

RESSALVA

Atendendo solicitação do(a)
autor(a), o texto completo desta tese
será disponibilizado somente a partir
de 10/02/2027.

**UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA - UNESP
CÂMPUS DE JABOTICABAL**

**CÃES DE TRABALHO COMO BIOMONITORES PARA
AVALIAÇÃO DE EFEITOS À EXPOSIÇÃO A REJEITOS DE
MINERAÇÃO APÓS ROMPIMENTO DE BARRAGEM EM
BRUMADINHO, MINAS GERAIS, BRASIL**

Fabiana Sperb Volkweis

Médica Veterinária

**UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA - UNESP
CÂMPUS DE JABOTICABAL**

**CÃES DE TRABALHO COMO BIOMONITORES PARA AVALIAÇÃO
DE EFEITOS À EXPOSIÇÃO A REJEITOS DE MINERAÇÃO APÓS
ROMPIMENTO DE BARRAGEM EM BRUMADINHO, MINAS GERAIS,
BRASIL**

**Discente: Fabiana Sperb Volkweis
Orientador(a): Dr(a). Andrigo Barboza de Nardi
Coorientador(a): Dr(a). Henrique César Santejo Silveira**

**Dissertação ou Tese apresentada à
Faculdade de Ciências**

**Agrárias e Veterinárias – Unesp, Câmpus
de Jaboticabal, como parte das exigências
para a obtenção do título de Doutor em
Clínica Médica.**

2024

FICHA CATALOGRÁFICA

V921c

Volkweis, Fabiana Sperb

Cães de trabalho como biomonitores para avaliação de efeitos à exposição a rejeitos de mineração após rompimento de barragem em Brumadinho, Minas Gerais, Brasil / Fabiana Sperb Volkweis. -- Jaboticabal, 2024

75 p. : tabs., fotos

Tese (doutorado) - Universidade Estadual Paulista (UNESP), Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias, Jaboticabal

Orientador: Andriago Barboza de Nardi

Coorientador: Henrique César Santejo Silveira

1. Bombeiros. 2. Citocinas. 3. Desastres naturais. 4. Metais pesados. 5. Toxicologia. I. Título.

Sistema de geração automática de fichas catalográficas da Unesp. Biblioteca da Universidade Estadual Paulista (UNESP), Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias, Jaboticabal. Dados fornecidos pelo autor(a).

Essa ficha não pode ser modificada.

IMPACTO ESPERADO NA SOCIEDADE

O rompimento de barragens de empresas mineradoras são desastres ambientais de origem antrópica que geram danos sociais, ambientais e de saúde significativos. A presente pesquisa contribuirá para compreensão das consequências à saúde animal e humana pela exposição decorrente destes desastres. O entendimento das consequências da exposição aos rejeitos na saúde dos cães de resgate e sua utilização como possíveis biomarcadores de toxicidade ambiental servirão como subsídios para implantação de políticas públicas de saúde. A implementação de programas de monitoramento e vigilância em saúde, animal e humana, possibilitarão um planejamento adequado com ações direcionadas para medidas de prevenção e promoção de saúde.

EXPECTED IMPACT ON SOCIETY

The collapse of mining company dams are environmental disasters of human origin that generate significant social, environmental and health damage. This research will contribute to understanding the consequences to animal and human health of exposure resulting from these disasters. Understanding the consequences of waste exposure on the health of rescue dogs and their use as possible biomarkers of environmental toxicity will serve as input for the implementation of public health policies. The implementation of animal and human health monitoring and surveillance programs will enable adequate planning with actions aimed at prevention and health promotion measures.



UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA

Câmpus de Jaboticabal



CERTIFICADO DE APROVAÇÃO

TÍTULO DA TESE: CÃES DE TRABALHO COMO BIOMONITORES PARA AVALIAÇÃO DE EFEITOS À EXPOSIÇÃO A REJEITOS DE MINERAÇÃO APÓS ROMPIMENTO DE BARRAGEM EM BRUMADINHO, MINAS GERAIS, BRASIL

AUTORA: FABIANA SPERB VOLKWEIS

ORIENTADOR: ANDRIGO BARBOZA DE NARDI

COORIENTADOR: HENRIQUE CÉSAR SANTEJO SILVEIRA

Aprovada como parte das exigências para obtenção do Título de Doutora em Medicina Veterinária, área: Clínica Médica Veterinária pela Comissão Examinadora:

Pesquisador Dr. HENRIQUE CÉSAR SANTEJO SILVEIRA (Participação Virtual)
Departamento de Oncologia Molecular / Hospital de Câncer de Barretos - Barretos/SP



Documento assinado digitalmente
HENRIQUE CESAR SANTEJO SILVEIRA
Data: 07/03/2024 09:09:14-0300
Verifique em <https://validar.it.gov.br>

Prof. Dr. ANDRÉ DE MATTOS FARO (Participação Virtual)
Instituto Federal Catarinense (IFC) / Araquari/SC



Documento assinado digitalmente
ANDRE DE MATTOS FARO
Data: 06/03/2024 18:33:43-0300
Verifique em <https://validar.it.gov.br>

Pesquisadora Dra. SILVIA APARECIDA TEIXEIRA (Participação Virtual)
Departamento de Oncologia Molecular / Hospital de Câncer de Barretos - Barretos/SP



Documento assinado digitalmente
SILVIA APARECIDA TEIXEIRA
Data: 04/03/2024 12:27:53-0300
Verifique em <https://validar.it.gov.br>

Profa. Dra. ANELISE CARLA CAMPRESI DOS SANTOS (Participação Virtual)
Departamento de Clínica e Cirurgia Veterinária / FCAV UNESP Jaboticabal



Documento assinado digitalmente
ANELISE CARLA CAMPRESI DOS SANTOS
Data: 29/02/2024 17:13:00-0300
Verifique em <https://validar.it.gov.br>

Karina Paes Bürger
Profa. Dra. KARINA PAES BÜRGER (Participação Virtual)
Departamento de Patologia Reprodução e Saúde Única / FCAV UNESP Jaboticabal

Jaboticabal, 27 de fevereiro de 2024

DADOS CURRICULARES DA AUTORA

Fabiana Sperb Volkweis, nascida no município de Montenegro, estado do Rio Grande do Sul, aos 16 de fevereiro de 1976. Ingressou no curso de Medicina Veterinária pela União Pioneira de Integração Social-UPIS em Brasília/DF em 2004. Obteve o título de Bacharel em Medicina Veterinária em agosto de 2009. No ano de 2014 concluiu o Mestrado em Ciência Animal pela mesma instituição sob orientação da Profa. Dra. Fernanda Mulinari com a tese "Estudo epidemiológico de Brucelose canina no Distrito Federal e Entorno". No período de 2009 a 2017 atuou como clínica médica, cirurgia de tecidos moles e ultrassonografia abdominal no Hospital Veterinário Animax em Brasília. Ministrou aula de Clínica Médica de Pequenos Animais, semiologia e procedimentos hospitalares pelo período de 2016 a 2020 no Centro Universitário do Planalto Central Aparecido dos Santos- UNICEPLAC, Gama/DF. Ingressou em março de 2020 como aluna regular no Programa de Pós-graduação em ciências Veterinárias da Faculdade de Ciências Agrárias-FCAV/UNESP, nível Doutorado, sob orientação do Prof. Dr. Andriago Barboza de Nardi e coorientação do Dr. Henrique César Santejo Silveira. Desde agosto de 2022 atua como docente de Clínica Médico Cirúrgica de Pequenos Animais e como preceptora da Clínica- Escola de Medicina Veterinária do Centro Universitário de Brasília- CEUB, Brasília/DF.

EPÍGRAFE

“Cada pessoa deve trabalhar para seu aperfeiçoamento e, ao mesmo tempo, participar da responsabilidade coletiva por toda humanidade”

Marie Curie

DEDICATÓRIA

À minha família. Meu esposo Mário Roberto Vianna da Silva, por me acompanhar em todos os desafios e aos meus filhos Manoela e Lucas por serem minha eterna motivação.

AGRADECIMENTOS

Sou grata pela oportunidade de aprendizado e a todos que contribuíram para o desenvolvimento deste trabalho.

A Deus por todos os cuidados e ensinamentos de fé que não faltaram durante este percurso.

A oportunidade de atendimento dos cães de trabalho de Brasília- DF que atuaram no rompimento da barragem de Brumadinho, gerou muitos questionamentos e instigou a necessidade por busca de conhecimentos.

Aos meus pacientes que são eternos professores nesta minha jornada da Medicina Veterinária.

Ao meu orientador Dr. Andriago Barboza de Nardi e ao meu co-orientador Dr. Henrique César Santejo Silveira que aceitaram encarar este desafio.

A Capes pela bolsa de estudos que proporcionou, mesmo que temporariamente, que me dedicasse exclusivamente à realização da pesquisa.

A cada Corporação de Bombeiros, a cada bombeiro e familiar que abriu sua residência para me receber. Me sinto muito honrada e grata por essa oportunidade. Em especial ao Sargento João Batista Oliveira Santos que me auxiliou em todas as etapas do estudo.

Ao Hospital do Câncer de Barretos que me acolheu para realizar parte do experimento em suas dependências. A Dra. Paula Rohr por sua dedicação, auxílio e persistência na realização de parte da pesquisa.

Ao CIATOX da UNESP de Botucatu pelo apoio e realização das análises dos metais pesados, com gratidão ao Alaor Aparecido Almeida que me auxiliou em todos os processos.

Ao CEUB que me ofereceu oportunidade de trabalho mesmo sabendo da necessidade das minhas ausências para realização deste estudo, em especial o nome de Carlos Alberto da Cruz Junior e Bruno Alvarenga dos Santos. A minha parceira de trabalho Zaira Soares Silva que socorreu nos momentos de desespero, sem ela o que seria das minhas tabelas e estatísticas. Ao professor Lucas Edel Donato que em meio a dias corridos se dispôs a dar seu olhar ao meu estudo.

A minha colega de doutorado Cláudia Ribas que foi meu braço direito em Jaboticabal.

As minhas amigas que estiveram comigo em todos os momentos, em especial Ina de Arlindo, Kelly de Moraes Silva Oliveira, que me apoiam nos meus momentos mais difíceis.

Ao casal Murilo Neves Borges Oliveira e Joice de Melo Guariz Borges que viraram parte da família.

Por fim, aqueles a que sem eles nada seria possível, minha família. Mário Roberto Vianna da Silva que esteve comigo em todas as viagens e coletas, participou de todas as minhas tristezas e alegrias e nunca me deixou sozinha nesta trajetória, meu muito obrigado. Meus filhos que sempre me inspiram a ser melhor e aos meus cães Ana e Chico que alegram meus dias.

SUMÁRIO

	Página
CERTIFICADO DA COMISSÃO DE ÉTICA NO USO DE ANIMAIS	xiii
CÃES DE TRABALHO COMO BIOMONITORES PARA AVALIAÇÃO DE EFEITOS À EXPOSIÇÃO A REJEITOS DE MINERAÇÃO APÓS O ROMPIMENTO DE BARRAGEM EM BRUMADINHO, MINAS GERAIS, BRASIL.....	xiv
RESUMO.....	xiv
Palavras-chave	xiv
WORKING DOGS AS BIOMONITORS TO ASSESS POSSIBLE EFFECTS OF EXPOSURE TO MINING WASTE AFTER A DAM BREAK IN BRUMADINHO, MINAS GERAIS, BRAZIL	xv
ABSTRACT.....	xv
Keywords	xv
LISTA DE ABREVIATURAS.....	xvi
LISTA DE TABELA	xviii
LISTA DE FIGURAS	xix
LISTA DE GRÁFICOS	xx
CAPÍTULO 1- Considerações gerais.....	21
1. INTRODUÇÃO	21
2. REVISÃO DE LITERATURA	22
2.1 Exposição dos bombeiros	22
2.2 Cães sentinelas	23
2.3 Atividade de mineração no Brasil.....	24
2.3.1 Desastres naturais.....	25
2.3.2 Das barragens	26
2.3.4 Consequências a saúde humana	27
2.4 Intoxicação por Metais e Metalóides	28
2.5 Efeitos dos metais pesados no sistema imunológico	31
2.5.1 Citocinas	32
2.6 Medidas de prevenção.....	34
3. Referências	34
CAPÍTULO 2 - Cães de trabalho como biomonitores para avaliação de efeitos à exposição a rejeitos de mineração após rompimento de barragem em Brumadinho, Minas Gerais, Brasil	43

1.INTRODUÇÃO	44
2. MATERIAL E MÉTODOS	46
2.2 População de estudos	46
2.3 Coleta de dados	47
2.4 Coleta de amostras biológicas	48
2.5 Análise de metais.....	48
2.6 Análise dos marcadores imunológicos	49
2.7 Análise estatística dos dados.....	50
3. RESULTADOS.....	50
4. DISCUSSÃO	58
5.CONCLUSÕES	64
6. CEUA E AUTORIZAÇÕES	64
APÊNDICE A	71
APÊNDICE B	72
APÊNDICE C	73
APÊNDICE D	74
APÊNDICE E	75

CERTIFICADO DA COMISSÃO DE ÉTICA NO USO DE ANIMAIS



UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA
"JÚLIO DE MESQUITA FILHO"
Câmpus de Jaboticabal



CEUA – COMISSÃO DE ÉTICA NO USO DE ANIMAIS

CERTIFICADO

Certificamos que o projeto de pesquisa intitulado **"Avaliar a correlação de intoxicação por metais pesados, biomarcadores imunológicos e alterações clínicas em cães de trabalho em rompimento de barragem em Brumadinho-MG"**, protocolo nº 1178/21, sob a responsabilidade do Prof. Dr. Andrigo Barboza De Nardi, que envolve a produção, manutenção e/ou utilização de animais pertencentes ao Filo Chordata, subfilo Vertebrata (exceto o homem), para fins de pesquisa científica (ou ensino) - encontra-se de acordo com os preceitos da lei nº 11.794, de 08 de outubro de 2008, no decreto 6.899, de 15 de julho de 2009, e com as normas editadas pelo Conselho Nacional de Controle de Experimentação Animal (CONCEA), e foi aprovada pela COMISSÃO DE ÉTICA NO USO DE ANIMAIS (CEUA), da FACULDADE DE CIÊNCIAS AGRÁRIAS E VETERINÁRIAS, UNESP - CÂMPUS DE JABOTICABAL-SP, em reunião ordinária de 13 de maio de 2021.

Vigência do Projeto	01/07/2021 a 01/12/2023
Espécie / Linhagem	Canina
Nº de animais	20
Peso / Idade	Adultos com peso entre 25 a 45 Kg
Sexo	Ambos (feminino e masculino)
Origem	Cães de trabalho dos bombeiros

Jaboticabal, 13 de maio de 2021.

Fabiana Pilarski
Profa. Dra. Fabiana Pilarski
 Coordenadora – CEUA

CÃES DE TRABALHO COMO BIOMONITORES PARA AVALIAÇÃO DE EFEITOS À EXPOSIÇÃO A REJEITOS DE MINERAÇÃO APÓS O ROMPIMENTO DE BARRAGEM EM BRUMADINHO, MINAS GERAIS, BRASIL

RESUMO - A atividade ocupacional dos bombeiros militares sofre constante exposição a diversos fatores ambientais, riscos físicos, químicos e biológicos. A contaminação ambiental e seus efeitos nocivos à saúde humana e animal é crescente e preocupante. Nas atividades laborais das corporações de bombeiros é usual o auxílio de cães para o desenvolvimento de tarefas como resgate e busca de pessoas ou corpos. Em janeiro de 2019, ocorreu o rompimento da barragem de mineração em Brumadinho, Minas Gerais, Brasil. Inúmeros profissionais das corporações dos bombeiros de vários estados do Brasil e cães de trabalho atuaram no resgate das vítimas desta tragédia e mantiveram contato direto com os rejeitos da barragem. Para compreender as consequências geradas por esta exposição, realizou-se um estudo observacional transversal com o objetivo de identificar biomarcadores biológicos e presença de metais em cães de trabalho. Foram utilizadas amostras de pelos e soro de 30 cães de trabalho da Corporação dos Bombeiros Militares, para análise de metais pesados, oligoelementos e citocinas. Destes, 20 cães foram expostos aos rejeitos e 10 não atuaram em desastres de mineradoras. O metal Cádmio obteve resultado significativo ($p=0,013$) quando comparado com a exposição aos rejeitos e correlação negativa (-0,58) com IL-15 ($p=0,01$). Os sinais clínicos que apresentaram valores significantes foram dermatológicos ($p=0,011$) e locomotor ($p=0,003$). Dos cães expostos (6/20) 30% apresentaram neoplasias em pele e sistema reprodutivo. Os cães do grupo exposto evidenciaram correlação positiva (0,49) de Chumbo com a quantidade de horas trabalhadas ($p=0,02$) e correlação positiva (0,48) com Cromo ($p=0,03$). A correlação entre sinais clínicos, presença de metais e citocinas inflamatórias indicam que os cães podem ser uma ferramenta promissora para caracterizar as exposições ocupacionais a longo prazo e ressaltam a importância do biomonitoramento da saúde dos bombeiros que sofrem constantes exposições ambientais.

Palavras-chave: Bombeiros, Cães sentinelas, Citocinas, Desastres naturais, Metais pesados, Toxicologia

WORKING DOGS AS BIOMONITORS TO ASSESS POSSIBLE EFFECTS OF EXPOSURE TO MINING WASTE AFTER A DAM BREAK IN BRUMADINHO, MINAS GERAIS, BRAZIL

ABSTRACT -The occupational activity of military firefighters suffers constant exposure to various environmental factors, physical, chemical and biological risks. Environmental contamination and its harmful effects on human and animal health are increasing and worrying. In the work activities of fire brigades, it is common to use dogs to carry out tasks such as rescuing and searching for people or bodies. In January 2019, a mining dam collapsed in Brumadinho, Minas Gerais, Brazil. Numerous professionals from fire brigades from several states in Brazil and trained dogs worked to rescue the victims of this tragedy and maintained direct contact with the dam's tailings. To understand the consequences generated by this exposure, a cross-sectional observational study was carried out with the aim of identifying biological biomarkers and the presence of metals in trained dogs. Hair and serum samples from 30 rescue dogs from the Military Fire Brigade were used to analyze heavy metals, trace elements and cytokines. Among these, 20 dogs were exposed to tailings and 10 were not involved in mining disasters. Cadmium metal obtained a significant result ($p=0.013$) when compared with the exposure to waste and a negative correlation (-0.58) with IL-15 ($p=0.01$). The clinical signs that presented significant values were dermatological ($p=0.011$) and locomotor ($p=0.003$). Of the exposed dogs (6/20) 30%, had neoplasms in the skin and reproductive system. The dogs in the exposed group showed a positive correlation (0.49) between Lead and the number of hours worked ($p=0.02$) and a positive correlation (0.48) with Chromium ($p=0.03$). The correlation between clinical signs, presence of metals and inflammatory cytokines indicates that dogs can be a promising tool for characterizing long-term occupational exposures and highlights the importance of biomonitoring the health of firefighters who suffer constant environmental exposures.

Keywords: Firefighter, Sentinel dogs, Cytokines, Natural disasters, Heavy metals, Toxicology

LISTA DE ABREVIATURAS

Al - Alumínio

ANM - Agência Nacional de Mineração

As - Arsênio

Ba - Bário

Cd - Cádmio

CNBM - Cadastro Nacional de Barragens de Mineração

CRI - Categoria de Risco

Co – Cobalto

CONCEA - Conselho Nacional de Controle de Experimentação Animal

Cr - Cromo

Cu – Cobre

IARC - Agência Internacional de Investigação sobre o Câncer

IFN- γ - Interferon gama

Fe - Ferro

Hg - Mercúrio

Mn - Manganês

MS - Ministério da Saúde

Ni – Níquel

OMS - Organização Mundial da Saúde

OPAS - Organização Pan-Americana da Saúde

Pb - chumbo

PFAS - per- e polifluoroalquilados

PNSB - Política Nacional de Segurança de Barragens

S – Enxofre

Si – Silício

SIGBM - Sistema Integrado de Gestão em Segurança de Barragens

SIH - Sistema de Informações Hospitalares

Sn - Estanho

SUS - Sistema Único de Saúde

TNF- α – Fator de Necrose tumoral

VMP - valor máximo permitido

WTC - World Trade Center

LISTA DE TABELA

Capítulo 1

Tabela 1 - Materiais biológicos utilizados como bioindicadores em cães.23

Tabela 2 - Danos gerados por intoxicação por metais pesados não essenciais.....29

Tabela 3 - Alterações do sistema imunológico gerados por metais.32

Capítulo 2

Tabela 1 - Limites de detecção e Quantificação da técnica GBC AA 932 para análise de metais em pelo dos cães de trabalho das Corporações de Bombeiros.....49

Tabela 2 - Características dos Grupos expostos e não expostos dos cães de trabalho das Corporações de Bombeiros, caracterizado por idade, sexo, Estado da Federação de origem e raça.51

Tabela 3 - Quantificação de períodos trabalhados e horas de trabalho por dia dos cães de trabalho que atuaram no rompimento da barragem em Brumadinho-MG.51

Tabela 4 - Quantificação de sinais clínicos, classificação por ausência ou presença nos sistemas dermatológico, digestório, locomotor, respiratório, cardíaco, geniturinário, oncológico e doenças infecciosas dos cães de Corporações de Bombeiros.53

Tabela 5 - Quantificação de ocorrência de neoplasia em pele, testículo e glândula mamária dos cães das Corporações de Bombeiros.....54

Tabela 6 - Resultado da avaliação dos metais Al, As, Cd, Cr, Cu, Fe, Hg, Mn, Ni e Pb (ug/g ou ppm) dos cães de trabalho das Corporações de Bombeiros.....55

Tabela 7 - Resultado da avaliação das citocinas IL-2, IL-6, IL-8, IL-10, IL-15, IL-18, MCP1 e TNF- α dos cães de trabalhado das Corporações de Bombeiros.....56

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 - Bombeiro militar com canino de trabalho, atuando no desastre de Brumadinho, Minas Gerais, Brasil em contato com a lama de rejeitos. Foto: Sargento João Batista Oliveira Santos.47

Figura 2 - (a) Imagem radiográfica de articulação úmero-radial com evidência de artrose. (b) Nodulação de pele em canino de trabalho (c) processo cicatricial de lesão cutânea de canino de trabalho após contato com os rejeitos da mineradora (d) Imagem ultrassonográfica de testículo com apresentação de área anecóica sugestiva de nódulo testicular. Fotos: Do autor, 2019..**Erro! Indicador não definido.**

LISTA DE GRÁFICOS

- Gráfico 1** - Box plot de concentração de metais pesados em pelo de cães de trabalho 3 anos após trabalho em lama de rejeitos de mineradoras. Cádmio (Cd), com média superior em grupo exposto (0,06) do que grupo não exposto (0,04).....57
- Gráfico 2** - Correlações de Spearman entre resultados de biomonitoramento de metais. O coeficiente de correlação é designado por cor, com os azuis designando correlações negativas e os vermelhos designando correlações positivas. Os asteriscos denotam correlações significativas em $p < \text{ou} = 0,05$ (*) e $< \text{ou} = 0,01$ (**).
.....58

CAPÍTULO 1- Considerações gerais

1. INTRODUÇÃO

A atividade laboral dos bombeiros proporciona alto risco de desenvolvimento de danos à sua saúde devido a sua constante exposição a inúmeros poluentes perigosos (Barros et al., 2021). Em janeiro de 2019 ocorreu um dos maiores desastres naturais envolvendo derramamento de rejeitos de mineradoras, em Brumadinho, Minas Gerais, Brasil (Silva et al., 2020). O rompimento da barragem teve grande repercussão nacional, destacando o trabalho realizado pelas corporações de bombeiros militares que atuaram diretamente nos resgates de vítimas e corpos (Santos et al., 2021). A lama liberou resíduos de mineração de ferro causando danos ambientais, sociais, culturais e econômicos e humanos, com 272 mortes imediatas, destas, 259 foram consideradas acidente de trabalho. Foi caracterizado o maior acidente de trabalho já ocorrido na América Latina (Lazarino et al., 2020). Os impactos ambientais alteram o funcionamento de todo um ecossistema decorrentes aos contaminantes ambientais e levam a prejuízos à biodiversidade, além disso, geram riscos de intoxicação e agravos de saúde (da Silva et al., 2020). Os tóxicos metálicos afetam o sistema imunológico e contribuem para o desenvolvimento de doenças autoimunes, doenças infecciosas e câncer (Mishra, 2009), promovem efeitos danosos à saúde, interferem na homeostase imunológica gerando inflamação (Zhang et al., 2020). A inflamação é um processo fisiológico benéfico e essencial para o organismo, entretanto, respostas inflamatórias exageradas estão relacionadas com o desenvolvimento de doenças crônicas (Hosseini-Khannazer et al., 2020).

Os animais de estimação estão sendo indicados para atuarem como biomonitores dos efeitos dos contaminantes ambientais, devido à forte interação de convivência e ambiente com os humanos. O fato dos períodos de latência nos cães serem mais curto, permite que eles atuem como sinalizadores de alerta precoce aos danos gerados pelos contaminantes, permitindo a antecipação de sistemas de alerta de saúde (Pastorinho e Sousa, 2020). Neste sentido, visando compreender os riscos à saúde humana e animal, inerente a exposição do desastre ambiental da cidade de

Brumadinho/MG, este trabalho teve como objetivo a determinação dos metais (Al, As, Cd, Cr, Cu, Fe, Hg, Mn, Ni e Pb), a análise de biomarcadores biológicos, citocinas e quimiocinas (IL-2, IL-6, IL-8, IL-10, IL-15, IL-18, MCP1 e TNF- α), e avaliação da correlação destes com as alterações clínicas dos animais de trabalho das Corporações do Corpo de Bombeiros.

5. CONCLUSÕES

O estudo mostra que, mesmo a longo prazo, foram identificados valores significantes de Cd no grupo de cães de trabalhos expostos aos rejeitos de Brumadinho. Os sinais clínicos dermatológicos e locomotores apresentaram resultados significativos. A correlação entre sinais clínicos, presença de metais e citocinas inflamatórias indicam que os cães podem ser uma ferramenta promissora para caracterizar as exposições ocupacionais a longo prazo e ressaltam a importância do biomonitoramento da saúde dos bombeiros que sofrem constantes exposições ambientais. A exposição crônica a metais pesados e oligoelementos suprimem o sistema imunológico propiciando o desenvolvimento de patologias.

6. CONSIDERAÇÕES FINAIS

O entendimento das consequências da exposição aos rejeitos na saúde dos cães de resgate e sua utilização como possíveis biomarcadores de toxicidade ambiental servirão como subsídios para implantação de políticas públicas de saúde. A implementação de programas de monitoramento e vigilância em saúde, animal e humana, possibilitarão um planejamento adequado com ações direcionadas para medidas de prevenção e promoção de saúde.

7. CEUA E AUTORIZAÇÕES

O projeto foi submetido e aprovado pela Comissão de Ética no Uso de Animais (CEUA) da Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias (FCAV) da Universidade Estadual Paulista "Júlio de Mesquita Filho" - Unesp - Campus de Jaboticabal - SP. Executado de acordo com as normas exigidas pelo CONCEA (Conselho Nacional de Controle de Experimentação Animal). Protocolo nº1178/21. Foi realizado uma solicitação por via ofício de autorização, para participação dos Cães de trabalho na pesquisa, através das Corporações de Bombeiros de cada Estado.

7. REFERÊNCIAS

Aleksandrov AP, Mirkov I, Tucovic D, Kulas J, Zeljkovic M, Popovic D, Kataranovski M (2021) A imunomodulação por metais pesados como fator contribuinte para doenças inflamatórias e reações autoimunes: o cádmio como exemplo. *Cartas de Imunologia*, 240, 106-122 <https://doi.org/10.1016/j.imlet.2021.10.003>.

Aschner M, Skalny AV, Martins AC, Sinitskii AI, Farina M, Lu R, Tinkov AA (2022) Ferroptosis as a mechanism of non-ferrous metal toxicity. *Archives of Toxicology*, 96(9), 2391-2417. <https://doi.org/10.1007/s00204-022-03317-y>

Ali H, Khan E (2018) What are heavy metals? Long-standing controversy over the scientific use of the term 'heavy metals'—proposal of a comprehensive definition. *Toxicological & Environmental Chemistry*, 100(1), 6-19. <https://doi.org/10.1080/02772248.2017.1413652>

Atanaskova E, Nikolovski G, Enimiteva V (2011) Examination of the content of heavy metals using hair samples in dogs of urban areas of Macedonia. *Veterinary World*, 4(8), 368. <https://doi.org/10.5455/vetworld.2011.368-370>

Azevedo UR, Castro PTA, Miranda MPS (2019) Mineração em Geossistemas Ferruginosos e Questões de Geoética: o Caso do Rompimento da Barragem de Córrego do Feijão, Minas Gerais—Brasil. Confins. *Revue franco-brésilienne de géographie/Revista franco-brasileira de geografia*, (40) <https://doi.org/10.4000/confins.19973>

Barros B, Oliveira M, Morais S (2021) Firefighters' occupational exposure: Contribution from biomarkers of effect to assess health risks. *Environment international*, 156, 106704. <https://doi.org/10.1016/j.envint.2021.106704>

Budagian V, Bulanova E, Paus R, Bulfone-Paus S (2006) IL-15/IL-15 receptor biology: a guided tour through an expanding universe. *Cytokine & growth factor reviews*, 17(4), 259-280. <https://doi.org/10.1016/j.cytogfr.2006.05.001>

Chen Z, Liu X, Wang W, Zhang L, Ling W, Wang C, Jiang G (2023) Machine learning-aided metallomic profiling in serum and urine of thyroid cancer patients and its environmental implications. *Science of The Total Environment*, 165100. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2023.165100>

Chowdhury R, Ramond A, O'Keeffe LM, Shahzad S, Kunutsor SK, Muka T, Di Angelantonio E (2018) Environmental toxic metal contaminants and risk of

cardiovascular disease: systematic review and meta-analysis. *bmj*, 362.<https://doi.org/10.1136/bmj.k3310>

Cooper R, Berkower C, Nass S (2022) Companion Animals as Sentinels for Predicting Environmental Exposure Effects on Aging and Cancer Susceptibility in Humans. <https://doi.org/10.17226/26547>

de Minas Gerais GDE (2021) Secretaria Estadual de Saúde de Minas Gerais. *Boletim Informativo. Qualidade da água para consumo humano em soluções alternativas de abastecimento em municípios atingidos pelo desastre da Vale SA em Brumadinho, Minas Gerais (2019–2020)*. https://saude.mg.gov.br/images/Boletim_Brumadinho.pdf

Demers, PA, DeMarini, DM, Fent, KW, Glass, DC, Hansen, J, Adetona, O, ... Schubauer-Berigan, MK (2022) Carcinogenicity of occupational exposure as a firefighter. *The Lancet Oncology*, 23(8), 985-986.[https://doi.org/10.1016/S1470-2045\(22\)00390-4](https://doi.org/10.1016/S1470-2045(22)00390-4)

de Moraes SL, Motta FG, Massola CP, Saccoccio EM, Júnior MC (2017) Rejeitos de mineração: um olhar do cenário Brasileiro-parte I: Cadeia produtiva. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2023.161462>

Dutta S, Gorain B, Choudhury H *et al.* (2022) **Environmental and occupational exposure of metals and female reproductive health** . *Environ Sci Pollut Res* **29**, 62067–62092. <https://doi.org/10.1007/s11356-021-16581-9>

Fukai T, Ushio-Fukai M, Kaplan JH (2018) Copper transporters and copper chaperones: roles in cardiovascular physiology and disease. *Am J Physiol Cell Physiol*. Aug 1;315(2):C186-C201. doi: [10.1152/ajpcell.00132.2018](https://doi.org/10.1152/ajpcell.00132.2018).

González-Gómez X, Figueiredo-González M, Villar-López R, Martínez-Carballo E (2023) Biomonitoring of organic pollutants in pet dog plasma samples in North-Western Spain. *Science of the Total Environment*, 867, 161462. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2023.161462>

Grotto, H. Z. (2008). Metabolismo do ferro: uma revisão sobre os principais mecanismos envolvidos em sua homeostase. *Revista Brasileira de Hematologia e hemoterapia*, 30, 390-397.<https://doi.org/10.1590/S1516-84842008000500012>

Hegedus C, Andronie L, Uiuu P, Jurco E, Lazar EA, Popescu S (2023) Pets, Genuine Tools in Detecting Environmental Pollutants. **Sentinels and Biomonitorers**. doi: [10.20944/preprints202306.2104.v1](https://doi.org/10.20944/preprints202306.2104.v1)

IARC Working Group on the Identification of Carcinogenic Hazards to Humans. Occupational exposure as a firefighter. Lyon (FR): International Agency for Research on Cancer; 2023. PMID: 37963216. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37963216/>

International Agency for Research on Cancer. Monographs on the evaluation of carcinogenic risk to human Agentes classificados pelas Monografias da IARC, Volumes 1–134. Acesso em: 31 de julho de 2023. Disponível em: <https://monographs.iarc.who.int/list-ofclassifications>

Ionescu JG, Novotny J, Stejskal V, Lätsch A, Blaurock-busch E, Elsenmann-klein M (2006) Increased levels of transition metals in breast cancer tissue. **Neuro endocrinology letters**, v. 27, p. 36-39.

Jiang YL, Fei J, Cao P, Zhang C, Tang MM, Cheng JY, Fu L (2022) Serum cadmium positively correlates with inflammatory cytokines in patients with chronic obstructive pulmonary disease. **Environmental Toxicology**, 37(1), 151-160. <https://doi.org/10.1002/tox.23386>

Kim JJ, Kim YS, Kumar V (2019) Heavy metal toxicity: An update of chelating therapeutic strategies. **Journal of Trace elements in Medicine and Biology**, 54, 226-231. <https://doi.org/10.1016/j.jtemb.2019.05.003>

Kim HS, Kim, YJ, Seo YR (2015) An overview of carcinogenic heavy metal: molecular toxicity mechanism and prevention. **Journal of cancer prevention**, 20(4), 232. doi: 10.15430/JCP.2015.20.4.232

Knoell DL, Wyatt TA (2021) The adverse impact of cadmium on immune function and lung host defense. In: **Seminars in Cell & Developmental Biology** (Vol. 115, pp. 70-76). <https://doi.org/10.1016/j.semcd.2020.10.007>

Kozak M, Kralova E, Sviatko P, Bilek J, Bugarsky A (2002) Study of the content of heavy metals related to environmental load in urban areas in Slovakia. **Bratislavske lekarske listy**, 103(7/8), 231-237. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed?term=12518994>

Laroche E, L'Espérance S (2021) Cancer incidence and mortality among firefighters: an overview of epidemiologic systematic reviews. **International journal of environmental research and public health**, 18(5), 2519. <https://doi.org/10.3390/ijerph18052519>

Lee JC, Son YO, Pratheeshkumar P, Shi X (2012) Oxidative stress and metal carcinogenesis. **Free radical biology and medicine**, 53(4), 742-757.

<https://doi.org/10.1016/j.freeradbiomed.2012.06.002>

Lourenço RS, Castilhos ZC, Cesar RG (2020) Avaliação ecotoxicológica de material sólido disposto sobre os solos e sistemas hídricos após rompimento da Barragem 1, da Vale SA, em Brumadinho (MG).

Marth E, Jelovcan S, Kleinhappl B, Gutschi A, Barth S. (2001) The effect of heavy metals on the immune system at low concentrations. *Int J Occup Med Environ Health*. 14(4):375-86. PMID: 11885921. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11885921/>

Matos JBD (2020) Transtorno de estresse pós-traumático em bombeiros militares do Distrito Federal: uma análise da exposição a ocorrências traumáticas. <https://biblioteca.cbm.df.gov.br/jspui/handle/123456789/159>

Metryka E, Chibowska K, Gutowska I, Falkowska A, Kupnicka P, Barczak K, Baranowska-Bosiacka I (2018) Lead (Pb) exposure enhances expression of factors associated with inflammation. *International journal of molecular sciences*, 19(6), 1813. doi: 10.3390/ijms19061813

Ministério da Saúde (BR). Secretaria de Vigilância em Saúde. Um ano do desastre da Vale: Organização e resposta do Ministério da Saúde. *Bol Epidemiol* [Internet]. 2020 jan [data da citação]; 51(n.esp.):1-35. Disponível em: <http://www.saude.gov.br/boletins-epidemiologicos>

Mota PJ, Alonzo HGA, André LC, Câmara, VDM, Campolina D, Santos ADSE, Peixoto, SV (2022) Prevalência dos níveis de metais acima dos valores de referência em município atingido pelo rompimento de barragem de rejeitos da mineração: Projeto Saúde Brumadinho. *Revista Brasileira de Epidemiologia*, 25. <https://doi.org/10.1590/1980-549720220014.supl.2.1>

Morel JD, Sauzéat L, Goeminne LJE, et al. (2022) The mouse metallomic landscape of aging and metabolism. *Nat Commun* 13 , 607. <https://doi.org/10.1038/s41467-022-28060-x>

Mouro VGS, Siman VA, da Silva J. et al. (2020) Cadmium-Induced Testicular Toxicity in Mice: Subacute and Subchronic Route-Dependent Effects. *Biol Trace Elem Res* 193, 466–482. <https://doi.org/10.1007/s12011-019-01731-5>

Olszowski T, Baranowska-Bosiacka I, Gutowska I, Chlubek D (2012) Pro-inflammatory properties of cadmium. *Acta Biochimica Polonica*, 59(4). <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23240106/>

Park SH, Lee MH, Kim SK (2005) Studies on Cd, Pb, Hg and Cr values in dog hairs

from urban Korea. *Asian-australasian journal of animal sciences*, 18(8), 1135-1140. <https://doi.org/10.5713/ajas.2005.1135>

Rager JE, Yosim A, Fry, RC (2014) Prenatal exposure to arsenic and cadmium impacts infectious disease-related genes within the glucocorticoid receptor signal transduction pathway. *International journal of molecular sciences*, 15(12), 22374-22391. <https://doi.org/10.3390/ijms151222374>

Rauf AU, Mallongi A, Astuti RDP (2020) Heavy metal contributions on human skin disease near cement plant: a systematic review. *Open Access Macedonian Journal of Medical Sciences*, 8(F), 117-122. <https://doi.org/10.3889/oamjms.2020.4396>

Renu K, Chakraborty R, Myakala H, Koti R, Famurewa AC, Madhyastha H, Gopalakrishnan AV (2021) Molecular mechanism of heavy metals (Lead, Chromium, Arsenic, Mercury, Nickel and Cadmium)-induced hepatotoxicity—A review. *Chemosphere*, 271, 129735. <https://doi.org/10.1016/j.chemosphere.2021.129735>

Richter KR, Nasr AN, Mexas AM (2018) Cytokine concentrations measured by multiplex assays in canine peripheral blood samples. *Veterinary pathology*, 55(1), 53-67. <https://doi.org/10.1177/0300985817725388>

Santos HGPD (2021) *Entre o ofício e a lama: uma análise da relação trabalho e saúde dos bombeiros no rompimento da barragem de Córrego do Feijão—Brumadinho/MG* (Doctoral dissertation). <https://www.arca.fiocruz.br/handle/icict/49688>

Shahsavari A, Tabatabaei Yazdi F, Moosavi Z, Heidari A, Sardari P (2019) A study on the concentration of heavy metals and histopathological changes in Persian jirds (Mammals; Rodentia), affected by mining activities in an iron ore mine in Iran. *Environmental science and pollution research*, 26, 12590-12604. <https://doi.org/10.1007/s11356-019-04646-9>

Tellez-Plaza M, Guallar E, Navas-Acien A (2018) Environmental metals and cardiovascular disease. *Bmj*, 362. doi: <https://doi.org/10.1136/bmj.k3435>

Turley AE, Zagorski JW, Kennedy RC, Freeborn RA, Bursley JK, Edwards JR, Rockwell CE (2019) Chronic low-level cadmium exposure in rats affects cytokine production by activated T cells. *Toxicology research*, 8(2), 227-237. <https://doi.org/10.1039/c8tx00194d>

Vormittag EDMPA, Araujo D, Oliveira MAD, Gleriano JS (2018) Avaliação de saúde da população de barra longa afetada pelo desastre de Mariana, Brasil. **Ambiente & Sociedade**, 21. <https://doi.org/10.1590/1809-4422asoc0122r2vu18L1AO>

Zhang S, Sun L, Zhang J, Liu S, Han J, Liu, Y (2020) Adverse impact of heavy metals on bone cells and bone metabolism dependently and independently through anemia. **Advanced Science**, 7(19), 2000383. <https://doi.org/10.1002/advs.202000383>

Zhang J, Huang W, Xu F, Cao Z, Jia F, Li Y (2020) Iron dyshomeostasis participated in rat hippocampus toxicity caused by aluminum chloride. **Biological trace element research**, 197, 580-590. <https://doi.org/10.1007/s12011-019-02008-7>

Yang L, Yang P, Lip GY, Ren J (2023) Copper homeostasis and cuproptosis in cardiovascular disease therapeutics. **Trends in pharmacological sciences**. DOI:<https://doi.org/10.1016/j.tips.2023.07.004>

Yuan Y, Xu F, Cao Y, Xu L, Yu C, Yang F, Xu Y (2019) Iron Accumulation Leads to Bone Loss by Inducing Mesenchymal Stem Cell Apoptosis Through the Activation of Caspase3, **Biological Trace Element Research**. 187, 434-44. DOI: [10.1007/s12011-018-1388-9](https://doi.org/10.1007/s12011-018-1388-9)