Universidade de São Paulo
Faculdade de Saúde Pública

**Avaliação de saúde e do perfil metabólico de mulheres
trabalhadoras inseridas no arranjo produtivo domiciliar e
informal de joias e bijuterias de Limeira, SP**

Flávia Bosquê Alves Vieira

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-graduação em Saúde Pública para obtenção do título de Mestre em Ciências.

Orientadora: Profa. Dra. Kelly Polido Kaneshiro
Olympio

Coorientador: Prof. Dr. Nílson Antonio Assunção.

São Paulo
2021

**Avaliação de saúde e do perfil metabólico de mulheres trabalhadoras
inseridas no arranjo produtivo domiciliar e informal de joias e bijuterias
de Limeira, SP**

Flávia Bosquê Alves Vieira

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-graduação em Saúde Pública para obtenção do título de Mestre em Ciências.

Orientadora: Profa. Dra. Kelly Polido Kaneshiro
Olympio

Coorientador: Prof. Dr. Nílson Antonio Assunção.

Versão Revisada

São Paulo

2021

Autorizo a reprodução e divulgação total ou parcial deste trabalho, por qualquer meio convencional ou eletrônico, para fins de estudo e pesquisa, desde que citada a fonte.

DEDICATÓRIA

À minha mãe, Rosa. Obrigada por todo o empenho para garantir a nossa família uma vida maravilhosa.

Ao meu marido e eterno amor, Robert. Obrigado pelo seu apoio e carinho, não seria possível sem você.

À minha filha, luz da minha vida, Raíssa. Obrigada por me mostrar como a vida é linda. Você e o Papai são tudo para mim!!

Aos meus Eltinhos, Renata e Ricardo. Obrigada por trazer a risada, o café e todo amor, vocês são incríveis.

Vocês fazem parte da construção desse trabalho. O amor, a confiança e o incentivo de vocês, me trouxe até aqui.

Dedico este trabalho a vocês com o maior amor!

AGRADECIMENTOS

À **Deus**, pela minha vida.

À **Faculdade de Saúde Pública**, pelo apoio institucional.

A todos os **professores** que participaram dessa jornada. Sou grata por todo o conhecimento compartilhado comigo.

À **Maria do Carmo Oliveira Dória**, técnica do laboratório de exposições humanas a contaminantes ambientais da Faculdade de Saúde Pública. Obrigada pela companhia, incentivo e ajuda com o preparo das amostras. Seu apoio foi fundamental para o desenvolvimento dessa pesquisa, muito obrigada, por tudo!!

À **Secretaria de Saúde da cidade de Limeira**, pelo apoio e autorização que possibilitou o desenvolvimento dessa pesquisa.

Aos **coordenadores e agentes de saúde** dos Centros de Saúde da Família da cidade de Limeira. Agradeço o suporte e participação de todos.

Aos colegas e membros do grupo ***The Human Exposome Research Group/Expossoma e Saúde do Trabalhador (eXsat)***. Muito obrigada!

AGRADECIMENTOS

À **Danielle Furtado**, da Universidade Federal de São Paulo. Obrigada pelos ensinamentos e suporte, durante todo o mestrado.

À minha **família**, vocês são o meu exemplo. Muito obrigada pelo suporte nos momentos difíceis e carinho que sempre tiveram comigo.

AGRADECIMENTOS ESPECIAIS

À Prof^ª Dra^a Kelly Polido Kaneshiro Olympio, por ter me recebido e dado a oportunidade de fazer parte do seu grupo de pesquisa na Faculdade de Saúde Pública.
Obrigada por toda a dedicação e orientação.

Ao Prof^o Dr^o Nilson Antonio Assunção, pela coorientação e colaboração para o desenvolvimento dessa pesquisa. Muito obrigada por todo incentivo e conhecimento que me transmitiu.

Me sinto privilegiada por todas as oportunidades, apoio e perseverança de vocês. Deus os abençoe. Muito obrigada!

“Todos os vossos atos sejam feitos com amor”

(1 Coríntios 16:14)

RESUMO

Avaliação de saúde e do perfil metabólico de mulheres trabalhadoras inseridas no arranjo produtivo domiciliar e informal de joias e bijuterias.

Introdução: A cidade de Limeira-SP contempla um relevante polo produtivo de joias e bijuterias, bem como um cenário de flexibilização do trabalho, por meio da informalidade e terceirização. Os trabalhadores, assim como a população podem ser expostos a diversos elementos, dentre eles, a elementos potencialmente tóxicos (EPT), como o Arsênio (As), Chumbo (Pb), Mercúrio (Hg), Cádmio (Cd), Níquel (Ni), Zinco (Zn), Cromo (Cr), Cobre (Cu) e Estanho (Sn). Esses EPTs podem ser identificados e quantificados no organismo humano, por meio da análise metabolômica, a qual quantifica os metabólitos relacionados ao metabolismo humano. **Objetivo:** Descrever o perfil de saúde de trabalhadoras e perfil metabolômico por HPLC-MS de soldadoras inseridas no arranjo produtivo local, informal e domiciliar da produção de joias e bijuterias na cidade de Limeira, SP, e identificar as doenças associadas aos metabólitos encontrados. **Metodologia:** Este estudo de delineamento transversal incluiu 129 participantes, sendo divididas em dois grupos, denominado “Exposto” (n=72) e “Controle” (n=57). A partir da amostra inicial, foi selecionada uma sub amostra de 15 participantes de cada grupo, “Exposto” e “Controle”, para o desenvolvimento da análise metabolômica *untargeted* no plasma. Todas as participantes responderam questionários de doenças referidas, adaptados do Inquérito Domiciliar sobre Comportamentos de Risco e Morbidade Referida de Agravos não Transmissíveis para coletar informações sobre saúde, hábitos de vida e informações gestacionais. Amostras de sangue foram coletadas para análise de metais e uma subamostra foi selecionada para análise metabolômica *untargeted* por HPLC-MS. Testes exatos de Fischer foram aplicados aos dados de doenças autorreferidas e consumo de grupos alimentares ($p<0,05$), bem como teste de comparação de médias para as concentrações de EPT. Para os dados cromatográficos foram aplicados a análise multivariada pelos métodos de análise de Componentes Principais (PCA) e a análise discriminante por mínimos quadrados e parciais (PLS-DA). **Resultados:** Ao analisar todas as mulheres do estudo, foi encontrada uma diferença estatisticamente significativa das doenças respiratórias ($p=0,04$) para o grupo Exposto, enquanto as mulheres do grupo Controle referiram mais frequentemente tosse seca ($p=0,02$) e diabetes gestacional ($p=0,02$). A análise das condições socioeconômicas mostrou que as mulheres de ambos os grupos têm remuneração abaixo do salário-mínimo da época da coleta (2017), embora as mulheres do grupo Exposto apresentem maior remuneração. Para o grupo de soldadoras foi

identificada uma maior concentração de Pb no sangue (mediana Exposto= 13,8 $\mu\text{g L}^{-1}$; mediana Controle=8,3 chumbo $\mu\text{g L}^{-1}$; $p= 0,02$; $U=58$). **Conclusão:** O total de pessoas do sexo feminino do grupo Exposto referiu doenças respiratórias, enquanto a análise estatística realizada para as amostras metabolômicas não foi capaz de mostrar qualquer padrão de diferenciação entre os grupos de mulheres soldadoras e não soldadoras.

Palavras-chave: Saúde do trabalhador. Exposição ocupacional. Doenças crônicas. Plasma. Metabolômica.

ABSTRACT

Evaluation of health and metabolic profile of working women inserted in the local productive, home based and informal arrangement of jewelry and fashion jewelry.

Introduction: The city of Limeira-SP includes a relevant production chain for jewelry and fashions jewelry, as well as a homebase work scenario, through informality and outsourcing. Workers as well as the population can be exposed to various elements, including potentially toxic elements (PTE), such as Arsenic (As), Lead (Pb), Mercury (Hg), Cadmium (Cd), Nickel (Ni), Zinc (Zn), Chromium (Cr), Copper (Cu) and Tin (Sn). These PTEs can be identified and quantified in the human body, through metabolomic analysis, which quantifies metabolites related to human metabolism. Objective: To describe the health profile of female workers and the metabolic profile by HPLC-MS of welders inserted in the local, informal and household production arrangement for the production of jewelry and fashion jewelry in the city of Limeira, SP, and to identify the diseases associated with the metabolites found. Method: This cross-sectional study included 129 participants, being divided into two groups, called "Exposed" (n = 72) and "Control" (n = 57). From the initial sample, a sub-sample of 15 participants from each group, "Exposed" and "Control", was selected for the development of untargeted metabolomic analysis in plasma. All participants answered questionnaires on referred diseases, adapted from the Household Survey on Risk Behaviors and Referred Morbidity of Non-Communicable Diseases to collect information on health, lifestyle and gestational information. Blood samples were collected for metals analysis and a subsample was selected for untargeted metabolomic analysis by HPLC-MS. Fischer's exact tests were applied to data on self-reported diseases and consumption of food groups ($p < 0.05$), as well as a means comparison test for PTE concentrations. For the chromatographic data, multivariate analysis using the Principal Component analysis methods (PCA) and the discriminant analysis by least squares and partials (PLS-DA) were applied. Results: When analyzing all the women in the study, a statistically significant difference was found in respiratory diseases ($p = 0.04$) for the Exposed group, while women in the Control group reported more frequently dry cough ($p = 0.02$) and gestational diabetes ($p = 0.02$). The analysis of socioeconomic conditions showed that women in both groups have remuneration below the minimum wage at the time of collection (2017), although women in the Exposed group have higher remuneration. For the welders' group, a higher concentration of Pb in the blood was identified (median Exposed = 13.8; median Control = 8.3;

$p = 0.02$; $U = 58$). Conclusion: The total number of females in the Exposed group reported respiratory diseases, while the statistical analysis performed for the metabolomic samples was not able to show any pattern of differentiation between the groups of welder and non-welder women

Keywords: Occupational health. Occupational exposure. Chronic diseases. Plasma. Metabolomics.

1. INTRODUÇÃO.....	1
1.1. TECNOLOGIAS -ÔMICAS NA ABORDAGEM DO EXPOSSOMA HUMANO	4
1.2. ASSOCIAÇÃO ENTRE DOENÇAS CRÔNICAS E PERFIL METABÓLICO	6
1.3. ARRANJO PRODUTIVO DE JOIAS E BIJUTERIAS DE LIMEIRA, SÃO PAULO	9
1.4. EXPOSIÇÃO À ELEMENTOS POTENCIALMENTE TÓXICOS E POSSÍVEIS DESFECHOS DE SAÚDE	11
1.5. EXPOSIÇÃO DE MULHERES À ELEMENTOS POTENCIALMENTE TÓXICOS.....	16
1.6. REFLEXO DAS CONDIÇÕES DE TRABALHO E A PRODUÇÃO DE JOIAS E BIJUTERIAS DE LIMEIRA, SÃO PAULO	18
2. OBJETIVOS.....	20
2.1. GERAL	20
2.2. ESPECÍFICOS	20
3. MATERIAIS E MÉTODOS	21
3.1. SELEÇÃO DOS GRUPOS	21
3.1.1. SELEÇÃO DO GRUPO EXPOSTO.....	21
3.1.2. SELEÇÃO DO GRUPO CONTROLE	22
3.1.3. SELEÇÃO DO GRUPO PARA ANÁLISE METABOLÔMICA	23
3.2. QUESTIONÁRIO DE DOENÇAS AUTORREFERIDAS	24
3.3. QUESTIONÁRIO DE CONSUMO DE GRUPOS ALIMENTARES	24
3.4. COLETA DE SANGUE E MÉTODO DE EXTRAÇÃO DOS METABÓLITOS.....	25
3.5. PREPARO DO CONTROLE DE QUALIDADE.....	26
3.6. CROMATOGRAFIA LÍQUIDA ACOPLADA A ESPECTROMETRIA DE MASSAS ..	27
3.7. PROCESSAMENTO DOS DADOS METABOLÔMICOS.....	29
3.8. ANÁLISE ESTATÍSTICA DESCRITIVA E DADOS METABOLÔMICOS	31
3.9. ANOTAÇÃO DOS METABÓLITOS	33
3.10. QUESTÕES ÉTICAS	33
4. RESULTADOS.....	35

4.1.	CARACTERÍSTICAS SOCIODEMOGRÁFICAS.....	35
4.2.	CARACTERÍSTICAS RELACIONADAS À GESTAÇÃO.....	37
4.3.	CARACTERÍSTICAS RELACIONADA A DOENÇAS REFERIDAS.....	40
4.4	RELAÇÃO DE GRUPOS ALIMENTARES CONSUMIDOS PREVIAMENTE A COLETA DE SANGUE	44
4.5.	ELEMENTOS POTENCIALMENTE TÓXICOS PRESENTES NO SANGUE.....	45
4.6.	PERFIL METABÓLICO <i>NON-TARGETED</i> DO PLASMA POR LC-MS.....	46
4.7.	ANÁLISE MULTIVARIADA (PCA E PLSDA) E UNIVARIADA	47
5.	DISCUSSÃO.....	50
5.1	FATORES SOCIODEMOGRÁFICOS E DOENÇAS REFERIDAS PELAS PARTICIPANTES DO ESTUDO.....	53
5.2	A EXPOSIÇÃO AO TRABALHO E O ARRANJO PRODUTIVO INFORMAL DE JOIAS E BIJUTERIAS	54
5.3.	RECOMENDAÇÕES	55
6.	CONCLUSÕES.....	57
7.	REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	58
8.	ANEXOS.....	69

LISTA DE ABREVIATURAS

5-MTP -	5-Metoxitriptofano
ACS -	Agente comunitário de saúde
ACGIH -	American Conference of Governmental Industrial Hygienists
APL -	Arranjo Produtivo Local
As -	Arsênio
ATSDR -	Agency for Toxic Substances and Disease Registry
B -	Boro
BH -	Biomonitoramento humano
Cd -	Cádmio
Cr -	Cromo
Cr VI -	Cromo Hexavalente
CSF -	Centro de Saúde da Família
Cu -	Cobre
DCV -	Doença Cardiovascular
DMG -	Diabetes <i>Mellitus</i> gestacional
DNA -	Ácido desoxirribonucleico
DPOC -	Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica
DRC -	Doença Renal Crônica
EPT -	Elementos Potencialmente Tóxicos
ERO -	Espécies reativas de oxigênio
FAPESP -	Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo
F -	Flúor
FC -	Fold change
FDR -	False Discovery Rate
HCA -	Análise de conjuntos hierárquicos
GWAS -	Estudos amplamente associados ao ambiente
HCl -	Ácido clorídrico
Hg -	Mercúrio
HMDB -	The Human Metabolome Database
IARC -	International Agency for Research on Cancer
IC -	Intervalo de confiança
LC-MS/MS -	Cromatografia Líquida acoplado a Espectrometria de Massas
LEHCA -	Laboratório de Análises da Exposição Humana a Contaminantes Ambientais

LOOCV -	Leave one out validation
Ni -	Níquel
OMS -	Organização Mundial da Saúde
Pb -	Chumbo
PCA -	Análise de componentes principais
PLS DA -	Partial Least Square Discriminant Analysis
QC -	Controle de qualidade
SINAN -	Sistema de informações de agravos de notificação
Sn -	Estanho
SP -	São Paulo
SPL -	Substance Priority List
SUS -	Sistema único de saúde
TCLE -	Termo de consentimento livre e esclarecido em pesquisa
Zn -	Zinco

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 -	Classificação de carcinogenicidade pela <i>International Agency for Cancer Research</i> (IARC) e <i>Environmental Protection Agency</i> dos EPT apresentados nesse estudo.	14
Tabela 2 -	Distribuição da frequência absoluta e relativa das variáveis sociodemográficas do grupo total de participantes (n = 129), segundo grupo Exposto e Controle. Limeira, 2017	35
Tabela 3 -	Distribuição frequência absoluta e relativa das variáveis sociodemográficas do subgrupo de mulheres soldadoras e não soldadoras (n=30). Limeira, 2017	37
Tabela 4 -	Distribuição da frequência absoluta e relativa das variáveis relacionadas à gestação da população total do estudo (n =129), segundo grupo Exposto e Controle. Limeira, 2017	38
Tabela 5 -	Distribuição da frequência absoluta e relativa das variáveis relacionadas à gestação de mulheres soldadoras e não soldadoras (n=30). Limeira, 2017	40
Tabela 6 -	Distribuição da frequência absoluta e relativa das variáveis relacionadas às doenças referidas pela população total do estudo (n=129), segundo grupo Exposto e Controle. Limeira, 2017.	41
Tabela 7 -	Distribuição da frequência absoluta e relativa das variáveis relacionadas às doenças referidas de mulheres soldadoras e não soldadoras (n=30). Limeira, 2017.	43
Tabela 8 -	Distribuição da frequência absoluta e relativa do consumo de grupos alimentares, álcool e medicamentos nas 24 horas que antecederam a coleta de sangue, segundo a subamostra de mulheres soldadoras e não soldadoras (n=30), Limeira 2017	44
Tabela 9 -	Validação cruzada da <i>Leave-one-out-validation</i> (LOOCV) do modelo PLS-DA.	49

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 -	Representação do ambiente de exposição ocupacional, Limeira SP.	10
Figura 2 -	Fluxograma de trabalho para extração dos metabólitos, segundo protocolo de extração de metabólitos CEMBIO, da Universidade San Pablo, Madrid.	26
Figura 3 -	Gradiente de separação por UPLC-MS.	28
Figura 4 -	Fluxograma do tratamento de dados das mostras de plasma no software MzMine 2.53, segundo Pluskal et al., (2010).	30
Figura 5 -	Conjunto de cromatogramas sobrepostos das amostras dos controles de qualidade, modo positivo (A) e negativo (B).	46
Figura 6 -	Gráfico de Score Plot 2D dos principais componentes selecionados das amostras de plasma de mulheres em idade fértil inseridas no arranjo produtivo informal de joias e bijuterias, modo positivo 2D, sendo (A) positivo e (B) negativo.	47
Figura 7 -	Gráfico de score de plot 2D da Partial Least Squares das amostras de plasma de mulheres em idade fértil inseridas no arranjo produtivo informal de joias e bijuterias, modo positivo 2D, sendo o lada (A) positivo e (B) negativo.	48
Figura 8 -	Escala de projeção de importantes <i>features</i> identificados pela PLS-DA, modo positivo.	49
Figura 7 -	Seleção dos <i>features</i> relevantes pelo gráfico de <i>Volcano plot</i> com <i>fold change threshold</i> (x) 1 e teste t (y) 0,05.	44
Figura 8 -	<i>Heat map</i> dos metabólitos significantes obtidos por HPLC-MS.	47

1. INTRODUÇÃO

DO BIOMONITORAMENTO AO METABOLOMA HUMANO

A avaliação da exposição humana a Elementos Potencialmente Tóxicos (EPT), presentes no ambiente externo geral ou no ambiente de trabalho vem sendo mensurada em amostras ambientais, como ar, água e solo, sendo denominado monitorização ambiental. No entanto, mensurar substâncias químicas ou seus metabólitos na pessoa exposta (biomonitoramento humano – BH) fornece uma relação direta entre a exposição e a concentração interna e possíveis efeitos na saúde. Assim, melhora a avaliação da exposição de pessoas que podem estar expostas em diferentes vias (respiratória, dérmica ou oral), uma vez que as características individuais de cada pessoa, em relação à absorção, metabolismo e excreção resultam em diferentes magnitudes e efeitos à saúde (Kuno et al., 2010; Sedini, 2016).

A abordagem do expossoma difere do biomonitoramento tradicional à medida que o expossoma é o acúmulo de influências ambientais (como dieta, exposições ambientais e ocupacionais, estilo de vida, condição socioeconômica, fatores sociodemográficos, local de residência), de processos endógenos (fisiologia, idade, morfologia corporal e o genoma do indivíduo), somado às respostas biológicas associadas (Rappaport et al., 2014; Smith et al., 2015, Olympio et al., 2019). A incorporação da abordagem expossômica durante o planejamento de estudos de biomonitoramento humano oferece um meio para melhorar a avaliação da exposição a baixas doses e misturas complexas (Wild, 2012; Dennis, 2017). Esse modelo tem o potencial de elucidar a origem de mecanismos subjacentes aos impactos ambientais na saúde, promovendo a saúde e evitando ou retardando a doença (Louis et al., 2018).

Nesse sentido, o sequenciamento e mapeamento do genoma humano subsidiaram o conhecimento da expressão dos genes, codificação das proteínas, sequências de DNA, identificação das vias bioquímicas e do desenvolvimento de doenças crônicas, como câncer, diabetes, doenças vasculares e neurodegenerativas (Vineis et al., 2013). Entretanto, o mapeamento genético não elucidou a totalidade das doenças humanas, as variantes genéticas explicam uma pequena parte dos riscos de doenças crônicas (10 a 30%) o que indica o papel das exposições ambientais e interações genéticas ser expressivo (70 a 90%) (Rappaport, 2016; Olympio et al., 2019).

Reconhecendo que adoecer envolve processos químicos que alteram os processos fisiológicos do organismo, foi sugerido o expossoma sanguíneo, como a totalidade de químicos resultantes dos processos endógenos, possíveis de mensurar no sangue (Rappaport, 2018).

O expossoma demandou métodos de análise de dados que subsidiassem a identificação e o sequenciamento de biomoléculas (Rappaport, 2018). Dentre tais métodos, o desenvolvimento das tecnologias ômicas foi aplicado com o propósito de identificar a abrangência de biomoléculas como: genes, proteínas e metabólitos, contidos em uma amostra biológica como tecidos, células ou fluídos. Dentre essa abrangência biomolecular, a tecnologia ômica, especificamente a metabolômica, consiste na compreensão e quantificação da análise de metabólitos de um sistema biológico, neste caso, o metaboloma humano, constituído pelo conjunto de metabólitos de baixo peso molecular (até 1500 Da), existentes ou alterados, em um organismo, sendo, esse conjunto, chamado de metaboloma. (Fiehn, 2001; Gibney et al., 2005; Siroux et al., 2016; Canuto et al., 2018).

O perfil metabolômico considera a interação temporal do início e desenvolvimento de doenças, possibilitando o reconhecimento de caminhos moleculares subjacentes aos desfechos fisiopatológicos, por exemplo, além de possíveis intervenções (Nair et al., 2014; Athersuch e Keuns, 2015). O metaboloma também incorpora influências ambientais, como a prática de

exercícios e dieta (Tsoukalas et al., 2017), ou ainda, tornando possível descrever exposições ambientais associadas à desfechos de saúde, por meio do delineamento do fenótipo biológico decorrente de mudanças no perfil metabólico endógeno (Yin et al., 2015; Rappaport, 2018). Estas são razões pelas quais, dentre as várias tecnologias ômicas, a metabolômica vêm recebendo grande atenção (Rappaport, 2018).

1.1. TECNOLOGIAS ÔMICAS NA ABORDAGEM DO EXPOSSOMA HUMANO

O uso das técnicas ômicas possibilita a avaliação do expossoma humano, por meio do sequenciamento e identificação de moléculas biológicas, as quais constituem estruturas orgânicas e são responsáveis pela sinalização e regulação de um sistema biológico (Coughlin, 2011; CDC, 2014; Olympio et al., 2019).

A metabolômica foi conceituada, por Fiehn (2001) como a análise holística e quantitativa do metaboloma de um sistema biológico (Canuto et al., 2018). Comumente é classificada nas modalidades *target* ou *untargeted*. A análise *target* aborda um grupo específico de metabólitos, sendo utilizada para sequenciar e quantificar metabólitos direcionados, pertencentes as rotas metabólicas (Cevallo-Cevallo et al., 2009; Dudley et al., 2010). A análise do tipo *untargeted* permite um reconhecimento global, do maior número possível de metabólitos contidos nas amostras, utilizando um volume da ordem de μL de amostra biológica (aproximadamente 100 μL) (De Vos et al., 2007; Johannson et al., 2015; Jones, 2016; Canuto et al., 2018).

Os resultados estão ancorados à estatística, tecnologia e bioinformática por meio de bancos de dados eletrônicos e publicamente disponíveis, contendo informações detalhadas sobre metabólitos. Os bancos de dados têm por finalidade armazenar e associar dados químicos, clínicos e de biologia molecular ou bioquímica. Dentre os bancos existentes, foram selecionados para este estudo o banco de dados de metabólitos endógenos comuns em múltiplos biofluidos: o banco - The Human Metabolome Database [HMDB (aproximadamente 114.264 metabólitos)] – é um banco de dados abrangente sobre os metabólitos humanos, juntamente das funções biológicas, concentrações fisiológicas, associação com doenças, reações químicas, vias

metabólicas e espectros de referência. Atualmente, é considerado o recurso padrão para os estudos de metabólitos humanos (Wishart et al., 2018). Há o PubChem (aproximadamente 109 milhões de compostos) – banco de dados que evidencia recursos substanciais disponíveis relacionados à atividade biológica baseada em ensaios e/ou propriedades físico-químicas de pequenas moléculas (Wang et al., 2009; Gaulton et al., 2012). *Kyoto Encyclopedia of Genes and Genomes* (KEEG) – este banco de dados integra informações genômicas, químicas e funcionais (Kanehisa et al., 2021). Já a *Metabolite and Chemical Entity Database* [METLIN (aproximadamente 850 mil metabólitos)] pode ser considerada a maior base de dados experimentais oriundos da análise de espectrometria de massas (Xue et al., 2020).

1.2. ASSOCIAÇÃO ENTRE DOENÇAS CRÔNICAS E PERFIL METABÓLICO

Acredita-se que as diferenças populacionais favoreçam a compreensão das diferentes exposições ambientais e endógenas, fortalecendo os conhecimentos e os subsídios à saúde humana (Ndiaye et al., 2011). Malatji e colaboradores (2017) corroboram a importância das diferenças populacionais uma vez que evidenciaram, em diferentes sistemas biológicos, o potencial da análise metabolômica principalmente relacionado à determinação de fenótipos metabólicos, aprimorando a compreensão acerca do metabolismo e da saúde humana.

Desta forma, a aplicabilidade de análises é reconhecida por meio dos resultados encontrados e divulgados por estudos abordando alterações metabólicas e neurotransmissoras resultando, por exemplo, em distúrbios neurológicos (Dumas e Davidovic, 2013), incluindo doenças neurodegenerativas, como ataxia espino-cerebelar (Griffin et al., 2004), doença de Huntington (Tsang et al., 2009) e doença de Alzheimer (Salek et al., 2010).

Recentemente, a metabolômica explorou as peculiaridades metabólicas de pessoas que convivem com problemas pulmonares. Dentre as patologias relacionadas ao sistema respiratório, abordou-se a asma, a fim de diferenciar as respostas metabólicas de asmáticos e controles saudáveis, além de diferenças entre pacientes que apresentam respostas esperadas e aqueles a tratamentos com glicocorticoides, além de compartilhar a descoberta de 21 biomarcadores, dentre eles: acetato, adenosina, succinato, alanina e treonina (Kelly et al., 2017). No caso das Doenças Pulmonares Obstrutivas Crônicas (DPOC), foram identificados, no plasma, marcadores de reconhecimento precoce sobre a inflamação crônica, como o fibrinogênio, na fase aguda, desenvolvimento e exacerbação das DPOC, como o mioinositol, glicerofosfoinositol [PI (40: 7)], derivados do Inositol, indicando um perfil alterado do metabolismo de fosfatidilinositol em fumantes. (Paige et al., 2011; Chen et al., 2015; Kan et al., 2017).

Paige *et al* (2011) selecionaram indivíduos saudáveis e doentes, com enfisema, segundo o critério de inclusão “serem fumantes”. Ao analisarem o plasma dos grupos doente e saudável, por meio da espectrometria de massas, obtiveram 3534 candidatos potenciais a biomarcadores. Desta forma, puderam identificar quais fenótipos apresentam maior suscetibilidade para o desenvolvimento da DPOC devido à exposição ao cigarro, por meio da análise metabolômica. Por fim, concluíram que a identificação de novas moléculas tem fornecido novas informações e confirmado as já existentes.

Chen *et al* (2017) observaram pessoas com Doença Renal Crônica (DRC) e buscaram desvendar a relação entre seus metabólitos, expressão gênica de processos inflamatórios e cascata de sinalização, a fim de compreender a patogênese molecular ocorrida. A compreensão da relação de metabólitos com a creatinina possibilitou a inclusão desta nos critérios de diagnóstico clínico (Zhao *et al.*, 2014), haja vista que o modelo metabólico evidenciou que 5-MTP, homocisteína e citrulina têm potencial sensibilidade e especificidade para DRC, tornando-se um indicador favorável a diagnósticos de lesão renal avançada (Rhee *et al.*, 2013). Desta forma, 30 rotas metabólicas e 25 metabólitos foram diferenciados entre o grupo de pessoas que convivem e não com a DRC (Chen *et al.*, 2017).

As doenças crônicas não transmissíveis são a principal causa de óbitos no mundo, sendo que as doenças cardiovasculares (DCV) representam as doenças de maior impacto (Ministério da Saúde, 2014). Segundo a Organização Mundial da Saúde, ocorrerão cerca de 23,6 milhões de mortes pela DCV, até 2030 (WHO, 2017).

White e colaboradores (2017) visaram diferenciar o perfil metabólico no sangue de gestantes obesas com e sem Diabetes Mellitus Gestacional (DMG). Os resultados revelaram complexas alterações no perfil metabólico das gestantes com DMG. Os resultados encontrados contribuem para as ações de prevenção e intervenção efetiva nas alterações glicêmicas e lipídicas de gestantes obesas.

Maitre *et al* (2018) apresentaram o projeto HELIX (Human Early-Life Exposome), uma colaboração entre seis estudos de coorte do binômio mães e filhos, em seis países da Europa. Nesse projeto, foi selecionada uma subcoorte de 1200 pares de mães e filhos a fim de caracterizar o expossoma, incluindo biomarcadores de exposição durante a gestação e os biomarcadores e dados ômicos da infância (Vrijheid et al., 2014). Amostras biológicas, incluindo urina, sangue total, soro e plasma, foram coletadas para análises ômicas incluindo proteômica, transcriptômica e metabolômica. Foram identificadas assinaturas no plasma (Luminex, cytokines 30-plex, apolipoprotein 5-plex e adipokine 15-plex), as quais, incluindo outras fontes de informação como questionários e avaliações ambientais ampliaram a compreensão sobre esses indivíduos.

Melo e colaboradores (2018) desenvolveram um estudo sobre a dengue lançando mão da análise metabolômica do soro sanguíneo, para melhor compreender a dinâmica do vírus no hospedeiro. Foi observado, que nas infecções por dengue, alterações em três precursores de fator de ativação plaquetária (FAP), sendo eles três derivados de fosfatidilcolina (PC) e quatro triglicerídeos, assim, confirmando que é possível identificar *in vivo* quais as moléculas associadas ao fenótipo no processo de infecções virais (Melo et al., 2018).

1.3. ARRANJO PRODUTIVO DE JOIAS E BIJUTERIAS DE LIMEIRA, SÃO PAULO

O município de Limeira é considerado de médio porte, localizado no interior do Estado de São Paulo e segundo dados de 2010 possuía cerca de 276.022 habitantes sendo 50,9% mulheres, com população predominantemente urbana (IBGE, 2010). A cidade de Limeira concentra um polo relevante de produção de joias e bijuterias do Brasil, representando 60% da produção do país (Lacorte et al., 2013). A cidade possui um arranjo produtivo local (APL) inserido no perímetro do município envolvendo etapas de processos industriais distribuídos entre a fabricação, a montagem de peças brutas e o tratamento de superfícies ou a galvanoplastia (Figueiredo, 2011) caracterizado pela mão de obra terceirizada, informal e domiciliar (Ferreira, 2005; Lacorte, 2012; Ferreira et al., 2019; Pereira et al., 2020).

Algumas famílias trabalham em suas residências desenvolvendo etapas da produção de joias e bijuterias, com o auxílio dos moradores da residência na produção, a fim de contribuir com a renda familiar em busca de melhores condições de vida (Vilela e Ferreira, 2008). Todavia, a inserção familiar nesse tipo de produção resulta em características peculiares as quais incluem o trabalho infantil, condições precárias e inseguras de trabalho (Lacorte et al., 2013, p.201; Ferreira et al., 2019; Pereira et al., 2020).

As joias e bijuterias são diferentes em suas constituições, etapas de produção e design. As joias são produzidas a partir de materiais como ouro, platina, titânio, nióbio e prata. Já as bijuterias são produzidas a partir do latão entre outras ligas metálicas (Ferreira, 2005). O processo de fabricação de joias e bijuterias envolve etapas, nas quais são utilizados produtos constituídos por elementos químicos potencialmente tóxicos (EPT), os quais têm seu potencial de toxicidade relacionado à dose e níveis de exposição (Bacon e Davidson, 2008; Hill, 2010; Pourret e Hursthouse, 2019).

Figura 1. Representação do ambiente de exposição ocupacional, Limeira SP.

Dentre as etapas de criação, estampagem, montagem, banho, cravação, soldagem e expedição, ressaltamos a soldagem abordada nesse estudo, que constitui na união de metais pelos denominados fluxos, por meio do aquecimento, abaixo da temperatura de fusão (Lacorte, 2012). Para este processo, existem dois tipos de solda: a solda quente que utiliza uma solda em pó ou em palha, com auxílio de maçarico e a solda a frio, que utiliza o fio de estanho (Vilela e Ferreira, 2008, Barrozo e Olympio, 2020).

De acordo com a literatura, os elementos básicos dos fluxos de soldagem são o flúor (F), o boro (B) na forma de ácido bórico (H_3BO_3), boratos (BO_3-3) e fluoretos (F^-) (Lacorte, 2012; Brastak, 2017). Esses componentes podem causar danos à saúde humana, pelo desprendimento de vapores e fumaças, principalmente irritação das vias aéreas superiores. No caso da solda quente, a qual consiste em soldar com um ferro elétrico, torna-se necessária a utilização do ácido clorídrico (HCl) nas concentrações que variam entre 5% e 10% (v/v) (volume de soluto/volume de solvente) para o desengraxe do material a ser soldado (Brastak, 2017).

Tavares et al. (2018) identificaram altas taxas de contaminação por EPT em peças e

insumos da produção de joias e bijuterias. Nesse estudo, foram analisadas 19 peças e 1 amostra de pó de solda, o qual é utilizado para soldagem das peças, onde evidenciaram que aproximadamente 60% das joias ultrapassaram o valor permitido pela legislação brasileira para Cd e 26% para o Pb. O pó de solda apresentou concentrações bastante elevadas para Cd (5,43%), Pb (0,31%) e Sn (1,14%) na sua composição total, principalmente, quando comparados com os limites permitidos para Cd e Pb em joias e bijuterias da legislação brasileira, sendo os limites de 0,01 e 0,03% respectivamente.

1.4. EXPOSIÇÃO À ELEMENTOS POTENCIALMENTE TÓXICOS E POSSÍVEIS DESFECHOS DE SAÚDE

Torna-se bastante complexo compreender as exposições a elementos potencialmente tóxicos, dos trabalhadores do arranjo produtivo local (APL) de joias de Limeira, uma vez que, parte dessa cadeia produtiva acontece nos domicílios e expõe os trabalhadores e as pessoas que convivem no mesmo ambiente, dentre elas, os grupos mais vulneráveis como crianças, mulheres em idade fértil, gestantes e idosos, à elementos esperados, os quais podem influenciar negativamente nas condições de vida e saúde da população (Ferreira et al., 2019; Pereira et al, 2020).

Dentre os elementos químicos conhecidos, foi selecionado um conjunto de elementos que podem estar presentes no processo produtivo. Neste estudo, os EPTs foram representados pelo Arsênio (As), Chumbo (Pb), Mercúrio (Hg), Cádmio (Cd), Níquel (Ni), Zinco (Zn), Cromo (Cr), Cobre (Cu) e Estanho (Sn) (Bacon e Davidson, 2008; Hill, 2010; Baysal et al., 2013).

A contaminação por EPT pode causar diversos prejuízos à saúde humana e ambiental,

dentre eles, desfechos genotóxicos e carcinogênicos tornando necessário o desenvolvimento e aplicação de testes que avaliem os efeitos destas substâncias presentes em todos os processos em que os trabalhadores estão inseridos (Jha, 2004).

Dentre estes elementos potencialmente tóxicos podemos destacar o Arsênio, que segundo a Agência Internacional de Pesquisa de Câncer (IARC) é classificado como carcinogênico para humanos (IARC, 2012). Os desfechos clínicos de exposições a esse elemento estão prevalentemente, relacionados a distúrbios neurológicos, cardiovasculares, gastrointestinais, renais e hepáticos (Faita et al., 2013).

Já o chumbo (Pb) se liga aos ossos, tecidos moles e sangue. A ação do chumbo está relacionada ao fato do íon Pb^{2+} ter afinidade por proteínas comprometendo o funcionamento de estruturas as quais elas pertencem. Essas características resultam na alteração da produção de hemoglobina comprometendo o sistema nervoso central e periférico, desordens vasculares, nefropatia, entre outros (Hoet, 2005b).

O mercúrio (Hg) não é considerado carcinogênico pela IARC (1993), embora esteja contemplado na lista de Organização Mundial da Saúde (OMS), como um dos dez compostos preocupantes para a saúde pública estando envolvido em várias atividades ocupacionais, tais como atividades envolvendo a produção de tintas, baterias e joias (IARC, 1993, WHO, 2010). Esse elemento tem afinidade pelo sistema nervoso central, rins e o feto em desenvolvimento. Pode influenciar também no sistema respiratório, hematológico, gastrointestinal, imunológico e no sistema reprodutor (IARC, 1993; ATSDR, 1999).

O cádmio (Cd) tem um processo de absorção dependente de vários fatores, inclusive da presença de outros elementos como chumbo, selênio, zinco e ferro, por exemplo, da idade, da dieta do indivíduo, entre outros (Verougstraete, 2005; Satarug et al., 2010). Em seres humanos há tropismo pelos rins, ossos e pulmões (quando a via de exposição é respiratória). Outros desfechos patológicos podem resultar em efeitos carcinogênicos, diabetes, hipertensão, doença

arterial periférica, infarto do miocárdio, diminuição das funções pulmonares, degeneração muscular, entre outros (Verougstraete, 2005; Satarug et al., 2010).

O níquel (Ni) tem diversas aplicações como em ligas metálicas, fundição, catalisador e soldagem. A principal via de absorção pela população geral é a ingestão (IARC, 2017). Quando absorvido o Ni pode ser encontrado em vários órgãos e se associar a albumina, α -2 macroglobulina e a histidina, inativando suas funções (Schaumlöffel, 2005). Além de associar-se a biomoléculas, o Ni tem potencial para formar espécies reativas de oxigênio (ERO) com efeitos, tais como, lesões celulares causando danos ou impossibilitando o processo de reparação do DNA (Chiou et al., 2014). Além desses efeitos, o Ni pode provocar importantes danos ao sistema respiratório, tais como, enfisema, bronquite, fibrose pulmonar, pneumonia química, entre outros males e, em contato com a pele é um forte alérgeno, além de ser classificado pela IARC como carcinogênico (tabela 1) (Escher et al., 2016; IARC, 2017). Esses efeitos vêm sendo observados em trabalhadores de fundição e soldagem (ATSDR, 2005).

O zinco (Zn) atua como cofator em mais de 200 enzimas, particularmente nas que atuam na síntese proteica. Está associado a efeitos deletérios, também, na síntese de DNA, na reprodução, na formação dos ossos e no sistema imunológico (Walsh et al., 1994; Barceloux, 1999). Em situações de exposição aguda a este elemento pode haver danos renais, corrosão do trato gastrointestinal e leucocitose (Barceloux, 1999). Trabalhadores que fazem fundição e soldagem podem estar expostos a partículas ultrafinas (0,2 – 1,0 μ m) de óxido de zinco, originadas dos processos de aquecimento do Zn e quando inaladas, essas partículas, atingem os alvéolos e causam inflamação e lesão tecidual dos pulmões (ATSDR, 2005).

Já o cromo (Cr) é conhecido como um elemento essencial para o funcionamento

adequado do metabolismo de lipídios, glicose e proteínas. O cromo não é um elemento de alta toxicidade para humanos, mas pode exibir efeitos crônicos que afetam o trato gastrointestinal e o fígado (Guthrie, 1982; Hoet, 2005; OSHA, 2009).

O cobre (Cu) é um micronutriente essencial ao crescimento, por participar de processos enzimáticos que atuam na formação de tecidos, no metabolismo do ferro e no sistema nervoso central, como no metabolismo de neurotransmissores de animais e humanos. Este elemento apresenta baixa toxicidade para humanos, embora em grande quantidade possa apresentar efeitos tóxicos (Censi et al., 2006). A exposição à poeira do cobre pode causar efeitos gastrointestinais leves como náusea, diminuição dos níveis de hemoglobina e irritação do sistema respiratório (ATSDR, 2004).

A exposição humana ao estanho (Sn) pode ocorrer por ingestão, inalação ou absorção dérmica, sendo que a dérmica é fortemente relacionada à exposição ocupacional para determinados compostos organoestânicos (ATSDR, 2005). Estudos de exposição ocupacional, evidenciaram efeitos negativos sobre o sistema respiratório, na presença da forma inorgânica deste elemento (ATSDR, 2005).

Tabela 1 - Classificação de carcinogenicidade pela *International Agency for Cancer Research* (IARC) e *Environmental Protection Agency* dos EPT apresentados nesse estudo.

EPT	IARC	EPA
Arsênio	1	A
Chumbo	2B	B2
Mercúrio	3	D
Cádmio	1	B1
Níquel	1	A
Zinco	-	D
Cromo	3	A/D
Cobre	3	D
Estanho	3	-

Classificação de carcinogenicidade segundo a IARC: 1. Carcinogênicos para humanos; 2A. Provavelmente carcinogênico para humanos; 2B. Possivelmente carcinogênico para humanos e 3. Não carcinogênico para humanos.
Classificação de carcinogenicidade segundo a EPA/IRIS: A. Carcinógeno humano; B1/B2. Provável

carcinógeno humano (Agentes com evidência suficiente (ou seja, indicativo de uma relação causal) de dados de bioensaios com animais, mas com evidência humana limitada (ou seja, indicativa de uma possível relação causal, mas não exclusiva de explicações alternativas; Grupo B1), ou com poucos ou nenhum dado humano (Grupo B2); C. Possível carcinógeno humano; D. Não classificável quanto à carcinogenicidade humana e E. Evidência de não carcinogenicidade para humanos

Fonte: IARC, 2012 e U.S. EPA, 2005

1.5. EXPOSIÇÃO DE MULHERES À ELEMENTOS POTENCIALMENTE TÓXICOS

Dentre as exposições é importante considerar as vias em que os seres humanos estão expostos a EPT, em ambientes ocupacional e ambiental. Este cenário faz com que toda a população esteja submetida a algum nível de exposição e mais especificamente, as mulheres em idade reprodutiva.

Há uma crescente preocupação acerca dos efeitos no sistema reprodutivo das grávidas a EPT. Diversos estudos trazem evidências de que fetos e bebês podem ser mais suscetíveis as diversas variações de elementos potencialmente tóxicos presentes no ambiente, quando comparados a adultos (Guimarães et al., 2011). Os riscos reprodutivos das mulheres estão relacionados aos fatores que afetam a saúde sexual e relacionados à gestação (Sangra, 2020).

As mulheres expostas ao mercúrio podem apresentar ciclos menstruais anormais e dismenorreia (Rodríguez-Villamizar et al., 2015). Quando expostas ao chumbo podem apresentar atraso no desenvolvimento puerperal e crescimento das meninas de 8 a 18 anos, parto prematuro, redução do perímetro cefálico, aborto espontâneo e do bebê ser pequeno para a idade gestacional (Taylor et al., 2016).

O Cd está relacionado ao aumento de dismenorreia e irregularidade do ciclo menstrual e esterilidade (Wu et al., 2004), parto prematuro e baixo peso ao nascer (Nishijo et al., 2002), além de estar associado a quadros de pré-eclâmpsia (Pollack et al., 2014). A exposição a baixos níveis de Cd pode interferir nos hormônios esteroidais e na gametogênese, uma vez que este elemento influencia no processo de esteroidogênese.

A exposição ao As no decorrer da gestação influencia no desenvolvimento, de acordo com a idade gestacional (Kile et al., 2016), também aumenta o risco de nascidos mortos

(natimorto) (von Ehrenstein et al., 2006), aumenta os níveis de estresse oxidativo e promove inflamação da placenta (Ahmed et al., 2011). Evidências indicam que o As pode reprogramar o sistema receptor de glicocorticoides influenciando sobre a saúde de adultos (Brunton e Russell, 2011).

O Mg até a concentração de 4,18 µg / dl está relacionado com o peso elevado ao nascer e em maiores concentrações associa-se ao baixo peso ao nascer (Chen et al., 2014). Já em trabalhadoras expostas ao cromo, foram encontrados maiores índices de aborto e ameaça de aborto (Yang et al., 2013). Segundo Rodríguez-Villamizar et al. (2015), os filhos de mulheres expostas a Hg podem ser pequenos para a idade gestacional e apresentar baixo peso ao nascer.

No estudo desenvolvido por Punshon et al. (2019) no qual foram investigadas as relações entre as concentrações placentárias de Cd, As, Hg e Pb e medidas de crescimento e funcionamento da placenta foi evidenciado que a presença do Cd na placenta associada a redução da eficiência deste órgão, estando também associada a redução do peso ao nascer. Não foi possível observar diferenças significativas entre os demais elementos e os parâmetros placentários (Punshon et al., 2019). Esses elementos são contaminantes ambientais, sendo considerados com prioridade máxima pela Agência de Substâncias Tóxicas e Registro de Doenças (ATSDR), além de, estarem relacionados à desfechos de saúde em todas as faixas etárias podem atravessar a placenta e gerar alguma toxicidade de desenvolvimento para o feto (ATSDR, 2012; ATSDR, 2007).

1.6. REFLEXO DAS CONDIÇÕES DE TRABALHO E A PRODUÇÃO DE JOIAS E BIJUTERIAS DE LIMEIRA, SÃO PAULO

Os efeitos de uma sociedade baseada no consumo e centrada no trabalho influenciam a vida dos agentes envolvidos nesses processos. Desde as décadas de 80 e 90 impactantes mudanças estão ocorrendo na organização do trabalho, reestruturando a produção e a economia, concretizados por meio da flexibilização de vínculo, precarização das relações de trabalho e das atividades (Lacorte, 2012). Esses fenômenos estão fortemente relacionados à conjuntura do capitalismo tornando visível as mudanças na relação trabalho – capital e impactando nas condições de vida dos trabalhadores e trabalhadoras (Druk, 2011; Ceolin, 2014).

Os trabalhadores veem sendo, cada vez mais, regidos por processos tais como a precarização e a flexibilização do trabalho, alterando suas relações com o trabalho e modificando o ato de trabalhar, não apenas por interferir sobre o núcleo produtivo, mas também sobre a individualidade do trabalhador (Aquino et al., 2016).

Um importante desafio desse cenário é controlar a expansão do trabalho informal, o qual acarreta o retrocesso de direitos, seguranças e benefícios obtidos pelos trabalhadores. As condições flexíveis e precárias de trabalho são intensificadas nos cenários econômicos instáveis, como uma estratégia que permite a redução de custos, aumento da rentabilidade e competitividade empresarial e assim, algumas empresas utilizam a terceirização para alcançar tais objetivos (Antunes, 2007; Borsói, 2011).

Segundo Marcelino (2008), a terceirização, como uma prática de gestão do trabalho, visa a descentralização dos encargos vinculados ao empregador. Ela pode ocorrer de formas variadas, dentre elas, pelo trabalho domiciliar. Lacorte (2012) corrobora o artigo de Marcelino (2008) explanando sobre as precárias condições sociais das famílias brasileiras, que favorecem o desenvolvimento de atividades manufatureiras nos domicílios, impactando na saúde dessas

famílias, uma vez que as atividades laborais necessitam de cuidados que assegurem a saúde do trabalhador, bem como o ambiente em que ele está inserido.

No cenário do trabalho informal e domiciliar da produção de joias e bijuterias, os trabalhadores não são contemplados com os direitos, benefícios ou seguranças, as quais estão vinculadas ao trabalho formal. Além desta insegurança para o trabalhador, a flexibilização laboral amplia tais exposições e riscos para os demais moradores do domicílio (Lacorte, 2012; Ferreira et al., 2019). Uma vez que o processo de produção de joias e bijuterias utiliza elementos com potencial para toxicidade e ocorre em condições improvisadas no domicílio, os trabalhadores estão expostos a níveis ocupacionais de exposição onde, não há treinamento para lidar adequadamente com os compostos químicos e essa realidade tende a não cumprir com a legislação de proteção ao trabalhador contra as exposições químicas, bem como a higiene ocupacional (Ferreira et al., 2019).

Atualmente, o mercado de trabalho brasileiro vem sofrendo com a significativa expansão da ocupação informal (Costa, 2010). Segundo o IBGE (2016), cerca de 40% da população brasileira e economicamente ativa atua informalmente. Essa realidade pode ser observada na cidade de Limeira, no interior de São Paulo, onde há um importante número de pessoas inseridas no arranjo informal e precário de trabalho (Vilela e Ferreira, 2008; Ferreira et al., 2019; Pereira et al, 2020).

2. OBJETIVOS

2.1. GERAL

Descrever o perfil de saúde de trabalhadoras e perfil metabolômico por HPLC-MS de soldadoras inseridas no arranjo produtivo local, informal e domiciliar da produção de joias e bijuterias na cidade de Limeira - SP e identificar as doenças associadas aos metabólitos encontrados.

2.2. ESPECÍFICOS

1. Descrever a prevalência de doenças autorreferidas por trabalhadoras informais e domiciliares do processo produtivo de joias e bijuterias;
2. Analisar os metabólitos presentes no plasma de uma subamostra de soldadoras domiciliares e informais.

3. MATERIAIS E MÉTODOS

Este estudo faz parte de um projeto maior intitulado “Do Expossoma à Toxicologia Regulatória: um estudo temático sobre a exposição à elementos potencialmente tóxicos (EPTs) das famílias inseridas no arranjo produtivo informal da produção de joias e bijuterias de Limeira, SP”, [(Processo FAPESP 16/11087-8) Pesquisador Responsável Profa. Dra. Kelly Polido Kaneshiro Olympio] que foi aprovado pelo Comitê de Ética da Faculdade de Saúde Pública da Universidade de São Paulo (CAAE 41965115.0.0000.5421). Trata-se de corte transversal que incluiu trabalhadores e seus familiares residentes no mesmo domicílio (homens, mulheres em idade fértil, adolescentes e crianças) envolvidos no Arranjo Produtivo Local (APL), domiciliar e informal da produção de joias e bijuterias de Limeira, SP.

3.1. SELEÇÃO DOS GRUPOS

A seleção dos participantes do presente estudo foi realizada posteriormente a seleção dos participantes do estudo maior que correspondeu aos trabalhadores e integrantes da família, para então, posteriormente ser selecionado o recorte desse estudo. Os critérios de seleção utilizados são descritos a seguir.

3.1.1. SELEÇÃO DO GRUPO EXPOSTO

Esta é uma amostra de conveniência e o critério de inclusão foi que ao menos um membro da família trabalhasse no domicílio e em alguma etapa da produção de joias e bijuterias. Esta seleção de famílias foi nomeada grupo Exposto.

Por meio do acordo de colaboração e apoio firmado com a Secretaria de Saúde de Limeira representada pelo secretário de saúde Alexandre Ferrari Augusto (ANEXO 1), contamos com o apoio dos Centros de Saúde da Família (CSF). Os coordenadores dos respectivos CSF foram informados sobre a pesquisa e indicaram agentes comunitários de saúde (ACS) para auxiliar na identificação dos participantes.

No momento do convite para participação da pesquisa, os candidatos foram oralmente comunicados acerca dos objetivos, metodologia e riscos e benefícios da pesquisa. Às famílias que aceitaram participar foi entregue, o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) (anexo 2) para leitura e assinatura. Todas as dúvidas ocorridas no momento da assinatura foram elucidadas e foi indicado um número de telefone para contato em caso de surgirem dúvidas adicionais.

No estudo maior, haviam sido convidadas 52 famílias, cujo ao menos 1 morador(a) trabalhasse em alguma etapa da produção de joias e bijuterias, sendo que 38 famílias aceitaram a participação. No transcorrer do estudo 6 famílias desistiram e 3 não trabalhavam mais com joias e bijuterias, totalizando 29 famílias. Destas, para o presente estudo, foram selecionadas todas as mulheres (72 participantes) e mulheres em idade fértil, considerando desde a menarca [primeira menstruação aos 12 anos (Barros et al., 2019)] até antes da menopausa, totalizando uma amostra de 48 mulheres expostas.

3.1.2. SELEÇÃO DO GRUPO CONTROLE

A partir do grupo exposto, do estudo maior, foram selecionadas famílias residentes nos mesmos bairros do grupo exposto e que atendessem ao critério de não ter nenhum morador que trabalhasse com joia ou bijuteria ou em qualquer ocupação associação à exposição química.

Para escolher as famílias do grupo Controle, a pesquisadora se posicionou de frente para a rua a partir da casa de uma família do grupo Exposto, onde andou no sentido horário e uma sequência de quatro casas foi contada; essa quarta casa era selecionada para ser feito o convite para participação no estudo. Inicialmente, era verificado se alguém da família trabalhava ou estava trabalhando em atividade ocupacional associada à exposição química. Caso não houvesse, essa família era convidada a participar do projeto (Ferreira et al., 2019). Foram selecionadas 33 famílias, sendo que 30 aceitaram a participação. No decorrer do estudo, 7 famílias desistiram, totalizando 23 famílias. Destas, para o presente estudo, foram selecionadas todas as mulheres (57 participantes) e mulheres em idade fértil, considerando desde a menarca [primeira menstruação aos 12 anos (Barros et al., 2019)] até antes da menopausa, totalizando uma amostra de 36 mulheres para o grupo Controle.

3.1.3. SELEÇÃO DO GRUPO PARA ANÁLISE METABOLÔMICA

Para a análise metabolômica uma sub amostra foi selecionada a partir dos grupos Exposto e Controle previamente descritos, do estudo maior. Nesta, foram incluídas todas as mulheres que trabalhavam no processo de soldagem da produção de joias e bijuterias, representando o grupo Exposto. Para o grupo Controle, foram selecionadas mulheres com idade semelhante à das soldadoras e com a menor quantidade de doenças referidas ou, nenhuma doença para compor o grupo Controle a fim de verificar uma possível alteração metabólica, entre os grupos, decorrente da exposição ao processo de soldagem. Por fim, foram selecionadas 15 participantes de cada grupo, totalizando 30 participantes.

3.2. QUESTIONÁRIO DE DOENÇAS AUTORREFERIDAS

Para a caracterização do perfil de saúde foi aplicado um questionário de doenças autorreferidas adaptado, segundo o instrumento validado no estudo de morbidade do Instituto Nacional do Câncer intitulado Inquérito domiciliar (INCA, 2004). Neste questionário, foi possível identificar as características de saúde e doença dos participantes, tais como: a percepção de saúde, perfil de gestações pregressas, sistemas orgânicos afetados e processos de alergia e intolerância, além de restrições alimentares (Anexo IV). Esse questionário foi aplicado pela pesquisadora via telefone e em alguns casos em domicílio, tendo em vista a dificuldade de contato com a família. Durante a aplicação foi registrado o horário de início e fim da aplicação, tendo em média um tempo de aplicação de 14 minutos 44 segundos. Os dados obtidos foram tabulados e duplamente checados por integrantes do grupo eXsat, inclusive para os dados do item 3.3.

3.3. QUESTIONÁRIO DO CONSUMO DE GRUPOS ALIMENTARES

O metaboloma humano pode ser influenciado por múltiplos fatores como idade, comorbidades, medicamentos, meio ambiente, estilo de vida e alimentação (Gibney et al., 2005; Guasch-Ferré et al., 2018). A fim de ampliar a compreensão da análise metabolômica foi aplicado um questionário acerca de informações sobre os grupos alimentares consumidos nas 24 horas prévias à coleta de sangue (Anexo 3), no qual foi solicitado ao participante assinalar quais foram as opções de grupos alimentares consumidos.

3.4. COLETA DE SANGUE E MÉTODO DE EXTRAÇÃO DOS METABÓLITOS

As coletas de sangue foram realizadas no período de julho a agosto de 2017 por um técnico de enfermagem (primeira semana de coleta) e pela aluna responsável por esta pesquisa, sendo esta enfermeira (COREN 466255) com experiência nesse procedimento, tanto em crianças, quanto em adultos e com o suporte do grupo eXsat (um dia de coleta). Amostras de sangue venoso (8 mL) foram coletadas, em tubos Vacuette® com heparina lítica e gel separador, para a identificação de metabólitos presentes no plasma das mulheres soldadoras do grupo Exposto e para a sub amostra de mulheres do grupo Controle.

Após a coleta, os tubos foram armazenados em caixas térmicas contendo gelo, a fim de que mantivessem a temperatura baixa durante o transporte. Ao chegar na Faculdade de Saúde Pública da Universidade de São Paulo (FSP-USP), no Laboratório de Análises de Exposição Humana à Contaminantes Ambientais (LEHCA), coordenado pela Profa. Dra. Kelly Polido Kaneshiro Olympio, as amostras de sangue foram centrifugadas em centrífuga refrigerada a 4°C, por 10 minutos a 2.000 xg, a fim de separar o plasma do sangue total. Imediatamente após a centrifugação, o plasma foi aliquotado em tubos de polietileno de 2mL, utilizando pipeta Pauster. Os microtubos foram então, identificados e armazenados a -80°C (Babaknejad et al., 2016). Na etapa de extração dos metabólitos (Figura 1), alíquotas de 100µL das amostras de plasma foram transferidas para o Laboratório de Radicais Livres e Antioxidantes, da Universidade Federal de São Paulo (UNIFESP), coordenado pelo Prof. Dr. Nílson Antonio Assunção. As amostras foram agitadas em vórtex, por 2 minutos e recolocadas no gelo. Em seguida, foram adicionados 300µL de metanol e etanol [MetOH/EtOH (1:1)], novamente agitadas em vórtex, por 1 minuto e incubadas no gelo, por 5 minutos. Na sequência, foram brevemente agitadas em vórtex e centrifugadas por 20 minutos à 13000 rpm (15.7 rcf), a 4°C.

Ao término da centrifugação, as amostras foram incubadas novamente e transferidas para o Laboratório Multiusuários de Espectrometria de Massas Aplicada a Biomoléculas, onde foram brevemente agitadas em vórtex, filtradas usando *nylon syringe filter* 0.2 μm , identificadas e armazenadas no congelador (-80°C) até a análise (Ciborowski et al., 2010). Na etapa de determinação dos metabólitos, foi utilizada a técnica de cromatografia líquida de alta eficiência acoplada ao espectrômetro de massas (HPLC-MS/MS), disponíveis na Central Analítica do Instituto de Química da Universidade de São Paulo (IQ-USP), embasado pelo protocolo de extração de metabólitos da CEMBIO, da Universidade San Pablo (Figura 1) (Ciborowski et al., 2010).

Figura 2 - Fluxograma de trabalho para extração dos metabólitos, segundo protocolo de extração de metabólitos CEMBIO, da Universidade San Pablo, Madrid.

3.5. PREPARO DO CONTROLE DE QUALIDADE

Para as amostras do controle de qualidade (QC, do inglês, quality control), foram preparadas misturas de volumes iguais (10 μL), de todas as amostras do estudo. O objetivo dos QCs é avaliar o desempenho e a estabilidade dessas amostras durante a obtenção dos dados, uma vez que a amostra QC é avaliada em intervalos pré-determinados, sendo que sua leitura é intercalada à das demais amostras no decorrer da sequência de análise (Theodoridis et al., 2012; Dunn et al., 2012). Assim, o propósito de aplicação do QC é corrigir matematicamente os possíveis erros sistemáticos, realizar medições de reprodutibilidade para condicionar a plataforma analítica (Broadhurst et al., 2018) e verificar a estabilidade da técnica analítica (Dunn et al., 2017).

3.6. CROMATOGRAFIA LÍQUIDA ACOPLADA A ESPECTROMETRIA DE MASSAS

As análises foram realizadas na Central Analítica do Instituto de Química da Universidade de São Paulo, sob coordenação da Profa. Dra. Alessandra de Carvalho Ramalho em um UHPLC Agilent 1290 Infinity II (Agilent Technologies) composto por uma bomba binária (G7120A - Pumb de alta velocidade), auto injetor, compartimento de coluna (G7129B - 1290 Vialsampler) e detector ultravioleta de comprimento de onda variável (G7114B - modelo 1260 Infinity II – VWD), acoplado ao espectrômetro de massa de alta resolução do tipo QqTOF (Bruker Daltonics - Impact, Rheinstetten, Germany) equipado com fonte ESI (LC- HRMS) e foi realizado por meio do software Data Analysis® (Bruker Daltonics GmbH, Bremen, Alemanha).

Para a separação de metabólitos não polares foram realizadas usando uma coluna RP, Eclipse SDB-C18 (100 x 3,0 mm; 3,5 µm). O tempo total de execução foi de 23 min usando o seguinte gradiente de etapas múltiplas: 0 min, 1% B; 0–3 min, 1-3% B; 3–6 min, 3-6% B; 6-12 min, 6-40% B; 12-13 min, 40-70%; 13-15 min, 70-90% B; 15-17 min, 90-99% B; 17-20 min, 99%; 20-20,30 min, 99-1% B; 20,30-23 min, 1% B. A fase móvel eram 0,1% de ácido fórmico em água (solvente A) e acetonitrila usando 0,1% de ácido fórmico (solvente B). Os compostos polares foram separados usando coluna de sílica Atlantis HILIC (100 x 2,1 mm; 3,0 µm). O tempo total de execução foi de 23 minutos usando o seguinte gradiente de etapas múltiplas: 0 min, 99% B; 0–3 min, 99-97% B; 3-6 min, 97-94% B; 6-12 min, 94-60% B; 12-13 min, 60-30%; 13-15 min, 30-10% B; 15-17 min, 10-1% B; 17-20 min, 1%; 20-20,30 min; 1-99%; 20,30-23 min, 99% B.

A fase móvel era 0,1% de ácido fórmico em água (solvente A) e acetonitrila usando 0,1% de ácido fórmico (solvente B). Ambas as colunas foram mantidas a 40 ° C, a taxa de fluxo foi de 0,4ml/min e o volume de injeção foi de 5 µl, e a temperatura do amostrador automático foi mantida a 4°C.

Figura 3. Gradiente de separação por UPLC-MS.

Os compostos foram monitorados com um espectrômetro de massa de alta resolução (HRMS) contendo um analisador de massa de tempo de voo quadrupolo (QTOF). A análise de MS foi realizada usando um espectrômetro de massa Impact HD QTOF™ (Bruker Daltonics, Bremen, Alemanha) equipado com uma interface de electrospray (ESI) operando em modo de íon positivo e negativo. Um divisor foi usado para o acoplamento de LC com o detector de MS, e o fluxo que entra no detector QTOF foi definido em 118 µl/min.

Os parâmetros ótimos para análises de RP foram definidos como se segue: tensão capilar, 4500V (modo positivo)/3000V (modo negativo); deslocamento da placa final, 500V; nebulizador, 4 bar; temperatura do aquecedor seco, 180°C; fluxo de gás seco, 8 L/min; energia da célula de colisão, 5 eV e faixa de varredura fullMS, m/z 50 - 1500. Análises HILIC: tensão capilar, 4500V (modo positivo)/3000V (modo negativo); deslocamento da placa final, 450V; nebulizador, 4 bar; temperatura do aquecedor seco, 180°C; fluxo de gás seco, 8 L/min; energia da célula de colisão, 5-eV, e faixa de varredura fullMS, m/z 50 - 1100. A calibração MS foi realizada com uma

solução de formato de sódio 1 mmol L⁻¹ com massas de referência de 50-1100, após a execução cromatográfica dos dados MS foram recalibrados com o mesmo calibrador na mesma faixa de massa. A solução de calibração foi injetada no final da corrida analítica e todos os espectros foram calibrados antes da identificação do composto. O espectrômetro de massa foi programado para realizar a aquisição no modo MS/MS automático usando três íons precursores para fragmentação. Os dados de MS e MS/MS foram processados por meio do software Data Analysis 4.0 (Bruker Daltonik), que forneceu uma lista de possíveis fórmulas elementares usando o Bruker Smart Fórmula. A confirmação das composições elementares foi estabelecida com menos de 5 ppm precisão de massa. Todas as medidas foram realizadas consecutivamente por um período de 5 dias, sem interrupção por outros experimentos ou amostras, para garantir a comparabilidade.

3.7. PROCESSAMENTO DOS DADOS METABOLÔMICOS

Os arquivos provenientes da análise por HPLC-MS foram convertidos para o formato .mzXML por meio da ferramenta MSConverse do software Proteowizard. Posteriormente, foram importados para o sistema MZmine versão 2.53 e filtrados pelo Crop Filter com intervalo de tempo de retenção em que ocorreu a separação cromatográfica, sendo de 0,1 a 18 minutos. Na sequência, foram submetidos à identificação de massas (mass detection) onde foram evidenciados os picos de m/z, na qual foi adotado o formato centróide e nível de ruído de 1.0x10³. Ao serem identificados, dentro da tolerância estabelecida, os cromatogramas contidos no intervalo de tempo mínimo foram construídos (chromatogram builder) para cada valor de m/z e deconvoluídos (chromatogram deconvolution), onde cada cromatograma é deconvoluído em picos cromatográficos individuais, por meio do algoritmo local minimumsearch.

Em seguida, foram detectados os isótopos (isotopic peaks grouper) com tolerância de m/z 8,0 ppm. A partir do alinhamento das listas de picos, foi aplicado o filtro de alinhamento RANSAC. Este tem por objetivo estimar parâmetros a partir de um conjunto de dados, que pode incluir *outliers*. Ademias, foi recuperada a intensidade de picos em toda a amostra, incluindo os picos que não foram identificados na etapa anterior, por meio do preenchimento de lacunas (gap filling). Após esta seleção inicial, foi utilizada a ferramenta (peak finder), para buscar os picos que poderiam não ser selecionados durante o processo de deconvolução. Finalmente, foi gerada uma lista de m/z , tempo de retenção e área dos dados e exportados (figura 2).

Figura 4 -Fluxograma do tratamento de dados das mostras de plasma no software MzMine 2.53, segundo Pluskal et al., (2010).

A matriz de dados, extraída segundo a área dos picos foi carregada no formato de valores separados por vírgulas (.csv) e identificada por colunas, não pareadas. Foram aplicados os seguintes parâmetros de pré-processamento: subtração do branco, filtração por frequência 50% nos QCs, substituição dos *missing values* pela média e pelo coeficiente de variação inferior a 20% nos QCs. Além disso, os dados foram log transformados e aplicado o Escala de Pareto.

Uma vez que reduz as diferenças de importância entre valores grandes, mantendo a estrutura dos dados parcialmente intactas, possibilitando que os dados fiquem mais perto da medição original (van den Berg et al., 2006).

Os métodos multivariados como a Análise de Componentes Principais (PCA) e a análise discriminante de mínimos quadrados parciais (PLS-DA) foram utilizados para as análises exploratória e discriminatória, respectivamente. Estas análises foram validadas em exatidão, R² e Q². Em seguida, foi construído o gráfico de *loading*, o qual mostra a distribuição dos dados que contribuem para o agrupamento do conjunto de dados analisados. Nesse modelo gráfico, a correlação entre variáveis da origem a vetores que podem apresentar diferentes posições a depender da correlação ou anti-correlação existentes, também associado, ao ângulo em que serão projetadas. Após as análises quimiométricas, foi obtida uma lista de espectros diferenciais, lista esta que foi submetida a quatro bancos de dados públicos os quais deram confiabilidade em uma lista de metabólitos que estão alterados em função das exposições químicas. A partir desta lista foram discutidos os efeitos bioquímicos a esta exposição.

3.8. ANÁLISE ESTATÍSTICA DESCRITIVA E DADOS METABOLÔMICOS

Os dados obtidos pelos questionários foram inseridos em um banco de dados no Excel e conferidos através de dupla verificação para serem utilizados no software estatístico. Para a análise estatística foi utilizado o *software* STATA 13.1 (STATA Corporation, TX, EUA). Para a estatística descritiva dos dados referentes a 96 participantes (53 expostas e 43 controles), foi inicialmente testada a normalidade usando o teste de *Shapiro-wilk* e para a avaliação de proporções, foi utilizado o teste de *Fisher*. Na comparação por trabalho domiciliar e informal das características sociodemográficas, hábitos de vida, gestacionais e clínicas, das mulheres dos

grupos Exposto e Controle foi considerado intervalo de confiança (IC) de 95%.

Para a análise dos *features*, a análise estatística foi realizada em duas etapas:

1) Estatísticas de base (métodos estatísticos básicos) para dados comparativos por meio do *Volcano Plot* e teste de *Bonferroni*, havendo diferença entre médias, teste *post hoc* para determinar as diferenças significativas entre as médias do grupo em uma análise de variância, utilizando o *MetaboAnalyst* 4.0 (Chong et al., 2019). O primeiro passo possibilitou verificar as diferenças entre os grupos de dados pareados e não pareados por testes específicos e análise de variância (diferenças significativas entre as médias, comparando as variações).

A segunda etapa permitiu a classificação e agrupamento de dados e análise exploratória (análise de dados exploratória - EDA), utilizado para identificar relações sistemáticas entre as variáveis e as expectativas quanto à natureza dessas relações) por HCA (Análise Hierárquica de Agrupamentos, agrupamento em dendrograma) e PCA (Análise de componentes principais: técnica linear redução de dimensionalidade) a fim de reduzir a dimensão do número de metabólitos sendo analisados, assumindo que existe uma correlação substancial entre os metabólitos em um determinado conjunto de dados (Worley e Powers, 2013). Não sendo indicada para a análise de variáveis preditoras originais (Antonelli et al., 2019), foi aplicado o método de regressão de mínimos quadrados parciais (PLS-DA), a qual visa decompor os dados de resultados em estruturas latentes. A validação cruzada pode ser usada na para selecionar o número ideal de variáveis latentes utilizadas. Essa abordagem pode maximizar a covariância entre os resultados e a matriz de metabólitos, projetando ambos para um subespaço linear das variáveis ortogonais (Worley e Powers, 2013).

Na segunda etapa, a classificação e agrupamento de dados, seguida da análise por agrupamentos. As análises de regressão múltipla foram realizadas para verificar associação entre doenças referidas e metabólitos encontrados.

3.9. ANOTAÇÃO DOS METABÓLITOS

Ao obter a lista de variáveis com maior potencial de influenciar na discriminação dos grupos (features) relevantes, foram cruzados os dados da análise por Volcano plot com os valores de VIP score, resultando na identificação das features e suas características de m/z e tempo de retenção, viabilizando a identificação dos possíveis metabólitos com as características identificadas. Foram consultados os bancos de dados *The Human Metabolome Database* (HMDB), *PubChem*, KEEG e METLIN. Por fim, criou-se uma planilha com os metabólitos identificados. Essa planilha final foi submetida ao programa *Metaboanalyst* 4.0, no módulo de *pathway analysis* e, normalizada segundo uma biblioteca de vias metabólicas [KEGG (Homo Sapiens)], seguido pela escolha dos algoritmos de análise de vias [Análise de representação excessiva (teste hipergeométrico)] e [Análise de topologia do caminho (centralidade relativa entre as partes)] e por fim, foi selecionado um metaboloma de referência, o qual, optamos por utilizar todos os compostos em uma via selecionada, por nome do componente. Culminando para a interpretação dos resultados, foi possível visualizar as vias correspondentes à biomolécula de interesse e uma visão geral da análise da via, por meio de um mapa contemplando cores e esferas variadas, indicando diferentes níveis de significância dos compostos, gráfica e estatisticamente.

3.10. QUESTÕES ÉTICAS

Este estudo compõe um estudo maior intitulado “Famílias inseridas no Arranjo Produtivo Local da cadeia produtiva de bijuterias de Limeira, SP: avaliação da exposição ocupacional e ambiental a elementos potencialmente tóxicos (EPT) e fatores de risco associados” sob o número de aprovação da Comissão Nacional de Ética em Pesquisa (CONEP)

1.053.983. Os indivíduos participantes do estudo receberam os laudos dos exames e foram orientados a respeito dos resultados. Em casos necessários, os indivíduos participantes foram encaminhados para atendimento de saúde no serviço do município o qual tem colaborado com a pesquisa, através dos Centros de Saúde da Família. Além disso, os participantes foram informados acerca das motivações, bem como os riscos deste estudo. Foram identificados como riscos mínimos, associados à coleta de sangue, dor no local da coleta, hematomas que poderiam surgir após a coleta e, para pessoas que sentem fobia de agulhas, algum mal-estar passageiro. Sobre o questionário, os riscos identificados foram de gradação mínima e estavam relacionados com possíveis desconfortos gerados pelo contato com a pesquisadora e o tempo disponível para responder o mesmo.

4. RESULTADOS

4.1. CARACTERÍSTICAS SOCIODEMOGRÁFICAS

A população total do estudo (n=129), de forma geral, foi constituída por 55,8% das mulheres do grupo Exposto (n=72) e 44,2% do grupo Controle (n=57). Ambos os grupos apresentaram maior número de mulheres com idade igual ou superior a 20 anos (n Exposto= 48; n Controle= 37; p=0,24). Os grupos não apresentaram diferença estatisticamente significativa para as variáveis “prática de exercício físico” (p=0,48) e “uso de medicamento” (p=0,20) ou suplementos (p=0,51) (Tabela 2).

Tabela 2. Distribuição da frequência absoluta e relativa das variáveis sociodemográficas do grupo total de participantes (n = 129), segundo grupo Exposto e Controle. Limeira, 2017.

Variável	Exposto		Controle		P
	N	%	N	%	
Faixa etária					
1 - 5 anos	8	11,1	8	14,0	0,24
6 – 11 anos	5	6,9	7	12,3	
12 – 19 anos	11	15,3	5	8,8	
≥20 anos	48	66,7	37	64,9	
Exercício físico*Δ					
Sim	14	20,0	8	14,0	0,48
Não	56	80,0	49	85,0	
Medicamento*					
Sim	31	43,7	18	31,6	0,20
Não	40	56,3	39	68,4	
Suplementos*					
Sim	4	5,6	5	8,8	0,51
Não	67	94,4	52	91,2	

(*) Para as variáveis exercício físico/medicamento/suplemento houve uma resposta “não sabe/não se aplica”. (Δ) Houve 1 valor *missing* na variável exercício para o grupo Exposto.

A população de mulheres em idade fértil ($n=84$), foi composta por 57,1% das mulheres do grupo Exposto ($n=48$) e 42,9% do grupo Controle ($n=36$). Ambos os grupos apresentaram maior número de mulheres com idade igual ou superior a 20 anos (n Exposto=37; n Controle=31; $p=0,40$). Os grupos não apresentaram diferença estatística para as variáveis “prática de exercício físico” ($p=0,42$), “uso de medicamento” ($p=0,38$) e suplementos ($p>0,99$).

A subamostra utilizada para a análise metabolômica foi constituída por mulheres soldadoras, com o grupo Exposto ($n=15$) e mulheres de não soldadoras, sendo o grupo Controle ($n=15$). Mais de 90% das mulheres estão na faixa etária adulta, idade maior ou igual a 20 anos, tanto do grupo controle (93,3%), quanto do grupo exposto (100,0%), não havendo diferença estatisticamente significativa ($p=0,83$). O grupo de soldadoras (Exposto) não apresentou diferença estatística na distribuição da frequência em relação às seguintes variáveis: prática de exercício físico (n Exposto = 5; n Controle = 2; $p = 0,42$), uso de medicamento (n Exposto = 10; n Controle = 7; $p = 0,46$) e uso de suplementos (n Exposto = 0; n Controle = 2; $p = 0,48$), conforme a Tabela 3.

Tabela 3. Distribuição frequência absoluta e relativa das variáveis sociodemográficas do subgrupo de mulheres soldadoras e não soldadoras (n=30). Limeira, 2017.

Variável	Exposto		Controle		P
	N	%	N	%	
Faixa etária					
12 – 19 anos	1	6,7	0	0,0	0,83
≥20 anos	14	93,3	15	100,0	
Exercício físico					
Sim	5	33,3	2	13,3	0,39
Não	10	66,7	13	86,7	
Medicamento					
Sim	10	66,7	7	46,7	0,46
Não	5	33,3	8	53,3	
Suplementos					
Sim	0	0,0	2	13,3	0,48
Não	15	100,0	13	86,7	
Consumo de álcool					
Sim	6	40,0	0	0,0	-
Não	9	60,0	15	100,0	
Tabagismo					
Sim	3	20,0	0	0,0	-
Não	12	80,0	15	100,0	
Renda per capita					
0,00 - 500,00	3	20,0	9	60,0	0,04
500,00- 1000,00	9	60,0	2	13,3	
1000,00- 1500,00	1	6,7	2	13,3	
1500,00- 2000,00	2	13,3	2	13,3	

4.2. CARACTERÍSTICAS RELACIONADAS À GESTAÇÃO

Analisando todas as mulheres compreendidas nos grupos Exposto e Controle, 61% das mulheres do grupo Exposto e aproximadamente 45% das mulheres do grupo Controle engravidaram ($p=0,09$). Dentre essas mulheres do grupo exposto, duas não realizaram o acompanhamento Pré-natal em todas as gestações, enquanto todas as mulheres do grupo Controle referiram ter feito o acompanhamento Pré-natal. Para gemelaridade, o grupo Exposto apresentou três casos, enquanto o grupo Controle não apresentou nenhum ($p=0,55$).

A prevalência de aborto espontâneo, nas mulheres do grupo exposto, ocorreu com frequência pouco mais de três vezes maior, quando comparado ao grupo controle (n Exposto=13; n Controle=4), embora não tenha apresentado significância estatística ($p=0,37$). Para os partos prematuros (n Exposto=5; n Controle=1, $p=0,40$), baixo peso ao nascer (n Exposto=4; n Controle=4; $p=0,44$) e óbitos fetais (n Exposto=6; n Controle= 2, $p=0,70$) e nascidos com malformações (n Exposto=5; n Controle=3; $p>0,99$), não houve diferença estatisticamente significativa (Tabela 4).

Tabela 4. Distribuição da frequência absoluta e relativa das variáveis relacionadas à gestação da população total do estudo (n =129), segundo grupo Exposto e Controle. Limeira,2017.

Variável	Exposto		Controle		P
	N	%	N	%	
Gestação*					
Sim	41	61,2	22	44,9	0,09
Não	30	38,8	33	55,1	
Pré natal*					
Sim	39	95,1	22	100,0	0,54
Não	2	4,9	0	0,0	
Gêmeos*					
Sim	3	7,3	0	0,0	0,55
Não	38	92,7	22	100,0	
Aborto*Δ					
Sim	13	32,5	4	19,1	0,37
Não	27	67,5	17	80,9	
Prematuro*Δ					
Sim	5	13,2	1	4,6	0,40
Não	33	86,8	21	95,4	
Baixo peso ao*Δ nascido					
Sim	4	10,3	4	18,2	0,44
Não	35	89,7	18	81,8	
Óbitos fetais*					
Sim	6	14,6	2	9,1	0,70
Não	35	85,4	20	90,9	
Nascidos com malformação*					
Sim	5	12,2	3	13,4	>0,99
Não	36	87,8	19	86,4	

(*) Para a variável Pré-natal/gêmeos/aborto/prematuro/baixo peso ao nascer/óbitos fetais/nascidos com malformação houve 31 respostas do grupo Exposto e 35 do grupo Controle para “não sabe/não se aplica”. (Δ) Na variável aborto houve 1 valor *missing* para o grupo Exposto; na variável prematuro ocorreram 3 valores *missing* para o grupo Exposto; em baixo peso ao nascer, houve 2 *missing* para o grupo Exposto.

Analizando as mulheres em idade fértil, 71,1% das mulheres do grupo Exposto e 56,7% do grupo Controle engravidaram ($p=0,22$). Todas as mulheres, de ambos os grupos, referiram ter feito acompanhamento Pré-natal (n Exposto= 32; n Controle=17). Para gemelaridade, o grupo Exposto apresentou 1 caso, enquanto o grupo Controle nenhum ($p>0,99$). A prevalência de aborto espontâneo foi maior para o grupo Exposto, embora não haja diferença estatística (n Exposto=10 e n Controle=3; $p=0,50$). As demais variáveis não apresentaram diferença estatisticamente significativa, a saber: “parto prematuro” (n Exposto=3; n Controle= 1; $p>0,99$), “baixo peso ao nascer” (n Exposto=2; n Controle=2; $p=0,61$), “óbitos fetais” (n Exposto= 4; n Controle=2; $p>0,99$), “nascidos com malformação (n Exposto=3; n Controle=2; $p>0,99$).

Em relação à subamostra, 71% das mulheres do grupo Exposto e aproximadamente 57% das mulheres do grupo Controle referiram ter engravidado ($p=0,61$). Dentre essas mulheres, todas referiram ter feito o acompanhamento Pré-Natal completo (n Exposto=12; n Controle=11). Em relação à gemelaridade, não ocorreu em nenhum dos grupos ($p>0,999$) (Tabela 5).

Em relação aos eventos adversos que podem acometer a gestação, o aborto espontâneo, nas mulheres do grupo Exposto ocorreu com frequência duas vezes maior, quando comparado ao grupo Controle (n Exposto=4; n Controle=2). Entretanto essa relação não apresentou significância estatística ($p=0,65$). Os partos prematuros (n Exposto=2; n Controle=1, $p>0,99$), baixo peso ao nascer (n Exposto=1; n Controle=2; $p=0,59$) e óbitos fetais (n Exposto=1; n Controle= 1, $p>0,99$) e nascidos com malformações (n Exposto=2; n Controle=1; $p>0,99$), não apresentaram diferença estatisticamente significativa.

Tabela 5 - Distribuição da frequência absoluta e relativa das variáveis relacionadas à gestação de mulheres soldadoras e não soldadoras (n=30). Limeira, 2017.

Variável	Exposto		Controle		P
	N	%	N	%	
Gestação					
Sim	12	71,1	11	56,7	0,61
Não	3	28,9	1	43,3	
Pré natal					
Sim	12	100,0	11	100,0	>0,99
Não	0	0	0	0,0	
Gêmeos					
Sim	0	0,0	0	0,0	>0,99
Não	12	100,0	11	100,0	
Aborto					
Sim	4	33,3	2	20,0	0,65
Não	8	66,7	8	80,0	
Prematuro					
Sim	2	16,7	1	9,1	>0,99
Não	10	83,3	10	90,9	
Baixo peso ao nascer					
Sim	1	8,3	2	18,2	0,59
Não	11	91,7	9	81,8	
Óbitos fetais					
Sim	1	8,3	1	9,1	>0,99
Não	11	91,7	10	90,9	
Nascidos com malformação					
Sim	2	16,7	1	9,1	>0,99
Não	10	83,3	10	90,9	

4.3. CARACTERÍSTICAS RELACIONADA A DOENÇAS REFERIDAS

Analisando a população total do estudo e que constituem os grupos Exposto e Controle, foram identificadas diferenças estatisticamente significantes nas doenças respiratórias (n Exposto=35; n Controle=17; p=0,04) para o grupo Exposto e no diabetes *mellitus* gestacional (DMG) e tosse seca, contempladas nas doenças respiratórias como sinais e sintomas que frequentemente acometem as mulheres do grupo Controle (n Exposto= 7; n Controle=9; p=0,02) (n Exposto=1; n Controle=5; p=0,02) e para o grupo Controle (Tabela 6).

Tabela 6. Distribuição da frequência absoluta e relativa das variáveis relacionadas às doenças referidas pela população total do estudo (n=129), segundo grupo Exposto e Controle. Limeira, 2017.

Variável	Exposto		Controle		P
	N	%	N	%	
Neurológico					
Sim	21	29,6	19	33,3	0,70
Não	50	70,4	38	66,7	
Psiquiátrico					
Sim	18	25,3	8	14,0	0,13
Não	53	74,7	49	86,0	
Distúrbios de aprendizagem					
Sim	5	7,0	8	14,0	0,24
Não	66	93,0	49	86,0	
Respiratórios					
Sim	35	49,3	17	30,4	0,04
Não	36	50,7	39	69,6	
Cardiovascular					
Sim	3	4,2	8	14,0	0,06
Não	68	95,8	49	86,0	
Trato gastrointestinal					
Sim	11	15,5	8	14,0	>0,99
Não	60	84,5	49	86,0	
Hepático					
Sim	1	1,4	2	3,5	0,59
Não	70	98,6	55	96,5	
Renal					
Sim	2	2,8	2	3,5	>0,99
Não	69	97,2	55	96,5	
Metabólico					
Sim	30	42,3	19	33,3	0,36
Não	41	57,7	38	66,7	
Hematológico					
Sim	7	9,9	4	7,0	0,75
Não	64	90,1	53	93,0	
Tegumentar					
Sim	7	9,9	6	10,5	>0,99
Não	64	90,1	51	89,5	
Alergia					
Sim	13	18,3	12	21,1	0,82
Não	58	81,7	45	78,9	
Restrição alimentar					
Sim	3	4,2	4	7,0	0,70
Não	68	95,8	53	93,0	

Intolerância

Sim	4	5,6	2	3,5	
Não	67	94,4	55	96,5	0,69

Nota: Foi referido “não sabe/não se aplica” para todas as variáveis de uma participante do grupo exposto.

Ao analisar os grupos de mulheres em idade fértil, foi identificada uma diferença estatística no DMG para as mulheres do grupo Controle (n Exposto=5; n Controle=1; p=0,01). Para as demais variáveis não foram identificadas diferença estatisticamente significativa a saber: doenças neurológicas (n Exposto=16; n Controle=14; p=0,65), doenças psiquiátricas (n Exposto=15, n Controle=7; p=0,32), AVC (n Exposto= 0; n Controle=1; p=0,43) distúrbio de aprendizagem (n Exposto=3; n Controle=5; p=0,28), doenças respiratórias (n Exposto=22; n Controle=10; p=0,17); doenças no coração (n Exposto=2; n Controle=5;p=0,13), doenças do trato gastrointestinal (n Exposto=6; n Controle=7; p=0,54), doenças hepáticas (n Exposto=0; n Controle=1; p=0,43), doenças renais (n Exposto=1; n Controle=2; p=0,57), doenças metabólicas (n Exposto 24; n Controle=14; p=0,38), doenças tegumentares (n Exposto=6; n Controle=3; p=0,73), doenças hematológicas (n Exposto=6; n Controle=3; p=0,73), alergias (n Exposto=10; n Controle=8; p>0,99), restrições alimentares (n Exposto=2; n Controle=3; p=0,65) e intolerância alimentar (n Exposto=3; n Controle=2; p>0,99). As participantes não referiram nenhum caso de câncer e malformações, tanto para o grupo Exposto quanto o Controle.

Na tabela 7, pode-se observar que, análise da subamostra (n= 30), não foram encontradas diferenças estatisticamente significantes para as doenças neurológicas (p>0,99), psiquiátricas (p=0,71), distúrbios de aprendizagem (p=0,48), respiratórias (p=0,27), cardiovasculares (p=0,60), gastrointestinais (p>0,99), renais (p>0,99), hepatológicas (p>0,99), hematológicas (p=0,33), tegumentares (p=0,17) e metabólicas (p>0,99).

Diferentemente da análise do grupo total da população do presente estudo, ao analisar a subamostra de mulheres soldadoras, não foi identificada diferença estatisticamente significativa para o DMG (n Exposto=0; n Controle=4; p=0,77).

Tabela 7. Distribuição da frequência absoluta e relativa das variáveis relacionadas às doenças referidas de mulheres soldadoras e não soldadoras (n=30). Limeira, 2017.

Variável	Exposto		Controle		P
	N	%	N	%	
Neurológico					
Sim	6	60,0	6	60,0	>0,99
Não	9	40,0	9	40,0	
Psiquiátrico					
Sim	7	46,7	5	33,3	0,71
Não	8	53,3	10	66,7	
Distúrbios de aprendizagem					
Sim	0	0,0	2	13,3	0,48
Não	15	100,0	13	86,7	
Respiratórios					
Sim	9	60,0	5	33,3	0,27
Não	6	40,0	10	66,7	
Cardiovascular					
Sim	1	6,7	3	20,0	0,60
Não	14	93,3	12	80,0	
Trato gastrointestinal					
Sim	3	20,0	4	26,7	>0,99
Não	12	80,0	11	73,3	
Hepático					
Sim	1	6,7	1	6,7	>0,99
Não	14	93,3	14	93,3	
Renal					
Sim	1	6,7	2	13,3	>0,99
Não	14	93,3	13	86,7	
Metabólico					
Sim	8	53,3	8	53,3	>0,99
Não	7	46,7	7	46,7	
Hematológico					
Sim	4	26,7	1	6,7	0,33
Não	11	73,3	14	93,3	
Tegumentar					
Sim	5	33,3	1	6,7	0,17
Não	10	66,7	14	93,3	
Alergia					
Sim	5	33,3	3	20,0	0,68
Não	10	66,7	12	80,0	
Restrição alimentar					
Sim	1	6,7	1	6,7	>0,99
Não	14	93,3	14	93,3	
Intolerância					
Sim	1	6,7	2	13,3	>0,99
Não	14	93,3	13	86,7	

4.4. RELAÇÃO DE GRUPOS ALIMENTARES CONSUMIDOS PREVIAMENTE A COLETA DE SANGUE.

A análise de consumo alimentar, de suplementos e de medicamentos (Tabela 8) apresenta as respostas da população que compôs a subamostra submetida à análise metabolômica, a fim de complementar a interpretação dos resultados metabolômicos. Esta mostrou que não houve diferença estatística entre os grupos de mulheres que constituíram a subamostra para os grupos de leite e derivados ($p=0,27$), legumes e verduras ($p=0,08$), feijão ($p=0,60$), café, carnes, carboidratos, doces, castanhas, álcool e suplementos ($p>0,99$).

Tabela 8. Distribuição da frequência absoluta e relativa do consumo de grupos alimentares, álcool e medicamentos nas 24 horas que antecederam a coleta de sangue, segundo a subamostra de mulheres soldadoras e não soldadoras ($n=30$), Limeira 2017.

Variável	Exposto		Controle		P
	N	%	N	%	
Leite e derivados					
Sim	6	40,0	10	66,7	0,27
Não	9	60,0	5	33,3	
Café					
Sim	14	93,3	14	93,3	>0,99
Não	1	6,7	1	6,7	
Carnes					
Sim	14	93,3	13	86,7	>0,99
Não	1	6,7	2	13,3	
Frutas					
Sim	9	40,0	6	40,0	0,47
Não	6	60,0	9	60,0	
Legumes e verduras					
Sim	14	93,3	9	60,0	0,08
Não	1	6,7	6	40,0	
Carboidratos					
Sim	14	93,3	14	93,3	>0,99
Não	1	6,7	1	6,7	
Feijão					
Sim	14	93,3	12	80,0	0,60
Não	1	6,7	3	20,0	

Doces					
Sim	9	60,0	9	60,0	>0,99
Não	6	40,0	6	40,0	
Castanhas					
Sim	1	6,7	0	0,0	>0,99
Não	14	93,3	15	100,0	
Álcool					
Sim	1	7,7	1	7,1	>0,99
Não	12	92,3	13	92,8	
Suplementos					
Sim	1	6,7	2	13,3	>0,99
Não	14	93,3	13	86,7	
Medicamentos					
Sim	10	66,7	7	46,7	0,46
Não	5	33,3	8	53,3	

O consumo prévio à coleta de medicamentos não demonstrou diferença estatística entre os grupos ($p=0,46$), sendo que os medicamentos consumidos e referidos pelo grupo Exposto foram Losartana, Hidroclorotiazida, Captopril, Daonil, Ampliclina, Benicar, Ampliclina, Colicalciferol, Metformina, Paracetamol, Amoxicilina, Carbonato de Cálcio, Metotrexato, Tandrila, Clonazepam, Ranitidina, Fenofibrato, Diclofenaco de Sódio e Anticoncepcional oral. Enquanto o grupo Controle referiu uso de Enalapril, Anlodipino, Biotônico, Ômega 3, Dorflex, Fenobarbital, Dipirona, Anticoncepcional oral, Complexo B, Losartna e Hidroclorotiazina.

4.5. ELEMENTOS POTENCIALMENTE TÓXICOS PRESENTES NO SANGUE

Foram analisadas as medidas de Pb no sangue total obtidas por meio do estudo desenvolvido por Ferreira et al. (2019). O teste de *Mann Whitney* mostrou uma diferença estatisticamente significativa para a concentração de Pb (mediana Exposto= 13,8 $\mu\text{g L}^{-1}$; mediana Controle=8,3 $\mu\text{g L}^{-1}$; $p= 0,02$; $U=58$) no sangue da subamostra de mulheres, sendo maior para o grupo Exposto. Essa diferença foi verificada nas amostras de sangue total das trabalhadoras após a jornada de trabalho e para o grupo Controle, ao longo do dia.

Figura 5. Conjunto de cromatogramas sobrepostos das amostras dos controles de qualidade, modo positivo (A) e negativo (B).

4.7. ANÁLISE MULTIVARIADA (PCA E PLS-DA)

A performance da estabilidade e reprodutibilidade da técnica analítica foram avaliadas a partir de análises por PCA, a qual apresentou estabilidade satisfatória, representada pelo forte agrupamento dos QCs (círculos azuis) (Figura 4). A capacidade explicativa de cada PCA foi de 67,8% (Figura 4A– Modo positivo) e 54,9% (Figura 4B – modo negativo), para a matriz de dados obtida a partir da análise por HPLC-MS.

Figura 6. Gráfico de Score Plot 2D dos principais componentes selecionados das amostras de plasma de mulheres em idade fértil inseridas no arranjo produtivo informal de joias e bijuterias, modo positivo 2D, sendo (A) positivo e (B) negativo.

Foi performed o modelo supervisionado de análise multivariada da Análise Discriminante por Mínimos Quadrados (PLS-DA) com o objetivo de identificar os *features* (variáveis) importantes para a discriminação de classes (Figuras 5 A e B) (Gromski et al., 2015).

Figura 7. Gráfico de score de plot 2D da *Partial Least Squares* das amostras de plasma de mulheres em idade fértil inseridas no arranjo produtivo informal de joias e bijuterias, modo positivo 2D, sendo o lado (A) positivo e (B) negativo.

As análises da PLS-DA não indicaram o agrupamento do grupo Exposto e Controle no gráfico de escores no modo positivo e negativo. A capacidade explicativa de cada modelo foi regulada para a análise de predição. Sequencialmente, a validação cruzada da PLS-DA foi performeda.

As projeções de variáveis importantes (VIPs) foram obtidas a partir da análise do modelo da PLS-DA e utilizando os valores de VIP iguais ou superiores a 1.0, sendo considerados significativos. Tendo em vista que essas variáveis são as que mais influenciam na discriminação entre os grupos. A *VIP score* de cada variável foi correlacionada com os dados das análises univariada e os resultados estão representados na figura 6.

Figura 8. Escala de projeção de importantes *features* identificados pela PLS-DA, modo positivo.

Para além, a PLS-DA foi avaliada a partir da Validação Cruzada de *Leave-one-out-validation* (LOOCV), considerando os valores do coeficiente de determinação (R^2) e do coeficiente de predição (Q^2), que foram satisfatórios para os dados da análise positiva e não suficientes para a análise negativa, uma vez que os valores de validação cruzada foram inferiores aos valores recomendados. Desta forma, os dados obtidos da análise negativa não foram incluídos para a análise univariada. Os resultados dos parâmetros da validação cruzada estão apresentados na tabela 9.

Tabela 9. Validação cruzada da *Leave-one-out-validation* (LOOCV) do modelo PLS-DA.

	Positivo	Negativo
R^2	0,85	0,43
Q^2	0,21	-0,37

5. DISCUSSÃO

Neste estudo, investigamos os desfechos de saúde de mulheres inseridas na produção informal e domiciliar de joias e bijuterias e das demais pessoas do sexo feminino que residem no mesmo domicílio, bem como o perfil metabólico global no plasma de mulheres soldadoras e não soldadoras inseridas nesse arranjo produtivo. Nossas descobertas revelaram a prevalência de casos de doenças respiratórias e maiores concentrações de chumbo no sangue total para as mulheres do grupo Exposto. Já a análise estatística realizada para as amostras metabólicas não foi capaz de mostrar qualquer padrão de diferenciação entre os grupos Exposto e Controle.

Os fumos de solda são compostos por diversos elementos potencialmente tóxicos com possíveis efeitos à saúde (Erdely et al., 2011). Uma melhor compreensão dos possíveis efeitos adversos à saúde da exposição aos fumos de solda é importante para a avaliação de risco de distúrbios agudos (Cavallari et al., 2008), doenças crônicas (Szram et al., 2013) e para o desenvolvimento de estratégias de prevenção que podem auxiliar na saúde dos trabalhadores (Baumann et al., 2016).

Os fumos provenientes do processo de solda são partículas muito finas com diâmetro inferior a um micron e são produzidas pela condensação do vapor dos metais durante a soldagem. Esta representa uma das ocupações mais comuns associadas ao desenvolvimento de doenças respiratórias e diminuição da função pulmonar (Antonini et al, 2007; Szram et al., 2013), haja vista o tempo de exposição contínua aos gases provenientes da soldagem prejudicarem a saúde dos trabalhadores (OSHA, 2015). A OSHA (2016) preconiza o uso de equipamento individual durante o período de soldagem, em ambiente ocupacional, sendo em média de 8 a 12 horas ou 40 horas semanais, considerando que os vapores de solda estão relacionados ao declínio da função pulmonar.

Em concordância, a NIOSHI (2013) recomenda o uso de respiradores durante o desenvolvimento de qualquer atividade, para a qual, a concentração de exposição transportada pelo ar seja desconhecida ou siga as recomendações estabelecidas para a concentração dos elementos. Em estudos prévios, os níveis de exposição foram consideravelmente reduzidos quando o uso de EPI e sistemas de ventilação foram utilizados durante o processo de soldagem (Weiss et al., 2013; Lehnert et al., 2014). Nos resultados apresentados no estudo desenvolvido no grupo eXsat por Ferreira et al., (2019), o qual contemplou a população descrita neste estudo, nenhum trabalhador referiu fazer uso de equipamento de proteção respiratória, embora 3,5% referiram fazer uso de óculos de proteção. Ainda, foram evidenciados valores acima do limite máximo de referência para exposição ambiental preconizados pela ATSDR dos EPTs Mn, Ni, Cd, Pb e Zn em amostras de ar (coletados na zona respiratória de soldadoras durante o processo de soldagem) e valores superiores ao limite ocupacional de Ni (NIOSH), Zn (NIOSHI e OSHA), Cd (OSHA) e Pb (NIOSH e OSHA). Segundo Cherrie e Levy (2020), a causa mais provável do aumento de risco de câncer é a exposição a metais de transição solúveis na fumaça, podendo ocasionar inflamações crônicas.

5.1. FATORES SOCIODEMOGRÁFICOS E DOENÇAS REFERIDAS PELAS PARTICIPANTES DO ESTUDO

O expossoma se refere a totalidade das exposições de variadas fontes externas e internas desde a concepção em diante (Wild, 2012). Para além dos fatores biológicos, físicos e químicos ele também inclui componentes psicossociais sobre a saúde (Vineis et al., 2020; Vineis et al., 2017). A compreensão da influência dos fatores psicossocial na saúde e, consequentemente, na assinatura da biologia fundamental dos indivíduos pode ser ainda mais desafiadora (Smith et al., 2015). Vineis et al (2020) ressaltam que as diferenças socioeconômicas são fatores que ressaltam a exposição e as suscetibilidades individuais. Essa compreensão pode auxiliar na

avaliação holística dos indivíduos e na compreensão do expossoma (Vineis et al., 2009).

Segundo Smith et al. (2015), os grupos de baixo nível socioeconômico, com altas exposições ambientais a produtos químicos e mulheres grávidas constituem a população prioritária para os estudos de exposição. Corroborando os autores citados anteriormente, esse estudo identificou que ao estratificar a renda referida pelas mulheres soldadoras e não soldadoras, as mulheres do grupo Exposto apresentaram maior nível socioeconômico, entre as mulheres da subamostra, embora a renda referida inferior ao salário-mínimo, estipulado no ano de coleta (2017), sendo que o grupo Exposto tem faixa salarial expressiva entre R\$500,00 a 900,00, enquanto o grupo Controle R\$0,00 a 500,00.

Barbosa (2017) contextualiza que em 2017 o mercado informal passou a expandir rapidamente, diminuindo os impactos da crise econômica. A partir de então, a informalidade passou a aumentar e atuar como uma alternativa ao desemprego, de forma equalizadora, uma vez que ter renda instável e desigual pode ser favorável à ausência de rendimentos. Ainda, o trabalho informal apresenta maior concentração e aumento das desigualdades, por ser mais desprotegido (Barbosa, 2019; Neri, 2018; Alvarez et al., 2018). Evidências sugerem, que o “desgaste” fisiológico contínuo resultante da atividade crônica em resposta ao estresse do organismo tem potencial para prejudicar o sistema imunológico e aumentar a vulnerabilidade aos estressores ambientais, aumentando a frequência respiratória (Gordon, 2003), afetando os processos fisiológicos e ocasionando doenças (Clougherty e Kubzansky, 2009).

A análise estatística para a variável “doenças respiratórias” da amostra total de pessoas do sexo feminino mostrou uma diferença estatisticamente significativa para o grupo Exposto em comparação ao grupo Controle. Concordando com esse resultado, Figueiredo (2011) evidenciou que 30% dos trabalhadores inseridos na produção de joias e bijuterias apresentaram problemas respiratórios. Assim como Moitra et al., (2013) constataram que 33% dos trabalhadores expostos à vapores de solda na manufatura de joias, em uma produção indiana, apresentaram

problemas respiratórios. As doenças respiratórias sugerem uma associação com os efeitos advindos das exposições aos EPT, aos quais as soldadoras e suas famílias estão expostos durante a atividade ocupacional.

Apesar da análise sobre as doenças respiratórias apresentarem diferença estatística para o total de pessoas do sexo feminino do grupo Exposto, foi identificada uma diferença estatisticamente significativa na variável “tosse seca” para as mulheres do grupo Controle, tanto para o grupo total de mulheres (n Controle=9; p=0,02) quanto para as mulheres em idade fértil (n Controle=6; p=0,04). Ao explorar o histórico de saúde das mulheres que referiram tosse seca, evidenciamos que 77,8% fazem uso de medicamento (losartana, anlodipino, captopril, alenia e metformina), referiram comorbidades associadas, como problema na coluna (44,4%), ansiedade (44,4%), alergia (44,4%), problemas no coração [ICC e/ou arritmia (55,6%)] e problemas do trato gastrointestinal [gastrite (55,6 %)].

A análise das doenças metabólicas evidenciou diferença estatisticamente significativa para o DMG nas mulheres do grupo Controle (n Controle=5; p=0,01). Avaliando o histórico de saúde dessas cinco mulheres, foi possível identificar que o estado de saúde foi referido como “bom” e “muito bom”. Expressivamente, essas mulheres não faziam exercício físico, faziam uso de medicamentos (enalapril e/ou losartana associados hidroclorotiazida), referiram comorbidades associadas, sendo hipertensão arterial sistêmica [HAS (doença metabólica)] presente em 80% dos relatos e obesidade. Foi referido, também, resistência insulínica, diagnóstico de diabetes *mellitus* tipo 1, pré-eclâmpsia, ansiedade e depressão. Indivíduos com sobrepeso ou obesidade apresentam maior risco para desenvolver doenças cardiovasculares e diabetes *mellitus* tipo 2 e consequentemente síndromes metabólicas (Silva, 2018).

No estudo desenvolvido por McIntyre et al (2019) são evidenciados fatores de risco para DMG o sobrepeso e obesidade maternos (Zhang et al., 2014), idade materna avançada (>40 anos) (Zhang et al., 2006), histórico de diabetes *mellitus* tipo 2, inatividade física antes ou

durante a gestação (Tobias et al., 2011), fatores psicossociais, como depressão (Hinkle et al., 2016) e fatores dietéticos não saudáveis (Zhang et al., 2006) corroborando as características apresentadas pelas mulheres do grupo Controle que referiram DMG.

O índice de massa corpórea é um indicador antropométrico amplamente utilizado para classificar a obesidade (WHO, 2020), embora possa sofrer alterações (Corella e Ordovás, 2015). No estudo de Ho et al., (2016) o IMC foi associado a amplas alterações nos metabólitos responsáveis por vias bioquímicas, incluindo o metabolismo dos aminoácidos e mostrou uma sobreposição considerável nos perfis de metabólitos associados ao IMC e outras características metabólicas. Contudo, é importante ressaltar como um ponto de limitação deste estudo que não foram coletados dados de IMC das participantes, os demais dados foram referidos pelos participantes.

5.2 A EXPOSIÇÃO AO TRABALHO E O ARRANJO PRODUTIVO INFORMAL DE JOIAS E BIJUTERIAS

A economia atribuída ao trabalho informal representa significativa parte da produção econômica e de força de trabalho no mundo, sendo importante manter a atenção às disparidades de acesso e qualidade que afetam os trabalhadores informais e de baixa renda (Santana et al., 2016). A mão de obra informal domiciliar é uma das principais características da produção de joias e bijuterias da cidade de Limeira-SP. Empresas direcionam parte do processo produtivo para trabalhadores informais, que geralmente trabalham em indústrias improvisadas em fundo de quintal ou no interior dos domicílios (Donatelli et al., 2020; Lima e Gemma, 2020).

Neste presente trabalho, as trabalhadoras do APL estão imersas nessa cadeia produtiva caracterizada pelo trabalho em condições improvisadas e precárias nos domicílios, trazendo aspectos nocivos para a saúde dos trabalhadores (Ferreira, 1995; Ferreira et al., 2019; Salles et

al., 2019; 2021; Pereira et al., 2020). A exposição a riscos ocupacionais como riscos biomecânicos, químicos e acidente de trabalho, nos domicílios, já foram verificadas em estudos anteriores, sobretudo os riscos químicos, decorrente da presença de EPTs como o Pb, Cr, Mn e Cd nos processos produtivos expondo todos os moradores residentes (Ferreira, 2005; Vilela e Ferreira, 2008; Lacorte et al., 2013; Ferreira et al., 2019).

A depender do tipo de processo e material utilizado, as partículas presentes na fumaça da solda podem variar em tamanho e estrutura e em risco à saúde (Antonini et al., 2004). Salles et al (2018) avaliaram o impacto do trabalho informal por meio da presença e mensuração dos EPT na rede de esgoto de Limeira, concluindo que o descarte desses elementos é de natureza esporádica. Para além, as condições do trabalho domiciliar trazem potencial risco a saúde dos trabalhadores, especialmente as crianças (Pereira et al., 2020) e mulheres em idade fértil (Bortolus et al., 2017; Rim, 2017).

No estudo desenvolvido por Tiguman et al., (2020) foram avaliados 4.001 trabalhadores adultos, de ambos os sexos e de categorias formais e informais. Este evidenciou que a maioria das exposições ocupacionais ocorreram com os trabalhadores informais, como o trabalho noturno, exposição às substâncias químicas, estresse ocupacional e expostos com maior frequência ao sol, afetando negativamente a qualidade de vida e saúde dos trabalhadores. Ressalta ainda, a importância da proteção e reestabelecimento da política de saúde e dos direitos trabalhistas com a finalidade de reduzir as desigualdades de saúde entre os diferentes vínculos empregatícios, bem como reduzir os riscos associados à exposição ocupacional.

5.3. RECOMENDAÇÕES

Com base nos resultados, torna-se necessária a implementação de parâmetros que possam diminuir a exposição das trabalhadoras e suas famílias. Uma das principais adaptações seria a mudança do local de trabalho, em busca de uma área da casa com ventilação, preferencialmente não compartilhada com os demais cômodos, evitando especialmente a cozinha e o quarto. Não sendo possível, as portas e janelas devem permanecer abertas viabilizando a circulação de ar. As crianças não devem ter acesso aos locais de trabalho. As medidas de higiene pessoal e ambiental, como a lavagem das mãos, limpeza frequente da casa, dos brinquedos e utensílios infantis contribuem para a remoção de resíduos de solda das superfícies e objetos.

O uso de equipamentos de proteção é recomendado, embora às vezes não seja possível em consequência da situação socioeconômica das famílias. Por mais que os trabalhadores informais utilizem essas diretrizes, seria preferível que trabalhassem cooperativamente, em um ambiente diferente dos quais as atividades domésticas são realizadas, embora reconheçamos que existem diversos obstáculos para isso. O principal é que a maioria dos trabalhadores informais são mulheres que desempenham esse trabalho com o objetivo de complementar sua renda e, ao mesmo tempo, cuidar de seus filhos em casa. Assim, o melhor seria realizar o trabalho em um ambiente fora de casa, mas também que houvesse centros de educação infantil públicos seguros para deixar os filhos. Além das empresas se responsabilizarem pelos trabalhadores e trabalhadoras que montam e soldam seus produtos (Salles et al., 2021).

6. CONCLUSÕES

Concluimos que o trabalho informal e domiciliar na produção de joias e bijuterias pode estar influenciando na saúde das mulheres, uma vez que, as doenças respiratórias apresentaram diferença estatisticamente significativa quando a análise foi direcionada para todas as mulheres que compõem o grupo Exposto. Quando analisadas as concentrações de Pb, no sangue foi evidenciada uma diferença estatisticamente significativa para as soldadoras. Ainda, a análise estatística realizada para as amostras metabólicas não foi capaz de evidenciar qualquer padrão de diferenciação entre os grupos Exposto e Controle. Acredita-se que as condições de trabalho inadequado e a exposição das famílias, especialmente crianças e mulheres em idade fértil, a elevadas concentrações de EPT ressaltam a necessidade de implementar ações públicas de proteção a estas trabalhadoras e suas famílias.

7. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Adeva-Andany MM, López-Maside L, Donapetry-García C, Fernández-Fernández C, Sixto-Leal C. Enzymes involved in branched-chain amino acid metabolism in humans. *Amino Acids*. 2017;49(6): 1005-28.
- Ahmed S, Mahabbat-e Khoda S, Rekha RS, Gardner RM, Ameer SS, Moore S, et al. Arsenic-associated oxidative stress, inflammation, and immune disruption in human placenta and cord blood. *Environ Health Perspect*. 2011;119(2):258-64.
- Alberice J. A. Avaliação Analítica de Potenciais Biomarcadores para Câncer de Bexiga em Urina [tese]. São Carlos: Universidade de São Paulo; 2014.
- Alvarez J, Benguria F, Engbom N, Moser C. Firms and the Decline in Earnings Inequality in Brazil. *American Economic Journal: Macroeconomics*. 2018;10(1):149-89
- Antonini JM, Stone S, Roberts JR, Chen B, Schwegler-Berry D, Afshari AA, et al. Effect of short- term stainless steel welding fume inhalation exposure on lung inflammation, injury, and defense responses in rats. *Toxicol Appl Pharmacol*. 2007;223(3):234-45.
- Antonini JM, Taylor MD, Zimmer AT, Roberts JR. Pulmonary responses to welding fumes: role of metal constituents. *J Toxicol Environ Health A*. 2004;67(3):233-49.
- Antunes, R. Dimensão da precarização estrutural. In: Druk G, Franco T. A perda da Razão Social do Trabalho. Ed. Boitempo. São Paulo;2007.
- ATSDR, 1999. Toxicological profile for Mercury. U.S. Department of Health and Human Services. Public Health Service. Atlanta, Georgia;2004.
- ATSDR, 2004. Agency for Toxic Substances and Diseases Registry. Toxicological profile for copper. U.S. Department of Health and Human Services. Atlanta, Georgia;2004.
- ATSDR, 2005. Agency for Toxic Substances and Diseases Registry. Toxicological profile for Tin and tin compounds. U.S. Department of Health and Human Services. Atlanta, Georgia;2005.
- Aquino CAB, Sabóia IB, Melo PB, Carvalho TA, Ximenes VM. Terceirização e saúde do trabalhador: Uma revisão da literatura nacional. *Revista Psicologia: Organizações e Trabalho*. 2016;16(2):130-42.
- Athersuch TJ, Keuns HC. Metabolic profiling in human exposome studies. *Mutagenesis*. 2015;30(6):755-62.
- Babaknejad N. et al. The Relationship between Zinc Levels and Autism: A Systematic Review and Meta-analysis. *Iran J Child Neurol*. 2016;10(4):1-9.
- Bacon JR, Davidson CM. Is there a future for sequential chemical extraction? *The Analyst*. 2008; 133(1):25–46.
- Barceloux DG. Zinc. *J Toxicol Clin Toxicol*. 1999;37(2):279-92.
- Barbosa RJ. Estagnação desigual: desemprego, desalento, informalidade e a distribuição da renda do trabalho no período recente. IPEA. 2019.

Barros BS, Kuschnir MCMC, Bloch KV, da Silva TLN. ERICA: idade da menarca e sua associação com o estado nutricional. *Jornal de Pediatria*. 2019;95(1):106-11.

Barrozo F, Oympio KPK . Conditions of home-based and informal work of jewelry and fashion jewelry production in Brazil. In: 32nd Annual Conference of the International Society for Environmental Epidemiology, 2020;E-book Abstracts ISEE 2020:P-0455.

Baysal A, Ozbek N, Akman S. Determination of Trace Metals in Waste Water and their Removal Processes. In: Einschlag FSG. Waste Water–Treatment Technologies and Recent Analytical Developments. Croatia;2013. p145-71.

Brastak. Catálogo Geral: Ligas especiais para Brasagem, Soldagem, Metalização e Revestimento. São Paulo. 2017.

Broadhurst D, Goodacre R, Reinke SN, Kuligowski J, Wilson ID, Lewis MR, Dunn WB. Guidelines and considerations for the use of system suitability and quality control samples in mass spectrometry assays applied in untargeted clinical metabolomic studies. *Metabolomics*. 2018;14(6):72.

Brunton PJ, Russell JA. Neuroendocrine control of maternal stress responses and fetal programming by stress in pregnancy. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry*. 2011;35(5):1178-91

Bloomgarden Z. Diabetes and branched-chain amino acids: What is the link? *J Diabetes*. 2018; 10(5):350-2.

Bortolus R, Oprandi NC, Morassuti FR, Marchetto L, Fillipini F, Agricola E, et al. Why women do not ask for information on preconception health? A qualitative study. *BMC Pregnancy and Childbirth*. 2017;17(5):1-11.

Borsói, I. Vivendo para trabalhar: Do trabalho degradado ao trabalho precarizado. *Convergencia*. 2011;18(55):113-33.

Canuto GAB, da Costa JL, da Cruz PLR, de Souza ARL, Faccio AT, Klassen A, et al. Metabolômica: definições, estado-da-arte e aplicações representativas. *Quim. Nova*. 2018;41(1):75-91.

Censi P, Spoto SE, Saiano F, Sprovieri M, Mazzola S, Nardone G, et al. Heavy metals in coastal water systems. A case study from the northwestern Gulf of Thailand. *Chemosphere*. 2006;64(7):1167- 76.

Centers for Disease Control and Prevention: The National Institute for Occupational Safety and Health (NIOSH). Exposome and exposomics. Atlanta; 2014

Ceolin GF. Crise do capital, precarização do trabalho e impacto no serviço social. *Serv. Soc*. 2014;118:239-64.

Cevallos-Cevallos JM, Reyes-De-Corcuera JI, Etxeberria E, Danyluk MD, Rodrick GE. Metabolomic analysis in food science: a review. *Trends in Food Science & Technology*. 2009;20(11-12):557-66.

Chen DQ, Cao G, Chen H, Liu D, Su W, Yu XY, et al. Gene and protein expressions and metabolomics exhibit activated redox signaling and wnt/ β -catenin pathway are associated with metabolite dysfunction in patients with chronic kidney disease. *Redox Biol*. 2017;12:505-21.

- Chen Q, Deeb RS, Ma Y, Staudt MR, Crystal RG, Gross SS. Serum metabolite biomarkers discriminate healthy smokers from COPD smokers. *PLoS One*. 2015;10(12):e0143937.
- Cherrie JW, Levy L. Managing Occupational Exposure to Welding Fume: New Evidence Suggests a More Precautionary Approach is Needed. *Annals of Work Exposures and Health*. 2020; 64(1):1-4.
- Chiou YH, Wong RH, Chao MR, Chen CY, Liou SH, Lee H. Nickel accumulation in lung tissues is associated with increased risk of p53 mutation in lung cancer patients. *Environ Mol Mutagen*. 2014;55(8):624-32.
- Chong J, Wishart DS, Xia J. Using MetaboAnalyst 4.0 for Comprehensive and Integrative Metabolomics Data Analysis. *Current Protocols in Bioinformatics*. 2019;68(1):e86.
- Ciborowski M, Javier Rupérez F, Martínez-Alcázar MP, Angulo S, Radziwon P, Olszanski R, Kloczko J, Barbas C. Metabolomic approach with LC-MS reveals significant effect of pressure on diver's plasma. *J Proteome Res*. 2010; 9(8):4131-7.
- Clougherty JE, Kubzansky LD. A framework for examining social stress and susceptibility to air pollution in respiratory health. *Environ Health Perspect*. 2009;117(9):1351–8.
- Corella D, Ordovás JM. Biomarkers: background, classification and guidelines for applications in nutritional epidemiology. *Nutr Hosp*. 2015;31(Suppl3):177-88
- Costa MS. Trabalho informal: um problema estrutural básico no entendimento das desigualdades na sociedade brasileira. *Cad. CRH*. 2010;23(58):171-90.
- Coughlin SS. Quantitative models for causal analysis in the era of genome wide association studies. *Open Health Serv Policy J*. 2011;(4):118–22.
- De Vos RC, Moco S, Lommen A, Keurentjes JJ, Bino RJ, Hall RD. Untargeted large-scale plant metabolomics using liquid chromatography coupled to mass spectrometry. *Nat Protoc*. 2007;2(4):778-91.
- Dennis KK, Marder E, Balshaw DM, Cui Y, Lynes MA, Patti GJ, et al. Biomonitoring in the era of the exposome. *Environ Health Perspect*. 2017;125(4):502-10.
- Donatelli S, de Gouveia Vilela RA, Querol MAP, Gemma SFB. Contradições na produção de semijoias e bijuterias em limeira: uma perspectiva histórica e cultural. *Revista Laborativa*. 2020; 9(2):83-108.
- Druk G. Trabalho, precarização e resistências: novos e velhos desafios? *Cad. CRH*. 2011;24(1):37- 57.
- Dudley E, Yousef M, Wang Y, Griffiths WJ. Targeted metabolomics and mass spectrometry. *Adv Protein Chem Struct Biol*. 2010;80:45-83.
- Dudzik D, Zorawski M, Skotnicki M, Zarzycki W, Kozłowska G, Bibik-Malinowska K, Vallejo M, García A, Barbas C, Ramos MP. Metabolic fingerprint of Gestational Diabetes Mellitus. *J Proteomics*. 2014;103:57-71.
- Dudzik D, Barbas-Bernardos C, García A, Barbas C. Quality assurance procedures for mass spectrometry untargeted metabolomics. a review. *J Pharm Biomed Anal*. 2018;147:149-73.

Dumas ME, Davidovic L. Metabolic phenotyping and systems biology approaches to understanding neurological disorders. *F1000Prime Rep.* 2013;5:18.

Dunn, WB, Wilson ID, Nicholls AW, Broadhurst D. The importance of experimental design and QC samples in large-scale and MS-driven untargeted metabolomic studies of humans. *Bioanalysis.* 2012;4(18):2249-64.

Dunn WB, Goodacre R, Broadhurst DI, Atherton HJ, Griffin JL. Systems level studies of mammalian metabolomes: the roles of mass spectrometry and nuclear magnetic resonance spectroscopy. *Chem Soc Rev.* 2011;40(1):387–426

Dunn WB, Broadhurst DI, Edison A, Guillou C, Viant MR, Bearden DW, et al. Quality assurance and quality control processes: summary of a metabolomics community questionnaire. *Metabolomics.* 2017;13(5):50.

Ellis JK, Athersuch TJ, Thomas LD, Teichert F, Pérez-Trujillo M, Svendsen C, et al. Metabolic profiling detects early effects of environmental and lifestyle exposure to cadmium in a human population. *BMC Med.* 2012;10:61.

EPA. 2005. Guidelines for Carcinogen Risk Assessment. 70;FR17765-17817.

Escher BI, Hackermüller J, Polte T, Scholz S, Aigner A, Altenburger R, et. al. From the exposome to mechanistic understanding of chemical-induced adverse effects. *Environ Int.* 2016;(99):97-106.

Faita F, Cori L, Bianchi F, Andreassi MG. Arsenic-Induced Genotoxicity and Genetic Susceptibility to Arsenic- Related Pathologies. *Int J Environ Res Public Health.* 2013;10(4):1527-46.

Ferreira MAL. Estudo dos riscos à saúde do trabalhador e ao meio ambiente na produção de joias e bijuterias de Limeira. Dissertação (Mestrado)–Engenharia de Produção – Unimep, Piracicaba, 1995.

Ferreira MAL. Estudo dos riscos à saúde do trabalhador e ao meio ambiente na produção de joias e bijuterias de Limeira - SP. [dissertação]. Piracicaba: Universidade Metodista de Piracicaba; 2005.

Ferreira APSS, Pereira EC, Salles FJ, da Silva FF, Batista BL, Handakas E, et al. Home-based and informal work exposes the families to high levels of potentially toxic elements. *Chemosphere.* 2019;218:319-27.

Fiehn O, Kloska S, Altmann T. Integrated studies on plant biology using multiparallel techniques. *Curr Opin Biotechnol.* 2001;12(1): 82-6.

Figueiredo, VCN. Morbidades referidas por trabalhadoras que produzem joias folheadas em Limeira, SP. *Rev. bras. Saúde Ocup.* 2011;36(124):247-57.

Furtado DZS. Aplicação da metabolômica multiplataforma (HPLC-MS, CE-MS E GC-MS) non- targeted em estudos biomédicos [tese]. São Paulo: Doutorado em Ciências em Medicina Translacional da UNIFESP;2019.

Gao B, Chi L, Mahbub R, Bian X, Tu P, Ru H, et al. Multi-Omics Reveals that Lead Exposure Disturbs Gut Microbiome Development, Key Metabolites, and Metabolic Pathways. *Chem Res Toxicol.* 2017;30(4):996-1005.

- Gaulton A, Bellis LJ, Bento AP, Chambers J, Davies M, Hersey A, et al. ChEMBL: a large-scale bio- activity database for drug discovery. *Nucleic Acids Res.* 2012; 40(D1):D1100–D7.
- Gibney MJ, Walsh M, Brennan L, Roche HM, German B, van Ommen B. Metabolomics in human nutrition: opportunities and challenges. *Am J Clin Nutr.* 2005; 82(3):497-503.
- Gordon CJ. Role of environmental stress in the physiological response to chemical toxicants. *Environ Res.* 2003; 92(1):1-7.
- Griffin JL, Cemal CK, Pook MA. Defining a metabolic phenotype in the brain of a transgenic mouse model of spinocerebellar ataxia 3. *Physiol Genomics.* 2004;16(3):334-40.
- Gromski PS, Muhamadali H, Ellis DI, Xu Y, Correa E, Turner ML, Goodacre R. A tutorial review: Metabolomics and partial least squares-discriminant analysis – a marriage of convenience or a shotgun wedding. *Anal Chim Acta.* 2015;879:10–23.
- Guasch-Ferré M, Bhupathiraju SN, Hu FB. Use of Metabolomics in Improving Assessment of Dietary Intake. *Clin Chem.* 2018;64(1): 82-98.
- Guimarães MT, Cunha, MG, Carvalho DP, Sampaio T, Braga ALF, Pereira LAA. Desfechos relacionados à gravidez em áreas contaminadas. *Revista Brasileira de Epidemiologia.* 2011;14:598- 608.
- Guthrie, B. E. The nutritional role of chromium, in *Biological and Environmental Aspects of Chromium*. Elsevier. Holanda; 1982. p117.
- Haydar S, Paillot T, Fagot C, Conge Y, Fountas A, Tutuncu Y, et al. Branched-Chain Amino Acid Database Integrated in MEDIPAD Software as a Tool for Nutritional Investigation of Mediterranean Populations. *Nutrients.* 2018;10(10):1392.
- Hill MK. *Understanding Environmental Pollution*. 3aed. New York, EUA: Cambridge University Press; 2010; p. 585.
- Hinkle S N, Louis GMB, Rawal S, Zhu Y, Albert PS, Zhang C. A longitudinal study of depression and gestational diabetes in pregnancy and the postpartum period. *Diabetologia.* 2016; 59(12):2594- 602.
- Hoet, P. Speciation of Chromium. In: Cornelis R, Caruso JA, Crews H, Heumann KG (eds.). *Environment and Human Nutrition, in Handbook of Elemental Speciation II – Species in the Environment, Food, Medicine and Occupational Health*. 2 ed. Chichester, Inglaterra: Wiley; 2005, p.120-157.
- Hoet, P. Speciation of Lead. In: Cornelis R, Caruso JA, Crews H, Heumann KG (eds.). *Environment and Human Nutrition, in Handbook of Elemental Speciation II – Species in the Environment, Food, Medicine and Occupational Health*. 2 ed. Chichester, Inglaterra: Wiley; 2005b, p.252 – 272.
- Ho JE, Larson MG, Ghorbani A, Cheng S, Chen M, Keyes M, Rhee EP, Clish CB, Vasan RS, Gerszten RE, Wang TJ. Metabolomic Profiles of Body Mass Index in the Framingham Heart Study Reveal Distinct Cardiometabolic Phenotypes. *PLOS ONE.* 2016.
- IARC, 1993. Agents Classified by the IARC Monographs. Mercury and Mercury compounds. International Agency of Research on Cancer. 58.
- IARC, 2012. Agents Classified by the IARC Monographs. Arsenic and inorganic arsenic

compounds. International Agency of Research on Cancer. 23:100C.

IARC, 2017. Agents Classified by the IARC Monographs. Nickel and Nickel compounds. International Agency of Research on Cancer. 100C.

IBGE. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. Limeira;2010.

IBGE. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. Síntese de Indicadores Sociais – uma análise das condições de vida da população brasileira. Brasil;2016.

INCA. Instituto Nacional do Câncer. Inquérito Domiciliar sobre Comportamentos de Risco e Morbidade Referida de Doenças e Agravos não Transmissíveis-Brasil, 15 capitais e distrito federal 2002-2003. Brasil; 2004.

Jha A.N. Genotoxicological studies in aquatic organisms: an overview. *Mutat Res.* 2004;552(1-2):1- 17.

Johannson KA, Balmes JR; Collard HR. Air Pollution Exposure a Novel Environmental Risk Factor for Interstitial Lung Disease? *CHEST.* 2015;147(4):1161-7.

Jones DP. Sequencing the exposome: A call to action. *Toxicol Rep.*2016;(3):29–45.

Kan M, Shumyatcher M, Himes BE. Using omics approaches to understand pulmonary diseases. *Respir Res.* 2017;18(1):149.

Kanehisa M, Furumichi m, Sato Y, Ishiguro-Watanabe M, Tanabe M. KEGG: integrating viruses and cellular organisms. *Nucleic Acids Research.* 2021;49(D1):D545-51.

Ke C, Hou Y, Zhang H, Yang K, Wang J, Guo B, et al. Plasma Metabolic Profiles in Women are Menopause Dependent. *PLoS One.* 2015;10(11):e0141743.

Kelly RS, Dahlin A, McGeachie MJ, Qiu W, Sordillo J, Wan ES, et al. Asthma Metabolomics and the potential for integrative Omics in research and the clinic. *Chest.* 2017;151(2):262–77.

Kelly RS, Bayne H, Spiro A 2nd, Vokonas P, Sparrow D, Weiss ST, et al. Metabolomic signatures of lead exposure in the VA Normative Aging Study. *Environ Res.* 2020;190:110022.

Kile ML, Cardenas A, Rodrigues E, Mazumdar M, Dobson C, Golam M, et al. Estimating Effects of Arsenic Exposure During Pregnancy on Perinatal Outcomes in a Bangladeshi Cohort. *Epidemiology.* 2016;27(2):173-81.

Kuno R, Roquetti MH, Gouveia N. Conceitos e derivação de valores de referência para biomonitorização humana de contaminantes ambientais. *Rev Panam Salud Publica.* 2010;27(1):74-9.

Lacorte, LEC. Construção de Políticas Públicas em Rede Intersetorial para a Erradicação do Trabalho Infantil em Limeira-SP [dissertação]. São Paulo: Faculdade de Saúde Pública da USP; 2012.

Lacorte LEC, Vilela RAG, Silva RC, Chiesa AM, Tulio ES, Franco RR, et al. Os nós da rede para erradicação do trabalho infanto-juvenil na produção de joias e bijuterias em Limeira-SP. *Rev bras Saúde ocup.* 2013;38(128):199- 215.

Lehnert M, Weiss T, Pesch B, Lotz A, Zilch-Schöneweis S, Heinze E, et al. Reduction in welding fume and metal exposure of stainless steel welders: an example from the WELDOX study. *Int Arch Occup Environ Health.* 2014;87(5):483-92.

Lima FT, Gemma SFB. Terceirização e informalidade: o trabalho no setor de semijoias. Ver Laborativa. 2020;9(1):30-45.

Louis GMB, Smarr MM, Patel CJ. The Exposome Research Paradigm: An Opportunity to Understand the Environmental Basis for Human Health and Disease. Curr Environ Health Rep. 2018;4(1): 89-98.

Lynch CJ, Adams SH. Branched-chain amino acids in metabolic signalling and insulin resistance. Nat Rev Endocrinol. 2014;10(12):723–36.

Maitre L, de Bont J, Casas M, Robinson O, Aasvang GM, Agier L et al. Human Early Life Exposome (HELIX) study: a European population-based exposome cohort. BMJ Open. 2018;8(9):e021311.

Malatji BG, Meyer H, Mason S, Engelke UFH, Wevers RA, Reenen M, et al. A diagnostic biomarker profile for fibromyalgia syndrome based on an NMR metabolomics study of selected patients and controls. BMC Neurol. 2017; 17(1):88.

Marcelino PRP. Terceirização e ação sindical: A singularidade da reestruturação do capital no Brasil (Tese de Doutorado). UNICAMP; 2008.

Markopoulos PP, Ahmad F. Indoor human motion classification by L1-norm subspaces of micro- Doppler signatures. In: 2017 IEEE Radar Conference (RadarConf). IEEE, 2017. p1807-10.

McIntyre H D, Catalano P, Zhang C, Desoye G, Mathiesen E R, Damm P. Gestational diabetes mellitus. Nat Rev Dis Primers. 2019;5(1):47.

Melo CFOR, Delafiori J, Dabaja MZ, de Oliveira DN, Guerreiro TM, Colombo TE. The role of lipids in the inception, maintenance and complications of dengue virus infection. Sci Rep. 2018;8(1):11826.

Ministério da Saúde - Secretaria de Vigilância em Saúde. Vigilância das Doenças Crônicas Não Transmissíveis. Brasília; 2014.

Moazzami AA, Bondia-Pons I, Hanhineva K, Juntunen K, Antl N, Poutanen K, et al. Metabolomics reveals the metabolic shifts following an intervention with rye bread in postmenopausal women--a randomized control trial. Nutr J. 2012;11:88.

Moazzami AA, Shrestha A, Morrison DA, Poutanen K, Mykkänen H. Metabolomics reveals differences in postprandial responses to breads and fasting metabolic characteristics associated with postprandial insulin demand in postmenopausal women. J Nutr. 2014;144(6):807-14

Moitra S, Blanc PD, Sahu S. Adverse respiratory effects associated with cadmium exposure in small- scale jewellery workshops in India. Thorax. 2013; 68(6):565-70.

Nair VS, Pritchard CC, Tewari M, Loannidis JPA. Design and analysis for studying microRNAs in human disease: a primer on -omic technologies. Am J Epidemiol. 2014; 180(2):140-52.

Nawaz SS, Siddiqui K. The Emerging role of Branch Chain Amino Acids in the Prediction of Diabetes: A Brief Review. Curr Diabetes Rev. 2020;16(6):532-7.

- Ndiaye NC, Nehzad MA, El Shamieh S, et al. Cardiovascular diseases and genome-wide association studies. *Clin Chim Acta*. 2011; 412(19-20):1697–701.
- Newgard CB. Interplay between lipids and branched-chain amino acids in development of insulin resistance. *Cell Metab*. 2012;15(5):606–14.
- Neri M. What are the main drivers of Brazilian income distribution changes in the new millennium?. WIDER Working Paper. 2018;186.
- Nishijo M, Nakagawa H, Honda R, Tanebe K, Saito S, Teranishi H, Tawara K. Effects of maternal exposure to cadmium on pregnancy outcome and breast milk. *Occup Environ Med*. 2002;59(6):394–6
- Olympio KPK, Salles FJ, Ferreira APSS, Pereira EC, Leroux IN, Oliveira AS, et al. O expossoma humano desvendando o impacto do ambiente sobre a saúde: promessa ou realidade?. *Rev Saude Publica*. 2019;53:6.
- OSHA - Occupational Safety and Health Administration. Department of Labor, The Occupational Safety and Health Act. Hexavalent Chromium. USA; 2009.
- Paige M, Burdick MD, Kim S, Xu J, Lee JK, et al. Pilot analysis of the plasma metabolite profiles associated with emphysematous chronic obstructive pulmonary disease phenotype. *Biochem Biophys Res Commun*. 2011;413(4):588–93.
- Pereira EC, Ferreira APSAS, Sato APS, Fischer FM, Olympio KPK. Home-based outsourced informal work by children and adolescents impacts sleep and leisure-a preliminary study. *Environ Sci Pollut Res Int*. 2020;27(26): 32754-6.
- Pesch B, Kendzia B, Hauptmann K, Van Gelder R, Stamm R, Hahn JU, et al. Airborne exposure to inhalable hexavalent chromium in welders and other occupations: Estimates from the German MEGA database. *Int J Hyg Environ Health*. 2015;218(5):500-6.
- Pluskal T, Castillo S, Villar-Briones A, Orešič M. MZmine 2: Modular framework for processing, visualizing, and analyzing mass spectrometry-based molecular profile data, *BMC Bioinformatics*. 2010;11:395.
- Pollack AZ, Ranasinghe S, Sjaarda LA, Mumford SL. Cadmium and Reproductive Health in Women: A Systematic Review of the Epidemiologic Evidence. *Curr Environ Health Rep*. 2014;1(2):172-84
- Pourret O, Hursthouse A. It's time to replace the term “heavy metals” with “potentially toxic elements” when reporting environmental research. *I Int J Environ Res Public Health*. 2019;16(22):4446.
- Rappaport SM, Barupal DK, Wishart D, Vineis P, Scalbert A. The Blood Exposome and Its Role in Discovering Causes of Disease. *Environ Health Perspect*. 2014;122(sup_8):769-74.
- Rappaport SM. Genetic Factors Are Not the Major Causes of Chronic Diseases. *PLoS One*. 2016;11(4):e0154387.
- Rappaport SM. Redefining environmental exposure for disease etiology. *NPJ Syst Biol Appl*. 2018;4:30.
- Rhee P, Ho JE, Chen MH, Shen D, Cheng S, Larson MG, et al. A genome-wide association study of the human metabolome in a community-based cohort. *Cell Metab*. 2013;18(1):130–

43.

Rim KT. Reproductive Toxic Chemicals at Work and Efforts to Protect Workers' Health: A Literature Review. *Safety and Health at Work*. 2017;8(2):143-50.

Rodríguez-Villamizar LA, Jaimes DC, Manquían-Tejos A, Sánchez LH. Irregularidad menstrual y exposición a mercurio en la minería artesanal del oro en Colombia [Human mercury exposure and irregular menstrual cycles in relation to artisanal gold mining in Colombia]. *Biomedica*. 2015;35 Spec:38-45

Salek RM, Xia J, Innes A, Sweatman BC, Adalbert R, Randle S, et al. A metabolomic study of the CRND8 transgenic mouse model of Alzheimer's disease. *Neurochem Int*. 2010;56(8):937-47.

Salles FJ, Sato APS, Luz MS, Fávaro DIT, Ferreira FJ, da Silva Paganini W, et al. The environmental impact of informal and home productive arrangement in the jewelry and fashion jewelry chain on sanitary sewer system. *Environ Sci Pollut Res Int*. 2018;25(11):10701-13.

Salles FJ, Ferreira APSS, Freire B, Batista BL, Olympio KPK. Home-Based and Informal Jewelry Production Increases the Working Families' Exposure to Cadmium. In IUTOX 15th International Congress of Toxicology Final Program. USA. 2019;147.

Salles Fj, Tavares DJB, Freire BM, Ferreira APSS, Handakas E, Batista BL, et al. Home-based informal jewelry production increases exposure of working families to cadmium. *Science of the Total Environment*. 2021;785:147297. Available in <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2021.147297>

Sangra S, Choudhary N, Narangyal A. A study to assess the contraceptive use among married women of urban slums: a cross-sectional study. *International Journal of Community Medicine and Public Health*. 2020;7(3):1034.

Santana VS, Ferrite S, Galdino A, Peres Moura MC, Machado JMH. Gathering Occupational Health Data from Informal Workers: The Brazilian Experience. *NEW SOLUTIONS: A Journal of Environmental and Occupational Health Policy*. 2016; 26(2):173–189.

Satarug S, Garrett SH, Sens MA, Sens DA. Cadmium, Environmental Exposure, and Health Outcomes. *Environ Health Perspect*. 2010;118(2):182-190.

Schaumlöffel D. Speciation of Nickel, in Handbook of Elemental Speciation II – Species. In: Cornelis R, Caruso JA, Crews H, Heumann KG. Environment and Human Nutrition, in Handbook of Elemental Speciation II – Species in the Environment, Food, Medicine and Occupational Health. 2ed. Chichester, Inglaterra;2005. p310–24.

Schmidt JA, Rinaldi S, Scalbert A, Ferrari P, Achaintre D, Gunter MJ, et al. Plasma concentrations and intakes of amino acids in male meat-eaters, fish-eaters, vegetarians and vegans: a cross-sectional analysis in the EPIC-Oxford cohort. *Eur J Clin Nutr*. 2016;70(3):306-12.

Sedini S. Biomonitoramento Humano: Como Podemos Usar nossos Corpos para Monitorar a Exposição Química. In: Eventos – Instituto de Estudos Avançados da Universidade de São Paulo. São Paulo: Universidade de São Paulo; 2016.

Siroux V, Agier L, Slama R. The exposome concept: a challenge and a potential driver for environmental health research. *Eur Respir Rev*. 2016;25(140):124-9.

- Sluijs I, Beulens JW, van der AD, Spijkerman AM, Grobbee DE & van der Schouw YT. Dietary intake of total, animal, and vegetable protein and risk of type 2 diabetes in the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition (EPIC)- NL study. *Diabetes Care*. 2010;33(1):43–8.
- Smith MT, de la Rosa R, Daniels SI. Using exposomics to assess cumulative risks and promote health. *Environ Mol Mutagen*. 2015;56(9):715–23.
- Taylor CM, Golding J, Emond AM. Moderate Prenatal Cadmium Exposure and Adverse Birth Outcomes: a Role for Sex-Specific Differences? *Paediatr Perinat Epidemiol*. 2016;30(6):603–11
- Theodoridis GA, Gika HG, Want EJ, Wilson ID. Liquid chromatography-mass spectrometry based global metabolite profiling: a review. *Anal Chim Acta*. 2012;711:7-16.
- Tiguman GMB, Caicedo-Roa M, Silva MT Galvao TF. Occupational exposures and health-related quality of life in the Manaus Metropolitan Region, Amazonas State, Brazil: a cross-sectional study. *Cad. Saúde Pública* 2020; 36(12):e00074520.
- Tobias D K, Zhang C, van Dam R M, Bowers K, Hu F B. Physical activity before and during pregnancy and risk of gestational diabetes mellitus: a meta-analysis. *Diabetes Care*. 2011; 34(1):223– 9.
- Tsang TM, Haselden JN, Holmes E. Metabonomic characterization of the 3-nitropropionic acid rat model of Huntington's disease. *Neurochem Res*. 2009; 34(7):1261-71.
- Tsoukalas D, Alegakis A, Fragkiadaki P, Papakonstantinou E, Nikitovic D, Karataraki A, et al. Application of metabolomics: Focus on the quantification of organic acids in healthy adults. *Int J Mol Med*. 2017;40(1):112-20.
- Van den Berg RA, Hoefsloot HC, Westerhuis JA, Smilde AK, van der Werf MJ. Centering, scaling, and transformations: improving the biological information content of metabolomics data. *BMC Genomics*. 2006;7:142.
- Verougstraete V. Speciation of Cadmium in Health and Disease. In: Cornelis R, Caruso JA, Crews H, Heumann KG. *Environment and Human Nutrition, in Handbook of Elemental Speciation II – Species in the Environment, Food, Medicine and Occupational Health*. 2 ed. Chichester, Inglaterra;2005. p107-17.
- Vilela RAG, Ferreira MAL. Nem tudo brilha na produção de jóias de Limeira – SP. *Production*. 2008;18(1):183-94.
- Vineis P. Viewpoint: the skeptical epidemiologist. *Int J Epidemiol*. 2009;38(3):675-7.
- Vineis P, Van Veldhoven K, Chadeau-Hyam M, Athersuch TJ. Advancing the application of omics- based biomarkers in environmental epidemiology. *Environ Mol Mutagen*. 2013;54(7):461–7.
- Vineis P, Chatziioannou A, Cunliffe VT, Flanagan JM, Hanson M, Kirsch-Volders M, et al. Epigenetic memory in response to environmental stressors. *FASEB J*. 2017;31(6):2241-51.
- Vineis P, Robinson O, Chadeau-Hyam M, Dehghan A, Mudway I, Dagnino S. What is new in the exposome? *Environ Int*. 2020;143:105887.
- Von Ehrenstein OS, Poddar S, Yuan Y, Mazumder DG, Eskenazi B, Basu A, et al. Children's

intellectual function in relation to arsenic exposure. *Epidemiology*. 2007;18(1):44-51

Vrijheid M, Slama R, Robinson O, Chatzi L, Coen M, van den Hazel P, et al. The human early-life exposome (HELIX): project rationale and design. *Environ Health Perspect*. 2014;122(6):535-44.

Wang Y, Xiao J, Suzek TO, Zhang J, Wnag J, Bryant SH. PubChem: a public information system for analyzing bioactivities of small molecules. *Nucleic Acids Res*. 2009;37.

Weiss T, Pesch B, Lotz A, Gutwinski E, Van Gelder R, Punkenburg E, et al. Levels and predictors of airborne and internal exposure to chromium and nickel among welders--results of the WELDOX study. *Int J Hyg Environ Health*. 2013;216(2):175-83.

White SL, Pasupathy D, Sattar N, Nelson SM, Lawlor DA, Briley AL, et al. Metabolic profiling of gestational diabetes in obese women during pregnancy. *Diabetologia*. 2017;60(10): 1903-12.

Wild CP. The exposome: from concept to utility. *Int J Epidemiol*. 2012;41(1):24–32.

Wishart DS, Feunang YD, Marcu A, Guo AC, Liang K, Vázquez-Fresno R, et al. HMDB 4.0: the human metabolome database for 2018. *Nucleic acids research*. 2018;46(D1):D608-17.

WHO, 2010a. World Health Organization. Preventing disease through healthy environments, exposure to cadmium: a major public health concern. Geneva; 2010.

WHO, 2010b. World Health Organization. Obesity and overweight. Geneva; 2020. WHO, 2017. World Health Organization. Cardiovascular diseases (CVDs). Geneva; 2017.

Wu SY, Tian J, Wang MZ, Pan BJ, Lü HD, Wang ZM, Li HY. [The effect of cadmium pollution on reproductive health in females]. *Zhonghua Liu Xing Bing Xue Za Zhi*. 2004;25(10):852-5.

Xu L, Ge J, Huo X, Zhang Y, Lau ATY, Xu X. Differential proteomic expression of human placenta and fetal development following e-waste lead and cadmium exposure in utero. *Sci Total Environ*. 2016;550:1163-70.

Xue J, Guigas C, Benton HP, Warth B, Siuzdak G. METLIN MS2 molecular standards database: a broad chemical and biological resource. *Nature Methods*. 2020;17(10):953-4.

Yang Y, Liu H, Xiang XH, Liu FY. Outline of occupational chromium poisoning in China. *Bull Environ Contam Toxicol*. 2013;90(6):742-9

Yin P, Lehmann R, Xu G. Effects of pre-analytical processes on blood samples used in metabolomics studies. *Anal Bioanal Chem*. 2015;407(17):4879-92.

Zhang C, Solomon CG, Manson JE, Hu FB. A prospective study of pregravid physical activity and sedentary behaviors in relation to the risk for gestational diabetes mellitus. *Arch Intern Med*. 2006;166(5):543–8.

Zhang C, Tobias DK, Chavarro JE, Bao W, Wang D, Ley SH, HU SB. Adherence to healthy lifestyle and risk of gestational diabetes mellitus: prospective cohort study. *BJM*. 2014;349:g5450.

Zhao YY, Cheng XL, Vaziri ND, Liu S, Lin RC. UPLC-based metabolomic applications for discovering biomarkers of diseases in clinical chemistry. *Clin Biochem*. 2014;47(15):16–26.

8. ANEXOS

ANEXO 1 – CARTA DE ANUÊNCIA DA PREFEITURA DE LIMEIRA

Prefeitura Municipal de Limeira
Secretaria Municipal da Saúde

TERMO DE AUTORIZAÇÃO E APOIO PARA REALIZAÇÃO DA PESQUISA

Eu, Alexandre Ferrari Augusto, Secretário de Saúde, declaro minha anuência para que o grupo de pesquisa liderado pela Profª Drª Kelly Polido Kaneshiro Olympio, Departamento de Saúde Ambiental, Faculdade de Saúde Pública da Universidade de São Paulo possa acompanhar as equipes de saúde da família para visitar as famílias que desejem e expressem por escrito seu consentimento livre e esclarecido para participar do Projeto de Pesquisa intitulado “Do Expossoma à Toxicologia Regulatória: um estudo temático sobre a exposição a elementos potencialmente tóxicos (EPTs) das famílias inseridas no arranjo produtivo informal da produção de joias e bijuterias de Limeira, SP”. O referido projeto foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Faculdade de Saúde Pública da USP, sob o parecer nº 1.053.98, e é financiado pela Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo, conforme Processo FAPESP Nº2016/11087-8. Cabe ainda mencionar que o GAEMA (Grupo de Atuação Especial de defesa do Meio Ambiente do Ministério Público do Estado de São Paulo – MPSP), na pessoa do promotor Dr Ivan Carneiro Castanheiro, tem lidado com o Inquérito Civil nº 14.1096.0000019/2012-8 – Joias e bijuterias de Limeira - e nos prestado apoio ao grupo, como pode ser verificado em documento anexo (Anexo 1) e que o grupo também tem o apoio da CETESB (Anexo 2). Assim, além da contribuição científica, este projeto tem o potencial de prestar contribuição social relevante no que tange ao papel de extensão da universidade pública à medida que os dados obtidos poderão contribuir com o inquérito civil em questão.

Alexandre Ferrari Augusto
Secretário Municipal de Saúde/Gestor do SUS
Autoridade Sanitária - VII / Cred. 22

Prefeitura Municipal de Limeira
Secretaria Municipal da Saúde

Os pesquisadores envolvidos se comprometem a:

- 1- Realizar a coleta de dados e material biológico conforme planejado no Projeto de Pesquisa aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa, Parecer nº 1.053.983.
- 2- Obedecer às disposições éticas de proteger os participantes da pesquisa, garantindo-lhes o máximo de benefícios e o mínimo de riscos.
- 3- Assegurar a privacidade das pessoas citadas nos documentos institucionais e/ou contatadas diretamente, de modo a proteger suas imagens, bem como garantir que não utilizarão as informações coletadas em prejuízo dessas pessoas e/ou da instituição, respeitando deste modo as Diretrizes Éticas da Pesquisa Envolvendo Seres Humanos, nos termos estabelecidos na Resolução CNS Nº 466/2012, e obedecendo as disposições legais estabelecidas na Constituição Federal Brasileira, artigo 5º, incisos X e XIV e no Novo Código Civil, artigo 20.

Limeira, 25 de novembro de 2016

Alexandre Ferrari Augusto
Secretário Municipal de Saúde/Gestor do SUS
Autoridade Sanitária - VII / Cred. 23

ANEXO 2 – TERMO DE CONSCIENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Para os adultos do domicílio (maiores de 18 anos)

O Sr(a) está sendo convidado(a) a participar como voluntário(a) da pesquisa: “Famílias inseridas no Arranjo Produtivo Local da cadeia produtiva de bijuterias de Limeira, SP: avaliação da exposição ocupacional e ambiental a elementos potencialmente tóxicos (EPT) e fatores de risco associados”.

A JUSTIFICATIVA, OS OBJETIVOS E OS PROCEDIMENTOS: O motivo que nos leva a estudar este problema é que, no Brasil, pouco se sabe sobre os problemas da contaminação por metais tóxicos na população geral. Alguns trabalhadores informais exercem suas funções em condições não adequadas no setor de produção de joias e bijuterias da cidade de Limeira. Os processos de montagem, cravação, soldagem e até mesmo o banho das bijuterias envolvem adultos, mulheres em idade fértil, gestantes, crianças e adolescentes em idade escolar, no processo de fabricação. A realização deste estudo é justificada, pois a obtenção de dados sobre as quantidades de químicos que podem apresentar algum dano à saúde no sangue, urina, saliva e unha dos trabalhadores, sejam adultos ou crianças, que trabalham em suas casas no processo de montagem e cravação das bijuterias da cidade de Limeira ajudará a trazer mais informações para que ações importantes de saúde possam ser planejadas pelas autoridades que protejam essa população da exposição aos elementos químicos (Arsênio, Cádmio, Cromo, Cobre, Mercúrio, Níquel, Chumbo, Estanho e Zinco), sendo que alguns podem fazer muito mal à saúde. Esses agentes químicos podem penetrar no nosso corpo pela respiração nas formas de poeiras e fumaças, ou podem ser absorvidos pelo corpo humano através da pele ou ainda por ingestão. Os riscos à saúde são diversos. Não existem, no Brasil, informações de trabalhos

realizados que reúnam a determinação de todos esses elementos em amostras de ar, sangue, unha, urina e saliva, com o objetivo de verificar se existe uma relação entre as concentrações encontradas no ambiente e no corpo do indivíduo trabalhador. Espera-se que, com esse trabalho, possamos fornecer informações às autoridades locais para a formulação de políticas públicas de saúde e ambientais que diminuam os riscos à saúde aos quais esses trabalhadores possam estar expostos. Os procedimentos de coleta de material serão: um questionário que será aplicado aos pais ou responsáveis para sabermos se a família trabalha informalmente em alguma etapa de produção de bijuterias, se existe alguma gestante dentro dos domicílios a serem pesquisados, quais produtos ou reagentes químicos são usados no processo de montagem e produção das peças, se no processo é percebida a formação de fumaça, bem como se convivem com riscos de contaminação por esses elementos que podem fazer mal à saúde. Informações gerais como endereço, profissão dos adultos residentes no domicílio, idade, profissão, se está ou não estudando, sexo, se toma algum medicamento diariamente e se fumante. Nas casas, vamos observar se há riscos potenciais de contaminação pelos produtos químicos e isso será registrado em formulário específico. Será realizada uma única coleta de sangue (10 mL – cerca de uma colher de sopa), urina, saliva e unhas dos polegares das mãos nos adultos (as), adolescentes e crianças, na sua própria residência. A coleta do sangue será realizada por enfermeiros treinados e com experiência em coleta de sangue, usando somente material descartável. A coleta de urina será feita por você mesmo. Nós iremos disponibilizar um recipiente de plástico onde você deverá coletar a sua primeira urina do dia. A coleta da saliva nós faremos em você com material descartável no mesmo dia da coleta do sangue, você terá que fazer um bochecho com água antes da coleta e após o bochecho terá que cuspir sua saliva em um pote de plástico que levaremos para você. Para a unha, iremos cortar a unha que tiver crescido de seus polegares, assim como você faz habitualmente.

Essas amostras serão levadas ao laboratório para serem analisadas, tanto no Brasil, na

Faculdade de Saúde Pública da Universidade de São Paulo, e em um laboratório de pesquisa na Grécia, no Laboratório de Engenharia Ambiental e no centro de pesquisa HERACLES do Departamento de Engenharia Química da Universidade Aristóteles de Tessalônica. Para determinar a exposição dos adultos, adolescentes e crianças à fumaça de solda, será realizada amostragem utilizando filtros de coleta e amostragem de ar individual. Após a determinação da quantidade dos elementos químicos presentes seu sangue, urina, saliva e unha, o restante destas amostras será armazenado para que exames para avaliar outros componentes químicos presentes em seu corpo possam ser feitos. Tais exames tem como objetivo comparar as quantidades destes elementos químicos e compostos presentes nas amostras coletadas com valores aceitáveis. A coleta da urina, saliva e do sangue ocorrerá no mesmo dia, agendado antecipadamente com você. A coleta da unha que cresceu ocorrerá cerca de 3 meses após a coleta do sangue e urina e também será agendada antecipadamente para que, as unhas não sejam cortadas por um período de 2 semanas antes da coleta e, assim, possibilite o corte das mesmas.

DESCONFORTOS, RISCOS E BENEFÍCIOS: Como qualquer exame de sangue, existe um desconforto e risco mínimo para os adultos que se submeterem à coleta de sangue. Como exemplos, eventualmente, podem ocorrer dor no local da coleta ou surgimento de marca roxa. Para a coleta da urina e saliva, existe um pequeno risco de desconforto ou mal-estar pelo tempo dispendido e atenção dada ao momento da coleta. Já para a unha, pode ocorrer um leve desconforto devido ao corte da unha ser realizado de por pessoa diferente da qual você está acostumado. Vale salientar que o material para a coleta será descartável e de alta qualidade, todas as normas de segurança serão seguidas e a coleta será realizada por profissional habilitado e com experiência. Outro possível desconforto é com relação ao tempo gasto para responder as perguntas do questionário, o que deve durar cerca de 30 minutos (tempo estimado). Além do benefício do diagnóstico precoce e recomendação de afastamento da fonte de contaminação, as pessoas cujos elementos analisados nas matrizes biológicas (sangue, urina, saliva e unha)

ultrapassarem ou não os valores aceitáveis, receberão um documento contendo tais valores para todos os elementos avaliados.

FORMA DE ACOMPANHAMENTO E ASSISTÊNCIA: O Sr(a) receberá o resultado do exame de sangue, urina, saliva e unha para todos os elementos estudados. Os participantes do estudo que apresentarem concentração de determinados elementos no sangue e na urina igual ou maior aos valores aceitáveis serão contatados pessoalmente para orientação dos procedimentos adequados a serem tomados. Adicionalmente, as pessoas que apresentarem tais níveis elevados terão as fontes de exposição domiciliares investigadas para orientação sobre a eliminação da exposição e prevenção do aumento da concentração dos elementos no sangue, urina, saliva e unha.

**GARANTIA DE ESCLARECIMENTO, LIBERDADE DE RECUSA
E GARANTIA DE SIGILO:**

O Sr(a) será esclarecido(a) sobre a pesquisa em qualquer aspecto que desejar. O Sr(a) é livre para recusar-se a participar, retirar seu consentimento ou interromper a participação a qualquer momento. A sua participação é voluntária e a sua recusa em participar não irá acarretar qualquer penalidade ou perda de qualquer benefício, você possui garantia ao direito à indenização diante de eventuais danos decorrentes da pesquisa que absorverá qualquer gasto relacionado garantindo assim não oneração de serviços de saúde. Os pesquisadores irão tratar a sua identidade com respeito e seguirão padrões profissionais de sigilo, assegurando e garantindo o sigilo e confidencialidade dos dados pessoais dos participantes de pesquisa. Os resultados dos exames serão enviados para o Sr(a) e permanecerão confidenciais e o Sr(a) tem o direito de recusar a receber qualquer informação. Seu nome, ou o material que indique a sua participação não será liberado sem a sua permissão. O Sr(a) não será identificado(a) em nenhuma publicação que possa resultar deste estudo. Outra via assinada deste consentimento informado será

arquivada no Departamento de Saúde Ambiental da Faculdade de Saúde Pública da Universidade de São Paulo e outra será fornecida ao Sr(a). O estudo poderá ser interrompido mediante aprovação prévia do CEP quanto à interrupção ou quando for necessário, para que seja salvaguardado o participante da pesquisa. A retirada do consentimento de guarda das amostras armazenadas e ainda não processadas em banco deverá ser realizada POR ESCRITO E ASSINADA, e que se dará a qualquer tempo, sem prejuízo ao participante da pesquisa, com validade a partir da data da comunicação da decisão e informar que as amostras serão destruídas após o processamento.

DECLARAÇÃO E AUTORIZAÇÃO DO PARTICIPANTE DA PESQUISA

Eu,

RG. _____ fui informada(o) dos objetivos da pesquisa acima de maneira clara e detalhada e esclareci minhas dúvidas. Sei que em qualquer momento poderei solicitar novas informações para motivar minha decisão, se assim o desejar. O pesquisador Ana Paula Sacone da Silva Ferreira e sua orientadora Profa. Dra. Kelly Polido Kaneshiro Olympio certificaram-me de que todos os dados desta pesquisa serão confidenciais e somente os pesquisadores terão acesso. Também sei que caso existam gastos, estes serão absorvidos pelo orçamento da pesquisa. Em caso de dúvidas poderei chamar o pesquisador Ana Paula Sacone da Silva Ferreira e sua orientadora Profa. Dra. Kelly Polido Kaneshiro Olympio no telefone (11) 3061 7121 ou o Comitê de Ética em Pesquisa da Faculdade de Saúde Pública da Universidade de São Paulo, que fica na Av. Dr. Arnaldo, 715, Cerqueira César – São Paulo, SP, telefone, (11) 3061 7779, que tem a função de implementar as normas e diretrizes regulamentadoras de pesquisas envolvendo seres humanos, aprovadas pelo Conselho. Assinei duas vias deste termo de consentimento livre e esclarecido, o qual também foi assinado pelo pesquisador que me fez o convite e me foi dada a oportunidade de ler e esclarecer as minhas dúvidas. Uma via deste documento, devidamente assinada foi deixada comigo. Os pesquisadores me explicaram que uma porção do meu sangue, urina e saliva seguiram para um laboratório de pesquisa na Grécia para serem realizados os exames para avaliar componentes do sangue - Laboratório de Engenharia Ambiental e no centro de pesquisa do expossoma HERACLES do Departamento de Engenharia Química da Universidade Aristóteles de Tessalônica na Grécia, GR- 54124 prédio D. Declaro que concordo em participar desse estudo e autorizo a coleta, depósito, armazenamento e utilização das minhas amostras no exterior.

Nome	Assinatura do Participante	Data
------	----------------------------	------

Ana Paula Sacone da Silva Ferreira	Assinatura do Pesquisador	Data
------------------------------------	---------------------------	------

Nome	Assinatura da Testemunha	Data
------	--------------------------	------

TERMO DE CONSENTIMENTO DO RESPONSÁVEL LEGAL

Para Participantes da Pesquisa com menos de 18 anos

O Sr(a) está sendo convidado(a) a autorizar seu(ua) filho(a) a participar como voluntário(a) da pesquisa: “Famílias inseridas no Arranjo Produtivo Local da cadeia produtiva de bijuterias de Limeira, SP: avaliação da exposição ocupacional e ambiental a elementos potencialmente tóxicos (EPT) e fatores de risco associados”.

A JUSTIFICATIVA, OS OBJETIVOS E OS PROCEDIMENTOS: O motivo que nos leva a estudar este problema é que, no Brasil, pouco se sabe sobre os problemas da contaminação por metais tóxicos na população geral. Alguns trabalhadores informais exercem suas funções em condições não adequadas no setor de produção de joias e bijuterias da cidade de Limeira. Os processos de montagem, cravação, soldagem e até mesmo o banho das peças envolvem adultos, mulheres em idade fértil, gestantes, crianças e adolescentes em idade escolar, no processo de fabricação. A realização deste estudo é justificada, pois a obtenção de dados sobre as quantidade de químicos que podem apresentar algum dano à saúde no sangue, urina, saliva e unha dos trabalhadores sejam adultos ou crianças, que trabalham em suas casas, no processo de montagem e cravação das bijuterias, da cidade de Limeira, ajudará a trazer mais informações para que ações importantes de saúde possam ser planejadas pelas autoridades que protejam essa população da exposição aos elementos químicos Arsênio, Cádmio, Cromo, Cobre, Mercúrio, Níquel, Chumbo, Estanho e Zinco, sendo que alguns podem fazer muito mal à saúde. Esses agentes químicos podem penetrar no nosso corpo pela respiração nas formas de poeiras e fumaças, ou podem ser absorvidos pelo corpo humano através da pele ou ainda por ingestão. Os riscos à saúde são diversos. Não existem, no Brasil, informações de trabalhos realizados que reúnam a determinação de todos esses elementos em amostras de ar, sangue, unha, urina e saliva, com o objetivo de verificar se existe uma relação entre as concentrações

encontradas no ambiente e no corpo do indivíduo. Espera-se que, com esse trabalho, possamos fornecer informações às autoridades locais na formulação de políticas públicas de saúde e ambientais para diminuir os riscos à saúde aos quais esses trabalhadores possam estar expostos. Os procedimentos de coleta de material serão: um questionário que será aplicado aos pais ou responsáveis para sabermos se a família trabalha informalmente em alguma etapa de produção de bijuterias, se existe alguma gestante dentro dos domicílios a serem pesquisados, quais produtos ou reagentes químicos são usados no processo de montagem e produção das peças, se no processo é percebida a formação de fumaça, bem como se convivem com riscos de contaminação por esses elementos que podem fazer mal à saúde. Informações gerais como endereço, profissão dos adultos residentes no domicílio, idade dentre outras, também serão colhidas. Nas casas, vamos observar se há riscos potenciais de contaminação pelos produtos químicos e isso será registrado em formulário específico. Será realizada uma única coleta de sangue (10 mL cerca de uma colher de sopa), urina, saliva e pedaço das unhas dos polegares das mãos nos adultos (as), adolescentes e crianças, na sua própria residência. A coleta do sangue será realizada por enfermeiros treinados e com experiência em coleta de sangue, usando somente material descartável. A coleta de urina será feita por você ou pelo seu filho(a). Nós iremos disponibilizar um recipiente de plástico onde você, deverá coletar a sua primeira urina do dia. A coleta da saliva será feita por nós com material descartável, no mesmo dia da coleta do sangue, seu filho(a) terá que fazer um bochecho com água antes da coleta e após o bochecho terá que cuspir sua saliva em um pote de plástico que levaremos. Para a unha, iremos cortar a unhas que tiver crescido dos polegares do seu filho(a), assim como você ou seu filho(a) fazem habitualmente. Essas amostras serão levadas ao laboratório para serem analisadas tanto no Brasil, na Faculdade de Saúde Pública da Universidade de São Paulo, e em um laboratório de pesquisa na Grécia, no Laboratório de Engenharia Ambiental e no centro de pesquisa HERACLES do Departamento de Engenharia Química da Universidade Aristóteles de

Tessalônica. Para determinar a exposição dos adultos, adolescentes e crianças à fumaça de solda, será realizada amostragem utilizando filtros de coleta e amostragem de ar individual. Após a determinação da quantidade dos elementos químicos presentes do sangue, urina, saliva e unha do seu filho(a) para os elementos químicos, o restante destas amostras será armazenado para que exames para avaliar outros componentes químicos presentes em seu corpo possam ser feitos. Tais exames tem como objetivo comparar as quantidades destes elementos químicos e compostos presentes nas amostras coletadas com valores aceitáveis. A coleta da urina, saliva e do sangue ocorrerá no mesmo dia, agendado antecipadamente com você. A coleta da unha que cresceu ocorrerá cerca de 3 meses após a coleta do sangue, urina e saliva também será agendado antecipadamente para que, as unhas não sejam cortadas por um período de 2 semanas antes da coleta e, assim, possibilite o corte das mesmas.

DESCONFORTOS, RISCOS E BENEFÍCIOS: Como qualquer exame de sangue, existe um desconforto e risco mínimo para as crianças e adolescentes que se submeterem à coleta de sangue. Como exemplos, eventualmente podem ocorrer dor no local da coleta ou surgimento de marca roxa e, para as crianças/adolescentes que exibam fobia a agulhas, essas poderão sentir algum mal-estar passageiro. Para a coleta da urina e saliva, existe um pequeno risco de desconforto ou mal-estar pelo tempo e atenção no momento da coleta. Já para a unha, pode ocorrer um leve desconforto devido ao corte da unha ser realizado por pessoa diferente da qual você está acostumado. Vale salientar que o material para a coleta será descartável e de alta qualidade, todas as normas de segurança serão seguidas e a coleta será realizada por profissional habilitado e com experiência. Outro possível desconforto é com relação ao tempo gasto para responder as perguntas do questionário, o que deve durar cerca de 30 minutos (tempo estimado). Além do benefício do diagnóstico precoce e recomendação de afastamento da fonte de contaminação, as pessoas cujos elementos analisados nas matrizes biológicas (sangue, urina, saliva e unha) ultrapassarem ou não os valores aceitáveis, receberam um documento contendo

tais valores para todos os elementos avaliados.

FORMA DE ACOMPANHAMENTO E ASSISTÊNCIA: O Sr(a) receberá os resultados dos exames do seu filho(a) para todos os elementos estudados no sangue, urina, saliva e unha. Os participantes do estudo que apresentarem concentração de determinados elementos no sangue, urina, saliva e unha igual ou maior aos valores aceitáveis serão contatados pessoalmente para orientação dos procedimentos adequados a serem tomados. Neste caso, as crianças e adolescentes serão encaminhados para avaliação no Hospital da região, como descrito acima. Adicionalmente, as crianças que apresentarem tais níveis elevados terão as fontes de exposição domiciliares investigadas para orientação sobre a eliminação da exposição e prevenção do aumento da concentração dos elementos no sangue, urina, saliva e unha.

GARANTIA DE ESCLARECIMENTO, LIBERDADE DE RECUSA E GARANTIA DE

SIGILO: O Sr(a) e seu filho(a) será esclarecido(a) sobre a pesquisa em qualquer aspecto que desejar. O Sr(a) e seu filho(a) são livres para recusar-se a participar, retirar seu consentimento ou interromper a participação a qualquer momento.

A participação do seu filho(a) é voluntária e a recusa em participar não irá acarretar qualquer penalidade ou perda de qualquer benefício. Os pesquisadores irão tratar a identidade do seu filho(a) com respeito e seguindo padrões profissionais de sigilo, assegurando e garantindo o sigilo e confidencialidade dos dados pessoais dos participantes de pesquisa. Os resultados dos exames de seu filho(a) serão enviados para o Sr(a) e permanecerão confidenciais. Seu nome e o nome do seu filho(a), ou o material que indique a sua participação ou a do seu filho(a) não serão liberados sem a sua permissão. O Sr(a) e o seu filho(a) não serão

identificados(as) em nenhuma publicação que possa resultar deste estudo. Outra via assinada deste consentimento informado será arquivada no Departamento de Saúde Ambiental da Faculdade de Saúde Pública da Universidade de São Paulo e outra será fornecida ao Sr(a).

DECLARAÇÃO E AUTORIZAÇÃO DO PARTICIPANTE DA PESQUISA

Eu,

,RG,

autorizo

meu/minha

filho(a)

_ a participar desta pesquisa. Fui informada(o) sobre os objetivos da pesquisa acima de maneira clara e detalhada e esclareci minhas dúvidas. Sei que em qualquer momento poderei

solicitar novas informações para motivar minha decisão, se assim o desejar. O pesquisador Ana Paula Sacone da Silva Ferreira e sua orientadora Profa. Dra. Kelly Polido Kaneshiro certificaram-me de que todos os dados desta pesquisa serão confidenciais e somente os pesquisadores terão acesso. Também sei que caso existam gastos adicionais, estes serão absorvidos pelo orçamento da pesquisa e fui informado de que serei avisado se meu sangue, urina, saliva e unha forem perdidos ou destruídos.

Em caso de dúvidas poderei chamar o pesquisador Ana Paula Sacone da Silva Ferreira e sua orientadora Profa. Dra. Kelly Polido Kaneshiro Olympio no telefone (11) 3061 7121 ou o Comitê de Ética em Pesquisa da Faculdade de Saúde Pública da Universidade de São Paulo, sito à Av. Dr. Arnaldo, 715, Cerqueira César – São Paulo, SP, telefone, (11) 3061 7779, que tem a função de implementar as normas e diretrizes regulamentadoras de pesquisas envolvendo seres humanos, aprovadas pelo Conselho. Somente pesquisas aprovadas pelos Comitês de Ética locais e pelo Comitê Nacional, em alguns casos, podem ser realizadas.

Assinei duas vias deste termo de consentimento livre e esclarecido, o qual também foi assinado pelo pesquisador que me fez o convite e me foi dada a oportunidade de ler e esclarecer as minhas dúvidas. Uma via deste documento, devidamente assinada foi deixada comigo. Os pesquisadores me explicaram que uma porção do sangue, urina e saliva seguiram para um laboratório de pesquisa na Grécia para serem realizados os exames para avaliar componentes do sangue - Laboratório de Engenharia Ambiental e no centro de pesquisa do expossoma HERACLES do departamento de engenharia química da Universidade Aristóteles de Tessalônica na Grécia, GR- 54124 prédio D. Declaro que concordo que meu/minha filho(a) participe deste estudo e autorizo a coleta, depósito, armazenamento e utilização das amostras dele no exterior.

Nome	Assinatura do Participante	Data
------	----------------------------	------

Ana Paula Sacone da Silva Ferreira	Assinatura do Pesquisador	Data
------------------------------------	---------------------------	------

Nome	Assinatura da Testemunha	Data
------	--------------------------	------

**ANEXO 3- QUESTIONÁRIO DE CONSUMO DE GRUPOS ALIMENTARES
24 HORAS PRÉVIAS À COLETA**

Nome do

familiar:_____

Data:____/____/____

**O QUE VOCÊ
COMEU DESDE
QUANDO
ACORDOU ONTEM
ATÉ AGORA?**

() Leite E Derivados

() Café

() Carnes, ovo, peixes,
frutos do mar

() Frutas

() Legumes/Verduras

() Carboidratos (Pão, Arroz,
Bolachas, Macarrão, Arroz,
Batata, Tubérculos)

() Feijão

() Doces (Chocolate, Bala,
Guloseimas, Refrigerantes)

() Suplementos

ANEXO 4 – QUESTIONÁRIO DE DOENÇAS REFERIDAS

Questionário Domiciliar de Risco e Morbidade Referida

Nº QUEST: |____|

ID: |_____|

Nome do (a) participante: |_____|

Entrevistador: |_____|

Data: __/__/__ Início |__|__ h |__|__ min

Identificação dos Moradores

1. Quantas pessoas moram na casa: |____|

2. Qual o nome delas?

Morador 1: _____ Morador 9: _____

Morador 2: _____ Morador 10: _____

Morador 3: _____ Morador 11: _____

Morador 4: _____ Morador 12: _____

Morador 5: _____ Morador 13: _____

Morador 6: _____ Morador 14: _____

Morador 7: _____ Morador 15: _____

Morador 8: _____ Morador 16: _____

Módulo inicial - percepção de saúde e morbidade referida

(Para responder as próximas questões, veja o número de identificação dos moradores da residência na questão 2)

3. Em sua opinião, como é a saúde das pessoas que moram na sua casa?

1|__|1 2|__|2 3|__|3 4|__|4 5|__|5 6|__|6 7|__|7 8|__|8 9|__|9 10|__|10
11|__|11 12|__|12 13|__|13 14|__|14 15|__|15 16|__|16 nenhuma |__| NS/NR|__|

(1) Excelente (2) Muito boa (3) Boa (4) Regular (5) Ruim (0) NS/NR

MÓDULO – EXERCÍCIO FÍSICO

4. Quais pessoas da sua casa fazem ou fizeram exercícios físicos?

1|_|1 2|_|2 3|_|3 4|_|4 5|_|5 6|_|6 7|_|7 8|_|8 9|_|9 10|_|10
11|_|11 12|_|12 13|_|13 14|_|14 15|_|15 16|_|16 nenhuma |_| NS/NR|_|

5. Quantas vezes por semana?

1|_|1 2|_|2 3|_|3 4|_|4 5|_|5 6|_|6 7|_|7 8|_|8 9|_|9 10|_|10
11|_|11 12|_|12 13|_|13 14|_|14 15|_|15 16|_|16 nenhuma |_| NS/NR|_|

6. Quanto tempo (em horas por dias)?

1|_|1 2|_|2 3|_|3 4|_|4 5|_|5 6|_|6 7|_|7 8|_|8 9|_|9
10|_|10 11|_|11 12|_|12 13|_|13 14|_|14 15|_|15 16|_|16 nenhuma
| NS/NR||

7. Qual exercício é praticado?

Nº pessoa _____ Resp.: _____

Nº pessoa _____ Resp.: _____

Nº pessoa _____ Resp.: _____

Nº pessoa _____ Resp.: _____

Nº pessoa _____ Resp.: _____

Nº pessoa _____ Resp.: _____

Nº pessoa _____ Resp.: _____

Nº pessoa _____ Resp.: _____

Nº pessoa _____ Resp.: _____

9. Suplementos (colágenos, cafeína, ômega 3, óleo de côco, óleos em geral, whey protein, BCAA)

Nº/ pessoa	Medicamento(s)	Quantas vezes faz uso no dia

GESTÃO 1|_| SIM 2|_| NÃO

10. Quais mulheres que moram em sua casa ficaram grávidas ?

1|_|1 2|_|2 3|_|3 4|_|4 5|_|5 6|_|6 7|_|7 8|_|8 9|_|9 10|_|10
 11|_|11 12|_|12 13|_|13 14|_|14 15|_|15 16|_|16 nenhuma |_| (pule p/ prox.
 Módulo) NS/NR|_|

11. Quais dessas mulheres fizeram o acompanhamento pré-natal?

1|_|1 2|_|2 3|_|3 4|_|4 5|_|5 6|_|6 7|_|7 8|_|8 9|_|9 10|_|10
11|_|11 12|_|12 13|_|13 14|_|14 15|_|15 16|_|16 nenhuma |_| NS/NR|_|

12.Quantas vezes elas ficaram grávidas?

1|_|1 2|_|2 3|_|3 4|_|4 5|_|5 6|_|6 7|_|7 8|_|8 9|_|9 10|_|10
11|_|11 12|_|12 13|_|13 14|_|14 15|_|15 16|_|16 nenhuma |_| NS/NR|_|

13.Em quantas dessas gestações essas mulheres fizeram o pré-natal?

1|_|1 2|_|2 3|_|3 4|_|4 5|_|5 6|_|6 7|_|7 8|_|8 9|_|9 10|_|10
11|_|11 12|_|12 13|_|13 14|_|14 15|_|15 16|_|16 nenhuma |_| NS/NR|_|

14.Essas mulheres tiveram quantos filhos gêmeos?

1|_|1 2|_|2 3|_|3 4|_|4 5|_|5 6|_|6 7|_|7 8|_|8 9|_|9 10|_|10
11|_|11 12|_|12 13|_|13 14|_|14 15|_|15 16|_|16 nenhuma |_| NS/NR|_|

15.Quais mulheres sofreram aborto natural/espontâneo?

1|_|1 2|_|2 3|_|3 4|_|4 5|_|5 6|_|6 7|_|7 8|_|8 9|_|9 10|_|10
11|_|11 12|_|12 13|_|13 14|_|14 15|_|15 16|_|16 nenhuma |_| (pule para a
questão 8) NS/NR|_|

16.Quantos abortos espontâneos essas mulheres sofreram?

1|_|1 2|_|2 3|_|3 4|_|4 5|_|5 6|_|6 7|_|7 8|_|8 9|_|9
10|_|10 11|_|11 12|_|12 13|_|13 14|_|14 15|_|15 16|_|16 nenhum |_| |_
NS/NR

17.Essas mulheres tiveram quantos bebês prematuros (antes do tempo – 37 semanas)?

1|_|1 2|_|2 3|_|3 4|_|4 5|_|5 6|_|6 7|_|7 8|_|8 9|_|9 10|_|10
11|_|11 12|_|12 13|_|13 14|_|14 15|_|15 16|_|16 nenhuma |_| NS/NR|_|

18.Essas mulheres tiveram quantos bebês com peso abaixo de 2500 g?

1|_|1 2|_|2 3|_|3 4|_|4 5|_|5 6|_|6 7|_|7 8|_|8 9|_|9 10|_|10
11|_|11 12|_|12 13|_|13 14|_|14 15|_|15 16|_|16 nenhuma |_| NS/NR|_|

19.Quantos bebês (dessas mulheres) nasceram mortos? (após a 20ª semana de gestação/5º mês)

1|_|1 2|_|2 3|_|3 4|_|4 5|_|5 6|_|6 7|_|7 8|_|8 9|_|9 10|_|10
11|_|11 12|_|12 13|_|13 14|_|14 15|_|15 16|_|16 nenhuma |_| NS/NR|_|

20. Essas mulheres tiveram quantos bebês com malformação (cistos renais, abertura na boca ou lábio, cabeça grande, cabeça pequena, alterações no coração, coluna exposta, alterações do intestino, alterações em braços ou pernas)?

1|_|1 2|_|2 3|_|3 4|_|4 5|_|5 6|_|6 7|_|7 8|_|8 9|_|9 10|_|10
11|_|11 12|_|12 13|_|13 14|_|14 15|_|15 16|_|16 nenhuma |_| (encerre o quest)
NS/NR|_|

Algun médico já lhe disse que o (a) Sr (a) ou as pessoas que moram na sua casa têm ou tiveram algumas das seguintes doenças?

DOENÇAS NEUROLÓGICAS (COLUNA; CABEÇA) 1|_| SIM 2|_| NÃO

21. Quais pessoas que moram em sua casa têm ou tiveram problemas neurológicos (enxaqueca, problemas do sono, epilepsia, outros, autismo)?

1|_|1 2|_|2 3|_|3 4|_|4 5|_|5 6|_|6 7|_|7 8|_|8 9|_|9 10|_|10
11|_|11 12|_|12 13|_|13 14|_|14 15|_|15 16|_|16 nenhuma |_| NS/NR|_|

Qual? _____

Quais pessoas tiveram e não tem mais?

1|_|1 2|_|2 3|_|3 4|_|4 5|_|5 6|_|6 7|_|7 8|_|8 9|_|9 10|_|10
11|_|11 12|_|12 13|_|13 14|_|14 15|_|15 16|_|16 nenhuma |_| NS/NR|_|

Qual? _____

22. Quais pessoas que moram em sua casa apresentam ou apresentaram problemas na coluna?

1|_|1 2|_|2 3|_|3 4|_|4 5|_|5 6|_|6 7|_|7 8|_|8 9|_|9 10|_|10
11|_|11 12|_|12 13|_|13 14|_|14 15|_|15 16|_|16 nenhuma |_| NS/NR|_|

Qual? _____

Quais pessoas tiveram e não tem mais?

1|_|1 2|_|2 3|_|3 4|_|4 5|_|5 6|_|6 7|_|7 8|_|8 9|_|9 10|_|10
11|_|11 12|_|12 13|_|13 14|_|14 15|_|15 16|_|16 nenhuma |_| NS/NR|_|

Qual? _____

23. Quais pessoas que moram em sua casa apresentam deficiência mental?

1|_|1 2|_|2 3|_|3 4|_|4 5|_|5 6|_|6 7|_|7 8|_|8 9|_|9 10|_|10
 11|_|11 12|_|12 13|_|13 14|_|14 15|_|15 16|_|16 nenhuma |_| NS/NR|_|

Qual? _____

24. Quais pessoas apresentam ou apresentaram os seguintes sinais/sintomas?**Tremores**

1|_|1 2|_|2 3|_|3 4|_|4 5|_|5 6|_|6 7|_|7 8|_|8 9|_|9 10|_|10
 11|_|11 12|_|12 13|_|13 14|_|14 15|_|15 16|_|16 nenhuma |_| NS/NR|_|

Falta de Equilíbrio

1|_|1 2|_|2 3|_|3 4|_|4 5|_|5 6|_|6 7|_|7 8|_|8 9|_|9
 10|_|10 11|_|11 12|_|12 13|_|13 14|_|14 15|_|15 16|_|16 nenhuma |_|
 NS/NR

Tonturas

1|_|1 2|_|2 3|_|3 4|_|4 5|_|5 6|_|6 7|_|7 8|_|8 9|_|9 10|_|10
 11|_|11 12|_|12 13|_|13 14|_|14 15|_|15 16|_|16 nenhuma |_| NS/NR|_|

Quando? _____

Dores de cabeça

1|_|1 2|_|2 3|_|3 4|_|4 5|_|5 6|_|6 7|_|7 8|_|8 9|_|9
 10|_|10 11|_|11 12|_|12 13|_|13 14|_|14 15|_|15 16|_|16 nenhuma |_|
 NS/NR

Outras

1|_|1 2|_|2 3|_|3 4|_|4 5|_|5 6|_|6 7|_|7 8|_|8 9|_|9 10|_|10
 11|_|11 12|_|12 13|_|13 14|_|14 15|_|15 16|_|16 nenhuma |_| NS/NR|_|

Qual? _____

DEPRESSÃO/ANSIEDADE/PROBLEMAS PSIQUIÁTRICOS 1|_| SIM 2|_| NÃO

24. Quais pessoas que moram em sua casa têm depressão/ansiedade/alterações de humor/?

1|_|1 2|_|2 3|_|3 4|_|4 5|_|5 6|_|6 7|_|7 8|_|8 9|_|9 10|_|10
11|_|11 12|_|12 13|_|13 14|_|14 15|_|15 16|_|16 nenhuma |_| NS/NR|_|

Quais pessoas tiveram e não tem mais?

1|_|1 2|_|2 3|_|3 4|_|4 5|_|5 6|_|6 7|_|7 8|_|8 9|_|9 10|_|10
11|_|11 12|_|12 13|_|13 14|_|14 15|_|15 16|_|16 nenhuma |_| NS/NR|_|

25. Quais pessoas que moram em sua casa têm ansiedade/alterações de humor/dificuldade em ficar próximo de pessoas/ataque de pânico?

1|_|1 2|_|2 3|_|3 4|_|4 5|_|5 6|_|6 7|_|7 8|_|8 9|_|9 10|_|10
11|_|11 12|_|12 13|_|13 14|_|14 15|_|15 16|_|16 nenhuma |_| NS/NR|_|

Quais pessoas tiveram e não tem mais?

1|_|1 2|_|2 3|_|3 4|_|4 5|_|5 6|_|6 7|_|7 8|_|8 9|_|9 10|_|10
11|_|11 12|_|12 13|_|13 14|_|14 15|_|15 16|_|16 nenhuma |_| NS/NR|_|

DERRAME (AVC) 1|_| SIM 2|_| NÃO

26. Quais pessoas que moram em sua casa tiveram derrame/AVC?

1|_|1 2|_|2 3|_|3 4|_|4 5|_|5 6|_|6 7|_|7 8|_|8 9|_|9 10|_|10
11|_|11 12|_|12 13|_|13 14|_|14 15|_|15 16|_|16 nenhuma |_| NS/NR|_|

DISTÚRBIOS DE APRENDIZAGEM (DIFICULDADES NA ESCOLA) 1|_| SIM 2|_| NÃO

27. Quais pessoas que moram em sua casa têm ou tiveram problemas de aprendizagem na escola?

1|_|1 2|_|2 3|_|3 4|_|4 5|_|5 6|_|6 7|_|7 8|_|8 9|_|9 10|_|10
11|_|11 12|_|12 13|_|13 14|_|14 15|_|15 16|_|16 nenhuma |_| NS/NR|_|

28. Quais pessoas que moram em sua casa têm ou tiveram problemas de comportamento na escola? (agressividade/indisciplina)

1|_|1 2|_|2 3|_|3 4|_|4 5|_|5 6|_|6 7|_|7 8|_|8 9|_|9 10|_|10
11|_|11 12|_|12 13|_|13 14|_|14 15|_|15 16|_|16 nenhuma |_| NS/NR|_|

29. Quais pessoas apresentam ou apresentaram problemas de aprendizagem nas seguintes atividades?

Leitura

1|_|1 2|_|2 3|_|3 4|_|4 5|_|5 6|_|6 7|_|7 8|_|8 9|_|9 10|_|10
11|_|11 12|_|12 13|_|13 14|_|14 15|_|15 16|_|16 nenhuma |_| NS/NR|_|

Escrita

1|_|1 2|_|2 3|_|3 4|_|4 5|_|5 6|_|6 7|_|7 8|_|8 9|_|9 10|_|10
 11|_|11 12|_|12 13|_|13 14|_|14 15|_|15 16|_|16 nenhuma |_| NS/NR|_|

NR

Cálculos matemáticos

1|_|1 2|_|2 3|_|3 4|_|4 5|_|5 6|_|6 7|_|7 8|_|8 9|_|9 10|_|10
 11|_|11 12|_|12 13|_|13 14|_|14 15|_|15 16|_|16 nenhuma |_| NS/NR|_|

Fazer a lição de casa

1|_|1 2|_|2 3|_|3 4|_|4 5|_|5 6|_|6 7|_|7 8|_|8 9|_|9 10|_|10
 11|_|11 12|_|12 13|_|13 14|_|14 15|_|15 16|_|16 nenhuma |_| NS/NR|_|

Assistir e acompanhar as aulas na escola

1|_|1 2|_|2 3|_|3 4|_|4 5|_|5 6|_|6 7|_|7 8|_|8 9|_|9 10|_|10
 11|_|11 12|_|12 13|_|13 14|_|14 15|_|15 16|_|16 nenhuma |_| NS/NR|_|

Outras

1|_|1 2|_|2 3|_|3 4|_|4 5|_|5 6|_|6 7|_|7 8|_|8 9|_|9 10|_|10
 11|_|11 12|_|12 13|_|13 14|_|14 15|_|15 16|_|16 nenhuma |_| NS/NR|_|

Qual? _____

DOENÇAS RESPIRATÓRIAS 1|_| SIM 2|_| NÃO**30. Quais pessoas que moram em sua casa têm ou tiveram doenças respiratórias?**

1|_|1 2|_|2 3|_|3 4|_|4 5|_|5 6|_|6 7|_|7 8|_|8 9|_|9 10|_|10
 11|_|11 12|_|12 13|_|13 14|_|14 15|_|15 16|_|16 nenhuma |_| NS/NR|_|

Quais pessoas tiveram e não tem mais?

1|_|1 2|_|2 3|_|3 4|_|4 5|_|5 6|_|6 7|_|7 8|_|8 9|_|9 10|_|10
 11|_|11 12|_|12 13|_|13 14|_|14 15|_|15 16|_|16 nenhuma |_| NS/NR|_|

Qual? _____

31. Quais pessoas apresentam ou apresentaram os seguintes problemas no pulmão?**Enfisema**

1|_|1 2|_|2 3|_|3 4|_|4 5|_|5 6|_|6 7|_|7 8|_|8 9|_|9 10|_|10
 11|_|11 12|_|12 13|_|13 14|_|14 15|_|15 16|_|16 nenhuma |_| NS/NR|_|

Bronquite crônica

1|_|1 2|_|2 3|_|3 4|_|4 5|_|5 6|_|6 7|_|7 8|_|8 9|_|9 10|_|10
 11|_|11 12|_|12 13|_|13 14|_|14 15|_|15 16|_|16 nenhuma |_| NS/NR|_|

Asma

1|_|1 2|_|2 3|_|3 4|_|4 5|_|5 6|_|6 7|_|7 8|_|8 9|_|9 10|_|10
 11|_|11 12|_|12 13|_|13 14|_|14 15|_|15 16|_|16 nenhuma |_| NS/NR|_|

Quando? _____

Repetição de infecções de vias superiores (sinusites, rinites, otites, faringites, amigdalites)

1|_|1 2|_|2 3|_|3 4|_|4 5|_|5 6|_|6 7|_|7 8|_|8 9|_|9 10|_|10
 11|_|11 12|_|12 13|_|13 14|_|14 15|_|15 16|_|16 nenhuma |_| NS/NR|_|

Quando? _____

Tuberculose pulmonar

1|_|1 2|_|2 3|_|3 4|_|4 5|_|5 6|_|6 7|_|7 8|_|8 9|_|9 10|_|10
 11|_|11 12|_|12 13|_|13 14|_|14 15|_|15 16|_|16 nenhuma |_| NS/NR|_|

Quando? _____

Pneumoconioses (fibrose do pulmão)

1|_|1 2|_|2 3|_|3 4|_|4 5|_|5 6|_|6 7|_|7 8|_|8 9|_|9 10|_|10
 11|_|11 12|_|12 13|_|13 14|_|14 15|_|15 16|_|16 nenhuma |_| NS/NR|_|

Quando? _____

Outras

1|_|1 2|_|2 3|_|3 4|_|4 5|_|5 6|_|6 7|_|7 8|_|8 9|_|9 10|_|10
 11|_|11 12|_|12 13|_|13 14|_|14 15|_|15 16|_|16 nenhuma |_| NS/NR|_|

Qual? _____

32. Quais pessoas que moram nessa residência apresentam os seguintes sintomas respiratórios com frequência:

Tosse seca (irritativa)

1|_|1 2|_|2 3|_|3 4|_|4 5|_|5 6|_|6 7|_|7 8|_|8 9|_|9 10|_|10
 11|_|11 12|_|12 13|_|13 14|_|14 15|_|15 16|_|16 nenhuma |_| NS/NR|_|

Tosse com catarro (expectoração)

1|_|1 2|_|2 3|_|3 4|_|4 5|_|5 6|_|6 7|_|7 8|_|8 9|_|9 10|_|10
 11|_|11 12|_|12 13|_|13 14|_|14 15|_|15 16|_|16 nenhuma |_| NS/NR|_|

Chiado no peito

1|_|1 2|_|2 3|_|3 4|_|4 5|_|5 6|_|6 7|_|7 8|_|8 9|_|9 10|_|10
 11|_|11 12|_|12 13|_|13 14|_|14 15|_|15 16|_|16 nenhuma |_| NS/NR|_|

Falta de ar

1|_|1 2|_|2 3|_|3 4|_|4 5|_|5 6|_|6 7|_|7 8|_|8 9|_|9 10|_|10
 11|_|11 12|_|12 13|_|13 14|_|14 15|_|15 16|_|16 nenhuma |_| NS/NR|_|

Cansaço nas atividades diárias

1|_|1 2|_|2 3|_|3 4|_|4 5|_|5 6|_|6 7|_|7 8|_|8 9|_|9 10|_|10
 11|_|11 12|_|12 13|_|13 14|_|14 15|_|15 16|_|16 nenhuma |_| NS/NR|_|

Irritação ou ardência nos olhos

1|_|1 2|_|2 3|_|3 4|_|4 5|_|5 6|_|6 7|_|7 8|_|8 9|_|9 10|_|10
 11|_|11 12|_|12 13|_|13 14|_|14 15|_|15 16|_|16 nenhuma |_| NS/NR|_|

Espirros / coceira no nariz

1|_|1 2|_|2 3|_|3 4|_|4 5|_|5 6|_|6 7|_|7 8|_|8 9|_|9 10|_|10
 11|_|11 12|_|12 13|_|13 14|_|14 15|_|15 16|_|16 nenhuma |_| NS/NR|_|

Nariz entupido ou coriza

1|_|1 2|_|2 3|_|3 4|_|4 5|_|5 6|_|6 7|_|7 8|_|8 9|_|9 10|_|10
 11|_|11 12|_|12 13|_|13 14|_|14 15|_|15 16|_|16 nenhuma |_| NS/NR|_|

DOENÇAS DO CORAÇÃO 1|_| SIM 2|_| NÃO

33. Quais pessoas que moram em sua casa têm ou tiveram doenças do coração?

1|_|1 2|_|2 3|_|3 4|_|4 5|_|5 6|_|6 7|_|7 8|_|8 9|_|9 10|_|10
 11|_|11 12|_|12 13|_|13 14|_|14 15|_|15 16|_|16 nenhuma |_| NS/NR|_|

Qual? _____

Quais pessoas tiveram e não tem mais?

1|_|1 2|_|2 3|_|3 4|_|4 5|_|5 6|_|6 7|_|7 8|_|8 9|_|9 10|_|10
 11|_|11 12|_|12 13|_|13 14|_|14 15|_|15 16|_|16 nenhuma |_| NS/NR|_|

Qual? _____

34. Quais pessoas apresentam ou apresentaram os seguintes problemas no coração?**Ataque do coração/Infarto**

1|_|1 2|_|2 3|_|3 4|_|4 5|_|5 6|_|6 7|_|7 8|_|8 9|_|9 10|_|10
 11|_|11 12|_|12 13|_|13 14|_|14 15|_|15 16|_|16 nenhuma |_| NS/NR|_|

Angina ou doença das coronárias

1|_|1 2|_|2 3|_|3 4|_|4 5|_|5 6|_|6 7|_|7 8|_|8 9|_|9 10|_|10
 11|_|11 12|_|12 13|_|13 14|_|14 15|_|15 16|_|16 nenhuma |_| NS/NR|_|

Insuficiência cardíaca/Coração inchado

1|_|1 2|_|2 3|_|3 4|_|4 5|_|5 6|_|6 7|_|7 8|_|8 9|_|9 10|_|10
 11|_|11 12|_|12 13|_|13 14|_|14 15|_|15 16|_|16 nenhuma |_| NS/NR|_|

Arritmia (batimento do coração rápido, lento ou irregular)

1|_|1 2|_|2 3|_|3 4|_|4 5|_|5 6|_|6 7|_|7 8|_|8 9|_|9 10|_|10
 11|_|11 12|_|12 13|_|13 14|_|14 15|_|15 16|_|16 nenhuma |_| NS/NR|_|

Outras

1|_|1 2|_|2 3|_|3 4|_|4 5|_|5 6|_|6 7|_|7 8|_|8 9|_|9 10|_|10
 11|_|11 12|_|12 13|_|13 14|_|14 15|_|15 16|_|16 nenhuma |_| NS/NR|_|

Qual? _____

DOENÇAS DO ESTÔMAGO E/OU INTESTINO 1|_| SIM 2|_| NÃO

35. Quais pessoas que moram em sua casa têm ou tiveram doenças do estômago ou intestino?

1|_|1 2|_|2 3|_|3 4|_|4 5|_|5 6|_|6 7|_|7 8|_|8 9|_|9 10|_|10
11|_|11 12|_|12 13|_|13 14|_|14 15|_|15 16|_|16 nenhuma |_| NS/NR|_|

Qual? _____

Quais pessoas tiveram e não tem mais?

1|_|1 2|_|2 3|_|3 4|_|4 5|_|5 6|_|6 7|_|7 8|_|8 9|_|9 10|_|10
11|_|11 12|_|12 13|_|13 14|_|14 15|_|15 16|_|16 nenhuma |_| NS/NR|_|

Qual? _____

36.Quais pessoas apresentam ou apresentaram os seguintes sinais/sintomas?

Dor abdominal

1|_|1 2|_|2 3|_|3 4|_|4 5|_|5 6|_|6 7|_|7 8|_|8 9|_|9 10|_|10
11|_|11 12|_|12 13|_|13 14|_|14 15|_|15 16|_|16 nenhuma |_| NS/NR|_|

Náusea

1|_|1 2|_|2 3|_|3 4|_|4 5|_|5 6|_|6 7|_|7 8|_|8 9|_|9 10|_|10
11|_|11 12|_|12 13|_|13 14|_|14 15|_|15 16|_|16 nenhuma |_| NS/NR|_|

Vômito

1|_|1 2|_|2 3|_|3 4|_|4 5|_|5 6|_|6 7|_|7 8|_|8 9|_|9 10|_|10
11|_|11 12|_|12 13|_|13 14|_|14 15|_|15 16|_|16 nenhuma |_| NS/NR|_|

Outros

1|_|1 2|_|2 3|_|3 4|_|4 5|_|5 6|_|6 7|_|7 8|_|8 9|_|9 10|_|10
11|_|11 12|_|12 13|_|13 14|_|14 15|_|15 16|_|16 nenhuma |_| NS/NR|_|

Qual? _____

DOENÇAS DO FÍGADO 1|_| SIM 2|_| NÃO

37.Quais pessoas que moram em sua casa têm ou tiveram doenças do fígado?

1|_|1 2|_|2 3|_|3 4|_|4 5|_|5 6|_|6 7|_|7 8|_|8 9|_|9 10|_|10
11|_|11 12|_|12 13|_|13 14|_|14 15|_|15 16|_|16 nenhuma |_| NS/NR|_|

Qual? _____

Quais pessoas tiveram e não tem mais?

1 _ 1	2 _ 2	3 _ 3	4 _ 4	5 _ 5	6 _ 6	7 _ 7	8 _ 8	9 _ 9	10 _ 10
11 _ 11	12 _ 12	13 _ 13	14 _ 14	15 _ 15	16 _ 16	nenhuma _		NS/NR _	
Qual? _____									

38. Quais pessoas apresentam ou apresentaram os seguintes problemas no fígado?

Hepatite

1 _ 1	2 _ 2	3 _ 3	4 _ 4	5 _ 5	6 _ 6	7 _ 7	8 _ 8	9 _ 9	10 _ 10
11 _ 11	12 _ 12	13 _ 13	14 _ 14	15 _ 15	16 _ 16	nenhuma _		NS/NR _	

Cirrose

1 _ 1	2 _ 2	3 _ 3	4 _ 4	5 _ 5	6 _ 6	7 _ 7	8 _ 8	9 _ 9	10 _ 10
11 _ 11	12 _ 12	13 _ 13	14 _ 14	15 _ 15	16 _ 16	nenhuma _		NS/NR _	

Gordura no fígado

1 _ 1	2 _ 2	3 _ 3	4 _ 4	5 _ 5	6 _ 6	7 _ 7	8 _ 8	9 _ 9	10 _ 10
11 _ 11	12 _ 12	13 _ 13	14 _ 14	15 _ 15	16 _ 16	nenhuma _		NS/NR _	

Outras

1 _ 1	2 _ 2	3 _ 3	4 _ 4	5 _ 5	6 _ 6	7 _ 7	8 _ 8	9 _ 9	10 _ 10
11 _ 11	12 _ 12	13 _ 13	14 _ 14	15 _ 15	16 _ 16	nenhuma _		NS/NR _	

Qual? _____

DOENÇAS DO RIM 1|_| SIM 2|_| NÃO

39. Quais pessoas que moram em sua casa têm ou tiveram doenças dos rins?

1 _ 1	2 _ 2	3 _ 3	4 _ 4	5 _ 5	6 _ 6	7 _ 7	8 _ 8	9 _ 9	10 _ 10
11 _ 11	12 _ 12	13 _ 13	14 _ 14	15 _ 15	16 _ 16	nenhuma _		NS/NR _	

Qual? _____

Quais pessoas tiveram e não tem mais?

1 _ 1	2 _ 2	3 _ 3	4 _ 4	5 _ 5	6 _ 6	7 _ 7	8 _ 8	9 _ 9	10 _ 10
11 _ 11	12 _ 12	13 _ 13	14 _ 14	15 _ 15	16 _ 16	nenhuma _		NS/NR _	

DOENÇAS DO METABOLISMO (diabetes, pressão alta, colesterol) 1|_| SIM 2|_| NÃO

40. Quais pessoas que moram em sua casa têm ou tiveram pressão alta?

1|_|1 2|_|2 3|_|3 4|_|4 5|_|5 6|_|6 7|_|7 8|_|8 9|_|9 10|_|10
11|_|11 12|_|12 13|_|13 14|_|14 15|_|15 16|_|16 nenhuma |_| NS/NR|_|

Quais pessoas tiveram e não tem mais?

1|_|1 2|_|2 3|_|3 4|_|4 5|_|5 6|_|6 7|_|7 8|_|8 9|_|9 10|_|10
11|_|11 12|_|12 13|_|13 14|_|14 15|_|15 16|_|16 nenhuma |_| NS/NR|_|

Qual? _____

41. Quais pessoas que moram em sua casa têm ou tiveram problemas de colesterol?

1|_|1 2|_|2 3|_|3 4|_|4 5|_|5 6|_|6 7|_|7 8|_|8 9|_|9 10|_|10
11|_|11 12|_|12 13|_|13 14|_|14 15|_|15 16|_|16 nenhuma |_| NS/NR|_|

Qual? _____

Quais pessoas tiveram e não tem mais?

1|_|1 2|_|2 3|_|3 4|_|4 5|_|5 6|_|6 7|_|7 8|_|8 9|_|9 10|_|10
11|_|11 12|_|12 13|_|13 14|_|14 15|_|15 16|_|16 nenhuma |_| NS/NR|_|

Qual? _____

42. Quais pessoas que moram em sua casa têm ou tiveram problemas de diabetes:

Diabetes Tipo 1 (desde a infância)

1|_|1 2|_|2 3|_|3 4|_|4 5|_|5 6|_|6 7|_|7 8|_|8 9|_|9 10|_|10
11|_|11 12|_|12 13|_|13 14|_|14 15|_|15 16|_|16 nenhuma |_| NS/NR|_|

Diabetes Tipo 2

1|_|1 2|_|2 3|_|3 4|_|4 5|_|5 6|_|6 7|_|7 8|_|8 9|_|9 10|_|10
11|_|11 12|_|12 13|_|13 14|_|14 15|_|15 16|_|16 nenhuma |_| NS/NR|_|

Quais pessoas tiveram e não tem mais?

1|_|1 2|_|2 3|_|3 4|_|4 5|_|5 6|_|6 7|_|7 8|_|8 9|_|9 10|_|10
11|_|11 12|_|12 13|_|13 14|_|14 15|_|15 16|_|16 nenhuma |_| NS/NR|_|

Diabetes Gestacional

1|_|1 2|_|2 3|_|3 4|_|4 5|_|5 6|_|6 7|_|7 8|_|8 9|_|9 10|_|10
11|_|11 12|_|12 13|_|13 14|_|14 15|_|15 16|_|16 nenhuma |_| NS/NR|_|

Quais pessoas tiveram e não tem mais?

1|_|1 2|_|2 3|_|3 4|_|4 5|_|5 6|_|6 7|_|7 8|_|8 9|_|9 10|_|10
11|_|11 12|_|12 13|_|13 14|_|14 15|_|15 16|_|16 nenhuma |_| NS/NR|_|

43. Quais pessoas que moram em sua casa são ou foram obesos (têm acúmulo excessivo de gordura)?

1|_|1 2|_|2 3|_|3 4|_|4 5|_|5 6|_|6 7|_|7 8|_|8 9|_|9 10|_|10
 11|_|11 12|_|12 13|_|13 14|_|14 15|_|15 16|_|16 nenhuma |_| NS/NR|_|

Quais pessoas tiveram e não tem mais?

1|_|1 2|_|2 3|_|3 4|_|4 5|_|5 6|_|6 7|_|7 8|_|8 9|_|9 10|_|10
 11|_|11 12|_|12 13|_|13 14|_|14 15|_|15 16|_|16 nenhuma |_| NS/NR|_|

Qual? _____

44. Quais pessoas que moram em apresentam ou apresentaram problemas de tireoide?

1|_|1 2|_|2 3|_|3 4|_|4 5|_|5 6|_|6 7|_|7 8|_|8 9|_|9 10|_|10
 11|_|11 12|_|12 13|_|13 14|_|14 15|_|15 16|_|16 nenhuma |_| NS/NR|_|

Qual? _____

Quais pessoas tiveram e não tem mais?

1|_|1 2|_|2 3|_|3 4|_|4 5|_|5 6|_|6 7|_|7 8|_|8 9|_|9 10|_|10
 11|_|11 12|_|12 13|_|13 14|_|14 15|_|15 16|_|16 nenhuma |_| NS/NR|_|

Qual? _____

DOENÇAS DE PELE 1|_| SIM 2|_| NÃO**45. Quais pessoas que moram em sua casa têm ou tiveram doenças de pele?**

1|_|1 2|_|2 3|_|3 4|_|4 5|_|5 6|_|6 7|_|7 8|_|8 9|_|9 10|_|10
 11|_|11 12|_|12 13|_|13 14|_|14 15|_|15 16|_|16 nenhuma |_| NS/NR|_|

Qual? _____

Quais pessoas tiveram e não tem mais?

1|_|1 2|_|2 3|_|3 4|_|4 5|_|5 6|_|6 7|_|7 8|_|8 9|_|9 10|_|10
 11|_|11 12|_|12 13|_|13 14|_|14 15|_|15 16|_|16 nenhuma |_| NS/NR|_|

Qual? _____

DOENÇAS DO SANGUE 1|_| SIM 2|_| NÃO**46. Quais pessoas que moram em sua casa apresentam ou apresentaram problemas no sangue?**

1|_|1 2|_|2 3|_|3 4|_|4 5|_|5 6|_|6 7|_|7 8|_|8 9|_|9 10|_|10
 11|_|11 12|_|12 13|_|13 14|_|14 15|_|15 16|_|16 nenhuma |_| NS/NR|_|

Qual? _____

Quais pessoas tiveram e não tem mais?

1|_|1 2|_|2 3|_|3 4|_|4 5|_|5 6|_|6 7|_|7 8|_|8 9|_|9 10|_|10
11|_|11 12|_|12 13|_|13 14|_|14 15|_|15 16|_|16 nenhuma |_| NS/NR|_|

Qual? _____

47. Quais pessoas que moram em sua casa apresentam ou apresentaram as seguintes doenças do sangue:

Anemia

1|_|1 2|_|2 3|_|3 4|_|4 5|_|5 6|_|6 7|_|7 8|_|8 9|_|9 10|_|10
11|_|11 12|_|12 13|_|13 14|_|14 15|_|15 16|_|16 nenhuma |_| NS/NR|_|

Qual? _____

Hemofilia

1|_|1 2|_|2 3|_|3 4|_|4 5|_|5 6|_|6 7|_|7 8|_|8 9|_|9 10|_|10
11|_|11 12|_|12 13|_|13 14|_|14 15|_|15 16|_|16 nenhuma |_| NS/NR|_|

Talassemia

1|_|1 2|_|2 3|_|3 4|_|4 5|_|5 6|_|6 7|_|7 8|_|8 9|_|9 10|_|10
11|_|11 12|_|12 13|_|13 14|_|14 15|_|15 16|_|16 nenhuma |_| NS/NR|_|

Leucopenia (diminuição dos glóbulos brancos)

1|_|1 2|_|2 3|_|3 4|_|4 5|_|5 6|_|6 7|_|7 8|_|8 9|_|9 10|_|10
11|_|11 12|_|12 13|_|13 14|_|14 15|_|15 16|_|16 nenhuma |_| NS/NR|_|

Transtornos de plaqueta

1|_|1 2|_|2 3|_|3 4|_|4 5|_|5 6|_|6 7|_|7 8|_|8 9|_|9 10|_|10
11|_|11 12|_|12 13|_|13 14|_|14 15|_|15 16|_|16 nenhuma |_| NS/NR|_|

Aumento ou diminuição? _____

Trombocitopenia

1|_|1 2|_|2 3|_|3 4|_|4 5|_|5 6|_|6 7|_|7 8|_|8 9|_|9 10|_|10
11|_|11 12|_|12 13|_|13 14|_|14 15|_|15 16|_|16 nenhuma |_| NS/NR|_|

Qual? _____

Outras

1|_|1 2|_|2 3|_|3 4|_|4 5|_|5 6|_|6 7|_|7 8|_|8 9|_|9 10|_|10
 11|_|11 12|_|12 13|_|13 14|_|14 15|_|15 16|_|16 nenhuma |_| NS/NR|_|

Qual? _____

CÂNCER 1|_| SIM 2|_| NÃO**48. Quais pessoas que moram em sua casa têm ou tiveram câncer?**

1|_|1 2|_|2 3|_|3 4|_|4 5|_|5 6|_|6 7|_|7 8|_|8 9|_|9 10|_|10
 11|_|11 12|_|12 13|_|13 14|_|14 15|_|15 16|_|16 nenhuma |_| NS/NR|_|

Quais pessoas tiveram e não tem mais?

1|_|1 2|_|2 3|_|3 4|_|4 5|_|5 6|_|6 7|_|7 8|_|8 9|_|9 10|_|10
 11|_|11 12|_|12 13|_|13 14|_|14 15|_|15 16|_|16 nenhuma |_| NS/NR|_|

Qual? _____

49. Quais pessoas apresentam ou apresentaram os seguintes tipos de câncer? (localização primária)**Pulmão**

1|_|1 2|_|2 3|_|3 4|_|4 5|_|5 6|_|6 7|_|7 8|_|8 9|_|9 10|_|10
 11|_|11 12|_|12 13|_|13 14|_|14 15|_|15 16|_|16 nenhuma |_| NS/NR|_|

Mama

1|_|1 2|_|2 3|_|3 4|_|4 5|_|5 6|_|6 7|_|7 8|_|8 9|_|9 10|_|10
 11|_|11 12|_|12 13|_|13 14|_|14 15|_|15 16|_|16 nenhuma |_| NS/NR|_|

Aparelho reprodutor (próstata, pênis, ovário, vagina, vulva, trompas etc)

1|_|1 2|_|2 3|_|3 4|_|4 5|_|5 6|_|6 7|_|7 8|_|8 9|_|9 10|_|10
 11|_|11 12|_|12 13|_|13 14|_|14 15|_|15 16|_|16 nenhuma |_| NS/NR|_|

Tireoide

1|_|1 2|_|2 3|_|3 4|_|4 5|_|5 6|_|6 7|_|7 8|_|8 9|_|9 10|_|10
 11|_|11 12|_|12 13|_|13 14|_|14 15|_|15 16|_|16 nenhuma |_| NS/NR|_|

Leucemia

1|_|1 2|_|2 3|_|3 4|_|4 5|_|5 6|_|6 7|_|7 8|_|8 9|_|9 10|_|10
11|_|11 12|_|12 13|_|13 14|_|14 15|_|15 16|_|16 nenhuma |_| NS/NR|_|

Estômago-intestino

1|_|1 2|_|2 3|_|3 4|_|4 5|_|5 6|_|6 7|_|7 8|_|8 9|_|9 10|_|10
11|_|11 12|_|12 13|_|13 14|_|14 15|_|15 16|_|16 nenhuma |_| NS/NR|_|

Bexiga

1|_|1 2|_|2 3|_|3 4|_|4 5|_|5 6|_|6 7|_|7 8|_|8 9|_|9 10|_|10
11|_|11 12|_|12 13|_|13 14|_|14 15|_|15 16|_|16 nenhuma |_| NS/NR|_|

Fígado, vias biliares e pâncreas

1|_|1 2|_|2 3|_|3 4|_|4 5|_|5 6|_|6 7|_|7 8|_|8 9|_|9 10|_|10
11|_|11 12|_|12 13|_|13 14|_|14 15|_|15 16|_|16 nenhuma |_| NS/NR|_|

Tumores da infância (leucemia, cérebro, linfoma, neuroblastoma, gordura, articulações, osso, retina/olhos, ovários, testículos)

1|_|1 2|_|2 3|_|3 4|_|4 5|_|5 6|_|6 7|_|7 8|_|8 9|_|9 10|_|10
11|_|11 12|_|12 13|_|13 14|_|14 15|_|15 16|_|16 nenhuma |_| NS/NR|_|

Rins

1|_|1 2|_|2 3|_|3 4|_|4 5|_|5 6|_|6 7|_|7 8|_|8 9|_|9 10|_|10
11|_|11 12|_|12 13|_|13 14|_|14 15|_|15 16|_|16 nenhuma |_| NS/NR|_|

Outras

1|_|1 2|_|2 3|_|3 4|_|4 5|_|5 6|_|6 7|_|7 8|_|8 9|_|9 10|_|10
11|_|11 12|_|12 13|_|13 14|_|14 15|_|15 16|_|16 nenhuma |_| NS/NR|_|

Qual? _____

MALFORMAÇÕES

1|_| SIM 2|_| NÃO

50. Quais pessoas que moram em sua casa apresentaram malformações ao nascer?

1|_|1 2|_|2 3|_|3 4|_|4 5|_|5 6|_|6 7|_|7 8|_|8 9|_|9 10|_|10
11|_|11 12|_|12 13|_|13 14|_|14 15|_|15 16|_|16 nenhuma |_| |_| pessoa
faleceu NS/NR|_|

51. Quais pessoas apresentam os seguintes problemas de malformação?**Membros inferiores ou superiores**

1|_|1 2|_|2 3|_|3 4|_|4 5|_|5 6|_|6 7|_|7 8|_|8 9|_|9 10|_|10
 11|_|11 12|_|12 13|_|13 14|_|14 15|_|15 16|_|16 nenhuma|_| |_| pessoa
 faleceu NS/NR|_|

Coração

1|_|1 2|_|2 3|_|3 4|_|4 5|_|5 6|_|6 7|_|7 8|_|8 9|_|9 10|_|10
 11|_|11 12|_|12 13|_|13 14|_|14 15|_|15 16|_|16 nenhuma|_| |_| pessoa
 faleceu NS/NR|_|

Lábio leporino (abertura no lábio/boca/céu da boca)

1|_|1 2|_|2 3|_|3 4|_|4 5|_|5 6|_|6 7|_|7 8|_|8 9|_|9 10|_|10
 11|_|11 12|_|12 13|_|13 14|_|14 15|_|15 16|_|16 nenhuma|_| |_| pessoa
 faleceu NS/NR|_|

Espinha bífida (espinha partida)

1|_|1 2|_|2 3|_|3 4|_|4 5|_|5 6|_|6 7|_|7 8|_|8 9|_|9 10|_|10
 11|_|11 12|_|12 13|_|13 14|_|14 15|_|15 16|_|16 nenhuma|_| |_| pessoa
 faleceu NS/NR|_|

Hidrocefalia (cabeça grande)

1|_|1 2|_|2 3|_|3 4|_|4 5|_|5 6|_|6 7|_|7 8|_|8 9|_|9 10|_|10
 11|_|11 12|_|12 13|_|13 14|_|14 15|_|15 16|_|16 nenhuma|_| |_| pessoa
 faleceu NS/NR|_|

Outras

1|_|1 2|_|2 3|_|3 4|_|4 5|_|5 6|_|6 7|_|7 8|_|8 9|_|9 10|_|10
 11|_|11 12|_|12 13|_|13 14|_|14 15|_|15 16|_|16 nenhuma|_| |_| pessoa
 faleceu NS/NR|_|

Qual? _____

ALERGIAS-INTOLERÂNCIA-RESTRIÇÕES	1 _ SIM	2 _ NÃO
---	----------	----------

52. Quais pessoas que moram em sua casa têm ou tinham algum tipo de alergia (alimentos, poeira, medicamento, animais, produto diversos, pelúcias, ácaros)?

Nº pessoa__ Qual?_____ Quando?_____

Nº pessoa__ Qual?_____ Quando?_____

Nº pessoa__ Qual?_____ Quando?_____

Nº pessoa__ Qual?_____ Quando?_____

Nº pessoa__ Qual?_____ Quando?_____

Nº pessoa__ Qual?_____ Quando?_____

Nº pessoa__ Qual?_____ Quando?_____

53. Quais pessoas que moram em sua casa têm ou tiveram restrições alimentares?

Nº pessoa__ Qual?_____ Quando?_____

Nº pessoa__ Qual?_____ Quando?_____

Nº pessoa__ Qual?_____ Quando?_____

Nº pessoa__ Qual?_____ Quando?_____

Nº pessoa__ Qual?_____ Quando?_____

Nº pessoa__ Qual?_____ Quando?_____

Nº pessoa__ Qual?_____ Quando?_____

54. Quais pessoas que moram em sua casa têm ou tinham intolerância a algum alimento?

Nº pessoa__ Qual?_____ Quando?_____

Nº pessoa__ Qual?_____ Quando?_____

Nº pessoa__ Qual?_____ Quando?_____

Nº pessoa__ Qual?_____ Quando?_____

Nº pessoa__ Qual?_____ Quando?_____

Nº pessoa__ Qual?_____ Quando?_____

Nº pessoa__ Qual?_____ Quando?_____

Término do módulo - |__|__| h |__|__| min

ANEXO 5 – INFORMAÇÕES CURRICULARES

Autora

Flávia Bosquê Alves Vieira

Endereço para acessar este CV: <http://lattes.cnpq.br/7633328249998669>
Última atualização do currículo em 06/02/2019

Flávia Bosquê Alves Vieira é Mestranda em Saúde Pública pela Faculdade de Saúde Pública da USP, foi aprimoranda do Centro de Estudos e Pesquisas em Direito Sanitário da Faculdade de Saúde Pública da Universidade de São Paulo (CEPEDISA) e Especialista em Enfermagem do Trabalho pelo Centro Universitário São Camilo. Graduada em Enfermagem pela Faculdade de Ciências Médicas da Santa Casa de São Paulo (2015). Foi aluna bolsista CNPq do Programa de Educação pelo Trabalho para a Saúde (PET- Saúde) pelo Ministério da Saúde. Tem interesse científico em saúde do trabalhador (a), saúde coletiva, saúde ocupacional, toxicologia e sustentabilidade. **(Texto informado pelo autor)**

Identificação

Nome Flávia Bosquê Alves Vieira
Nome em citações bibliográficas VIEIRA, F. B. A.;Vieira, Flávia B. A.

Endereço

Formação acadêmica/titulação

2017	Mestrado em andamento em Mestrado Acadêmico. Faculdade de Saúde Pública da Universidade de São Paulo, FSP, Brasil. Título: Expossoma e saúde do trabalhador: associação entre perfil metabólico e doenças referidas em trabalhadores domiciliares e informais da produção de joias e bijuterias.,Orientador: Kelly Polido Kaneshiro Olympio. Coorientador: Nilson Antonio de Assunção. Bolsista do(a): Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior, CAPES, Brasil. Palavras-chave: Saúde do Trabalhador; Doenças Crônicas; Expossoma; Metabolômica; Plasma. Grande área: Ciências da Saúde Grande Área: Ciências Biológicas / Área: Farmacologia / Subárea: Toxicologia.
2016 - 2017	Especialização em Especialização em Enfermagem do Trabalho. (Carga Horária: 420h). Centro Universitário São Camilo, USC, Brasil. Título: Caracterização de Riscos e Identificação de Doenças Relacionadas ao Ambiente Laboral Rural: Uma Revisão Bibliográfica.. Orientador: Eduardo Costa Sá.
2012 - 2015	Graduação em Enfermagem. Faculdade de Ciências Médicas da Santa Casa de São Paulo, FCMSCSP, Brasil. Título: Estudo do Perfil de Sono de Usuários de Cocaína e Crack Atendidos em Serviços de Saúde Conveniados ao Sistema Único de Saúde. Orientador: Cristiane Lopes.
2009 - 2011	Ensino Médio (2º grau). Colégio Singular, SINGULAR, Brasil.
2008 - 2008	Ensino Fundamental (1º grau). Colégio Liceu Monteiro Lobato, LICEU, Brasil.
2001 - 2007	Ensino Fundamental (1º grau). Colégio Petrópolis Pueri Domus, PUERI DOMUS, Brasil.

Formação Complementar

2018 - 2018	Extensão universitária em Introdução ao pacote estatístico STATA. (Carga horária: 20h). Faculdade de Saúde Pública da Universidade de São Paulo, FSP, Brasil.
--------------------	--

Coorientador

Nilson Antonio de Assunção

Endereço para acessar este CV: <http://lattes.cnpq.br/4183619586352119>

ID Lattes: **4183619586352119**

Última atualização do currículo em 16/07/2025

Professor Associado da Universidade Federal de São Paulo. Graduação em Química pela Universidade de São Paulo (USP) - Instituto de Química de São Carlos (1998), mestre em Química Analítica pela Universidade de São Paulo (USP) - Instituto de Química de São Carlos (2000). Especialista em Bioinformática pelo Laboratório Nacional de Computação Científica (LNCC/RJ) e doutorado em Química Analítica pela Universidade de São Paulo (USP) - Instituto de Química de São Carlos (2005). Entre 2006 - 2008 realizou pós-doutorado no Departamento de Bioquímica do Instituto de Química (USP). Realizou Pós-doutorado senior no Instituto Scripps - California, San Diego em 2016-2017. Atualmente é orientador no programa de pós-graduação em Medicina Translacional, da Unifesp. Minha linha principal é bioanalítica aplicada à saúde. Os projetos dentro desta linha são relacionados aos seguintes temas: Estresse oxidativo, erros de Metabolismo, Metabolômica, Lipidômica e Proteômica bem como a Bioanalítica Aplicada Saúde Humana. Nestes estudos sempre explorando as aplicações de espectrometria de massas, eletroforese capilar, cromatografia líquida e instrumentação. Na Graduação atuo nas disciplinas de Química Analítica para os cursos de Química, Farmácia e Bioquímica e Engenharia Química. (Texto informado pelo autor)

Identificação

Nome	Nilson Antonio de Assunção
Nome em citações bibliográficas	ASSUNÇÃO, N. A.; Assunção, Nilson A.; Assunção, Nilson Antonio; ASSUNÇÃO, NILSON ANTONIO; ASSUNÇÃO, NILSON ANTONIO; ASSUNÇÃO, NILSON ASSUNÇÃO, N. ANTONIO; ASSUNÇÃO, NILSON ANTONIO; DE ASSUNÇÃO, NILSON ANTONIO; ASSUNÇÃO, NILSON ANTONIO-ANTONIO DE ASSUNÇÃO, NILSON
Lattes ID	http://lattes.cnpq.br/4183619586352119
ORCID ID	https://orcid.org/0000-0002-3747-0415

Endereço

Endereço Profissional	Universidade Federal de São Paulo, Campus Diadema, Departamento de Química, Rua Prof. Artur Ruedel, 275 3d Eldorado 09972270 - Diadema, SP - Brasil Telefone: (11) 72041890
------------------------------	---

Formação acadêmica/titulação

2000 - 2005	Doutorado em Química Analítica, Universidade de São Paulo - Instituto de Química de São Carlos, IQSC-USP, Brasil. Título: DESENVOLVIMENTO DE INSTRUMENTAÇÃO E METODOLOGIAS BIOANALÍTICAS APLICADAS A ANÁLISES PROTEÔMICAS, Ano de obtenção: 2005. Orientador: Emanuel Carrêto. Bolsista de(a): Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo, FAPESP, Brasil. Palavras-chave: Hifertização; Proteoma; microchip; Bioinformática; Eletroforese Capilar; Espectrometria de massas. Grande Área: Ciências Exatas e da Terra Grande Área: Ciências Exatas e da Terra / Área: Química / Subárea: Química Analítica / Especialidade: Eletroforese Capilar. Grande Área: Ciências Exatas e da Terra / Área: Química. Setores de atividade: Fabricação de Equipamentos de Instrumentação Médico-Hospitalares, Instrumentos de Precisão e Ópticos, Equipamentos Para Automação Industrial, Cronômetros e Relógios. Mestrado em Química Analítica, Universidade de São Paulo - Instituto de Química de São Carlos, IQSC-USP, Brasil. Título: Estudo e Desenvolvimento de um sistema acoplado de Análise por Injeção em Fluxo (FIA) e Eletroforese Capilar (CE) - FIA-CE, Ano de Obtenção: 2000.
1998 - 2000	

Orientadora

Kelly Polido Kaneshiro Olympio

Endereço para acessar este CV: <http://lattes.org.br/5138426222420186>

ID Lattes: 5138426222420186

Última atualização do currículo em 06/10/2020

Kelly Polido Kaneshiro Olympio é Professora Associada do Departamento de Saúde Ambiental da Faculdade de Saúde Pública da Universidade de São Paulo. Graduada em Odontologia pela FOA-UNESP (2000); Especialista em Odontologia em Saúde Coletiva pela APCD-Bauri (2002); Mestre em Odontologia em Saúde Coletiva pela FCB-USP (2005) e Doutora em Saúde Pública pela FSP-USP (2009). Concluiu Pós-Doutorado pela Universidade de São Paulo, financiado pelo PNPD-CAPES (Departamento de Ciências Biológicas, FCB-USP, 2010-2011) e Pós-Doutorado financiado pela FAPESP (Departamento de Epidemiologia, FSP-USP, 2012-2013). Obteve o título de Livre-Docente em 2017. Membro associado da Society of Toxicology (SOT). Tem interesse científico e projetos em andamento nas áreas da Toxicologia Ambiental e Ocupacional, Epidemiologia Ambiental, Saúde do Trabalhador e Saúde Ambiental, priorizando o estudo do exposoma humano. Tem experiência em Odontologia Preventiva, Epidemiologia, Metodologia, Saúde e Ambiente, Toxicologia de metais e do flúor. É líder do grupo de pesquisa eXpat: Exposoma e Saúde do Trabalhador (<http://www.fsp.usp.br/ehca/2019/04/02/expat/>). Esteve em licença-maternidade em 2006 e 2015. **(Texto informado pelo autor)**

Identificação

Nome	Kelly Polido Kaneshiro Olympio
Nome em citações bibliográficas	OLYMPIO, K. P. K.; Olympio, K.; Olympio, K.P.; Olympio, Kelly Polido Kaneshiro; Olympio, Kelly P.K.; POLIDO KANESHIRO OLYMPIO, KELLY; OLYMPIO, KPK; OLYMPIO, Kelly Polido Kaneshiro; Kelly Polido Kaneshiro Olympio; KPX Olympio; Kelly P. K. Olympio
Lattes ID	http://lattes.org.br/5138426222420186
Orcid ID	https://orcid.org/0000-0002-4257-8298

Endereço

Endereço Profissional	Universidade de São Paulo, Faculdade de Saúde Pública, Departamento de Saúde Ambiental, Av. Dr. Arnaldo, 715, Segundo Andar, Saúde do Trabalhador Pesquisa: 01246-004 - São Paulo, SP - Brasil Telefone: (11) 3061.71.21 URL da Homepage: http://www.fsp.usp.br
------------------------------	--

Formação acadêmica/titulação

2005 - 2009	Doutorado em Saúde Pública (Concurso CAPES 5). Universidade de São Paulo, USP, Brasil. Título: Exposição a chumbo e comportamento anti-social em adolescentes. Ano de obtenção: 2009. Orientador: Wanda Maria Rivas Günther. Bolsista do(a): Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior, CAPES, Brasil. Palavras-chave: Chumbo; Comportamento anti-social; Adolescentes; Saúde Ambiental. Grande área: Ciências da Saúde Grande Área: Ciências da Saúde / Área: Saúde Coletiva / Subárea: Saúde Ambiental. Grande Área: Ciências da Saúde / Área: Farmácia / Subárea: Avaliação e análises toxicológicas. Setores de atividade: Cuidado À Saúde das Populações Humanas.
2003 - 2005	Mestrado em Odontologia e Odontologia em Saúde Coletiva (Concurso CAPES 5). Universidade de São Paulo, USP, Brasil. Título: Análise da incorporação de flúor no esmalte dentário in vivo após o uso de dentifrícos com concentrações reducionistas de flúor e sua relação com a biocompatibilidade