



Evento: XXXIV Seminário de Iniciação Científica

EFEITO DA EXPOSIÇÃO MATERNA À POLUIÇÃO ATMOSFÉRICA NO PESO RELATIVO E NOS BIOMARCADORES HEPÁTICOS ¹

Artur João Schons², Nadine Leiria Paré³, Fernanda Daltrozo Ernandes ⁴, João Eckert⁵, Mariana Granich⁶, Nathalia Ramos⁶, Vítor Antunes de Oliveira⁷, Pauline Brendler Goetems Fiorin⁷, Matias Nunes Frizzo⁷

¹ Projeto de pesquisa desenvolvido na Unijuí; com financiamento da agência FAPERGS.

² Estudante do curso Medicina, bolsista PROBIC/PROBITI-FAPERGS.

³ Mestranda do Programa de Pós-Graduação em Atenção Integral à Saúde - PPGAIS - UNIJUÍ.

⁴ Egressa do curso de Biomedicina.

⁵ Estudante do curso de Medicina, bolsista no projeto de pesquisa.

⁶ Estudante do curso de Medicina, bolsista voluntária no projeto de pesquisa.

⁷ Professor(a) pesquisador(a) - Projeto Efeitos da Exposição Materna à Poluição Atmosférica Nos Marcadores Pró-Inflamatórios e de Estresse Oxidativo da Prole. Professor(a) do Programa de Pós-Graduação em Atenção Integral à Saúde - PPGAIS - UNIJUÍ.

INTRODUÇÃO

A poluição atmosférica pode ser definida como a presença de substâncias estranhas na composição do ar aspirado, podendo ser resultante de ação humana ou de processos naturais, em concentração suficiente para interferir no funcionamento fisiológico dos seres vivos (CANÇADO et al., 2006). Dentre as ações antropológicas possíveis, encontra-se a queima de combustíveis fósseis como principal forma de poluição moderna, com a liberação de gases poluentes e de materiais particulados (MP). As evidências da exposição contínua à tais poluentes têm demonstrado agravos à saúde humana, até mesmo em doses consideradas baixas (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2022).

O MP é uma mistura de partículas líquidas e sólidas suspensas no ar, sendo dividido em dois principais grupos, o MP₁₀: material particulado de diâmetro de até 10 micrômetros; e o MP_{2,5}: até 2,5 micrômetros (Agência de Proteção Ambiental Americana - EPA, 2025). Apesar da composição da poluição atmosférica não ser fixa, pode incluir poluentes como monóxido de carbono (CO), dióxido de enxofre (SO₂), dióxido nítrico (NO₂) e metais de transição. Partículas ultrafinas podem penetrar a corrente sanguínea pelas vias aéreas inferiores e se depositar no fígado, baço ou cérebro (CANÇADO et al., 2006). Neste projeto de pesquisa, é utilizado como forma de poluente o *Residual Oil Fly Ash* (ROFA), composto de um resíduo de combustão fóssil, o qual contém principalmente MP_{2,5}.

A exposição ao ROFA tem sido associada a alterações no funcionamento hepático,



desencadeando respostas inflamatórias e oxidativas no fígado, as quais podem desencadear disfunção metabólica, lesão hepática e até esteatose com progressão para fibrose (FENG et al., 2025). Neste sentido, a fim de investigar o dano hepático, podem ser utilizados biomarcadores laboratoriais como as enzimas aspartato aminotransferase (AST) e alanina aminotransferase (ALT), ambas indicadas para lesões hepatocelulares. Dessa maneira, quando presentes em concentrações séricas elevadas, essas enzimas refletem lesões celulares em decorrência da ruptura da membrana dos hepatócitos (TIETZ, 2015).

No contexto da poluição atmosférica, ainda há pouca evidência sobre a exposição durante a gestação e a amamentação, bem como os possíveis danos ao fígado (ZHANG et. al, 2023). Este estudo está alinhado ao Objetivo de Desenvolvimento Sustentável 3 da Agenda 2030, assim como tem como propósito analisar se a exposição das ratas gestantes e a sua prole, por material particulado fino (ROFA), causa alterações em parâmetros bioquímicos e peso relativo hepático.

METODOLOGIA

Trata-se de um estudo experimental, em modelo animal, realizado na Universidade Regional do Noroeste do Estado do Rio Grande do Sul/UNIJUÍ, no Biotério da UNIJUÍ e Laboratório de Ensaio Biológicos - LeBio, tendo sido aprovado pela CEUA UNIJUÍ sob parecer 021/2021. O estudo foi realizado em modelo animal *in vivo* (Ratas Wistar) no decorrer de 63 dias, em duas etapas: a Primeira, com duração de 21 dias, corresponde ao período gestacional das ratas; e a segunda, de 42 dias, corresponde ao período de amamentação da prole e desenvolvimento do primeiro ano de vida do humano, caracterizando a primeira infância (SENGUPTA, 2013; DUTTA; SENGUPTA, 2016)

As ratas fêmeas Wistar foram inicialmente postas para acasalamento, sendo que as ratas identificadas com prenhez foram divididas, aleatoriamente, em quatro grupos: Controle (CTRL), Poluído (POL), Poluído Gestação (POL-G) e Poluído Amamentação (POL-A). Na primeira etapa, grupos CTRL (n=3) e POL-A (n=2) receberam instilação intranasal de soro fisiológico 0,9% iniciado no primeiro dia de gestação (dia seguinte após acasalamento), 5 dias na semana ao longo de 21 dias. Grupos POL (n=8) e POL-G (n=2) receberam instilação intranasal de ROFA na concentração de 250µg/50µL durante o mesmo período, correspondente à fase da gestação. Na segunda etapa, CTRL e POL-G receberam soro



fisiológico 0,9%, enquanto POL e POL-A receberam o poluente, na mesma concentração, por 21 dias, 5 dias na semana. Após o 21º dia de amamentação a prole foi separada das mães sendo acompanhadas, sem instilação, até completar 42 dias de vida, equivalente à primeira infância humana. Após o 63º dia de vida, os animais foram eutanasiados para coleta de tecidos.

Material Particulado - Residual Oil Fly Ash - ROFA - Foi obtido através de um precipitador eletrostático instalado na chaminé de uma fábrica de aço localizada na cidade de São Paulo (SP, Brasil). O poluente foi administrado nas mães na concentração de 250µg/50µL, cinco dias por semana, por meio de instilação intranasal com utilização de micropipeta automática, utilizando-se do reflexo de apneia.

Eutanásia - Deu-se por decapitação em guilhotina para roedores, sem anestesia, para obtenção do sangue total e dos tecidos. Opta-se por esse método de eutanásia, uma vez que não produz alterações fisiológicas aos tecidos. Este procedimento foi realizado no LeBio, sob supervisão de médico veterinário (responsável pelo Biotério-UNIJUÍ).

Coleta de sangue e plasma - Imediatamente após a eutanásia, o sangue total da prole foi coletado, sendo parte armazenada em frasco com anticoagulante ácido etilenodiaminotetra-acético (EDTA) na concentração de 2 mg/mL de sangue para obtenção de plasma. O volume sanguíneo destinado à coleta de plasma foi centrifugado a 4000 rpm por 15 minutos para posterior análise dos parâmetros bioquímicos hepáticos no plasma.

Análises Bioquímicas no Plasma - A determinação dos parâmetros bioquímicos hepáticos: Transaminase Pirúvica (TGP) e Transaminase Oxaloacética (TGO) foram realizados por métodos enzimáticos colorimétricos e UV. A absorbância produzida pelo ensaio cinético foi quantificada por espectrofotometria de forma automatizada.

Peso Relativo dos Tecidos - o fígado dissecado foi lavado em solução salina fisiológica (NaCl 0,9%) para remoção de resíduos sanguíneos e posteriormente pesado em balança analítica. Também foi determinado antes da eutanásia o peso corporal de cada animal. A determinação do peso relativo foi realizada a partir da fórmula:

$$\text{Peso relativo do fígado (mg/g)} = \text{Peso do fígado (mg)} / \text{Peso corporal (g)}$$

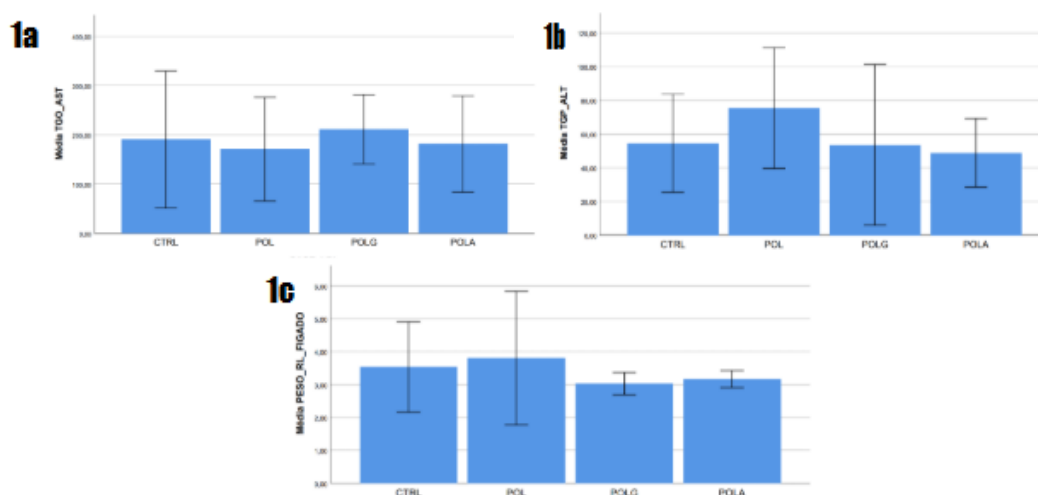
Análise Estatística - Foi realizado o teste de normalidade de Kolmogorov-Smirnov e Anova de uma via com post-hoc de Games-Howell. Todas as análises estatísticas foram



realizadas no SPSS para Windows versão 26.0.0.0. O nível de significância foi estabelecido em $P < 0,05$. Os resultados foram expressos como média $\pm$ desvio padrão.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Com relação às concentrações séricas de aspartato aminotransferase (AST), observou-se que o grupo exposto ao ROFA durante a gestação (POL G) apresentou valores superiores aos dos demais grupos experimentais (CTRL: $P < 0,001$; POL: $P = 0,011$; POL A: $P < 0,001$; Fig. 1A). Em relação à alanina aminotransferase (ALT), o grupo exposto durante a gestação e amamentação (POL) apresentou concentrações significativamente maiores que os demais grupos (CTRL: $P < 0,001$; POL G: $P = 0,011$; POL A: $P < 0,001$; Fig. 1B). Quanto ao peso relativo hepático, observou-se aumento no grupo POL em comparação aos demais grupos experimentais (CTRL: $P = 0,002$; POL A: $P = 0,027$; POL G: $P < 0,001$; Fig. 1C).



Fonte: Imagens elaboradas pelos autores.

Legenda: **Figura 1a** - Comparação entre os valores de concentração sérica de aspartato aminotransferase nas proles CTRL, POL, POL-G e POL-A. Médias: CTRL=190,4 $\pm$ 69,55 (n=32); POL=171,05 $\pm$ 52,60 (n=52); POL-G=211,4 $\pm$ 35,09 (n=16); POL-A=181,65 $\pm$ 48,79 (n=22). **Figura 1b** - Comparação entre os valores de concentração sérica de alanina aminotransferase nas proles CTRL, POL, POL-G e POL-A. Médias: CTRL=54,65 $\pm$ 14,54 (n=32); POL=75,44 $\pm$ 17,9 (n=52); POL-G=54,64 $\pm$ 23,85 (n=17); POL-A=48,87 $\pm$ 10,18 (n=22). **Figura 1c** - Comparação entre os pesos relativos médios hepáticos nas proles CTRL, POL, POL-G e POL-A. Médias: CTRL=3,53 $\pm$ 0,64 (n=32); POL=3,80 $\pm$ 1,01 (n=52); POL-G=3,02 $\pm$ 0,17 (n=17); POL-A=3,16 $\pm$ 0,13 (n=22).

Os resultados demonstram que a exposição ao ROFA promoveu alterações hepáticas dependentes do período de exposição. O aumento de AST no grupo POL G sugere maior susceptibilidade à exposição gestacional, enquanto a elevação de ALT e do peso relativo hepático no grupo POL indica maior lesão hepatocelular decorrente da exposição prolongada



durante a gestação e a amamentação (TIETZ, 2015; LALA et al., 2023).

Além disso, cabe destacar que a ALT apresenta maior especificidade para dano hepático, de forma que seus resultados, associados ao aumento do peso relativo do fígado, reforçam a ocorrência de lesão hepatocelular e resposta inflamatória induzidas pelo ROFA. Também podemos destacar que a elevação de AST, enzima presente em diversos tecidos, pode indicar que a exposição ao ROFA possa ter promovido alterações extra-hepáticas, em especial músculo cardíaco e esquelético, pulmão, rins e cérebro (ZHANG et al., 2023).

Ademais, cabe destacar que a concentração do poluente (ROFA) adotada neste estudo, a qual é semelhante à poluição de uma cidade do interior do Rio Grande do Sul), pois demonstra que mesmo em concentrações de ROFA relativamente baixas, este poluente foi capaz de gerar danos hepáticos.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Em conjunto, os achados demonstram que mesmo em concentrações compatíveis com ambientes urbanos de cidades do interior, a exposição ao ROFA durante a gestação e/ou a amamentação é capaz de induzir alterações hepáticas, potencialmente relevantes para a saúde na vida adulta.

Palavras-chave: Pollution. ROFA. Gestation. Lactation. Parâmetros Hepatobiliares.

AGRADECIMENTOS

Edital FAPERGS ARD 10/2024-25/2551-0000921-9; para PBGF.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

CANÇADO, J. E. D. et al.. Repercussões clínicas da exposição à poluição atmosférica. **Jornal Brasileiro de Pneumologia**, v. 32, p. S5–S11, maio 2006.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **WHO Global Air Quality Guidelines**. Geneva: WHO, 2021.

Zhang, Q. et al.. Impact of particulate matter 2.5 on the liver function of mice. **European review for medical and pharmacological sciences** v. 27, n. 10, p. 4357–4368, 2023. DOI: 10.26355/eurrev_202305_32440.

Sengupta, Pallav. et al.. The Laboratory Rat: Relating Its Age With Human's. **International journal of preventive medicine** v. 4,6 (2013): 624-30.

RIFAI, N.; HORVATH, A. R.; WITTEWER, C. T. **Tietz Fundamentals of Clinical Chemistry and Molecular Diagnostics**. 8. ed. St. Louis: Elsevier, 2019.