

**Evento:** XXXIII Seminário de Iniciação Científica ▾**EXPOSIÇÃO MATERNA GESTACIONAL E NA LACTAÇÃO À POLUIÇÃO DO
AR: Impactos em biomarcadores Hepáticos e na Prole de Ratas Wistar¹.****Andiele Bueno Mendes², Fernanda Ernandes Daltrozo³, João Henrique Eckert⁴,
Nadine Leiria Pare⁵, Pauline Brendler Goettens Fiorin⁶, Matias Nunes Frizzo⁷**

¹Pesquisa Institucional desenvolvida no Grupo de Pesquisa em Fisiologia (GPeF) da Universidade Regional do Noroeste do Estado do Rio Grande do Sul (UNIJUÍ);

² Acadêmica do curso de Biomedicina - UNIJUÍ; Bolsista de Iniciação Científica CNPq (GPeF).

³ Acadêmica do curso de Biomedicina - UNIJUÍ (GPeF);

⁴ Acadêmico do curso de Medicina - UNIJUÍ (GPeF);

⁵ Mestranda em Atenção Integral à Saúde - PPGAIS - UNIJUÍ (GPeF);

⁶ Professora PPGAIS - UNIJUÍ, coordenadora projeto Efeitos da Exposição Materna à Poluição Atmosférica Nos Marcadores Pró-Inflamatórios e de Estresse Oxidativo da Prole (GPeF);

⁷ Professor PPGAIS - UNIJUÍ, Dr. orientador do projeto Efeitos da Exposição Materna à Poluição Atmosférica Nos Marcadores Pró-Inflamatórios e de Estresse Oxidativo da Prole (GPeF).

INTRODUÇÃO

A poluição atmosférica representa uma das principais ameaças à saúde pública global, sendo responsável por aproximadamente sete milhões de mortes a cada ano, número alarmante associado à exposição a concentrações de poluentes superiores aos limites recomendados pela Organização Mundial da Saúde (OMS, 2022). Estudos também apontam um aumento expressivo nas taxas de mortalidade infantil e de partos prematuros, especialmente entre populações expostas cronicamente à poluição durante a gestação (BRASIL, 2022).

Os poluentes atmosféricos são resultantes de partículas sólidas e líquidas em suspensão, entre elas o material particulado fino (MP_{2,5}), produto de emissões veiculares, industriais e de queimadas (Ministério da Saúde, 2021). Um tipo de material particulado é o ROFA (*Residual Oil Fly Ash*), amplamente presente em pesquisas experimentais, uma mistura complexa que contém metais pesados e outras substâncias inorgânicas, sendo usado para análise dos efeitos biológicos da exposição à poluentes ambientais (Domenico *et al.*, 2015).

No contexto pediátrico, a Sociedade Brasileira de Pediatria (2018) ressalta que intoxicações ambientais podem desencadear inflamações e disfunções hepáticas em recém-nascidos e lactentes. Neste sentido, neste estudo buscamos avaliar os efeitos da exposição materna à poluição atmosférica por material particulado fino, em especial ao ROFA (*Residual Oil Fly Ash*), através de marcadores biométricos, e bioquímicos, com objetivo de contribuir para a



compreensão dos mecanismos de defesa celular e tecidual em resposta à exposição materna à poluição atmosférica, relacionando-os ao desenvolvimento de possíveis alterações hepáticas, bem como à compreensão dos mecanismos de compensação de demais doenças na primeira infância. Está alinhado com a Meta 3.9 dos Objetivos de Desenvolvimento Sustentável (ODS).

METODOLOGIA

Estudo experimental, prospectivo, realizado com modelo animal *in vivo*, ao longo de 62 dias, divididos em duas fases: a primeira, correspondente ao período gestacional das ratas (20 dias); e a segunda, ao período de lactação da prole (42 dias), o qual equivale ao primeiro ano de vida humana. O estudo foi desenvolvido no Laboratório de Ensaios Biológicos – LeBio e no Biotério da UNIJUÍ, tendo sido aprovado previamente pela Comissão de Ética no Uso de Animais da UNIJUÍ (CEUA/UNIJUÍ nº 021/21).

Foram utilizados três ratos machos e sete ratas fêmeas da linhagem Wistar, alocados em caixas apropriadas para roedores, permanecendo juntos por sete dias para o acasalamento. Após a verificação da presença de espermatozoides por meio de lavado vaginal, indicando cópula e provável gestação, as fêmeas foram distribuídas aleatoriamente em dois grupos experimentais:

- **Grupo Controle (CTRL, n = 1):** recebeu instilação intranasal de soro fisiológico 0,9%, iniciada no primeiro dia de gestação, cinco vezes por semana ao longo do período gestacional e lactacional;
- **Grupo Poluído (POL, n = 2):** recebeu instilação intranasal de *ROFA* (*Residual Oil Fly Ash*) na dose de 500 µg/100 µL, com a mesma frequência e duração.

Durante o experimento, os animais foram mantidos sob dieta padrão, com ração e água *ad libitum*, e o consumo alimentar foi monitorado a cada dois dias. Após o nascimento, a instilação nas fêmeas foi mantida por mais 21 dias, período em que os filhotes permaneceram com as mães. Em seguida, os filhotes foram desmamados e separados.

O ROFA foi obtido através de um precipitador eletrostático instalado em uma das chaminés de uma fábrica de aço da cidade de São Paulo (SP, Brasil). As partículas têm um diâmetro aerodinâmico médio de $1,2 \pm 2,2 \mu\text{m}$ e Pb ($3,1 \pm 0,09$), Al (789 ± 23), Zn ($20,3 \pm 0,04$), Cd ($0,04 \pm 0,002$), Ba ($30,2 \pm 0,31$), Cu ($9,7 \pm 0,1$), Ni ($287 \pm 10,8$), As ($4,1 \pm 0,05$), Se ($7,5 \pm 0,20$), Mn ($48,3 \pm 0,98$), Sr ($8,4 \pm 0,16$), Sb ($2,3 \pm 0,57$), Fe ($20.397,2 \pm 283,3$), Mg ($372,5 \pm 1,93$), P ($388,5 \pm 255,8$), Cr ($7,6 \pm 0,23$) (média $\pm$ DP, expressa em ng por m³ de ar).



No final do experimento, os animais foram eutanasiados por decapitação em guilhotina específica para roedores, sem uso de anestesia, visando preservar a integridade dos tecidos. Procedeu-se à coleta de sangue e tecidos, sendo que foi realizada a aferição do peso corporal e do fígado dos animais da prole, em gramas, utilizados-se balança analítica. O sangue total dos animais foi coletado em frasco com anticoagulante ácido etilenodiaminotetra-acético(EDTA) na concentração de 2 mg/mL, sendo centrifugado a 3000 rpm por 15 minutos, a fim de obter o plasma.

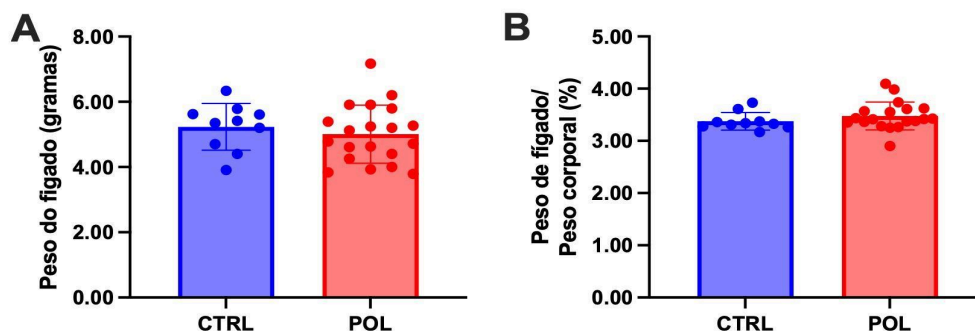
As análises para determinação das enzimas hepáticas foram realizadas no COBAS MIRA® Plus, automático. A determinação das atividades séricas de transaminase glutâmico pirúvica (TGP), transaminase oxalacética (TGO), fosfatase alcalina (FAL) e albumina foram conduzidas de forma a quantificar os analitos através dos procedimentos preconizados pelo fabricante dos conjuntos diagnósticos Roche (Roche Diagnostics GmbH, Alemanha) específicos para o COBAS MIRA® Plus.

Para a análise estatística, foi aplicado o teste de normalidade de Kolmogorov-Smirnov. As comparações entre os grupos foram realizadas utilizando-se o teste t de Student (dados paramétricos) ou o teste de Mann-Whitney (dados não paramétricos). As análises foram conduzidas no software GraphPad Prism, adotando-se nível de significância de $p < 0,05$. Os resultados foram expressos como média $\pm$ desvio padrão (DP).

RESULTADOS E DISCUSSÃO

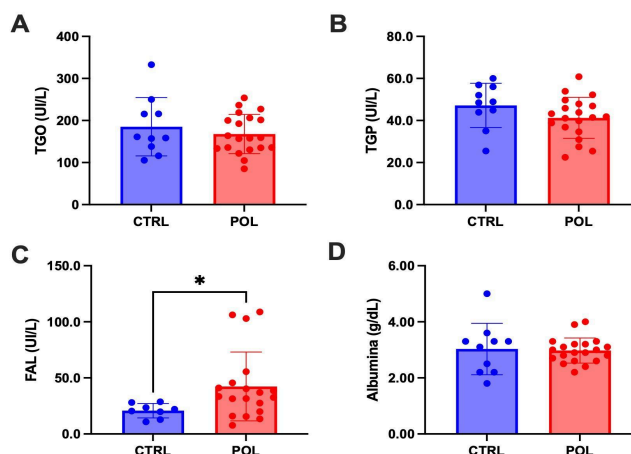
A exposição materna ao ROFA não promoveu diferença no peso do fígado (Fig.2A) ou no peso relativo do fígado (Fig. 2B).

Figura 1 - Efeitos biométricos na prole de ratas expostas ao ROFA durante o período gestacional e de amamentação.



Legenda: (1A) Peso do fígado ($P=0,4638$) (1B) Peso relativo de fígado ($P=0,1146$). Dados apresentados em média $\pm$ DP. CTRL $n=10$; POL $n=20$. (A) Teste T não pareado; (B) Teste de Mann-Whitney.

Figura 2 - Efeitos em biomarcadores hepáticos da prole de ratas expostas ao ROFA durante o período gestacional e de amamentação.



Legenda: Figura 3 - Perfil hepático na prole de ratas expostas ao ROFA durante o período gestacional e de amamentação. (A) Transaminase Glutâmico-Oxalacética (TGO) ($P=0,4895$) (B) Transaminase Glutâmico-Pirúvica (TGP) ($P=0,1556$) (C) Fosfatase alcalina (FAL) ($*P=0,0217$) (D) Albumina ($P=0,812$). Dados apresentados em média $\pm$ DP. CTRL $n=10$; POL $n=20$. (A, B e D) Teste T não pareado; (C) Teste de Mann-Whitney.

A ausência de variações no peso absoluto e relativo do fígado sugere que, na dose administrada e no tempo de exposição, os efeitos observados são predominantemente funcionais, sem envolvimento de alterações morfológicas perceptíveis. Em relação ao perfil hepático, não foram observadas alterações nas enzimas hepáticas TGO e TGP (Fig. 3A e 3B), porém foi evidenciado um aumento de fosfatase alcalina (FAL, Fig.3C). Ao analisar albumina sérica, também não foram evidenciadas diferenças (Fig.3D).

A elevação da fosfatase alcalina (FAL) pode refletir alterações funcionais de origem hepática ou sistêmica, uma vez que essa enzima é expressa principalmente no fígado, rins e ossos. Ruiz-Lara et al. (2023) relataram um padrão semelhante em indivíduos expostos à poluição urbana, sugerindo uma possível associação entre exposição e disfunção da FAL. Por outro lado, a ausência de alterações nos níveis de TGO e TGP indica que não há evidências de lesão hepatocelular significativa. O fato de os filhotes estarem em fase de desenvolvimento, sem exposição a dietas hiperlipídicas ou outros fatores de risco. Liu et al. (2023) e Grabowski et al. (2024) relatam que exposições gestacionais nem sempre resultam em alterações fenotípicas visíveis, como baixo peso ao nascer ou alteração no tamanho dos órgãos, o que pode ser atribuído a mecanismos de compensação materno-fetal.

CONSIDERAÇÕES FINAIS



Em síntese, os resultados sugerem que a exposição materna ao ROFA durante a gestação e lactação promove alterações hepáticas precoces na prole, evidenciadas por aumento na atividade da fosfatase alcalina, sem comprometimento das demais enzimas hepáticas ou parâmetros biométricos. Tais alterações, embora ainda discretas, reforçam a hipótese de disfunção hepatobiliar funcional em fase inicial, possivelmente associada a mecanismos inflamatórios e imaturidade hepática do período pós-natal. Investigações futuras como análises histopatológicas e avaliação de marcadores inflamatórios, para aprofundar a compreensão dos mecanismos envolvidos nas alterações hepáticas induzidas por poluentes durante o desenvolvimento inicial.

Palavras-chave: Toxicidade gestacional; Exposição ambiental; Fosfatase alcalina; ROFA.

AGRADECIMENTOS

CNPq; CAPES; UNIJUÍ.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

DOMENICO, M. M.; OLIVEIRA, J. P.; SILVA, R. L. Exposição ao material particulado e toxicidade hepática em modelo murino. *Revista Brasileira de Toxicologia*, v. 15, n. 2, p. 100-110, 2015.

MINISTÉRIO DA SAÚDE. Poluição atmosférica na ótica do Sistema Único de Saúde: vigilância em saúde ambiental e qualidade do ar. Brasília: Ministério da Saúde, 2021. Disponível: https://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/poluicao_atmosferica_SUS_saude_ambiental.pdf.

ORGANIZAÇÃO PAN-AMERICANA DA SAÚDE. A OMS divulga novas estatísticas mundiais. Disponível: <https://www.paho.org/pt/noticias/20-5-2022-oms-divulga-novas-estatisticas-mundiais-saude>.

LIU, J. et al. Prenatal exposure to particulate matter and term low birth weight: systematic review and meta-analysis. *Environmental Science and Pollution Research*, v. 30, n. 23, p. 63335–63346, maio 2023. Disponível em: <https://doi.org/10.1007/s11356-023-26831-7>.

GRABOWSKI, B. et al. A exposição à poluição do ar ambiente afeta a idade gestacional e o peso do recém-nascido. Uma revisão sistemática. *Saúde*, v. 12, p. 1176, 2024. Disponível em: <https://doi.org/10.3390/healthcare12121176>.