

UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA

“Júlio de Mesquita Filho”

INSTITUTO DE BIOCÊNCIAS DE BOTUCATU

LEVANTAMENTO DE 2018 A 2023 DA CONCENTRAÇÃO DE
METAIS EM UNHA X CABELO EM INDIVÍDUOS EXPOSTOS
AMBIENTALMENTE A METAIS

RAFAELA RANPAZO LEONARDI

DR. ALAOR APARECIDO ALMEIDA

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado ao
Instituto de Biociências, Câmpus de Botucatu, UNESP,
para obtenção de Bacharel em Ciências Biomédicas.
Orientador: Dr. Alaor Aparecido Almeida.

FICHA CATALOGRÁFICA ELABORADA PELA SEÇÃO TÉC. AQUIS. TRATAMENTO DA INFORM.
DIVISÃO TÉCNICA DE BIBLIOTECA E DOCUMENTAÇÃO - CÂMPUS DE BOTUCATU - UNESP

BIBLIOTECÁRIA RESPONSÁVEL: MARIA CAROLINA A. CRUZ E SANTOS-CRB 8/10188

Leonardi, Rafaela Rampazo.

Levantamento de 2018 a 2023 da concentração de metais em unha x cabelo em indivíduos expostos ambientalmente a metais / Rafaela Rampazo Leonardi. - Botucatu, 2023

Trabalho de conclusão de curso (bacharelado - Ciências Biomédicas) - Universidade Estadual Paulista "Júlio de Mesquita Filho", Instituto de Biociências de Botucatu

Orientador: Alaor Aparecido Almeida

Capes: 21007004

1. Metais - Análise. 2. Cabelo. 3. Toxicologia. 4. Unhas.

Palavras-chave: Análise de metais; Cabelo; Toxicologia; Unha.

SUMÁRIO

1. RESUMO.....	4
2. INTRODUÇÃO.....	5
3. METODOLOGIA.....	7
4. RESULTADOS.....	9
4.1. GHASEM JANBABAI et al., 2017.....	9
4.2. ÇABUK, H., 2020.....	10
4.3. BEHL; MEHTA; PANDEY, 2020.....	11
4.4. KOSEOGLU et al., 2021.....	12
4.5. KUMAR, A. et al., 2021.....	13
4.6. VINOCHKANNAN, A. et al., 2023.....	14
5. DISCUSSÃO.....	17
6. CONCLUSÃO.....	19
7. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	20

1. RESUMO

Apesar de ser uma matriz muito fácil de se trabalhar, a unha é pouco usada em exames toxicológicos para metais porque, no Brasil, se dá preferência a cabelo ou pelo, como é feito no Centro de Informação e Assistência Toxicológica – CIATOX, do Instituto de Biociências de Botucatu da UNESP. Porém, internacionalmente, a unha tem sido explorada em exames e pesquisas como matriz promissora para análise de exposição ambiental a metais tóxicos, de controle dietético de minerais essenciais e, inclusive, como possível matriz de biomarcadores de doenças metabólicas. A unha incorpora moléculas e elementos metálicos circulantes no sangue ao longo de meses de crescimento, assim como o cabelo e pelo, e é amplamente aceito que marcadores de processos biológicos permanecem nas unhas. A unha oferece a possibilidade de uma análise histórica de metabólicos e também de estudar os agentes tóxicos externos aos quais uma pessoa foi exposta. Além de que a coleta das amostras é pouco invasiva, menos até que a de cabelo, pois unhas são fáceis de cortar, manipular, transportar e são feitas de material estável, podendo ser armazenadas em temperatura ambiente. Objetivo: levantar dados de pesquisas entre 2018 e 2023; comparar as concentrações de metais em unha e cabelo em indivíduos expostos ambientalmente como biomarcadores de médio e longo prazos; analisar se existe correlação entre as matrizes. Metodologia: levantamento em bancos de dados, tais como, NCBI PubMed e Google Acadêmico. A importância deste trabalho é que há poucos estudos sobre o assunto e, portanto, existe ainda várias perspectivas de pesquisa a serem desenvolvidas para a determinação dessas matrizes como referência de biomarcador de médio e longo prazos de exposição a metais.

2. INTRODUÇÃO

Apesar de ser uma matriz muito fácil de se trabalhar, a unha é pouco usada em exames toxicológicos para metais porque, no Brasil, se dá preferência a cabelo ou pelo, como é feito no Centro de Informação e Assistência Toxicológica – CIATOX, do Instituto de Biociências de Botucatu da UNESP. Porém, internacionalmente, a unha tem sido explorada em exames e pesquisas como matriz promissora para análise de exposição ambiental a metais tóxicos (Salcedo-Bellido et al., 2021), de controle dietético de minerais essenciais (Gutiérrez-González et al., 2019) e, inclusive, como possível matriz de biomarcadores de doenças metabólicas (Jaramillo Ortiz et al., 2021).

Os metais analisados neste trabalho são elementos estáveis que podem ser encontrados naturalmente na superfície da Terra (Vinothkannan et al., 2023). Nas últimas décadas, a industrialização, a urbanização e o aumento da produção e do fornecimento de energia resultaram na produção e despejo de poluentes químicos no ambiente, causando grandes danos aos ecossistemas. A exposição ambiental a metais provenientes de diversas fontes e práticas que geram poluição pode ter efeitos adversos na saúde humana (Ezemonye et al., 2019), portanto, é importante quantificar as concentrações de metais em humanos para monitorar e avaliar sua influência na saúde humana (Nath; Nath, 2000). As concentrações de metais no organismo dos seres humanos são influenciadas por diferentes fatores, como hábitos alimentares, idade, sexo, cor do cabelo, nacionalidade e região geográfica (Chojnacka et al., 2005). A exposição a metais tóxicos pode ocorrer por três vias: ingestão, contato dérmico e inalação, mas a forma de exposição mais comum ambientalmente ocorre através da ingestão de água e alimentos poluídos (González-Muñoz; Peña; Meseguer, 2008; Wongsasuluk et al., 2021).

Para detectar a exposição a metais tóxicos, podem ser utilizados biomarcadores. O corpo humano pode evitar o acúmulo de metais por uma variedade de mecanismos, como eliminação através da urina, fezes, suor, leite materno, cabelos, unhas, etc. A urina é uma via significativa para a eliminação de metais do corpo humano (Marchiset-Ferlay; Savanovitch; Sauvante-Rochat, 2012). Biomarcadores não invasivos, incluindo urina, cabelo e unhas, são indicações de exposição mais acessíveis do que biomarcadores invasivos, como sangue ou tecidos de órgãos internos (Vinothkannan et al., 2023).

Há um interesse cada vez maior em matrizes alternativas fáceis de serem coletadas, como as unhas. As unhas têm uma longa história de uso na medicina como indicadores de doenças e

também têm sido amplamente utilizadas como matriz para monitorar a exposição à poluição ambiental. Os cortes de unhas são simples de coletar de forma não invasiva, assim como de transportar e armazenar, e a matriz em si é relativamente estável. As unhas incorporam os elementos circulantes no sangue ao longo dos vários meses de crescimento e marcadores de processos biológicos permanecem nas unhas, mesmo quando seus níveis no sangue diminuem. (Jaramillo Ortiz et al., 2021)

As unhas humanas crescem a uma taxa contínua de cerca de 0,05 a 1,2 mm por semana, com as unhas dos pés crescendo a uma taxa de 30 a 50% mais lenta, proporcionando uma fase de absorção mais longa para os metais. Os cortes de unhas dos pés provavelmente refletem exposições metálicas acumuladas nos últimos 6 a 12 meses, com uma taxa de crescimento mensal de cerca de 1,6 mm e um comprimento médio de 20 mm (Longnecker et al., 1993; Mccarthy, 2004; Yaemsiri et al., 2010). Além disso, os metais não são afetados pelos processos metabólicos, uma vez absorvidos pela queratina das unhas (Sukumar, 2006). Isso faz com que as unhas sejam uma boa opção de biomarcador de exposição a médio e longo prazo.

A taxa de crescimento do cabelo é muito variável, dependendo da etnia do tipo de cabelo, cor do cabelo e região anatômica onde o cabelo cresce. Diferentes taxas de crescimento do cabelo já foram estudadas e calculadas, variando de cerca de 0,6 a 1,42 cm/mês (Spinelli, 1999; Bordin et al., 2015). A incorporação de elementos na estrutura da queratina ocorre por ligação a grupos sulfidríla, presentes na proteína folicular (Amartey et al., 2011). Como um tecido metabolicamente inativo, o cabelo tornou-se uma matriz bem estabelecida para analisar as concentrações de muitos elementos que podem se acumular no corpo (González-Muñoz; Peña; Meseguer, 2008).

O objetivo deste trabalho é levantar dados de pesquisas entre 2018 e 2023 da comparação de concentração de metais em unha e cabelo em indivíduos expostos ambientalmente e a possível proposição de biomarcadores de médio e longo prazos. Analisar se existe correlação entre as matrizes. A importância deste trabalho é que há poucos estudos sobre o assunto e, portanto, existe ainda várias perspectivas de pesquisa a serem desenvolvidas para a determinação dessas matrizes como referência de biomarcador de médio e longo prazos de exposição a metais.

3. METODOLOGIA

Busca em NCBI PubMed pelos termos "metal" AND "hair" AND "nail" AND "analysis", apareceram 9 resultados. Foi aplicado o filtro de período entre 2018 e 2023 e restaram 4 artigos.

Busca em NCBI PubMed pelos termos "analysis" AND "metal" OR "lead" OR "aluminium" OR "arsenic" OR "cadmium" OR "mercury" OR "níquel" AND "hair" AND "nail", adicionando à pesquisa os principais metais tóxicos. Apareceram 73 resultados. Foi aplicado o filtro de período entre 2018 e 2023 e restaram 33 resultados.

Busca em NCBI PubMed pelos termos "analysis" AND "metal" OR "lead" OR "copper" OR "zinc" OR "selenium" OR "arsenic" OR "cadmium" OR "mercury" OR "níquel" AND "hair" AND "nail", adicionando os principais metais tóxicos, retirando "alumínio" e desta vez alguns metais essenciais porque foi observado que estes eram os metais que mais apareceram durante as pesquisas anteriores. Foram mostrados 93 artigos e depois da aplicação do filtro de período de 2018 a 2023 restaram 41 resultados.

Busca em Google Acadêmico pelos termos "metal" AND "hair" AND "nail" AND "analysis", surgiram 47.200 resultados. Foi aplicado o filtro de período específico, entre 2018 e 2023, e restaram 13.400 resultados. Foram avaliados os artigos que apareceram da primeira página até a décima página, cada página mostrando 10 artigos, ou seja, foram avaliados os 100 primeiros artigos contendo os termos pesquisados.

Busca em Google Acadêmico pelos termos "analysis" AND "metal" OR "lead" OR "aluminium" OR "arsenic" OR "cadmium" OR "mercury" OR "níquel" AND "hair" AND "nail", assim como feito anteriormente, surgiram 146.000 resultados. Foi aplicado o filtro de período específico, entre 2018 e 2023, e restaram 19.600 resultados. Foram avaliados os artigos que apareceram da primeira página até a décima página, cada página mostrando 10 artigos, ou seja, foram avaliados os 100 primeiros artigos contendo os termos pesquisados.

Busca em Google Acadêmico pelos termos "analysis" AND "metal" OR "lead" OR "copper" OR "zinc" OR "selenium" OR "arsenic" OR "cadmium" OR "mercury" OR "níquel" AND "hair" AND "nail", surgiram 148.000 resultados. Foi aplicado o filtro de período específico, entre 2018 e 2023, e restaram 19.600 resultados. Foram avaliados os artigos que apareceram da primeira página até a décima página, cada página mostrando 10 artigos, ou seja, foram avaliados os 100 primeiros artigos contendo os termos pesquisados.

Durante a avaliação de cada busca, foram primeiramente selecionados todos os artigos que continham citações de todos os termos buscados, já que a maioria dos resultados não citava todos. Após foi feita uma rápida primeira leitura para contextualização dos temas dos artigos e nessa fase foram excluídos todos os artigos que tratavam de exposição ocupacional. Durante a revisão bibliográfica também foram excluídos artigos que apresentavam um tipo de exposição específica, que não era ocupacional nem ambiental, como um que apresentava a quantificação em unha e cabelo de metais de amálgama dentária que o organismo de pacientes absorveu após cirurgias dentárias. Foram também excluídos estudos que não apresentavam informações suficientes ou que mostraram não se relacionarem de fato com este levantamento.

Para esta revisão também foram desconsiderados artigos que analisavam apenas unha ou apenas cabelo, porque o objetivo do trabalho é comparar dados de análise de metais entre unha e cabelo.

Durante a revisão também foram excluídos 2 artigos por usarem técnicas diferentes e incomuns para fazer a análise dos metais, como espectroscopia de decomposição induzida por laser (LIBS) e fluorescência por raio-X (RXF), porque poderiam apresentar resultados diferentes e não poderiam ser comparados com os outros artigos, que fizeram a análise de metais por Espectrometria por Absorção Atômica (AAS) ou por Espectrometria de Massa (MS).

Após essa seleção restaram 6 artigos, sendo 1 deles um artigo de revisão (Behl; Mehta; Pandey, 2020). A partir do artigo de revisão, chegou-se a mais um artigo para a análise de resultados (Lakshmi Priya; Geetha, 2010), pois este era o único artigo na revisão que mostrava resultados de análise de metais em unha e cabelo, os outros artigos usados na revisão predominantemente avaliavam cabelo ou soro sanguíneo.

Portanto, foram avaliados 7 artigos científicos nesta revisão bibliográfica.

Dentre os artigos que foram estudados para a análise de resultados, 1 traz como metodologia revisão bibliográfica (Behl; Mehta; Pandey, 2020), 3 usam espectrometria de massa (MS) como técnica (Çabuk, 2020; Ghasem Janbabai et al., 2017; Koseoglu et al., 2021) e 3 usam Espectrometria por Absorção Atômica (AAS) como técnica (Kumar et al., 2021; Vinothkannan et al., 2023; Lakshmi Priya; Geetha, 2010)

4. RESULTADOS

4.1. Ghasem Janbabai et al., 2017

Neste estudo, foram utilizadas amostras de 156 indivíduos, com idades entre 45 e 82 anos, e dentre estes 156 indivíduos, haviam 73 pacientes com câncer de estômago (caso) e 83 controles saudáveis. As características clínicas e demográficas básicas dos participantes em termos de idade e sexo não foi significativa. Entre o total de pacientes, 40 (57,1%) deles encontravam-se em estágio IV da doença e a localização mais frequente do tumor no estômago localizava-se no corpo e antro.

Como mostrado nos resultados deste estudo, a ordem de concentração decrescente dos elementos, em PPM, no cabelo dos pacientes com câncer (grupo caso) foi fósforo (P) > sódio (Na) > potássio (K) > ferro (Fe) > magnésio (Mg) > zinco (Zn) > lítio (Li) > selênio (Se) > cobre (Cu) > estrôncio (Sr) > manganês (Mn). A ordem de concentração dos elementos, em PPM, na unha dos pacientes com câncer foi P>Na>Mg>Fe>K>Zn>Li>Se>Cu>Sr>Mn. Enquanto a ordem da concentração dos elementos, em PPM, no cabelo dos pacientes controle foi Na>P>Mg>Fe>Zn>K>Sr>Mn>Cu>Li>Se e a ordem da concentração dos elementos, em PPM, na unha dos pacientes do grupo controle foi Na>P>Mg>Fe>K>Zn>Sr>Cu>Mn>Li>Se.

De acordo com a análise das tabelas apresentadas no artigo, as concentrações de Zn, Sr e K nos cabelos dos pacientes com câncer foi significativamente maior do que a concentração nas unhas. Já as concentrações de P, Mn, Mg, Li, Se e Fe foram significativamente maiores nas unhas do que no cabelo dos pacientes com câncer. Em relação aos pacientes saudáveis do grupo controle, a concentração de Na, Zn, Sr e Mn foi significativamente maior no cabelo do que nas unhas e a concentração de P, Mg, K e Fe foi significativamente maior nas unhas do que no cabelo.

Além disso, as leituras de Cu, K, Li, P e Se nas amostras de cabelo e unhas foram significativamente maiores nos casos do que nos controles. Em contraste, o nível de Mg e Sr foi significativamente menor nos casos em comparação com os controles. No entanto, o nível de Fe nas amostras de cabelo foi significativamente maior nos casos do que nos controles, mas não houve diferença significativa no nível de Fe nas unhas entre casos e controles. Além disso, também não foi observada diferença significativa nos níveis de Mn, Na e Zn entre os grupos caso e controle.

As concentrações médias de Fe, Se e P no cabelo dos pacientes aumentaram significativamente com o aumento do estágio do câncer. A concentração média de K também aumentou significativamente com o aumento do estágio do câncer nas unhas dos pacientes.

4.2. Çabuk, 2020

Resumindo os dados apresentados no estudo de Çabuk (2020), os metais determinados nas amostras de cabelo e unhas com concentrações parecidas entre as duas matrizes foram zinco, ferro e cobre, que são metais essenciais, com valores decrescentes na ordem Zn>Fe>Cu. Outros metais determinados nas amostras de cabelo foram selênio (metal essencial), chumbo, níquel, cromo, arsênio e cádmio (todos tóxicos) e seguiram a ordem decrescente em concentração ($\mu\text{g/g}$) Pb>Se>Ni>Cr>As>Cd. Enquanto nas amostras de unhas as análises dos mesmos metais seguiram a ordem decrescente em concentração ($\mu\text{g/g}$) Se>Ni>Cr>Pb>As>Cd. O teste de Wilcoxon mostrou que as concentrações ($\mu\text{g/g}$) de Cu, Zn, Cd e Pb em amostras de cabelo foram significativamente maiores do que aquelas em amostras de unhas, enquanto as concentrações ($\mu\text{g/g}$) foram significativamente maiores em unhas para os elementos Se, Cr, Fe e Ni. Não foi observada diferença significativa entre os níveis de As no cabelo e nas unhas.

Além disso, este estudo analisou e comparou a diferença de quantidade de metais em cabelo e unhas de pacientes residentes de áreas urbanas e áreas rurais e também comparou os valores levando em consideração o gênero dos indivíduos.

Em relação às amostras de unhas, o grupo rural (n=10) apresentou níveis de Fe mais elevados significativamente do que o grupo urbano (n=53). A hipótese inicial proposta no artigo para explicar diferença foi atribuí-la a contaminação externa das unhas por solo contendo ferro. No entanto, os protocolos de limpeza das unhas aplicados anteriormente à análise derrubaram esta hipótese. Descobriu-se, também, que a adsorção de metal pesado por contaminação externa através da superfície da unha é insignificante em comparação ao cabelo. Foi concluído, com base em outros estudos analisados neste artigo, que a diferença se deve aos fatores nutricionais da população rural da área de Zonguldak, na Turquia, onde o estudo foi realizado.

Acerca dos resultados relacionados ao gênero dos pacientes, a análise de traços de metais no cabelo em homens (n=31) e mulheres (n=32) indicou que os níveis de Zn e Ni no cabelo estavam relacionados ao gênero. Em detalhe, as mulheres foram caracterizadas por leituras de Zn e Ni significativamente elevadas em comparação com os homens. Nenhuma diferença significativa foi encontrada para os demais metais entre homens e mulheres no cabelo. A respeito das amostras de unhas, não foram encontradas diferenças significativas para traços de

metais em relação ao gênero, indicando que o efeito do gênero nas concentrações de metal na unha foi insignificante.

4.3. Behl; Mehta; Pandey, 2020.

O artigo de revisão escrito por Behl, Mehta e Pandey (2020) analisa a relação entre a alteração dos valores de micronutrientes metálicos em soro, cabelo e unha e o transtorno de espectro autista. Entre os artigos revisados, foi encontrado o único estudo, de Lakshmi Priya e Geetha (2010), que compara os valores de metais essenciais e metais tóxicos em cabelo e unha de crianças com autismo.

A média dos resultados das análises de cabelo dos pacientes controle (n = 50) para cada metal foi: cobre (Cu) = $12,31 \pm 1,47$ µg/g; zinco (Zn) = $171,68 \pm 20,60$ µg/g; magnésio (Mg) = $63,84 \pm 7,66$ µg/g; selênio (Se) = $3,37 \pm 0,40$ µg/g; chumbo (Pb) = $1,56 \pm 0,18$ µg/g; mercúrio (Hg) = $0,37 \pm 0,04$ µg/g.

As crianças autistas foram divididas em 3 grupos: autismo de alto funcionamento (AAF), autismo de médio funcionamento (AMF) e autismo de baixo funcionamento (ABF), cada um com n = 15. As médias dos resultados das análises de cabelo para cada metal foi:

AAF: Cu= $12,35 \pm 1,48$ µg/g; Zn= $171,92 \pm 20,63$ µg/g; Mg= $57,82 \pm 6,93$ µg/g; Se= $2,55 \pm 0,30$ µg/g; Pb= $2,04 \pm 0,24$ µg/g; Hg= $0,65 \pm 0,07$ µg/g.

AMF: Cu= $23,16 \pm 2,77$ µg/g; Zn= $172,81 \pm 20,73$ µg/g; Mg= $49,73 \pm 5,96$ µg/g; Se= $1,98 \pm 0,23$ µg/g; Pb= $3,24 \pm 0,38$ µg/g; Hg= $1,10 \pm 0,13$ µg/g.

ABF: Cu= $36,62 \pm 4,39$ µg/g; Zn= $130,46 \pm 15,65$ µg/g; Mg= $20,17 \pm 2,42$ µg/g; Se= $0,57 \pm 0,06$ µg/g; Pb= $17,97 \pm 2,15$ µg/g; Hg= $3,09 \pm 0,37$ µg/g.

A média dos resultados das análises de unha dos pacientes controle (n = 50) para cada metal foi: Cu= $9,62 \pm 1,15$ µg/g; Zn= $193,98 \pm 23,27$ µg/g; Mg= $454,36 \pm 54,52$ µg/g; Se= $5,70 \pm 0,68$ µg/g; Pb= $16,20 \pm 1,94$ µg/g; Hg= $2,87 \pm 0,34$ µg/g.

As médias dos resultados das análises de unha para cada metal entre os grupos de crianças autistas foi:

AAF: Cu= $10,01 \pm 1,20$ µg/g; Zn= $187,44 \pm 22,47$ µg/g; Mg= $236,31 \pm 28,35$ µg/g; Se= $4,67 \pm 0,56$ µg/g; Pb= $16,48 \pm 1,80$ µg/g; Hg= $2,57 \pm 0,30$ µg/g.

AMF: Cu= $16,36 \pm 1,96$ µg/g; Zn= $192,02 \pm 23,04$ µg/g; Mg= $202,21 \pm 24,26$ µg/g; Se= $2,93 \pm 0,35$ µg/g; Pb= $17,68 \pm 2,12$ µg/g; Hg= $4,37 \pm 0,52$ µg/g.

ABF: Cu= $28,85 \pm 3,46$ µg/g; Zn= $150,83 \pm 18,09$ µg/g; Mg= $174,02 \pm 20,88$ µg/g; Se= $1,73 \pm 0,20$ µg/g; Pb= $26,38 \pm 3,16$ µg/g; Hg= $5,12 \pm 0,61$ µg/g.

Comparando os valores das concentrações em unha e cabelo de cada elemento, foi possível observar que em todos os grupos, controle, AAF, AMF e ABF, o resultado da comparação foi parecido: Cu apresentou valores significativamente maiores em cabelo, enquanto Zn, Mg, Se, Pb e Hg apresentaram valores maiores em unha. Apenas um detalhe diferente foi que no grupo de crianças com autismo de baixo funcionamento (ABF) os valores de Pb e Hg em unha não foram tão maiores quanto os valores em cabelo em comparação com os resultados dos outros grupos.

4.4. Koseoglu et al., 2021

Neste estudo, é explorada a possível relação entre as concentrações de selênio (Se) e arsênio (As) em cabelo e unhas de idosos com a doença de Alzheimer. Os pacientes com a doença de Alzheimer, (grupo caso, n=40) e os controles saudáveis (n=40) não apresentaram diferenças significativas em relação às distribuições de sexo e idade. Não houve diferenças significativas nos níveis de As e Se nos pacientes em relação à idade, sexo, local de residência ou nível educacional. As concentrações de As e Se nas amostras de cabelo e unhas foram significativamente mais elevadas nos pacientes, de acordo com o nível de gravidade clínica da doença do que aqueles nos indivíduos do grupo controle saudáveis.

No cabelo, a concentração média de As foi de 1,68 µg/g e a concentração média de Se foi de 3,01 µg/g no grupo de pacientes com a doença de Alzheimer, enquanto a concentração média de As foi de 1,03 µg/g e a concentração média de Se foi de 0,73 µg/g no grupo controle, com pessoas saudáveis. Na unha, a concentração média de As foi de 1,49 µg/g e a concentração média de Se foi de 1,55 µg/g no grupo de pacientes, enquanto a concentração média de As foi de 0,63 µg/g e a concentração média de Se foi de 0,51 µg/g no grupo controle.

Dentro do grupo de pacientes, eles foram divididos de acordo com a gravidade clínica da doença em 3 grupos: leve (n=14), moderado (n=18) e severo (n=8).

A concentração média de As no cabelo do grupo controle (n=40) foi, como anteriormente citado, de 1,03 µg/g, no grupo de pacientes leves foi de 2,13 µg/g, no grupo de pacientes moderados foi de 1,45 µg/g e no grupo de pacientes severos foi de 2,19 µg/g. Já a concentração média de Se no cabelo do grupo controle foi de 0,73 µg/g, no grupo de pacientes leves foi de 3,32 µg/g, no grupo de pacientes moderados foi de 1,40 µg/g e no grupo de pacientes severos foi de 3,77 µg/g.

A concentração média de As nas unhas do grupo controle foi de 0,63 µg/g, como já citado, no grupo de pacientes leves foi de 1,44 µg/g, no grupo de pacientes moderados foi de 1,39 µg/g

e no grupo de pacientes severos foi de 3,70 µg/g. Concentração média de Se nas unhas do grupo controle foi de 0,51 µg/g, no grupo de pacientes leves foi de 1,60 µg/g, no grupo de pacientes moderados foi de 1,34 µg/g e no grupo de pacientes severos foi de 3,04 µg/g.

Comparando os resultados de unha e cabelo entre os grupos caso e controle, as concentrações de As são maiores no cabelo do que nas unhas em todos os grupos, exceto entre os pacientes com grau severo de Alzheimer, que a concentração nas unhas é significativamente maior do que a concentração no cabelo, já as concentrações de Se permanecem maiores no cabelo do que nas unhas em todos os grupos avaliados.

4.5. Kumar et al., 2021

Este artigo avalia a exposição da população a arsênio (As) da vila de Sabalpur no Distrito Saran de Bihar, na Índia. A exposição se deve majoritariamente à ingestão de água subterrânea contaminada com elemento tóxico.

Os intervalos normais de concentração de As no cabelo da população não exposta geralmente encontram-se entre 0,02 e 0,2 µg/g (Chakraborti et al. 2016). Neste estudo, a análise de amostras (n=128) de cabelo mostrou que 12% dos participantes tiveram resultados normais, ou seja, abaixo da concentração máxima aceitável (0,2 µg/g), enquanto 88% das amostras de cabelo mostraram níveis de arsênio acima da faixa aceitável (0,2 µg/g). A concentração máxima de As em cabelo encontrada na população foi de 35,52 µg/g, que é extremamente alta.

Os intervalos normais de concentração de As nas amostras de unhas da população não exposta encontram-se geralmente entre 0,02 e 0,5 µg/g (Chakraborti et al. 2016). A análise de amostras de unhas (n=128) mostrou que 8% dos pacientes apresentaram níveis normais de arsênio no organismo (abaixo de 0,5 µg/g), enquanto 92% das amostras de unhas obtiveram níveis acima do limite aceitável (0,5 µg/g). A concentração máxima de As em unha encontrada na população foi de 9,419 µg/g, que também é muito alta, mas não tanto quanto a concentração máxima de As em cabelo.

Além disso, foi observada uma tendência crescente entre a idade dos indivíduos e os níveis de arsênio no cabelo. Os indivíduos com mais de 20 anos de idade obtiveram valores de arsênio capilar relativamente altos, representando que o arsênio se acumula mais com a idade nos cabelos.

Foi observada também uma ligeira tendência crescente entre a idade dos indivíduos e os seus níveis de arsênio nas unhas, mas não tanta como nos cabelos porque a maioria dos indivíduos exibiram alta contaminação por arsênio nas unhas.

4.6. Vinothkannan et al., 2023

Este artigo se trata de uma pesquisa para identificar o acúmulo de metais no organismo analisando uma população de pescadores. Foram quantificados quatro metais: cádmio (Cd), cobre (Cu), chumbo (Pb) e zinco (Zn) nos cabelos e unhas de pessoas da comunidade costeira de Cuddalore, Índia. Os parâmetros pessoais de pesquisa incluíram sexo, idade, ocupação, hábitos alimentares, distância entre a moradia e indústrias e doenças crônicas. Os parâmetros dietéticos de pesquisa incluíram preferência alimentar e escolha de frutos do mar (peixe ou marisco), aves ou carne, e sua frequência de consumo.

Entre as amostras de cabelo (n=80), o Cu variou de 0,02 a 25,46 $\mu\text{g/g}$ com média de $7,78 \pm 0,32 \mu\text{g/g}$, o Cd variou de abaixo do limite de detecção (ALD) a 1,75 $\mu\text{g/g}$ com média de $0,29 \pm 0,02 \mu\text{g/g}$, o Pb variou de ALD a 2,64 $\mu\text{g/g}$ com média de $0,41 \pm 0,03 \mu\text{g/g}$, e o Zn variou de ALD a 102,24 $\mu\text{g/g}$ com uma valor médio de $49,10 \pm 2,11 \mu\text{g/g}$. Entre amostras de unhas (n=40), os valores de Cd variaram de ALD a 0,35 $\mu\text{g/g}$ com valor médio de $0,06 \pm 0,00 \mu\text{g/g}$, Cu variou de ALD a 6,33 $\mu\text{g/g}$ com média valor de $1,20 \pm 0,04 \mu\text{g/g}$, Pb variou de ALD a 12,32 $\mu\text{g/g}$ com valor médio de $2,26 \pm 0,12 \mu\text{g/g}$ e Zn variou de 35,20 a 107,16 $\mu\text{g/g}$ com valor médio de $67,65 \pm 4,64 \mu\text{g/g}$.

A ordem de concentração do metal no cabelo, em ordem decrescente, foi $\text{Zn} > \text{Cu} > \text{Pb} > \text{Cd}$ e na unha, em ordem decrescente, foi $\text{Zn} > \text{Pb} > \text{Cu} > \text{Cd}$. Além disso, comparando os valores obtidos através das análises de unha e cabelo, as concentrações de Cu e Cd foram significativamente maiores em cabelo do que em unha, enquanto Pb e Zn apresentaram concentrações significativamente maiores em unha do que em cabelo.

Em amostras de cabelo humano, foram observados níveis mais elevados de Cd e Pb na população masculina. Entre os homens, os níveis médios de Cd e Pb em fumantes e em alcoólatras foram mais elevados. Foram observados níveis mais elevados de Cu na população feminina, em pessoas acima de 50 anos e na comunidade de pescadores. Níveis mais elevados de Zn foram observados na população feminina e níveis saudáveis de Zn foram identificados entre pessoas com idade entre 41 e 50 anos, a comunidade de pescadores, pessoas sem doença crônica tiveram

Em amostras de unhas humanas, o nível médio de Cd foi maior na população masculina, em pessoas na faixa etária de 41 a 50 anos, na comunidade de pescadores e em pessoas com doenças crônicas. Entre os homens, os níveis médios de Cd em fumantes foram maiores do que os em alcoólatras. Níveis mais elevados de Cu foram observados na população masculina, em pessoas entre 21 e 30 anos, na comunidade de pescadores e em pessoas sem doenças crônicas.

Níveis mais elevados de Pb foram observados na população masculina, na faixa etária acima de 50 anos, na comunidade de pescadores e em pessoas com doenças crônicas. Níveis mais elevados de Zn foram observados na população feminina, em pessoas acima de 50 anos, na comunidade não pescadora e pessoas sem doença crônica.

Em amostras de cabelo humano, os níveis mais elevados de Cd foram observados em consumidores de dieta não vegetariana, com os consumidores de carne vermelha apresentando maior acúmulo de Cd. No caso dos frutos do mar, a frequência de consumo semanal de peixes ósseos apresentou a maior concentração de Cd. Da mesma forma, as pessoas que consumiam marisco diariamente apresentavam níveis mais elevados de Cd. Ainda, nos consumidores de carne vermelha, o consumo quinzenal apresentou maior acúmulo de Cd. Níveis mais elevados de Cu foram encontrados na população não vegetariana, com o consumo de frutos do mar e aves apresentando níveis semelhantes de acumulação. No caso dos frutos do mar, a frequência de consumo semanal de peixes ósseos apresentou a maior concentração de Cu. Da mesma forma, pessoas que consumiam marisco semanalmente apresentaram concentrações mais elevadas de Cu. A respeito do Pb, foram detectados níveis elevados na população não vegetariana, com os consumidores de carne vermelha apresentando níveis mais elevados de acumulação de Pb. Sobre a dieta baseada em peixes, a frequência de consumo diário de peixes ósseos apresentou maior acúmulo de Pb. Da mesma forma, entre as pessoas que comiam marisco semanalmente, a concentração de Pb era parecida. No caso do consumo quinzenal de aves, a concentração de Pb foi a menor. Níveis mais elevados de Zn foram encontrados na população não vegetariana. No caso dos frutos do mar, a frequência de consumo semanal de pescados e mariscos apresentou concentração parecida de Zn.

Nas amostras de unhas humanas, também foram encontrados níveis mais elevados de Cd na população não vegetariana, com os consumidores de carne vermelha apresentando níveis mais elevados de Cd. No caso dos frutos do mar, a frequência de consumo diário de pescado apresentou a maior concentração de Cd. Da mesma forma, o consumo semanal de marisco refletiu uma concentração superior de Cd. No consumo quinzenal de aves, o valor máximo foi bem inferior aos outros tipos de dieta. Níveis mais elevados de Cu foram encontrados na população não vegetariana, sendo que o consumo de aves apresentou a maior concentração. No caso dos frutos do mar, a frequência de consumo diário de peixes ósseos apresentou maior concentração do que a encontrada no consumo quinzenal de marisco. Pessoas que nunca consumiram carne vermelha apresentaram concentração mais baixa de Cu. Níveis mais elevados de Pb foram encontrados na população vegetariana, e pessoas que consumiram aves

tiveram o maior acúmulo de Pb. No caso dos frutos do mar, a frequência de consumo semanal de pescado apresentou a maior concentração. Porém, pessoas que nunca consumiram marisco tiveram um acúmulo menor, mas próximo de Pb. No caso de consumo quinzenal de aves, o valor máximo de Pb foi maior, mas próximo dos valores de pessoas que nunca consumiram carne vermelha a concentração de Pb. Níveis mais elevados de Zn foram observados na população vegetariana, seguida pela arte da população que faz o consumo de aves. No caso dos frutos do mar, as pessoas que nunca consumiram pescado apresentaram a mesma concentração de Zn que as pessoas que consumiram marisco. Além disso, em relação ao consumo de carne vermelha, as pessoas que nunca a consumiram tiveram uma concentração de Zn mais baixa que os outros grupos.

5. DISCUSSÃO

Nos artigos que avaliam determinação de arsênio, de Koseoglu et al (2021) e de Kumar et al (2021), foi possível perceber que os dois mostraram que as concentrações desse metaloide geralmente são maiores em cabelo em comparação com unha. Enquanto que no terceiro, de Çabuk (2020), não foram observadas diferenças significativas entre os níveis no cabelo e na unha.

Além disso, o artigo de Kumar et al (2021) mostra que o intervalo de concentração aceitável de arsênio em unha na população indiana tem um valor máximo maior do que o valor máximo do intervalo de concentração aceitável em cabelo. E no artigo de Koseoglu et al (2021) o grupo de pacientes com doença de Alzheimer em estágio severo, que estavam mais intoxicados, apresentava concentrações do metaloide maiores em unha do que em cabelo, o oposto do que foi encontrado nos outros grupos de pacientes e no grupo controle. Esses resultados podem demonstrar que as unhas são mais sensíveis a médio prazo à exposição ao arsênio em concentrações saudáveis e nocivas no organismo, mas de acordo com os achados do artigo de Kumar et al (2021), conclui-se que a longo prazo ele se acumula mais no cabelo em comparação a unha.

Na maioria dos artigos estudados, sobre (Cu) apresentou valores de concentração significativamente maiores em cabelo do que em unha. Enquanto cádmio (Cd) apresentou concentrações significativamente maiores em cabelo do que em unha em todos os artigos em que apareceu como analito. Não foram encontradas explicações específicas para estes resultados na literatura revisada.

Os resultados das concentrações de selênio (Se), chumbo (Pb) e zinco (Zn) variam entre maior em unha e maior em cabelo dependendo do artigo.

Os artigos de Vinothkannan et al (2023) e de Lakshmi Priya e Geetha (2010), contido na revisão de Behl, Mehta e Pandey (2020), apresentam resultados semelhantes, com concentrações de Cu maiores em cabelo e concentrações de Zn e Pb maiores em unha. Essa semelhança pode ter ocorrido porque os dois artigos avaliaram grupos diferentes de pacientes, mas da mesma população (Índia).

No artigo de Ghasem Janbabai et al (2017), as concentrações dos metais que se repetem em outros artigos foram parecidas com outros resultados encontrados nesta revisão. Como, no artigo de Çabuk (2020), que as concentrações de Zn também foram significativamente maiores em cabelo e as concentrações de Fe também foram significativamente maiores em unha. Assim

como, no artigo de revisão de Behl, Mehta e Pandey (2020), que as concentrações de Mg foram significativamente maiores em unha.

Os metais lítio (Li), sódio (Na), potássio (K), crômio (Cr), estrôncio (Sr), manganês (Mn), níquel (Ni) e mercúrio (Hg) aparecem em apenas um artigo, portanto, foi apenas possível observar seus resultados, mas não é possível comparar e observar se os resultados apresentados no respectivo artigo se repetem ou não em outros artigos.

Cabelo é uma matriz satisfatória e que tem valores de referência bem definidos para a população brasileira, porém a coleta de cabelo pode ser um problema para algumas pessoas, por conta de problemas de calvície, alopecia ou o simples desconforto da pessoa de ter uma mecha rente à raiz cortada. Entretanto, esses mesmos problemas não se aplicam à coleta de unha, porque é uma matriz muito fácil de coletar, já que todas as pessoas têm unhas e elas não demoram muito a crescer, o que diminuiria o desconforto do paciente ao ter que cortá-las curtas para análise. Além de que não tem nenhuma patologia que impeça as unhas de crescerem, como é o caso de pessoas com calvície e alopecia em relação ao cabelo ou pelo.

Contudo, ainda não existem valores de referência bem definidos para análise de metais em unha da população brasileira, por isso ainda não é possível usar este recurso em centros de análises toxicológicas, como o Centro de Informação e Assistência Toxicológica – CIATOX do Instituto de Biociências de Botucatu da UNESP.

6. CONCLUSÃO

A partir destas observações é possível inferir que os metais se acumulam de forma diferente na unha e no cabelo dos indivíduos de acordo com a etnia, localização geográfica de residência, hábitos alimentares e de vida, presença de doenças, como autismo, câncer e Alzheimer, e também de acordo com o grau de severidade da patologia. Dessa forma, é necessário que mais estudos sejam realizados com este tema, inclusive esta é uma perspectiva para estudos futuros: pesquisar e definir valores de referência em unha para a análise de todos os metais de acordo com a população brasileira.

7. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- AMARTEY, E. O. et al. Determination of Heavy Metals Concentration in Hair Pomades on the Ghanaian Market Using Atomic Absorption Spectrometry Technique. **British Journal of Pharmacology and Toxicology**, v. 2, n. 4, p. 192–198, out. 2011.
- BEHL, S.; MEHTA, S.; PANDEY, M. K. Abnormal Levels of Metal Micronutrients and Autism Spectrum Disorder: A Perspective Review. **Frontiers in Molecular Neuroscience**, v. 13, dez. 2020.
- BORDIN, D. C. M. et al. Técnicas de preparo de amostras biológicas com interesse forense. **Scientia Chromatographica**, v. 7, n. 2, p. 125–143, 2015.
- ÇABUK, H. Trace Metal Profiles of Human Hair and Nail Samples Collected from Urban and Rural Areas of Zonguldak, Turkey. **Düzce Üniversitesi Bilim ve Teknoloji Dergisi**, jan. 2020.
- CHAKRABORTI, D. et al. Arsenic groundwater contamination and its health effects in Patna district (capital of Bihar) in the middle Ganga plain, India. **Chemosphere**, v. 152, p. 520–529, jun. 2016.
- CHOJNACKA, K. et al. Inter-element interactions in human hair. **Environmental Toxicology and Pharmacology**, v. 20, n. 2, p. 368–374, set. 2005.
- EZEMONYE, L. I. et al. Potential health risk consequences of heavy metal concentrations in surface water, shrimp (*Macrobrachium macrobrachion*) and fish (*Brycinus longipinnis*) from Benin River, Nigeria. **Toxicology Reports**, v. 6, p. 1–9, 2019.
- GHASEM JANBABAI et al. Investigation of Trace Elements in the Hair and Nail of Patients with Stomach Cancer. **Indian Journal of Clinical Biochemistry**, v. 33, n. 4, p. 450–455, set. 2017.
- GONZÁLEZ-MUÑOZ, M. J.; PEÑA, A.; MESEGUER, I. Monitoring heavy metal contents in food and hair in a sample of young Spanish subjects. **Food and Chemical Toxicology**, v. 46, n. 9, p. 3048–3052, set. 2008.
- GUTIÉRREZ-GONZÁLEZ, E. et al. Toenails as biomarker of exposure to essential trace metals: A review. **Environmental Research**, v. 179, p. 108787, dez. 2019.
- JARAMILLO ORTIZ, S. et al. Biomarkers of disease in human nails: a comprehensive review. **Critical Reviews in Clinical Laboratory Sciences**, v. 59, n. 2, p. 125–141, nov. 2021.
- KOSEOGLU, E. et al. Arsenic and selenium measurements in nail and hair show important relationships to Alzheimer's disease in the elderly. **Journal of Trace Elements in Medicine and Biology**, v. 64, p. 126684, mar. 2021.
- KUMAR, A. et al. Assessment of arsenic exposure in the population of Sabalpur village of Saran District of Bihar with mitigation approach. **Environmental Science and Pollution Research**, v. 28, n. 32, p. 43923–43934, abr. 2021.

LAKSHMI PRIYA, M. D.; GEETHA, A. Level of Trace Elements (Copper, Zinc, Magnesium and Selenium) and Toxic Elements (Lead and Mercury) in the Hair and Nail of Children with Autism. **Biological Trace Element Research**, v. 142, n. 2, p. 148–158, jul. 2010.

LONGNECKER, M. et al. A 1-y trial of the effect of high-selenium bread on selenium concentrations in blood and toenails. **The American Journal of Clinical Nutrition**, v. 57, n. 3, p. 408–413, mar. 1993.

MARCHISET-FERLAY, N.; SAVANOVITCH, C.; SAUVANT-ROCHAT, M.-P. What is the best biomarker to assess arsenic exposure via drinking water? **Environment International**, v. 39, n. 1, p. 150–171, fev. 2012.

MCCARTHY, D. J. Anatomic considerations of the human nail. **Clinics in Podiatric Medicine and Surgery**, v. 21, n. 4, p. 477–491, out. 2004.

NATH, R.; NATH, R. **Health and Disease Role of Micronutrients and Trace Elements: Recent Advances in the Assessment of Micronutrients and Trace Elements Deficiency in Humans**. [s.l.] APH Publishing, 2000.

SALCEDO-BELLIDO, I. et al. Toxic metals in toenails as biomarkers of exposure: A review. **Environmental Research**, v. 197, p. 111028, jun. 2021.

SPINELLI, E. Mecanismos de incorporação de drogas no cabelo – revisão crítica da literatura. **Revista Brasileira de Toxicologia**, v. 12, n.1, p. 1–8, 1999

SUKUMAR, A. Human Nails as a Biomarker of Element Exposure. **Reviews of Environmental Contamination and Toxicology**, v. 185, p. 141–177, jan. 2006.

VINOTHKANNAN, A. et al. Survey to identify the metal accumulation pathway in humans using hair and nail as biomarkers from fisherfolk population. **Chemosphere**, v. 319, p. 138020, abr. 2023.

WONGSASULUK, P. et al. Related health risk assessment of exposure to arsenic and some heavy metals in gold mines in Banmauk Township, Myanmar. **Scientific Reports**, v. 11, n. 1, p. 22843, nov. 2021.

YAEMSIRI, S. et al. Growth rate of human fingernails and toenails in healthy American young adults. **Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology: JEADV**, v. 24, n. 4, p. 420–423, abr. 2010.