayat F, Akbari SAA, Dabirioskoei A, et al. The relationship between blood lead level and preeclampsia. *Electron Physician*. 2016;8:3450–3455.

Bellinger DC. Very low lead exposures and children's neurodevelopment. *Curr Opin Pediatr*. 2008;20:172–177.

Bolanowska W. 1968. Distribution and excretion of triethyllead in rats. *Br J Ind Med* 25:203-208.

Calderón-Salinas, J V et al. Lead and calcium transport in human erythrocyte. *Human & Experimental Toxicology*, [s.l.], v. 18, n. 5, p.1-2, maio 1999. SAGE Publications.

<http://dx.doi.org> **HYPERLINK**

["http://dx.doi.org/10.1191/096032799678840138"/10.1191/096032799678840138.](http://dx.doi.org/10.1191/096032799678840138)

Campos FCC, Faria HP, Santos MA. Planejamento e avaliação das ações em saúde. Nescon UFMG. 2010

Carvalho L, Malagris LEN. Avaliação do nível de stress em profissionais de saúde. PEPSIC 2007

Centers of Disease Control and prevention. Guidelines for the identification and management of lead exposure in pregnant and lactating women. Atlanta(GA): CDC; 2010

Chamberlain A, Heard C, Little MJ, et al. 1978. Investigations into lead from motor vehicles. Harwell, United Kingdom: United Kingdom Atomic Energy Authority. Report no. AERE-9198. 1979. The dispersion of lead from motor exhausts. *Philos Trans R Soc Lond A* 290:557-589

Cleveland LM, Minter ML, Cobb KA, et al. Lead hazards for pregnant women and children. *Am J Nurs*. 2008;108:40–49.

Conde-Agudelo A, Belizan JMC Risk factors for pré-eclampsia in a large cohort of latin American and Caribbean Women. *Br J Obstet Gynaecol* 107:75, 2000

Coral E, Ogliari A, Abreu AF. Gestao integrada da inovaco: estratgia, organizao e desenvolvimento de produtos. 1.ed. So Paulo :Atlas 2009

Di Lorenzo L, Silvestroni A, Martino MG, et al. Evaluation of peripheral blood neutrophil leucocytes in lead-exposed workers. *Int Arch Occup Environ Health*. 2006;79:491–498.

Diamond GL. 2005. Risk assessment of nephrotoxic metals. In: Tarloff J, Lash L, eds. *The toxicology of the kidney*. London: CRC Press, 1099-1132.

Dietert RR, Lee JE, Hussain I, et al. Developmental immunotoxicology of lead. *Toxicol Appl Pharmacol*. 2004;198:86.

Doumouchsis KK, Doumouchsis SK, Doumouchsis EK, et al. The effect of lead intoxication on endocrine functions. *J Endocrinol Invest*. 2009;32:175–183.

Eum K-D, Weisskopf MG, Nie LH, et al. Cumulative lead exposure and age at menopause in the nurses' health study cohort. *Environ Health Perspect*. 2014; 122:229–234.

Fernandes KCM, Martins Jr, AC, Oliveira, AAS, et al. Polymorphism of metallothionein 2A modifies lead body burden in workers chronically exposed to the metal. *Public Health Genomics*. 2015;19:47–52.

Fewtrell L, Kaufmann R, Pruss-stn A. Lead: assessing the environmental burden of disease at national and local level. Geneva, World Health Organization, 2003 (WHO Environmental Burden of Disease Series, No. 2).

Haghighi SK, Aminian O, Chavoshi F, et al. Relationship between blood lead level and male reproductive hormones in male lead exposed workers of a battery factory: a cross-sectional study. *Iran J Reprod Med*. 2013;11:673–676.

Hass GM, Brown DVL, Eisenstein R, et al. Relations between lead poisoning in rabbit and man. *Am J Pathol*. 1964;45:691–727.

Heard MJ, Wells AC, Newton D, et al. 1979. Human uptake and metabolism of tetra ethyl and tetramethyl lead vapour labelled with 203Pb. In: *International Conference on Management and Control of Heavy Metals in the Environment*, London, England, September. Edinburgh, United Kingdom: CEP Consultants, Ltd., 103-108.

- Heo YBK, Lee KD, Ahn D, et al. Serum IgE elevation correlates with blood lead levels in battery manufacturing workers. *Hum Exp Toxicol*. 2004; 23:209–213.
- Hong YC, Hwang SS, Kim JH, et al. Metals in particulate pollutants affect peak expiratory flow of schoolchildren. *Environ Health Perspect*. 2007;115:430–434.
- Hopkins MR, Ettinger AS, Hernandez-Avila M, et al. Variants in iron metabolism genes predict higher blood lead levels in young children. *Environ Health Perspect*. 2008;116:1261–1266.
- Hosni H, Selim O, Abbas M, et al. Semen quality and reproductive endocrinal function related to blood lead levels in infertile painters. *Andrologia*. 2013; 45:120–127.
- Janin Y, Couinaud C, Stone A, et al. The “lead-induced colic” syndrome in lead intoxication”. *Surg Annu*. 1985;17:287–307.
- Karmaus W, Brooks KR, Nebe T, et al. Immune function biomarkers in children exposed to lead and organochlorine compounds: a cross-sectional study. *Environ Health*. 2005;4:5.
- Kaya-Akyuzlu D, Kayaalt Z, Soylemez E, et al. Does maternal VDR FokI single nucleotide polymorphism have an effect on lead levels of placenta, maternal and cord bloods? *Placenta*. 2015; 36:870–875.
- Kayaalt Z, Akyuzlu DK, Soylemezoglu T. Evaluation of the effect of divalent metal transporter 1 gene polymorphism on blood iron, lead and cadmium levels. *Environ Res*. 2015;137:8–13.
- Kehoe RA, Thamann F. 1931. The behavior of lead in the animal organism: II. Tetraethyl lead. *Am J Hyg* 13:478-498.
- Kelada SN, Shelton E, Kaufmann RB, et al. Delta aminolevulinic acid dehydratase genotype and lead toxicity: a HuGE review. *Am J Epidemiol*. 2001; 154:1–13.
- Kemp FW, Neti PVS, Howell RW, et al. Elevated blood lead concentrations and vitamin D deficiency in winter and summer in young urban children. *Environ Health Perspect*. 2007;115:630–635.
- Kimmel EC, Fish RH, Casida JE. 1977. Bioorganotin chemistry: Metabolism of organotin compounds in microsomal monooxygenase systems and in mammals. *J Agric Food Chem* 25:1-9.
- Lamadrid-Figueroa H, Tellez-Rojo MM, Hernandez-Avila M, et al. Association between the plasma/whole blood lead ratio and history of spontaneous abortion: a nested cross-sectional study. *BMC Pregnancy Childbirth*. 2007;7:22
- Landrigan, Philip J. Lead and the heart: an ancient metal's contribution to modern disease. *The Lancet Public Health*, [s.l.], v. 3, n. 4, p.1-10, abr. 2018. Elsevier BV. [http://dx.doi.org/10.1016/s2468-2667\(18\)30043-4](http://dx.doi.org/10.1016/s2468-2667(18)30043-4).
- Lanphear B, Rauch S, Auinger P, Allen RW, Hornung RW. Low-level lead exposure and mortality in US adults: a population-based cohort study. *Lancet Public Health*. 2018

- LEE, Byung-kook et al. Association of Blood Pressure with Exposure to Lead and Cadmium: Analysis of Data from the 2008–2013 Korean National Health and Nutrition Examination Survey. *Biological Trace Element Research*, [s.l.], v. 174, n. 1, 18 abr. 2016. Springer Nature. <http://dx.doi.org/10.1007/s12011-016-0699-y>
- Liang HJ, Yan YL, Liu ZM, et al. Association of XRCC3 Thr241Met polymorphisms and gliomas risk: evidence from a meta-analysis. *Asian Pac J Cancer Prev*. 2013;14:4243–4247.
- Liu J, Li L, Wang Y, et al. Impact of low blood lead concentrations on IQ and school performance in chinese children. *PLoS One*. 2013;8:e65230.
- Liu J, Liu X, Wang W, et al. Blood lead concentrations and children's behavioral and emotional problems: a cohort study. *JAMA Pediatr*. 2014;168:737–745.
- Lloyd RD, Mays CW, Atherton DR, et al. 1975. 210Pb studies in beagles. *Health Phys* 28:575-583.
- Lopes, Ana Carolina Bertin de Almeida et al. Association between blood lead and blood pressure: a population-based study in Brazilian adults. *Environmental Health*, [s.l.], v. 16, n. 1, p.1-10, 14 mar. 2017. Springer Nature.
- Madaniyazi L, Guo Y, Ye X, et al. Effects of airborne metals on lung function in inner Mongolian schoolchildren. *J Occup Environ Med*. 2013;55:80–86.
- Madretsma GS, Donze GJ, van Dijk AP, Tak CJ, Wilson JH, Zijlstra FJ. Nicotine inhibits the in vitro production of interleukin 2 and tumor necrosis factor-alpha by human mononuclear cells. *Immunopharmacology* 1996; 35: 47-51
- Mahaffey KR. Nutritional factors and susceptibility to lead toxicity. *Environ Health Perspect*. 1974;7:107–112
- Markovac J, Goldstein GW. Picomolar concentrations of lead stimulate brain protein kinase C. *Nature*. 1988;334:71–73.
- Martin D, Glass TA, Bandeen-Roche K, et al. 2006. Association of blood level and tibia level with blood pressure and hypertension in a community sample of older adults. *Am J Epidemiol* 163(5):467-478.
- Mendola P, Messer LC, Rappazzo K. Science linking environmental contaminant exposures with fertility and reproductive health impacts in the adult female. *Fertil Steril*. 2008;89:e81–e94.
- Min JY, Min KB, Kim R, et al. Blood lead levels and increased bronchial responsiveness. *Biol Trace Elem Res*. 2008;123:41–46.
- Mishra KP, Chauhan UK, Naik S. Effect of lead exposure on serum immunoglobulins and reactive nitrogen and oxygen intermediate. *Hum Exp Toxicol*. 2006; 25:661–665.
- Mishra KP, Rani R, Yadav VS, et al. Effect of lead exposure on lymphocyte subsets and activation markers. *Immunopharmacol Immunotoxicol*. 2010; 32:446–449.

Mitra, Prasenjit et al. Clinical and molecular aspects of lead toxicity: An update. **Critical Reviews In Clinical Laboratory Sciences**, [s.l.], v. 54, n. 7-8, p.506-528, 17 nov. 2017. Informa UK Limited. <http://dx.doi.org/10.1080/10408363.2017.1408562>.

Morris BJ, Willcox DC, Donlon TA, et al. FOXO3: a major gene for human longevity – a mini-review. *Gerontology*. 2015;61:515–525.

Muntner P, He J, Vupputuri S, et al. Blood lead and chronic kidney disease in the general United States population: results from NHANES III. *Kidney Int*. 2003; 63:1044–1050.

Mushak P. Gastro-intestinal absorption of lead in children and adults: overview of biological and biophysico-chemical aspects. *Chem Speciat Bioavail*. 1991; 3:87–104.

Needleman HL, Schell A, Bellinger D, et al. The long term effects of exposure to low doses of lead in childhood – an 11-year follow-up report. *N Engl J Med*. 1990;322:83–88.

O’Flaherty EJ. 1991a. Physiologically based models for bone-seeking elements. II. Kinetics of lead disposition in rats. *Toxicol Appl Pharmacol* 111:313-331.

O’Flaherty EJ. 1991b. Physiologically based models for bone-seeking elements. III. Human skeletal and bone growth. *Toxicol Appl Pharmacol* 111:332-341.

O’Flaherty EJ. 1993. Physiologically based models for bone-seeking elements. IV. Kinetics of lead disposition in humans. *Toxicol Appl Pharmacol* 118:16-29.

Oliveira CMCS , Zilbovicius C, Tarcia RML. Adoção da metodologia arvore de problemas em projetos de intervenção: TCC do curso de especialização em saúde da família na UNASUS/UNIFESP. 2015)

Pawlas N, Broberg K, Olewinska E, et al. Modification by the genes ALAD and VDR of lead-induced cognitive effects in children. *Neurotoxicology*. 2012; 33:37–43.

Perez-Bravo F, Ruz M, Moran-Jimenez MJ, et al. Association between aminolevulinic dehydrase genotypes and BLLs in children from a lead-contaminated area in Antofagasta, Chile. *Arch Environ Contam Toxicol*. 2004;47:276–280.

Pontes, L.(2002).O combistívelautomotivo no Brasil. *ComCiência*.

Pounds JG, Long GJ, Rosen JF. Cellular and molecular toxicity of lead in bone. *Environ Health Perspect*. 1991;91:17–32.

Prasenjit Mitra, Shailja Sharma, Purvi Purohit & Praveen Sharma (2017): Clinical and molecular aspects of lead toxicity: An update, *Critical Reviews in Clinical Laboratory Sciences*,

Rezende, J.; Montenegro, C.A.B. *Obstetrícia fundamental*. 11ª ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2008

Rzymiski P, Tomczyk K, Rzymiski P, et al. Impact of heavy metals on the female reproductive system. *Ann Agric Environ Med*. 2015;22:259–264.

- Sabourin E. desenvolvimento territorial e abordagem territorial – conceitos, estratégias e atores. In: Sabourin E , Teixeira AO(Eds.). planejamento e desenvolvimento dos territórios rurais – conceitos, controvérsias, experiências. Brasília: Embrapa Informação tecnológica, 2002. 402p.Pp.21-37
- Sanders T, Liu Y, Buchner V, et al. Neurotoxic effects and biomarkers of lead exposure: a review. *Rev Environ Health*. 2009;24:15–45.
- Sastry BV, Hemontolor ME, Olenick M. prostaglandin E2 in human placenta: Its vascular effects and activation of prostaglandin E2 formation by nicotine and cotinine. *Pharmacology* 1999; 58:461-463
- Scinicariello F, Abadin HG, Murray HE, 2011. Association of blood lead and blood pressure in the NHANES 1999-2006. *Environ Res* 111(8): 1249-1257
- Selevan SG, Rice DC, Hogan KA, et al. Blood lead concentration and delayed puberty in girls. *N Engl J Med*. 2003;348:1527–1536.
- Shaik A, Sultana S, Alsaeed A. Lead exposure: a summary of global studies and the need for new studies from Saudi Arabia. *Dis Mark*. 2014;2014:1–7.
- Sharma P, Chambial S, Shukla KK. Lead and neurotoxicity. *Ind J Clin Biochem*. 2015;30:1–2.
- Shen XM, Wu SH, Yan CH, et al. Delta-aminolevulinate dehydratase polymorphism and BLLs in Chinese children. *Environ Res*. 2001;85:185–190.
- Smith PP, Nriagu JO. Lead poisoning and asthma among low-income and African American children in Saginaw, Michigan. *Environ Res*. 2011;111:81–86.
- Thomson RM, Parry GJ. Neuropathies associated with excessive exposure to lead. *Muscle Nerve*. 2006; 33:732–741.
- PROGRAMA DE MESTRADO PROFISSIONAL EM SAÚDE PERINATAL. et al. Mortalidade materna no estado do Rio de Janeiro em 2000 e 2011. *Revista Hospital Universitário Pedro Ernesto*, [s.l.], v. 14, n. 2, p.1-2, 30 set. 2015. Universidade de Estado do Rio de Janeiro. <http://dx.doi.org/10.12957/rhupe.2015.18417>.
- Vaziri, Nosratola D.. Mechanisms of lead-induced hypertension and cardiovascular disease. *American Journal Of Physiology-heart And Circulatory Physiology*, [s.l.], v. 295,n.2,ago.2008.American Physiological Society. <http://dx.doi.org/10.1152/ajpheart.00158.2008>.
- Victory W, Vander AJ, Mouw DR. 1979. Effect of acid-base status on renal excretion and accumulation of lead in dogs and rats. *Am J Physiol* 6:F398-F407.
- Vigeh M, Smith DR, Hsu P-C. How does lead induce male infertility? *Iran J Reprod Med*. 2011;9:1–8.
- Vij AG. Hemopoietic, hemostatic and mutagenic effects of lead and possible prevention by zinc and vitamin C. *Al Ameen J Med Sci*. 2009;2:27–36.

Wang VS, Lee MT, Chiou JY, et al. Relationship between blood lead levels and renal function in lead battery workers. *Int Arch Occup Environ Health*. 2002;75:569.

WHO 2010. Preventing disease through healthy environments. Exposure to lead: A major public health concern. Geneva, World Health Organization

Wright JP, Dietrich KN, Ris MD, et al. Association of prenatal and childhood blood lead concentrations with criminal arrests in early adulthood. *PLoS Med*. 2008;5:e101.

Wright RO, Silverman EK, Schwartz J, et al. Association between hemochromatosis genotype and lead exposure among elderly men: the normative aging study. *Environ Health Perspect*. 2004;112: 746–750.

Xu L-H, Mu F-F, Zhao J-H, He Q, Cao C-L, Yang H, et al. (2015) Lead Induces Apoptosis and Histone Hyperacetylation in Rat Cardiovascular Tissues. *PLoS ONE* 10(6): e0129091. doi:10.1371/journal.pone.0129091

Ylikorkala O, Makila UM. Prostacilin and thromboxane in gynecology and obstetrics. *Am J ObstetGynecol* 1985; 152: 318-329

Yu CC, Lin JL, Lin-Tan DT. Environmental exposure to lead and progression of chronic renal diseases: a four-year prospective longitudinal study. *J Am Soc Nephrol*. 2004;15:1016–1022

Yu T, Li Z, Wang X, et al. Effect of lead exposure on male sexual hormone. *Wei Sheng Yan Jiu*. 2010; 39:413–415.

Zhang J, Klebanoff MA, Levine RJ et al. The puzzling association between smoking and hypertension during pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 181:1407, 1999

## APÊNDICE D – Questionário de Rastreamento a Exposição por Chumbo



**UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO DE JANEIRO**  
**CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE**  
**MATERNIDADE ESCOLA**  
**PROGRAMA DE MESTRADO PROFISSIONAL EM SAÚDE PERINATAL**  
**QUESTIONÁRIO DE RASTREIO A EXPOSIÇÃO POR CHUMBO**

Níveis elevados de chumbo na gravidez foram associados a hipertensão gestacional, aborto espontâneo e baixo peso ao nascer.

Caso identificado UM ou MAIS fatores de risco listados abaixo, deve-se considerar a realização de dosagem sérica de chumbo, junto com os demais exames da rotina pré-natal.

<input type="checkbox"/>	TRABALHAR ou RESIDIR COM TRABALHADOR de indústrias que usam chumbo como: Fabricação de tintas, fabricação de baterias, fabricação de munições, fabricação de plástico, construção de navios
<input type="checkbox"/>	RESIDIR perto de fonte pontual de chumbo como: Minas de chumbo, fundições, fabricas de reciclagem de baterias.
<input type="checkbox"/>	RESIDIR em casa com encanamento antigo, possivelmente feito de chumbo
<input type="checkbox"/>	Pacientes Portadoras de PICA
<input type="checkbox"/>	Pacientes com histórico prévio de exposição ao chumbo (Principalmente pacientes com deficiência de FERRO e/ou CALCIO)
<input type="checkbox"/>	Pacientes que utilizam terapias alternativas, ou cosmética com uso de ervas importadas do Oriente médio e Asia ocidental

### TRATAMENTO

Mulheres grávidas com níveis de chumbo no sangue de 5 µg/dL ou mais devem ser tratadas da seguinte forma:

- Identificar, e se possível afastar, fontes de exposição ao chumbo.
- Aconselhar sobre como evitar novas exposições
- Recomendar suplementação nutricional de cálcio e ferro
- Dosar chumbo no sangue do cordão umbilical no momento do parto

### ACOMPANHAMENTO

Chumbo(µg/dL)	Acompanhamento
< 5	- Não há necessidade de outro teste
5-14	- Repetir teste em 1 mês
15-24	- Repetir teste em 1 mês e depois a cada 3 meses
25-44	- Repetir teste a cada 1-4 semanas e depois a cada mês
>45	- Repetir dentro de 24h e em intervalos frequentes de acordo com a clínica da paciente. - Consulta com medico experiente em toxicidade por chumbo e gestação de alto risco

### REFERÊNCIAS

ACOG. **Lead Screening During Pregnancy and Lactation. Committee Opinion.** Number 533. August, 2012.

ATSDR. **Agency for Toxic Substances and Disease Registry**, 2007. Toxicological profile for lead. Atlanta, 2007.

WHO. **World Health Organization** , 2010. Preventing disease through healthy environments. Exposure to lead: A major public health concern. Geneva, 2010.