

MATERNIDADE ESCOLA
Universidade Federal do Rio de Janeiro



Estudo da Prematuridade em mães expostas a poluentes ambientais

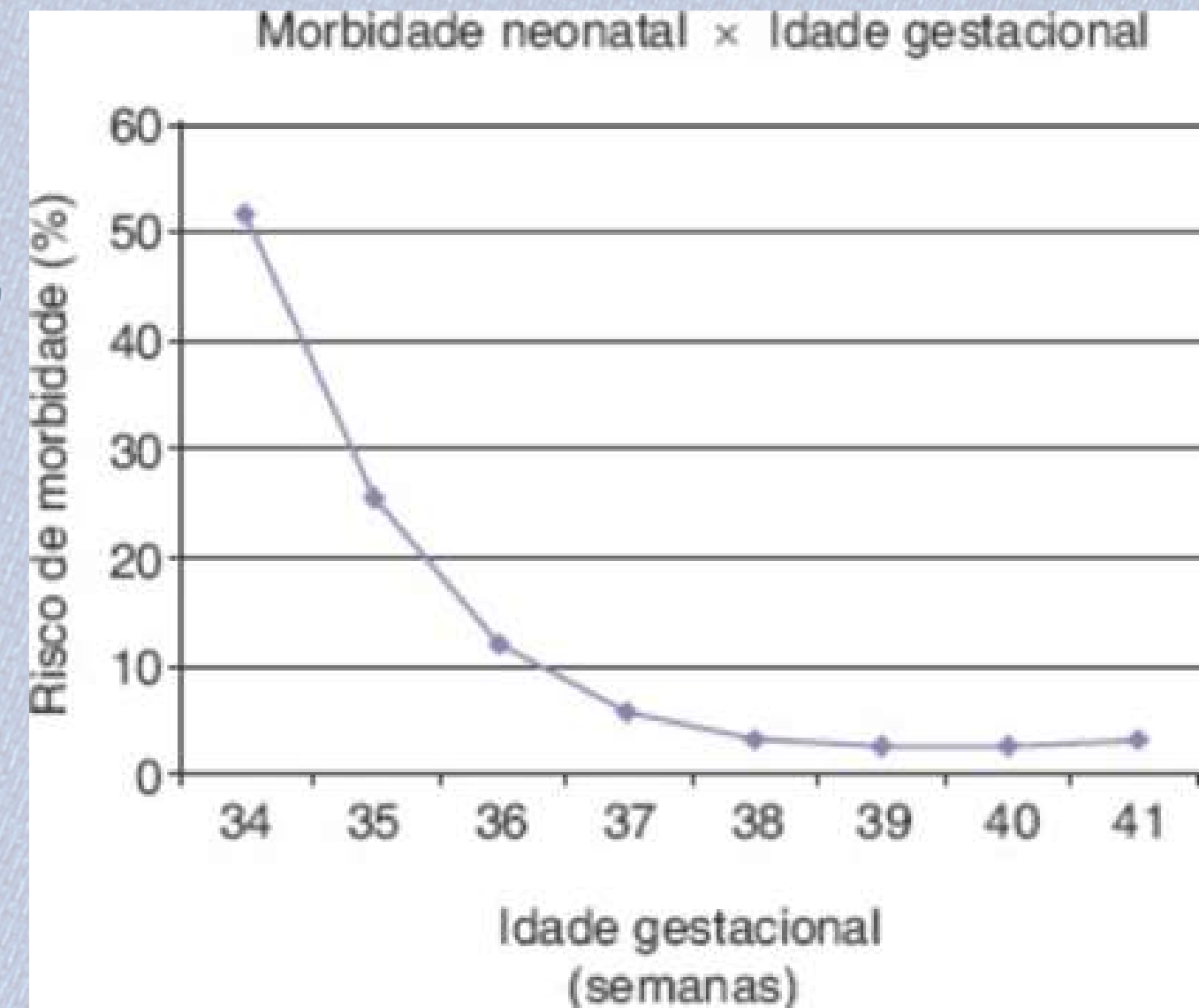
Projeto componente do corpo de estudos e pesquisas “Estudo Longitudinal dos Efeitos da Exposição a Poluentes Ambientais Sobre a Saúde Infantil” - Projeto Infância e Poluentes Ambientais (PIPA UFRJ).

Anna Carolina Delbem Gugliotti
Orientadoras: Prof^ª. Dr^ª Nataly Damasceno e Prof^ª Érica Alamy.

Prematuridade - Definição

- Recém-nascidos pré-termos são aqueles nascidos com idade gestacional menor do que 37 semanas.
- A morbimortalidade neonatal está intimamente relacionada à idade gestacional.
- Complicações respiratórias, gastrointestinais, neurológicas e infecciosas.

Burns et al, 2017.



Rezende Filho et al, 2017.

Prematuridade - Definição

A prematuridade está associada a doenças e incapacidades ao longo da vida.

Efeitos tardios

Repercussões:

- Motoras;
- Cognitivas;
- Visuais;
- Auditivas;
- Comportamentais;
- Socio-emocionais;
- De crescimento.

Anormalidades do desenvolvimento observadas nos RN prematuros de muito baixo peso de nascimento.

Até dois anos de idade	Idade escolar
<ul style="list-style-type: none">• Dificuldades alimentares• Distonias transitórias• Atraso na linguagem• Surdez• Cegueira• Baixo escore nos testes• Paralisia cerebral	<ul style="list-style-type: none">• Comprometimento cognitivo• Alterações na coordenação motora• Alteração na percepção visoespacial• Transtorno/déficit de atenção e hiperatividade (TDAH)• Transtorno bipolar do humor (TBH)• Alterações auditivas• Alterações oftalmológicas, estrabismo• Necessidade de educação especial

BRASIL, 2011.

Prematuridade - Definição

- Cerca de **15 milhões** de nascimentos prematuros ocorrem a cada ano no mundo.
- A taxa de nascimentos prematuros varia de **5-18%**.
Maioria em países de baixa renda.
- Em **2022** ocorreram **130.030** nascimentos prematuros no Brasil.
Dados do SINASC (Sistema de Informações sobre Nascidos Vivos) 2022.



As complicações do nascimento prematuro são a principal causa de morte em crianças e foram responsáveis por quase **um milhão** de mortes em 2015.

Poluição Ambiental e Saúde Materno-Infantil

Em 2015, morreram 5,9 milhões de crianças com menos de cinco anos de idade.

Em 2012, estimou-se que 26% das mortes e 25% da carga de doença total em crianças menores de cinco anos poderiam ser evitadas pela redução dos riscos ambientais, como a poluição do ar, a água contaminada, a falta de saneamento básico, a higiene inadequada e a exposição a substâncias químicas.

A exposição a fatores nocivos pode começar ainda no útero.



Poluição Ambiental e Saúde Materno-Infantil

"Crianças não são pequenos adultos"

- Expostas a vias de exposição exclusivas (transplacentária / amamentação).
- Seus órgãos e sistema imune ainda estão em desenvolvimento.
Metabolização de xenobióticos no organismo imaturo.
- Proporcionalmente ao seu tamanho, crianças ingerem mais alimento, bebem mais água e respiram mais ar que os adultos.
Área de superfície corporal maior em relação ao volume.



A Madona e o Menino, c.1320-25, Giotto di Bondone.

Poluição Ambiental e Saúde Materno-Infantil

"Crianças não são pequenos adultos"

Table 2. Differences in children and adults.

	Infants	Children	Teens	Adults	Reference
Surface area: body mass ratio (m ² /kg)	<u>Newborn</u> 0.067	<u>Young child</u> 0.047	<u>Older child</u> 0.033	<u>Adult</u> 0.025	(35)
Respiratory ventilation rates	<u>Infant</u>			<u>Adult</u>	(35)
Respiratory volume (mL/kg/breath)	10			10	
Alveolar surface area (m ²)	3			75	
Respiration rate (breaths/min)	40			15	
Respiratory minute Ventillation rate ^a	133			2	
Drinking water (tap) Mean intake (mL/kg/day)	<u>< 1 year</u> 43.5	<u>1–10 years</u> 35.5	<u>11–19 years</u> 18.2	<u>20–64 years</u> 19.9	(36)
Fruit consumption (g/kg/day)	<u>< 1 year</u>	<u>3–5 years</u>	<u>12–19 years</u>	<u>40–69 years</u>	(37)
Citrus fruits	1.9	2.6	1.1	0.9	
Other fruits (including apples)	12.9	5.8	1.1	1.3	
Apples	5.0	3.0	0.4	0.4	
Soil ingestion (mg/day)		500			(38)
Pica child		<u>Child age 2.5 years</u>		<u>Adult</u>	
Outdoor		50		20 ^b	
Indoor		60		0.4	
Differences in GI absorption of lead	<u>Age 0–2 years</u> 42–53%	<u>Age 2–6 years</u> 30–40%	<u>Age 6–7 years</u> 18–24%	<u>Adult</u> 7–15%	(39)

^amL/kg body weight/m² lung surface area/min. ^bGardening for adults.

Poluição Ambiental e Saúde Materno-Infantil

"Crianças não são pequenos adultos"



A Madona e o Menino, c.1320-25, Giotto di Bondone.



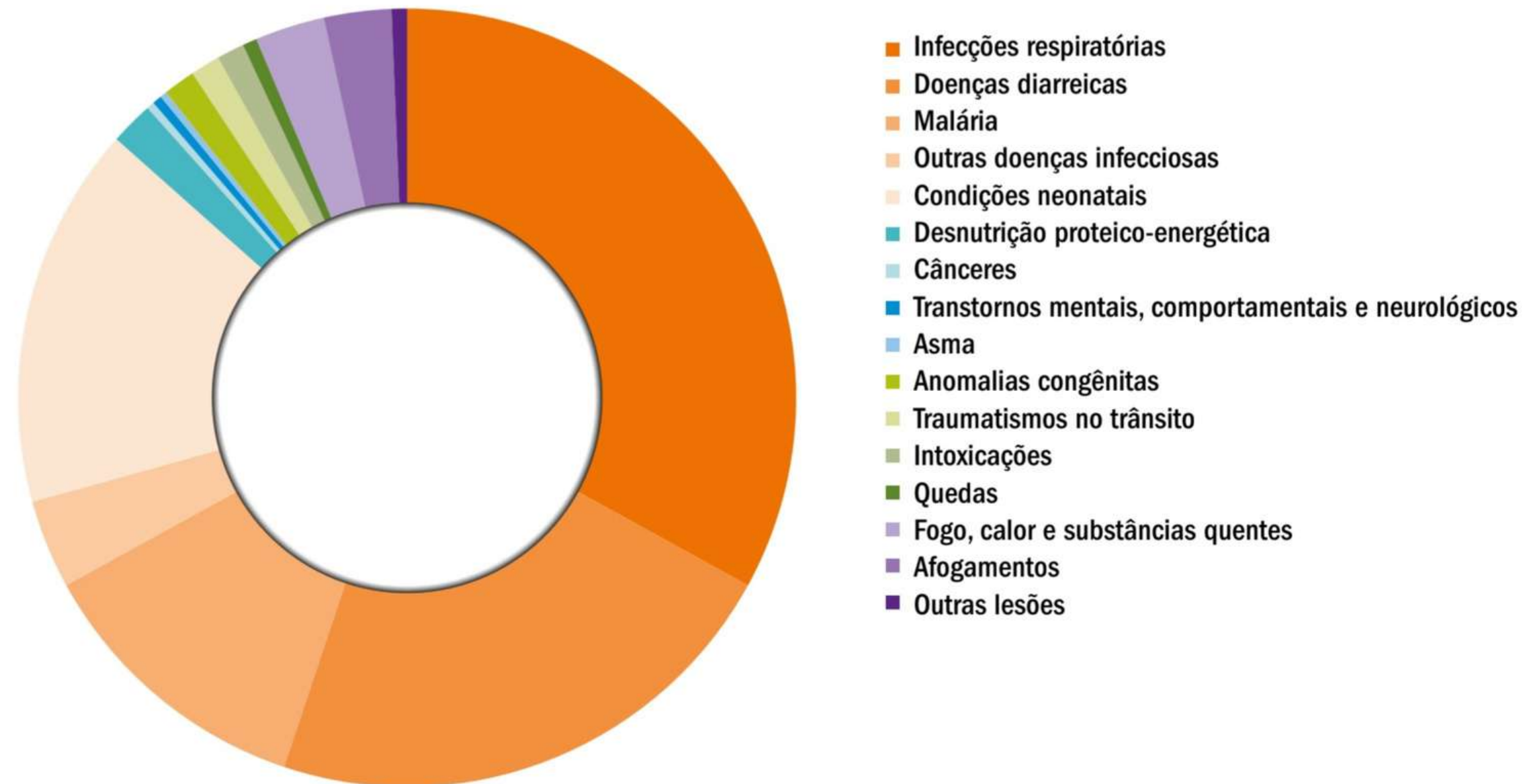
- **Comportamentos exploratórios**
Mão-boca/objeto-boca → comuns ao desenvolvimento.

- **Microambinetes: estatura e zonas de ventilação.**
Estão mais próximas ao chão, onde se concentram poluentes como pesticidas, solventes, produtos de limpeza.

- **Crianças não identificam perigo.**

Impacto sobre a saúde infantil por grupo de doenças

Figura 1. Carga de doença total (em AVAIs) em crianças com menos de cinco anos de idade atribuíveis ao ambiente, por doença, 2012



Impacto sobre a saúde infantil por grupo de doenças

Porcentagem de mortes atribuíveis a condições ambientais por doença.

Doenças respiratórias	57%
Doenças diarreicas	57%
Malária	58%
Dengue	95%
Infecções intestinais por nematoides/helmintos	100%
Tuberculose	15%
Esquistossomose	83%
Leishmaniose	27%
Condições Neonatais	11%
Desnutrição proteico-energética	15%

Câncer	17%
Transtornos mentais, comportamentais e neurológicos	12%
Asma	44%
Anomalias congênitas	5%
Acidentes no trânsito	41%
Intoxicação Acidental	85%
Quedas	31%
Fogo, calor e substâncias quentes	80%
Afogamento	74%
Violência Interpessoal	16%

prematividade, baixo peso ao nascer, restrição do crescimento intrauterino, morte neonatal, infecção e sepse neonatal, asfixia e trauma.

Principal causa de morte neonatal.

Desreguladores endócrinos e Nascimento

Exposição a desreguladores endócrinos está associada a parto prematuro e baixo peso ao nascer.

Desreguladores endócrinos (DE) são substâncias químicas que perturbam o funcionamento normal dos sistemas endócrinos humanos e/ou animais.

- Cerca de 800 substâncias químicas foram classificadas como DE.

Ftalatos, alquilfenóis, organoclorados, bisfenol, parabenos, policlorados de bisfenilas, pesticidas, etc.

+ metais pesados: Mercúrio, Chumbo, Arsênio, Cádmio.

Prenatal exposures to As (27), cadmium (Cd) (28), chromium (Cr) (29), Pb (30), thallium (Tl) (31), and vanadium (V) (32, 33) were associated with adverse birth outcomes, such as intrauterine growth retardation, low birthweight, and preterm birth. These adverse effects on birth outcomes are major determinants of early childhood morbidity and disability (34) and relate to a series of health problems in adulthood, such as respiratory disorders and cardiovascular disease (34, 35).

Metais Pesados

Metais pesados como Mercúrio, Chumbo, Arsênio, Cádmio são desreguladores endócrinos e perturbam a fisiologia normal dos organismos.

- Metais são importantes poluentes ambientais.
- Efeitos tóxicos sobre a saúde humana podem ocorrer por exposição crônica a esses metais em baixas doses.

A Agência para Substâncias Tóxicas e Registro de Doenças (ATSDR) do CDC coloca Arsênio, Cádmio, Chumbo e Mercúrio na Lista de Substâncias Prioritárias.

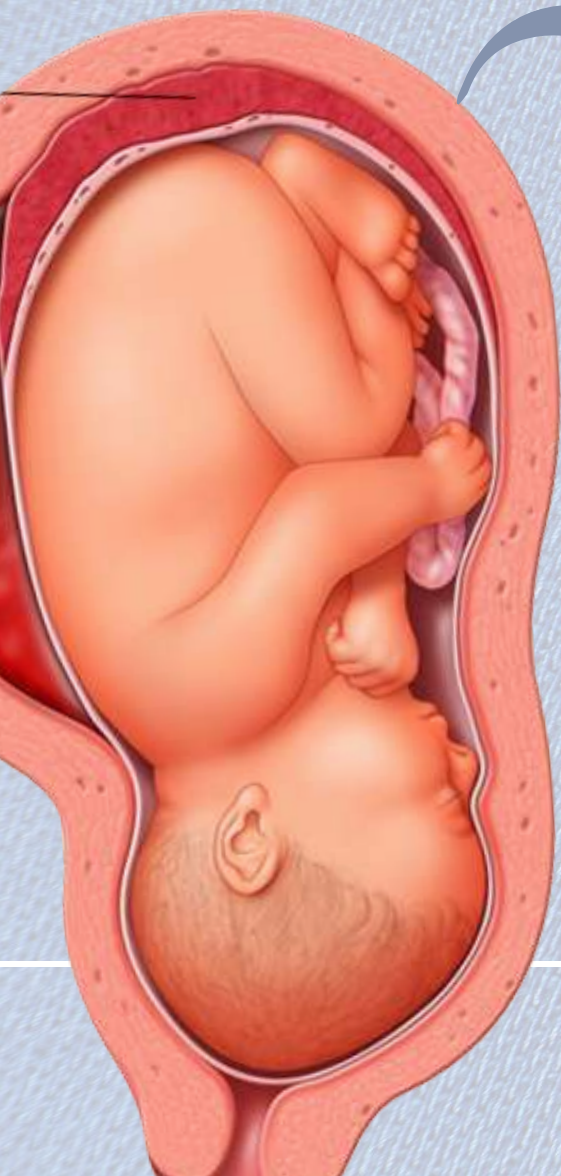
The ATSDR 2022 Substance Priority List

2022 Rank	Substance Name
1	ARSENIC
2	LEAD
3	MERCURY
7	CADMIUM

A lista é feita baseada na frequência, toxicidade e potencial para exposição humana.

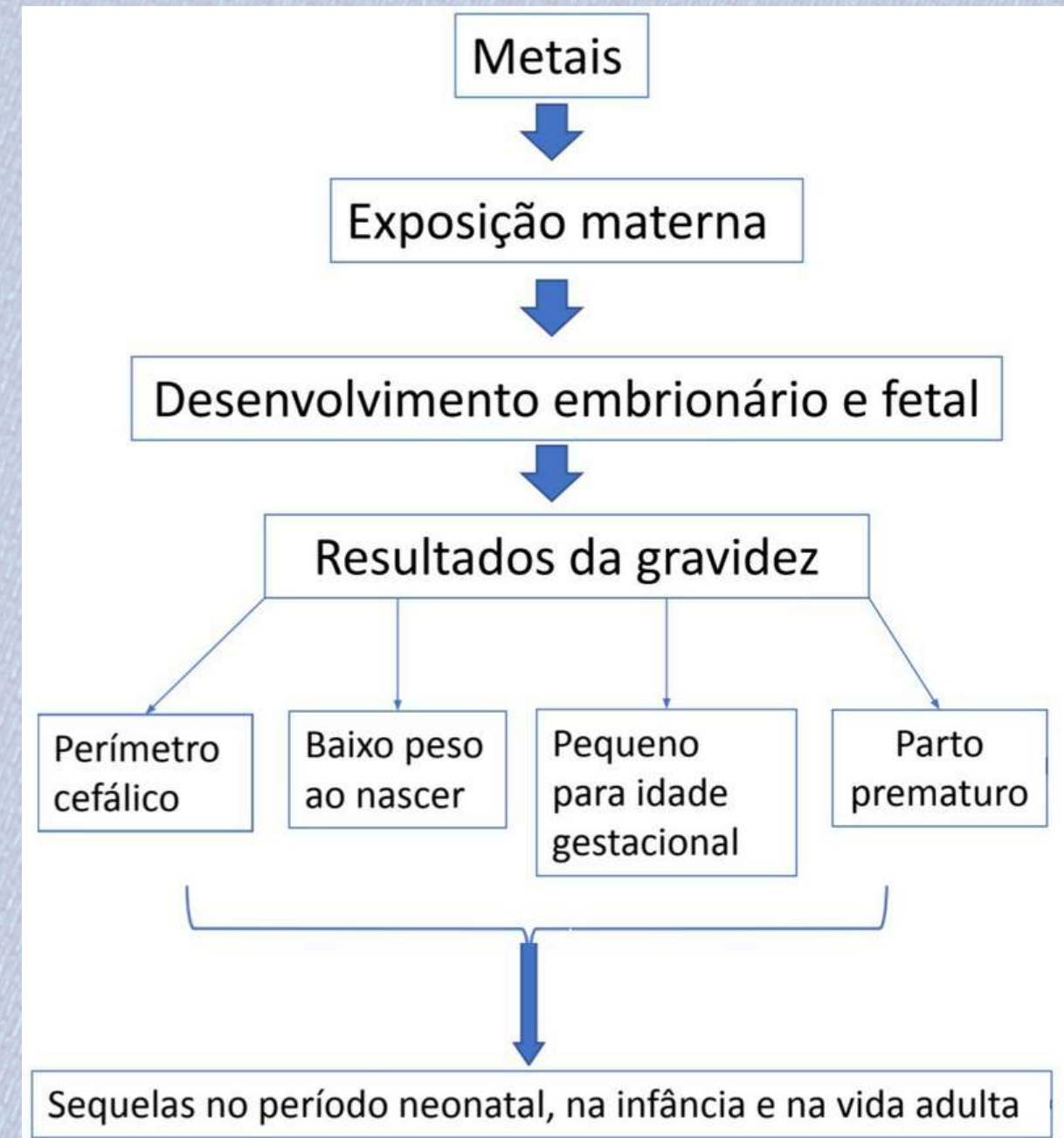
Metais Pesados

A exposição a metais pesados durante a gestação tem sido associada a desfechos adversos da gravidez.



BARREIRA PLACENTÁRIA

- Chumbo, mercúrio e cádmio podem atravessar a barreira placentária
- Mercúrio sofre transporte ativo pela placenta.



Metais Pesados

A exposição a metais e efeitos documentados

Mercúrio	Efeitos sobre a função neuropsicológica (Debes et al, 2006) e aumento do risco de nascimento de bebês pequenos para a idade gestacional (PIG) (Vejrup et al, 2014).
Arsênio	Associações positivas com nascimentos pré-termo, muito baixo peso ao nascer (Quansah et al, 2015), aborto espontâneo, óbito fetal, óbito neonatal, redução do peso ao nascer (Almberg et al, 2017) e atraso no desenvolvimento neuropsicológico (Parajuli et al, 2013).
Chumbo	Efeitos sobre o neurodesenvolvimento (Hu et al, 2006), menor tônus muscular em recém-nascidos (Parajuli et al, 2013) e diminuição do peso ao nascer (Zhu et al, 2010).
Cádmio	Associado a diminuição do perímetro cefálico, menor taxa de crescimento até os 3 anos de idade (Lin et al, 2011), menor peso ao nascer (Johnston et al, 2014 e Rollin et al, 2015), sobretudo em meninas (Rollin et al, 2015 e Kippler et al, 2012).

Elaborado pela autora.

No Rio de Janeiro, a exposição de gestantes a metais teve relação com partos prematuros?

Objetivos

- Investigar a relação entre a idade gestacional e a exposição aos metais (Chumbo, Arsênio, Cadmio e Mercúrio) dosados no sangue do cordão umbilical.
- Descrever as concentrações biológicas dos metais de interesse no sangue do cordão umbilical dos recém-nascidos pré-termo.



Metodologia

População de Estudo

- Todas as gestantes recrutadas para o **Estudo Piloto** preparatório para a realização do **Projeto Infância e Poluentes Ambientais (PIPA)**.
- São crianças nascidas na **ME/UFRJ**, cujos pais participaram das reuniões do **Projeto Cegonha Carioca** entre outubro e novembro de 2017 e aceitaram fazer parte do Estudo Piloto.



Metodologia

Protocolo de Coleta de Dados

• Coleta de dados e amostras biológicas

- Fase I

Reunião Cegonha Carioca
Terceiro trimestre

Dados da gestante

Questionário Gestante

Amostras biológicas da gestantes

Sangue materno

- Fase II

Nascimento

Dados do recém-nascido

Formulário do recém-nascido

Amostras biológicas do recém-nascido

Sangue do cordão umbilical

Metodologia

Protocolo de Coleta de Dados

Sangue Materno

Sangue do
Cordão Umbilical

Formulário do
Recém-Nascido

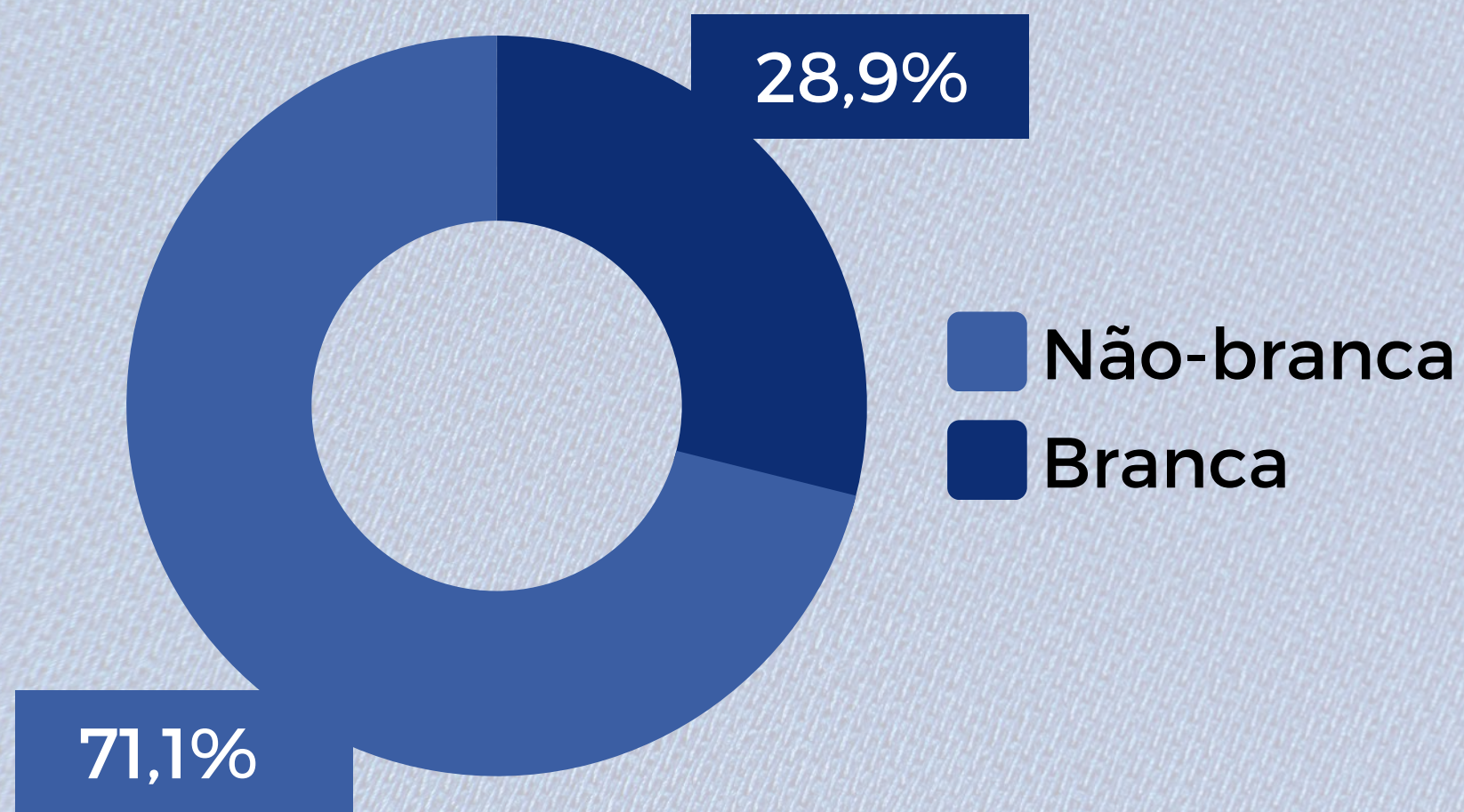
Concentrações dos metais Arsênio,
Cádmio, Chumbo e Mercúrio.

Idade Gestacional

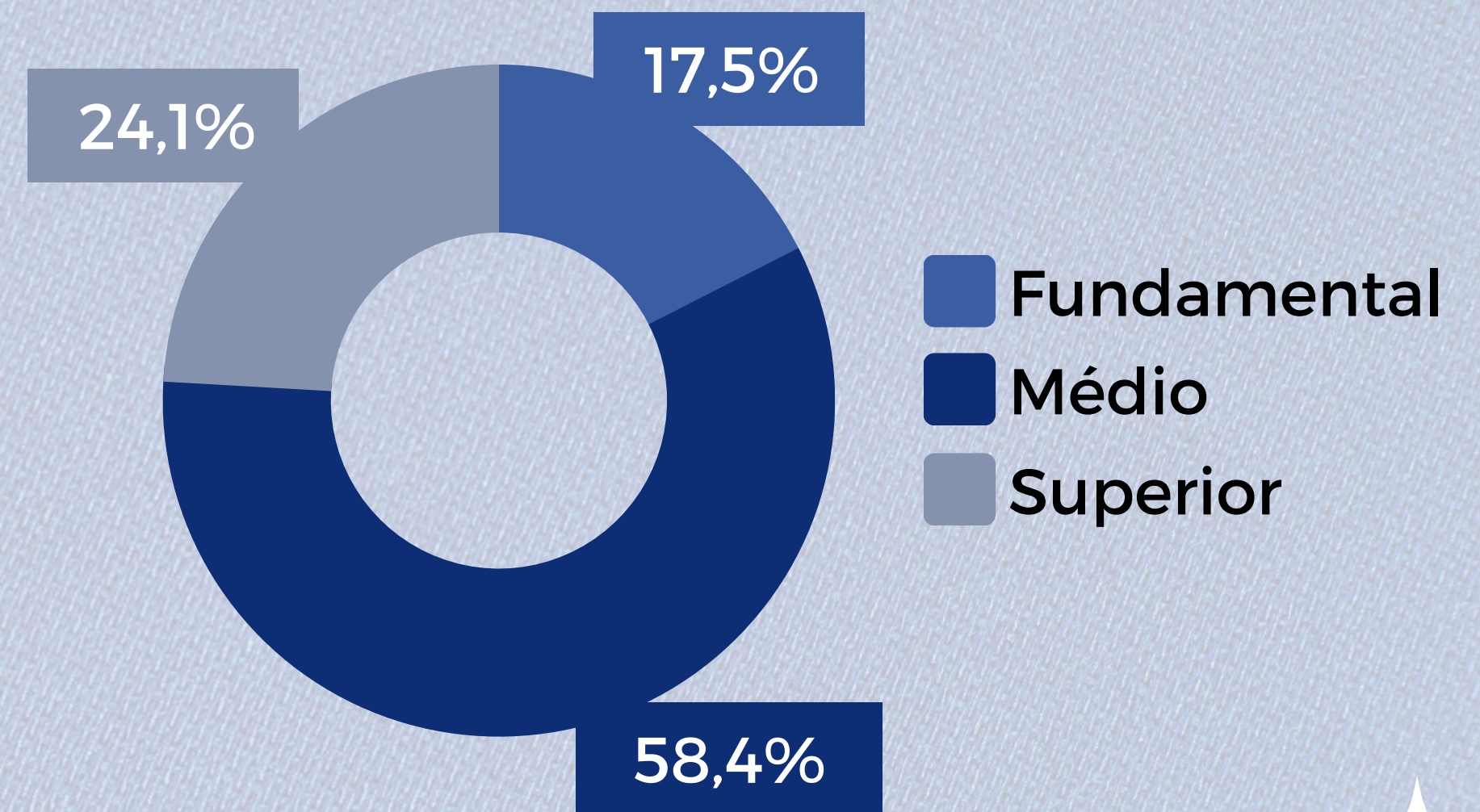
Resultados

Características das Gestantes

COR



ESCOLARIDADE



Resultados

**Renda Familiar
per capita**

Mediana
R\$ 766,00

Mín R\$ 33,00
Máx R\$ 4.000,00



Idade
27,99 anos
(DP 6,934)

63,7%
exercem
atividade
remunerada

19%
recebem
Bolsa
Família

PROGRAMA
BOLSA
família



Resultados



Perfil das Gestantes



Áreas Urbanas - 100%

- 89% município do RJ (5 APs);
- 10,1% Baixada Fluminense.



Fonte de Abastecimento

- Rede pública 90,3%;
- Poço 6,7%
- Outros 3%



Tabagismo

- Ativo 8,9%;
- Passivo 35,8%.



Etilismo

- 45,6 % ingeriram bebidas alcoólicas durante a gestação.



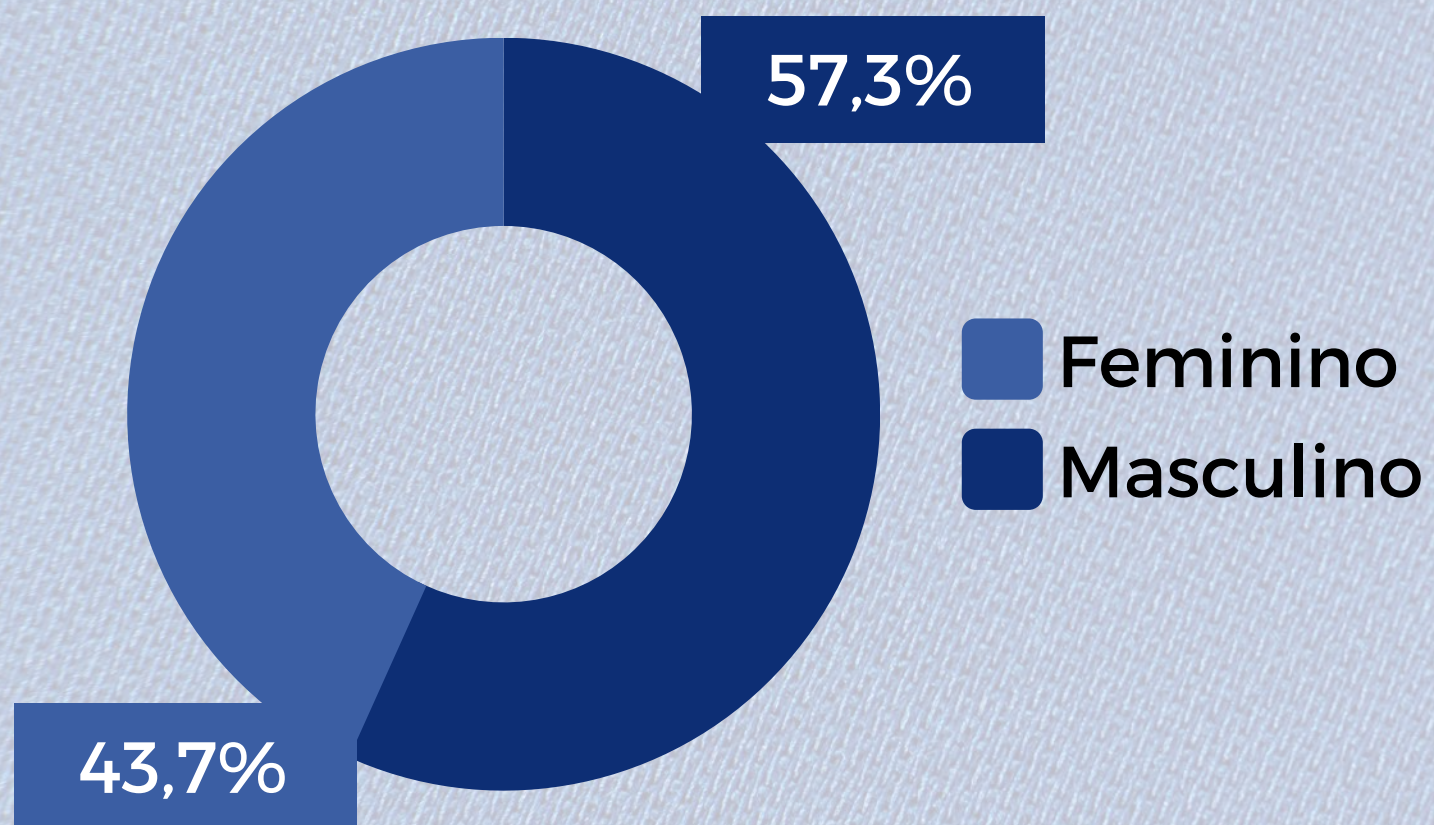
Outras drogas

- 5,9% utilizaram outras drogas durante a gestação.

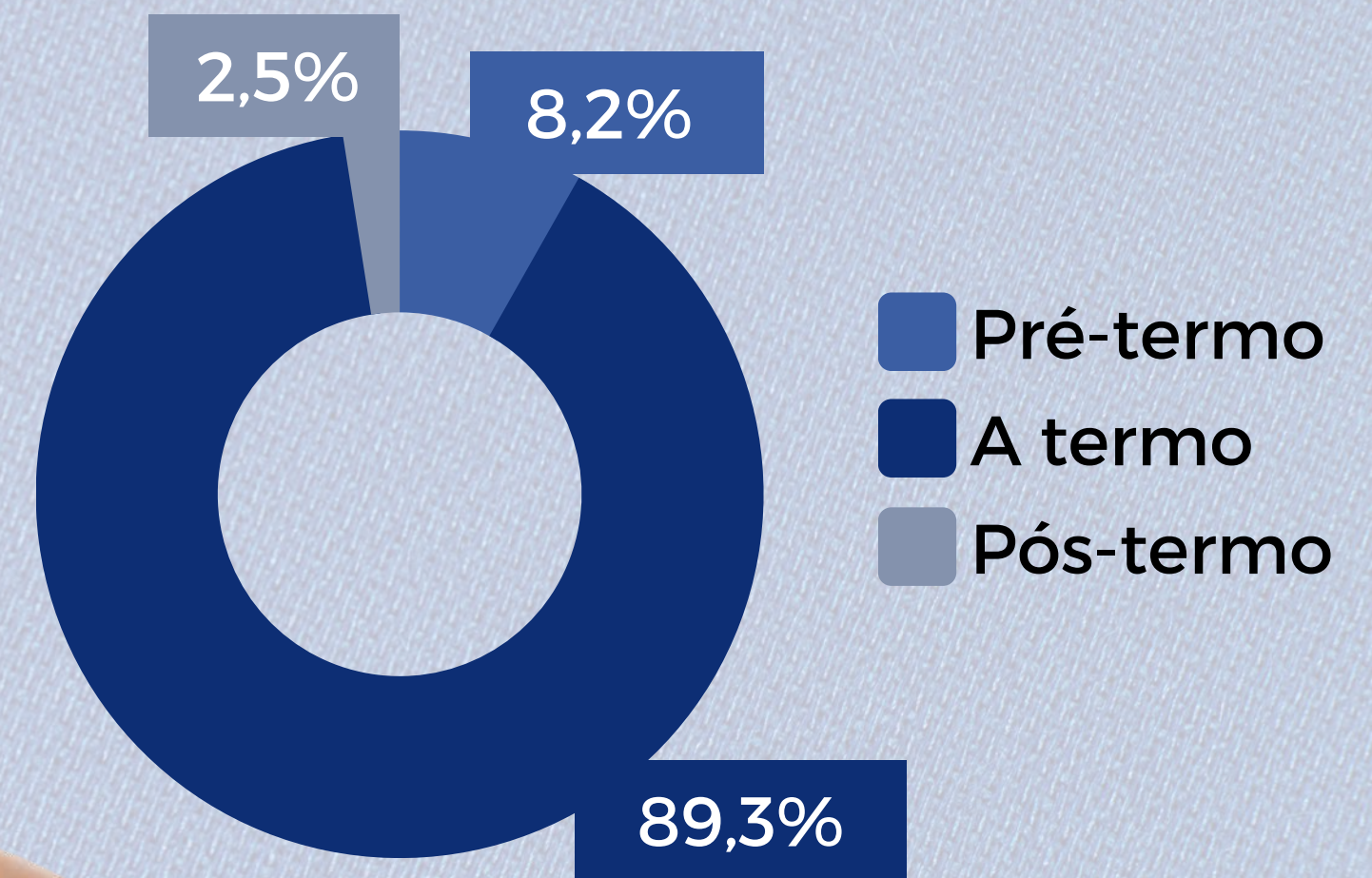
Resultados

Perfil dos Bebês

SEXO



IDADE GESTACIONAL

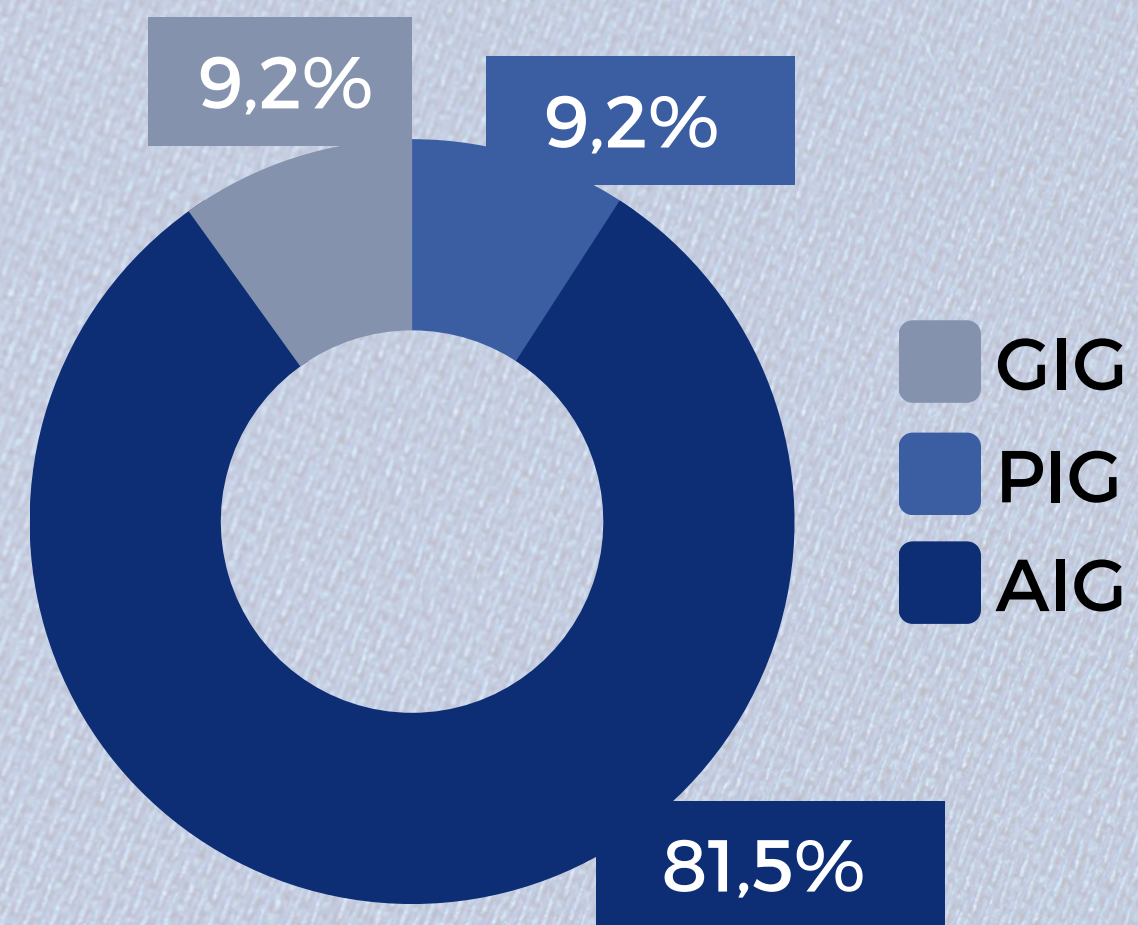


Resultados

Perfil dos Bebês



PESO AO NASCER



Resultados

Distribuições das concentrações dos metais no sangue do cordão umbilical

METAIS	TAXA DE DETECÇÃO	MEDIANA	MÍN-MÁX
Chumbo	100%	3.67	1.43 - 16.03
Mercúrio	100%	0.40	0.35 - 6.38
Arsênio	100%	10.61	4.89 - 19.94
Cádmio	100%	0.40	0.004 - 17.41

- Foram detectados em **100%** das amostras da mãe e do cordão umbilical.
- Mais de 50% das amostras tinham valores **acima da referência** para Chumbo (VR = 3.5)

Resultados

Comparação das medianas de concentração dos metais no sangue do cordão umbilical pela Idade Gestacional

- Não foi verificado nenhum padrão ou diferença significativa.

METAIS	A TERMO	PRE-TERMO	POS-TERMO	P VALOR
Chumbo	3.67	3.42	4.12	0.30
Mercúrio	0.97	0.54	0.66	0.64
Arsênio	10.85	10.84	7.0	0.22
Cádmio	0.44	0.33	0.3	0.49

Considerações Finais

- Foram detectados metais em **todas** as amostras mães-cordão;
- **Mais de 50%** das amostras mãe-cordão tiveram valores de chumbo acima de 3,5 $\mu\text{g/dL}$.
- O estudo **não** evidenciou associação entre a exposição aos metais e a idade gestacional.

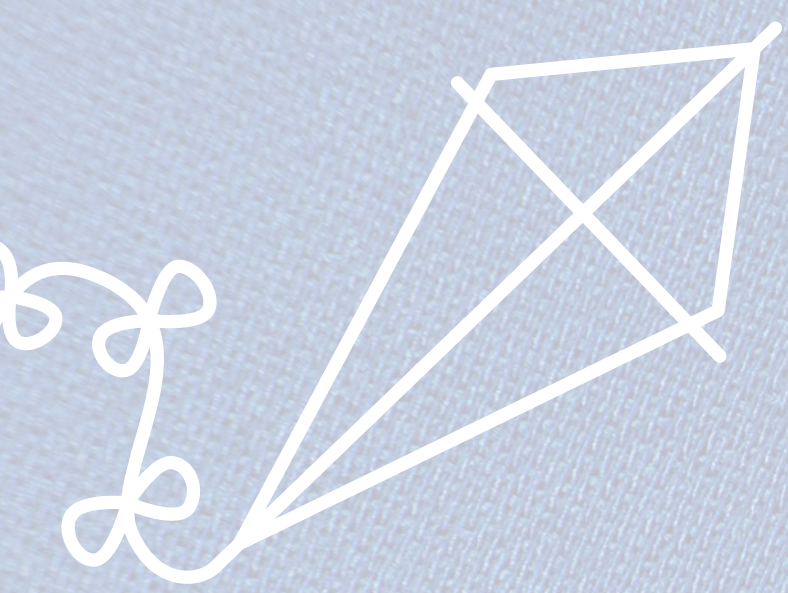


Projeto Infância e Poluentes Ambientais

PIPA UFRJ

- Estudo de coorte prospectivo;
- 3º trimestre → 4 anos de idade;
- Informações sociodemográficas;
- Amostras biológicas da mãe;
- Amostras biológicas da criança;
- Crescimento pômdero-estatural;
- Intercorrências clínicas;
- Desenvolvimento neurológico, motor, emocional e cognitivo.





*"Se um dia me arriscar a ir
num outro lugar, hei-de levar
comigo a estrada que não me
deixa sair de mim."*

Mia Couto (Terra Sonâmbula)





MATERNIDADE ESCOLA
Universidade Federal do Rio de Janeiro



Obrigada!

*Estudo da Prematuridade em mães
expostas a poluentes ambientais*

Anna Carolina Delbem Gugliotti

Orientadoras: Prof^ª. Dr^ª Nataly Damasceno e Prof^ª Érica Alamy.

Projeto componente do corpo de estudos e pesquisas "Estudo Longitudinal dos Efeitos da Exposição a Poluentes Ambientais Sobre a Saúde Infantil" - Projeto Infância e Poluentes Ambientais (PIPA UFRJ).



Slides Extras

Poluição Ambiental e Saúde Materno-Infantil

Desfechos associados ao momento de exposição a poluentes ambientais

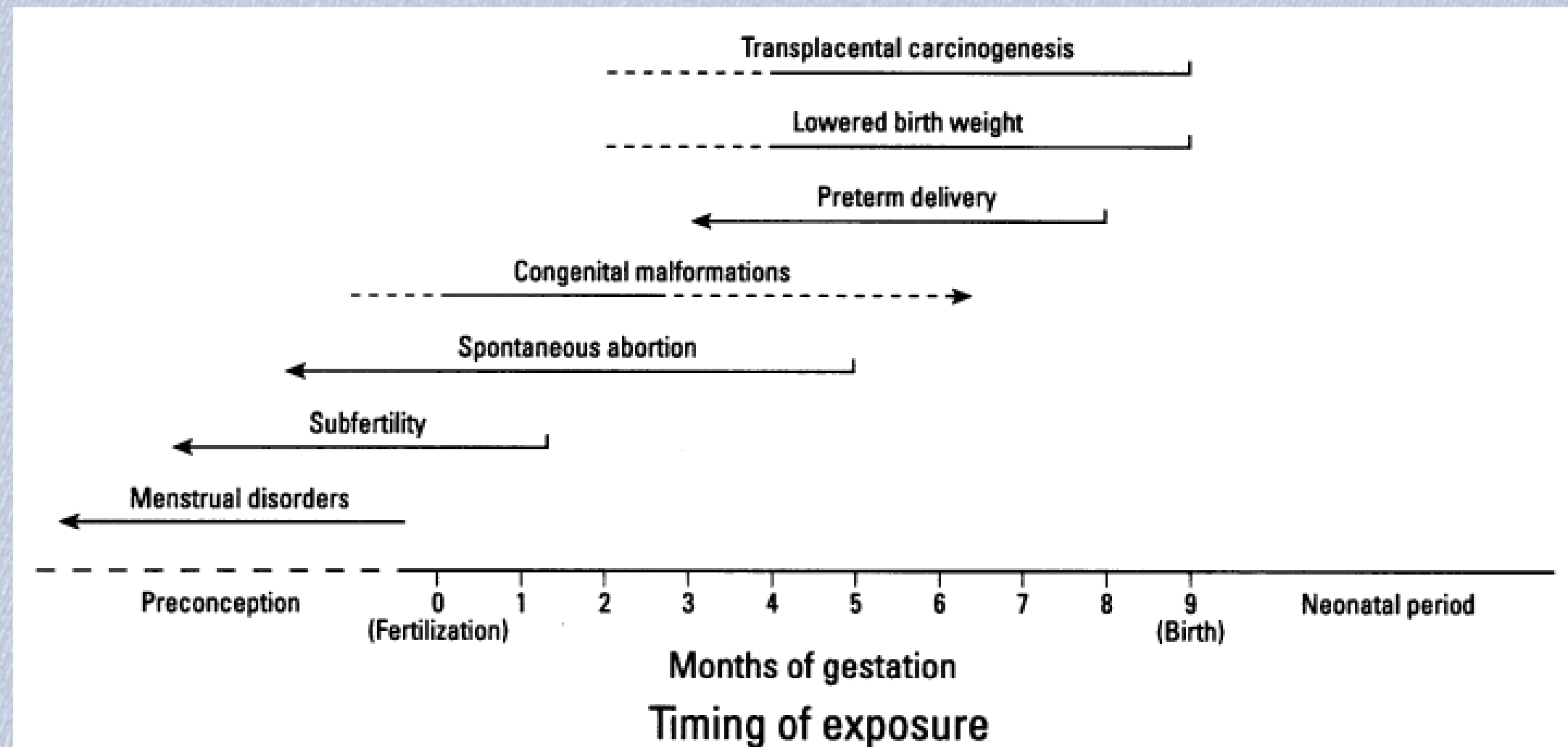


Figure 4. Reproductive outcomes associated with timing of maternal exposure. Solid lines indicate the most probable timing of exposure for a particular outcome; dotted lines indicate less probable but still possible timing of exposure. Arrows suggest that a defined cutoff point for exposure to a specific outcome is not known. Reprinted with permission of Lippincott, Williams and Wilkins (4).

Poluição Ambiental e Saúde Materno-Infantil

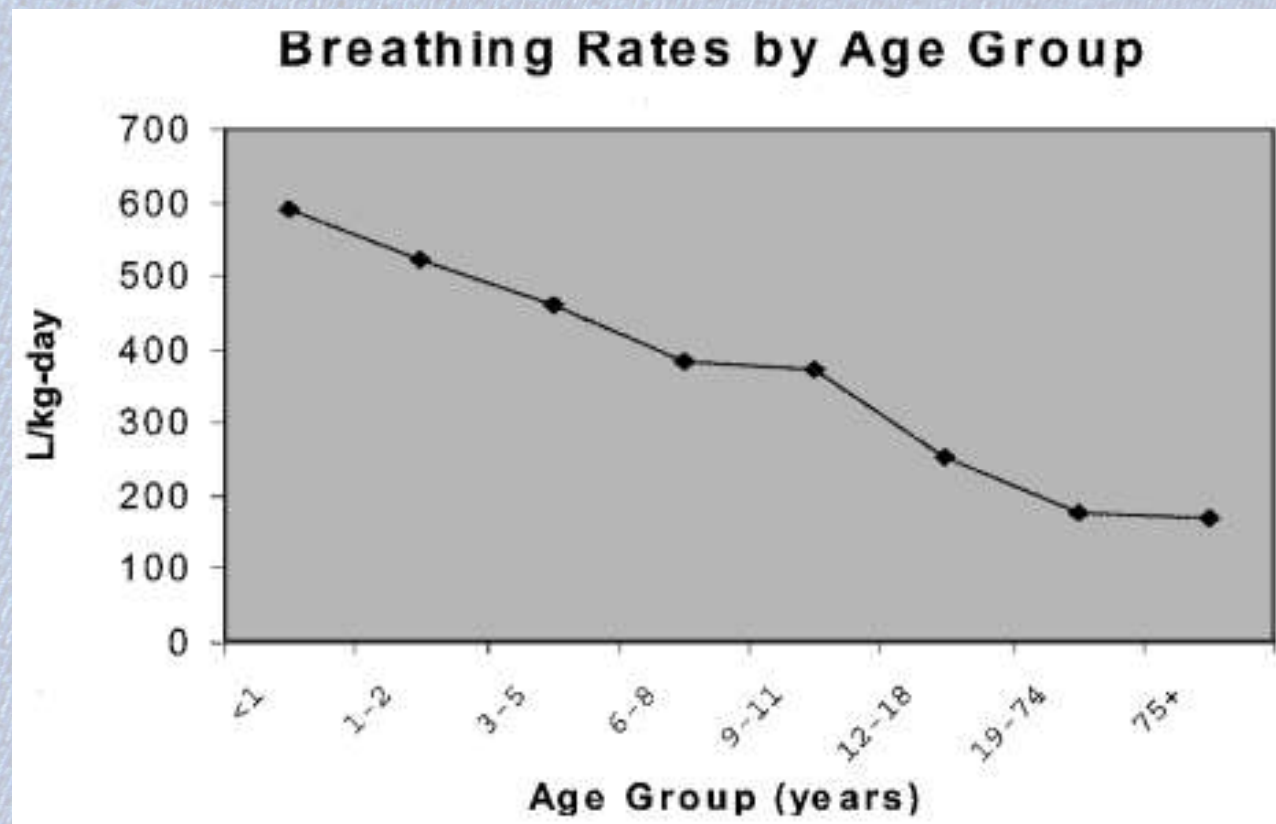
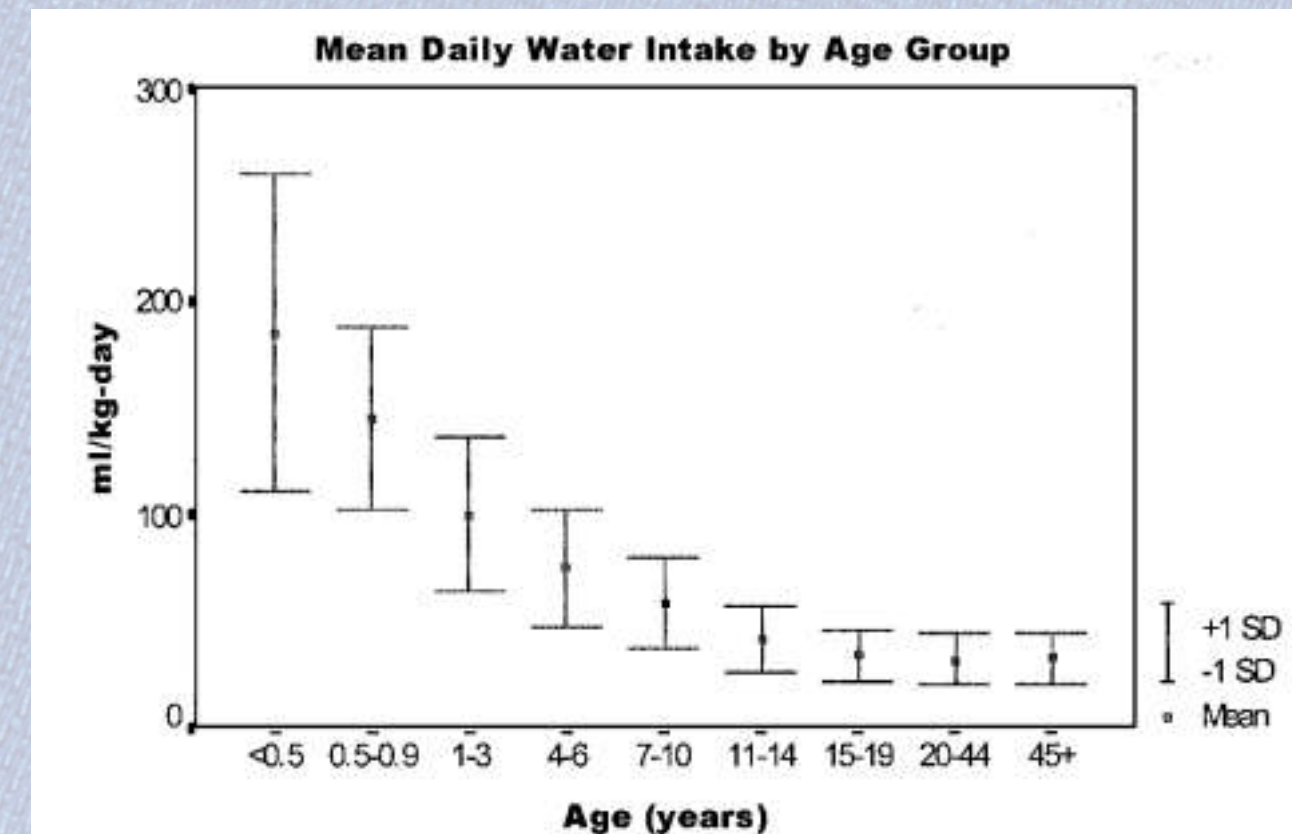


FIGURE 1

Breathing rates calculated by dividing daily inhalation rates (m^3/day) from Table 5 of Layton (1993) by body weights presented in Table 3 of Layton (1993) (original data from National Food Consumption Survey 1977–1978).

Litros de ar respirado/kg por idade.



* data from Ershow and Cantor (1989)

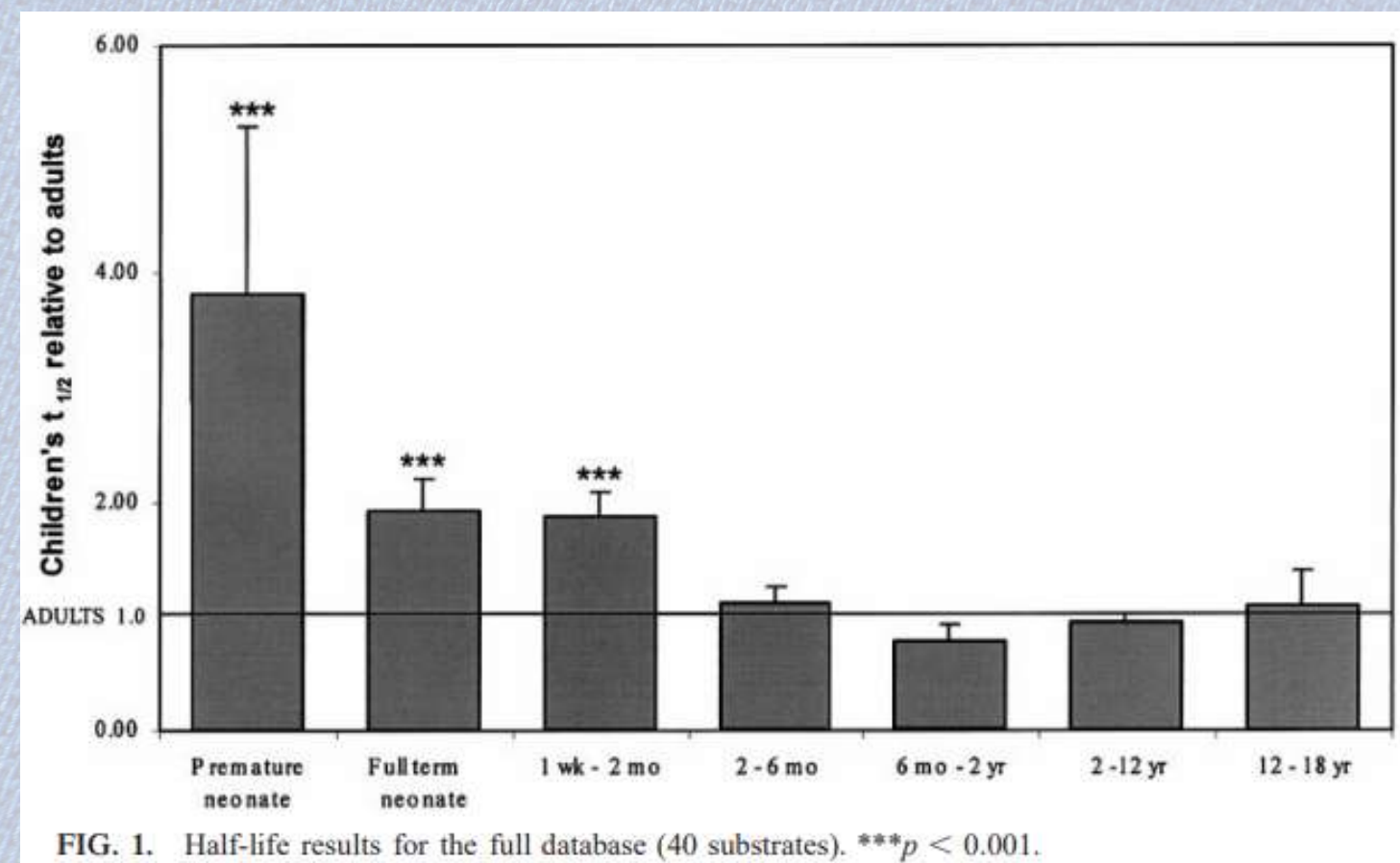
FIGURE 2

Total mean daily water intake (ml/kg-day) (Ershow and Cantor 1989). Total water intake includes drinking water and water used in food and beverage preparation.

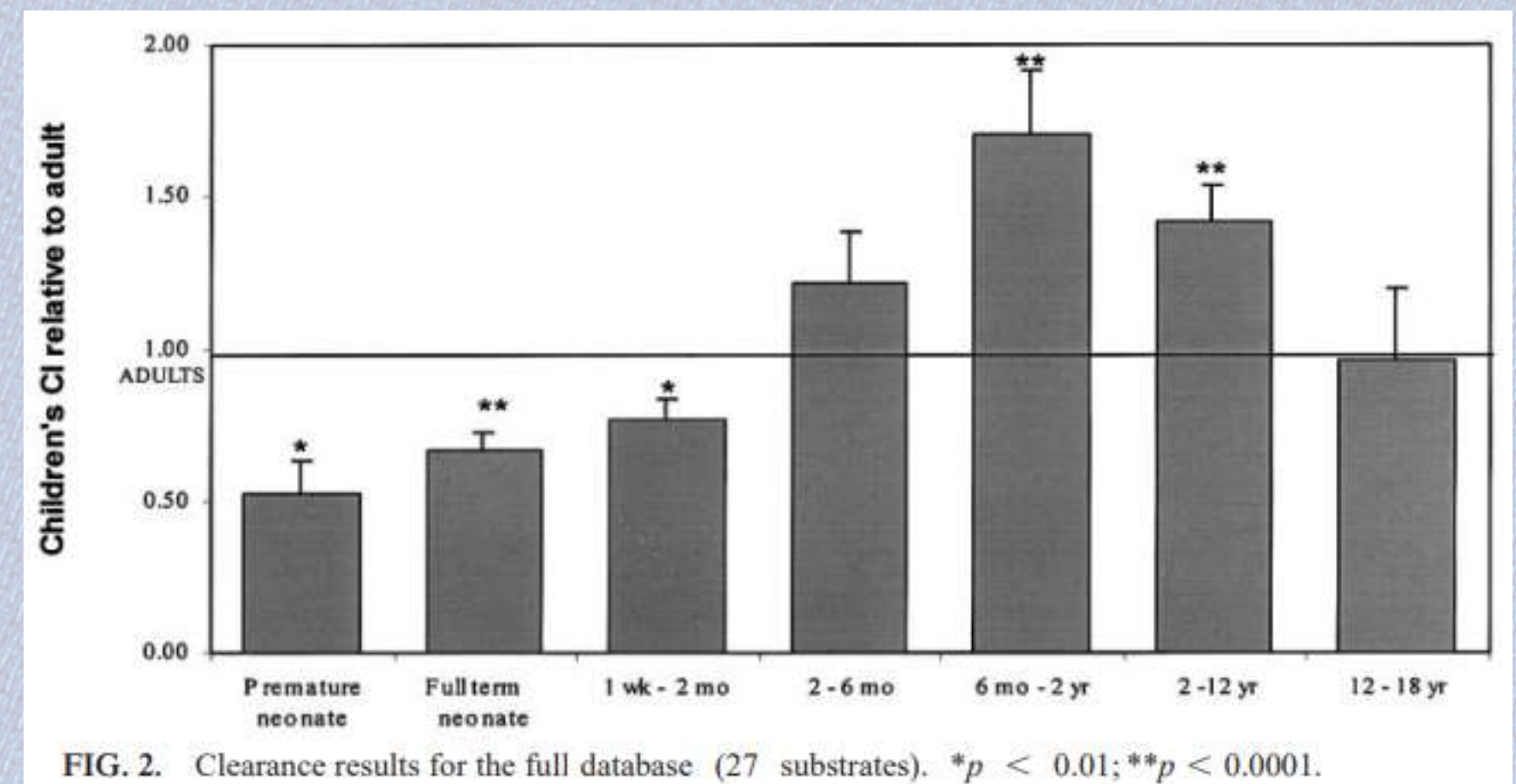
Mililitros de água ingeridos/kg por idade.

Poluição Ambiental e Saúde Materno-Infantil

Farmacocinética em crianças por faixa etária



Tempos de meia-vida médios de acordo com a idade.



Clearance de fármacos de acordo com a idade.

Avaliação do Crescimento - Peso ao Nascer

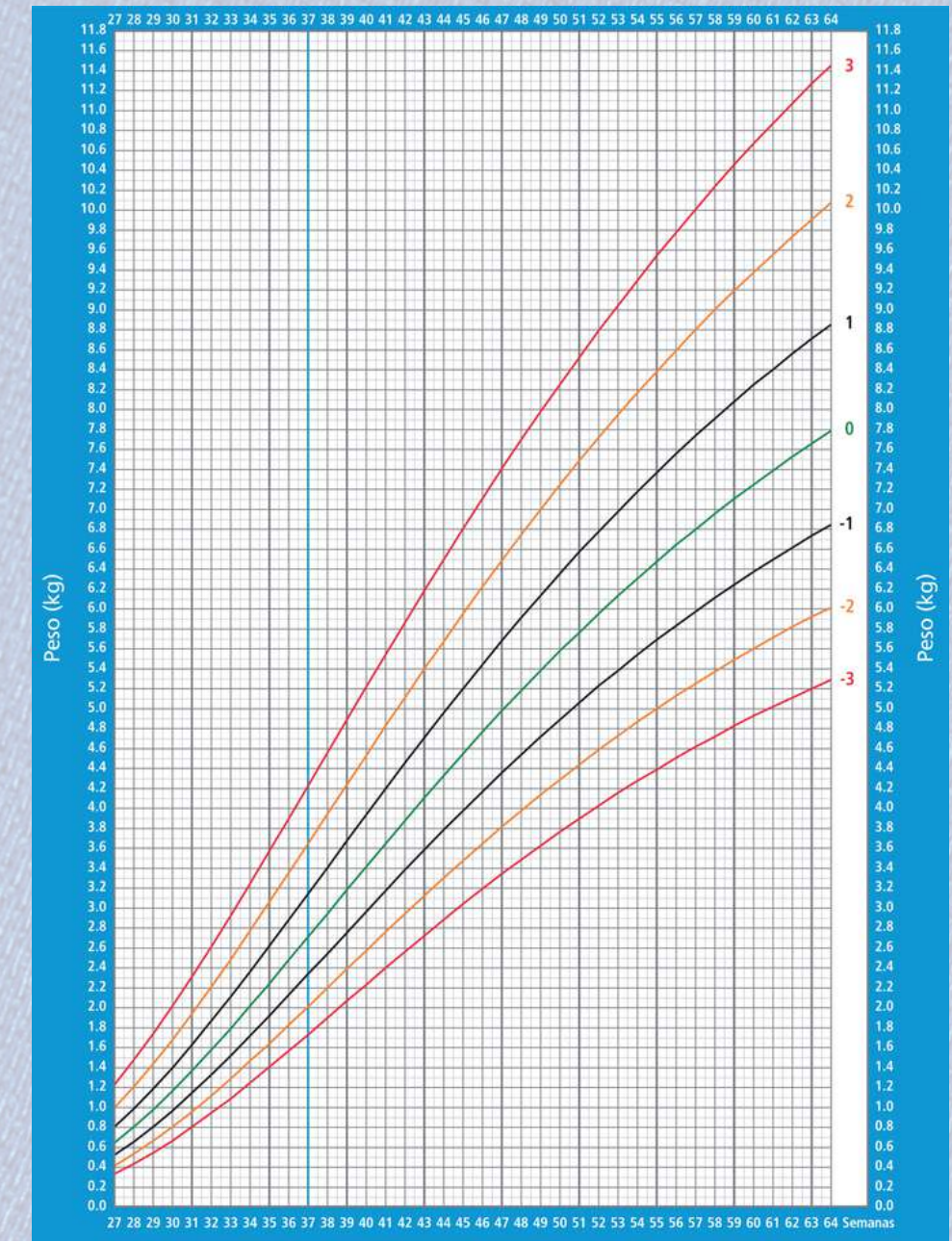
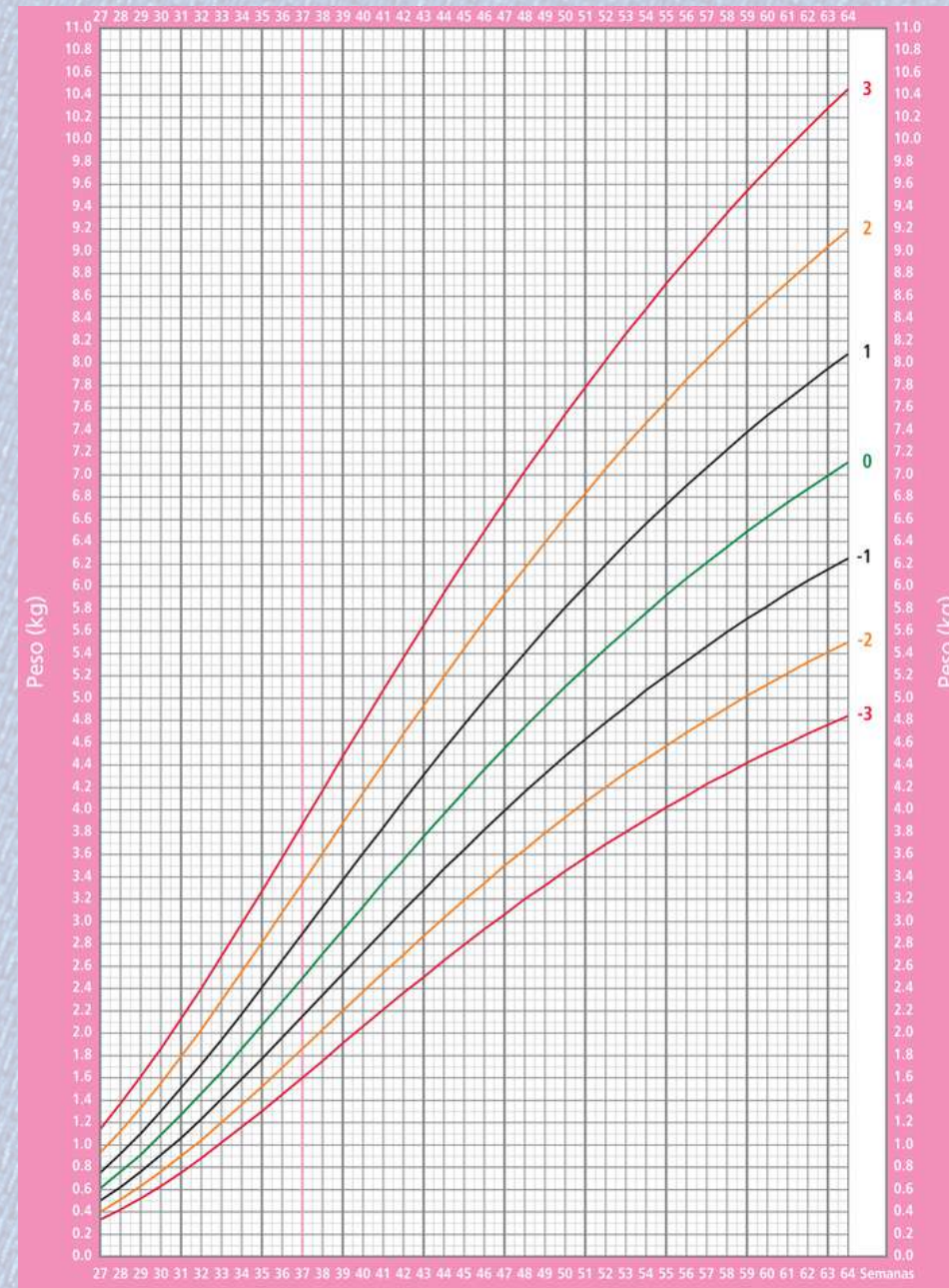
Classificação de prematuros de acordo com o peso ao nascer
Intergrowth 21st

Pequeno/Adequado/Grande para a Idade Gestacional.

PIG: < p10.

AIG: p10 < lactente < 90.

GIG: > p90.



Metodologia

Protocolo de Coleta de Dados - Questionário da Gestante

Variáveis Descritivas

- Idade;
- Raça;
- Escolaridade;
- Renda familiar;
- Etilismo;
- Tabagismo.

Variáveis de Exposição

- Local e zona de residência;
- Realização de obras na residência;
- Uso da residência como local de trabalho;
- Fonte de água de abastecimento;
- Atividade ocupacional dos genitores;
- Frequência e padrão de consumo de alimentos (frutas e verduras, leguminosas e carnes);
- Consumo de bebidas alcóolicas;
- Exposição ao tabaco.

Metodologia

	Sangue materno	Sangue do cordão umbilical
Coleta	Equipe de enfermagem presente na reunião do Projeto Cegonha Carioca.	Equipe de enfermagem do Centro Obstétrico da ME/UFRJ no momento do nascimento
Armazenamento	As amostras de sangue foram armazenadas em geladeira com temperatura entre 2º e 7º C, por 48 horas no máximo, até serem transportadas para o INCQS na FIOCRUZ, onde ficaram armazenadas em freezer -4ºC até o momento da análise	
Transporte	Para o transporte as amostras foram acondicionadas em caixa isotérmica com gelo reciclável.	
Análise laboratorial	A análise do material biológico coletado foi realizada no laboratório INCQS da FIOCRUZ pelo método de Espectrometria de Massas com Fonte de Plasma Indutivamente Acoplado (ICP-MS). Limite de quantificação (LOQ) -Limite de detecção (LOD) Arsênio – 0,01 µg/L - 0,003 µg/L Cádmio – 0,006 µg/L – 0,002 µg/L Chumbo – 0,05 µg/L – 0,015 µg/L Mercúrio – 0,02 µg/L – 0,007 µg/L	

Análise Laboratorial

Resultados



Gestantes

De 209 gestantes, 142 aceitaram o convite para participar do Estudo Piloto (68%).

Nascimentos

Entre out/2017 e fev/2018 ocorreram 131 partos (92%). Foram coletadas 126 amostras de sangue de cordão umbilical (93%).



Laboratório

117 pares de sangue materno e sangue umbilical foram analisados.

12 nascimentos prematuros (8,2%)

