



MESTRADO EM CIÊNCIAS
AMBIENTAIS E SAÚDE

UNIVERSIDADE CATÓLICA DE GOIÁS
PRÓ-REITORIA DE PÓS-GRADUAÇÃO E PESQUISA
COORDENAÇÃO DE PÓS-GRADUAÇÃO *STRICTO SENSU*
MESTRADO EM CIÊNCIAS AMBIENTAIS E SAÚDE

ELEMENTOS TRAÇO ASSOCIADOS AO RISCO DE ACIDENTE
VASCULAR ENCEFÁLICO (AVE)

JADER SILVA CAMARGO

GOIÂNIA
2008



MESTRADO EM CIÊNCIAS
AMBIENTAIS E SAÚDE

UNIVERSIDADE CATÓLICA DE GOIÁS
PRÓ-REITORIA DE PÓS-GRADUAÇÃO E PESQUISA
COORDENAÇÃO DE PÓS-GRADUAÇÃO *STRICTO SENSU*
MESTRADO EM CIÊNCIAS AMBIENTAIS E SAÚDE

ELEMENTOS TRAÇO ASSOCIADOS AO RISCO DE ACIDENTE
VASCULAR ENCEFÁLICO (AVE)

JADER SILVA CAMARGO

Orientador: Prof. Dr. Luiz Fabrício Zara

Dissertação de Mestrado apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Ciências Ambientais e Saúde, da Pró-Reitoria de Pós-Graduação e Pesquisa da Universidade Católica de Goiás, como requisito parcial para obtenção do título de Mestre em Ciências Ambientais e Saúde.

GOIÂNIA
2008

DEDICATÓRIA

Aos meus pais, pelo apoio incondicional, orações e amor...

**A minha noiva Jennie, pelo amor, atenção, paciência, zelo... Mor
você me faz muito bem.**

AGRADECIMENTOS

Ao grande mestre e arquiteto deste mundo, Deus. “Com Deus todo bem é possível. Sem Deus nenhum bem permanece.”

A minha mãe, glorioso seja Deus por ter me concedido o privilégio de ser seu filho. Na retrospectiva de todas as etapas de minha vida vislumbrei, em todos os momentos sua presença, seu esforço sobre-humano para me ajudar, seu amor incondicional.

Ao meu pai, por todo o incentivo e vibração positiva para que eu seja feliz e tenha sucesso.

A minha noiva, namorada e companheira, que esteve presente em todas as etapas deste mestrado. Obrigado meu amor, pela compreensão nas horas ausentes, pelo apoio, atenção, dedicação. Suas preces, seu amor, incentivo e paciência foram muitíssimo valiosos para que eu pudesse realizar este árduo trabalho.

Agradeço aos meus irmãos, Jane e Jalles, meu sobrinho Armando Victor, por sempre me incentivar. Obrigado por todo carinho e apoio.

Ao meu orientador, Luiz Fabrício Zara, por depositar confiança em meu trabalho, por dirigir-me com responsabilidade, seriedade e liberdade.

Aos técnicos do laboratório LEEFS, Imagem e Espectroscopia de emissão atômica da UCB, que me ensinaram a utilizar os instrumentos de pesquisa.

Agradeço a direção e todos os funcionários do Hospital Sagrado Coração de Jesus, por ter me concedido a realização da pesquisa. Agradeço em especial à enfermeira chefe Maria Madalena, que não poupou esforços para me ajudar. Peço a Deus que eu possa retribuir todo o carinho e ajuda dispensado ao longo destes anos, desde que me ingressei neste hospital para trabalhar, sua presença e seu ombro amigo me proporcionaram inestimável apoio.

Aos amigos do mestrado Made e Marco Vínicius, pelo apoio e disposição em me ajudar.

As amigas do mestrado e colegas de profissão, Vaneide e Juliana Noronha. Obrigado pela alegria, disposição e amizade. Agradeço por estarem comigo nessa eterna e incessante busca do saber, pelos momentos irreverentes que passamos juntos.

As grandes amigas Helen Pereira e Isabelle, grandes fisioterapeutas, que estão presentes em minha vida desde o início da graduação. São tantas as conquistas juntos, muito obrigado pela parceria.

Agradeço ao funcionário do mestrado Carlos Eduardo Lopes, pelo apoio e revisão da dissertação.

Sobretudo, às 40 pessoas que participaram desta pesquisa (pacientes e acompanhantes), dando-lhe forma e conteúdo: seres humanos pelos quais e para os quais este trabalho existiu.

*O guerreiro da luz aprendeu que Deus usa a solidão para ensinar a
convivência.*

Usa a raiva para mostrar o infinito valor da paz.

Usa o tédio para ressaltar a importância da aventura e do abandono.

Deus usa o silêncio para ensinar sobre a responsabilidade das palavras.

Usa o cansaço para que se possa compreender o valor do despertar.

Usa a doença para ressaltar a benção da saúde.

Deus usa o fogo para ensinar sobre a água.

Usa a terra para que se compreenda o valor do ar.

Usa a morte para mostrar a importância da vida.

Paulo Coelho

RESUMO

A análise de elementos traço (conteúdo mineral) do organismo pelo cabelo pode demonstrar distúrbios no metabolismo que podem levar à ocorrência de muitas doenças. O presente estudo teve como objetivo avaliar as relações entre o risco de ocorrência de acidente vascular encefálico e os elementos traços essenciais, não essenciais e tóxicos, determinados em amostras de cabelo. Quarenta indivíduos voluntários participaram do estudo, sendo vinte portadores de AVE imediato (grupo de estudo), diagnosticado através do exame de imagem e vinte indivíduos aparentemente saudáveis constituíram o grupo controle. As concentrações de 31 elementos: Ag, Al, As, B, Ba, Be, Ca, Cd, Co, Cr, Cu, Fe, Hg, K, Li, Mg, Mn, Mo, Na, Ni, Pb, Sb, Sc, Se, Sn, Sr, Ti, V, Y, Zn e Zr no cabelo foram determinados pela espectrometria de emissão atômica por plasma de argônio induzido (ICP-OES) e espectrometria de massa atômica (ICP-MS). Para a caracterização das amostras, foram utilizadas médias e desvios-padrão. As amostras do grupo de estudo são agrupadas entre si, produzindo uma figura (dendrograma) que facilita a visualização de padrões de agrupamentos. O nível de significância foi definido como $p = 0,05$. Os resultados desse estudo indicaram níveis elevados de Zn para grande parte dos indivíduos acometidos pelo AVE, demonstrando existir correlação entre essas duas variáveis. Conseqüente, esse elemento traço em altos níveis pode representar fator de risco para a ocorrência desta enfermidade neurológica.

Palavras chave: Acidente vascular encefálico, elementos traço, doenças cerebrovasculares e cabelo.

ABSTRACT

The trace elements analysis (mineral content) of the organism by hair sampling can demonstrate metabolism disorder which can lead to several diseases. This present study had as objective to evaluate the relations between the risk of encephalic vascular accident occurrence and the essential trace elements, non-essential and toxic elements, determined by hair sampling. Forty volunteered subjects took part in the study, 20 of them being immediate encephalic vascular accident patients (study group), diagnosed by image exam and twenty apparently healthy subjects as the control group. The concentrations of 31 elements : Ag, Al, As, B, Ba, Be, Ca, Cd, Co, Cr, Cu, Fe, Hg, K, Li, Mg, Mn, Mo, Na, Ni, Pb, Sb, Sc, Se, Sn, Sr, Ti, V, Y, Zn e Zr in hair sampling were determined by induced plasma spectrochemical analysis of atomic emission of argony (ICP-OES) and atomic mass spectrometry (ICP-MS). For the sampling characterization it was utilized medium and deviation pattern. The group study sampling is combined amongst themselves, generating a figure (dendogram) that facilitates combined patterns scanning. The significance level was defined as $p = 0,05$. The results of this study indicated high levels of Zn in most subjects suffering EVA, demonstrating the correlation between these two variables. Therefore, this trace element in high levels can represent a risk factor for the occurrence of this neurological condition.

Keywords: Encephalic Vascular Accident, trace elements, cerebral-vascular diseases and hair

SUMÁRIO

RESUMO.....	v
ABSTRACT	vi
LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS	ix
LISTA DE FIGURAS	xi
LISTA DE TABELAS	xii
1. INTRODUÇÃO	13
2. REVISÃO BIBLIOGRÁFICA	15
2.1. Acidente Vascular Encefálico (AVE)	15
2.1.1. Definição	15
2.1.2. Anatomia e Fisiologia Vascular Cerebral.....	15
2.1.3. Epidemiologia	19
2.1.4. Fisiopatologia	20
2.1.5. Diagnóstico.....	24
2.1.6. Manifestações Clínicas.....	26
2.1.7. Prognóstico	29
2.1.8. Etiologia e Fatores de Risco.....	29
2.2. Geologia Médica	32
2.2.1. Meio Ambiente e Saúde Humana.....	32
2.2.2. Metais Pesados e Elementos Traço	35
2.2.3. Função dos Elementos Traço.....	36
2.2.4. Elementos Traço e Ambiente	40
2.2.5. Biodisponibilidade	42
2.2.6. Elementos Traço e Saúde Humana	43
2.2.7. Elementos traço e Cabelo	50
2.2.8. Análises de Cabelo.....	52
3. OBJETIVOS	55
3.1. Objetivo Geral	55
3.2. Objetivos Específicos	55
4. MATERIAL E MÉTODOS	56
4.1. Caracterização da Pesquisa.....	56
4.2. População	56
4.3. Amostra	56
4.4. Procedimentos e Protocolos.....	57
4.4.1. Diagnóstico por Imagem.....	57

4.4.2. Coleta de Cabelo.....	57
4.4.3. Lavagem.....	58
4.4.4. Digestão das Amostras	58
4.4.5. Análise das Amostras - Método Analítico	60
4.5. Análise Estatística	60
4.6. Comitê de Ética	60
5. RESULTADOS	61
6. DISCUSSÃO	67
7. CONCLUSÃO.....	76
8. REFERÊNCIAS.....	77
ANEXOS	86

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

AAS - Espectrometria de Absorção Atômica

Ag - Prata

Al - Alumínio

As - Arsênio

AVE - Acidente Vascular Encefálico

B - Boro

Ba - Bário

Be - Berílio

Ca - Cálcio

Cd - Cádmio

Co - Cobalto

CONAMA – Conselho Nacional do Meio Ambiente

Cr - Cromo

Cu – Cobre

DAC – Doenças do aparelho circulatório

DCV – Doenças cerebrovasculares

DIC – Doenças isquêmicas do coração

Fe - Ferro

Hg - Mercúrio

ICP MS - Espectrometria de Massa Acoplado a Plasma de Argônio Induzido

ICP OES - Espectrômetria de Emissão Atômica Acoplado a Plasma de Argônio Induzido

K - Potássio

Li - Lítio

Mg - Magnésio

Mn - Manganês

Mo - Molibdênio

Na - Sódio

Nb - Nióbio

Ni - Níquel

Pb - Chumbo

Pd - Paládio

RDI - Recomendações diárias de ingestão

Sb – Antimônio

Sc - Escândio

Se - Selênio

Sn - Estanho

Sr - Estrôncio

Te - Telúrio

Ti - Titânio

V - Vanádio

Y - Ítrio

Zn - Zinco

Zr - Zircônio

LISTA DE FIGURAS

FIGURA 1. Circulação sanguínea cerebral

FIGURA 2. Irrigação sanguínea cerebral

FIGURA 3. Processo de trombose e embolia

FIGURA 4. Locais de hemorragias cerebrais

FIGURA 5. Decussação (cruzamento) das fibras nervosas

FIGURA 6. Sistema de digestão fechado assistido por microondas. Laboratório de Espectroscopia Atômica Aplicada – LEAA/UCB

FIGURA 7. Tubos de digestão alocados no rotor dos sistema de digestão assistido por microondas. Laboratório de Espectroscopia Atômica Aplicada – LEAA/UCB

FIGURA 8. Dendograma da análise por classificação hierárquica dos indivíduos acometidos pelo AVE em relação aos valores de Zn

LISTA DE TABELAS

TABELA 1. Doses diárias recomendadas e a ação biológica dos elementos

TABELA 2. Conseqüência dos elementos por deficiência ou excesso

TABELA 3. Características e identificação dos pacientes acometido por acidente vascular encefálicos participantes deste estudo

TABELA 4. Concentração dos níveis dos elementos traço nas amostras de cabelo (mg Kg^{-1}) dos voluntários com histórico de AVE (grupo de estudo) e dos voluntários sem histórico de AVE (grupo controle) do estado de Goiás, faixa de concentração normal e valores médios de 1.091 voluntários do Rio de Janeiro

TABELA 5. Média dos elementos traço com diferença significativa nas amostras de cabelo do grupo de estudo em relação ao grupo controle (grau de confiança de 95%)

1. INTRODUÇÃO

O acidente vascular encefálico (AVE) compreende uma variedade de condições clínicas decorrentes de distúrbio focal ou global da função cerebral, de origem vascular, perdurando por mais de 24 horas ou levando ao óbito. Quando não fatais, as injúrias cerebrais produzidas pelo AVE resultam frequentemente importantes distúrbios funcionais: hemiplegia, ataxia, paralisia facial, afasia, disartria, hemianopsia, cegueira cortical, alterações táteis-proprioceptivas, apraxia, incontinência urinária e fecal, alterações mentais e cognitivas. Estas seqüelas podem levar à incapacidade total ou parcial do indivíduo, com severas implicações para a sua qualidade de vida.

A repercussão dos danos causados ao indivíduo, aos familiares e à sociedade devido as limitações funcionais associadas aos anos de vida produtiva perdidos e altos custos financeiros envolvidos nos processos de hospitalização e reabilitação, inferem aos acometimentos por AVE uma relevante questão de saúde pública.

O envelhecimento da população brasileira associado ao fato do AVE apresentar fatores de risco identificáveis e modificáveis, reforça a necessidade de maior compreensão dos fatores ambientais associados a essa patologia. Estudos relacionados a incidência e ao padrão de sobrevida associados ao AVE poderão oferecer subsídios para o desenvolvimento de novas e melhores estratégias de prevenção, assim como para orientar a alocação de recursos técnico-financeiros, que colaborem para o declínio das altas taxas atuais.

A detecção e a correção dos fatores de risco para o AVE constituem uma estratégia de extrema importância no tratamento da doença, tendo em vista ser normalmente previsível e passível de prevenção.

O nível de exposição humana a determinados elementos químicos estão diretamente correlacionados com a biodisponibilidade e indiretamente, com fatores químicos, geoquímicos e biológicos. Os processos que produzem os ambientes são de natureza ecológica ou antrópica, portanto a contaminação do ambiente e dos seres vivos por elementos químicos pode se dar a partir de fontes naturais ou por meio de atividades antrópicas (Dissanayake & Chandrajith, 1999; Pascalicchio, 2002). Os ambientes que podem configurar situações de risco mais marcantes para a saúde e qualidade de vida do indivíduo são aqueles que foram modificados pelo ser humano, sendo os recursos hídricos um importante veículo de transporte dos contaminantes para a cadeia alimentar humana (Tambellini, 1996).

O desenvolvimento científico e tecnológico deste trabalho é relevante para compreender as relações entre os elementos traços essenciais, não essenciais e tóxicos com o risco de ocorrência de acidente vascular encefálico.

2. REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

2.1. O Acidente Vascular Encefálico (AVE)

2.1.1. Definição

O acidente vascular encefálico (AVE), conhecido popularmente como “derrame” resulta de restrição na irrigação sanguínea ao cérebro, causando lesão celular e danos às funções neurológicas, perdurando por mais de 24 horas (O’Sullivan, 2004).

O acidente vascular encefálico refere-se ao súbito comprometimento da função cerebral provocado por uma variedade de alterações histopatológicas envolvendo um (focal) ou vários (multifocal) vasos sanguíneos intra ou extracranianos (Pulsinelli, 1997). A localização e a extensão da lesão, a quantidade de fluxo sanguíneo colateral e o tratamento inicial da fase aguda determinam a gravidade dos déficits de cada paciente (Stokes, 2000).

O tecido nervoso é desprovido de reservas, sendo totalmente dependente do aporte circulatório, pois graças a este é que as células nervosas se mantêm ativas, sendo o seu metabolismo dependente de oxigênio e glicose. Se houver uma interrupção desse aporte numa determinada área do cérebro, gerará uma diminuição ou parada da atividade funcional dessa área (Nobre, 2003).

2.1.2. Anatomia e fisiologia vascular cerebral

O conhecimento da anatomia e fisiologia vascular cerebral é essencial para a compreensão da sintomatologia, diagnóstico, tratamento e prognóstico do AVE. No caso um dos vasos cerebrais ser ocluído, ocorrerá uma lesão cerebral

relativamente estereotipada na região irrigada, e a partir daí se diferenciam os tipos de AVE, independentemente da causa, por exemplo, isquemia ou hemorragia (Stokes, 2000; O' Sullivan, 2004). O'Sullivan (2004) explica como se dá a circulação cerebral e afirma que o sangue chega ao encéfalo por quatro vasos importantes, mostrados na Figura 1.

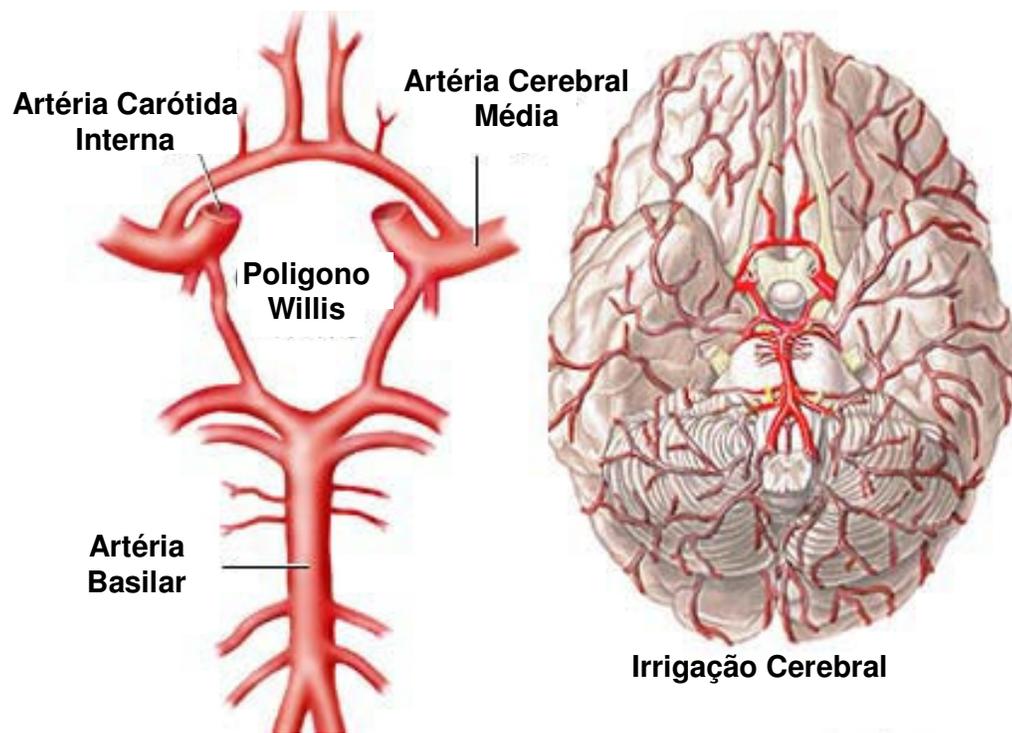


FIGURA 1. Circulação sanguínea cerebral. Adaptado de POLÍGONO DE WILLIS (2004).

O suprimento sanguíneo extracraniano do cérebro é propiciado pelas artérias vertebrais direita e esquerda (Figura 2). A artéria carótida interna começa na bifurcação da artéria carótida comum e ascende nas porções profundas do pescoço até o canal carotídeo, contornando rostromedialmente e ascende até o interior da cavidade craniana. Na cavidade, perfura a dura-máter, ramifica-se nas

artérias oftálmica e coriácea anterior e bifurca-se nas artérias cerebrais, média e anterior (O'Sullivan, 2004).

A artéria comunicante anterior comunica-se com as artérias cerebrais anteriores de ambos os lados, dando origem à porção rostral do círculo de Willis. Essa proteção significa que a estenose grave ou mesmo a oclusão de uma das artérias carótidas internas normalmente não ocasiona acidente vascular cerebral, uma vez que o sangue passa da direita para a esquerda (ou vice-versa), através da artéria comunicante anterior. A artéria vertebral é uma ramificação da artéria subclávia e penetra no forame vertebral da 6ª vértebra cervical, deslocando-se, através dos forames dos processos transversos das seis vértebras cervicais superiores até o forame magno, e até o cérebro. No cérebro, evolui ventral e medialmente na fossa craniana posterior, unindo-se com a artéria vertebral do outro lado, para formar a artéria basilar no limite superior do bulbo (O'Sullivan, 2004).

O cerebelo é irrigado por três partes de artérias cerebelares, que se originam do sistema vertebral-basilar. No limite superior da ponte, a artéria basilar bifurca-se, para formar as artérias cerebrais posteriores, e a porção posterior do círculo de Willis. As artérias comunicantes posteriores conectam as artérias cerebrais posteriores com as artérias carótidas internas, e completam o círculo de Willis (O'Sullivan, 2004).

Segundo Stokes (2000), o metabolismo encefálico é exclusivamente aeróbio, de modo que os neurônios dependem da irrigação sanguínea contínua, portanto, se o cérebro for privado de sangue, perde-se a consciência em segundos, sendo que ocorrem lesões permanentes dentro de minutos.

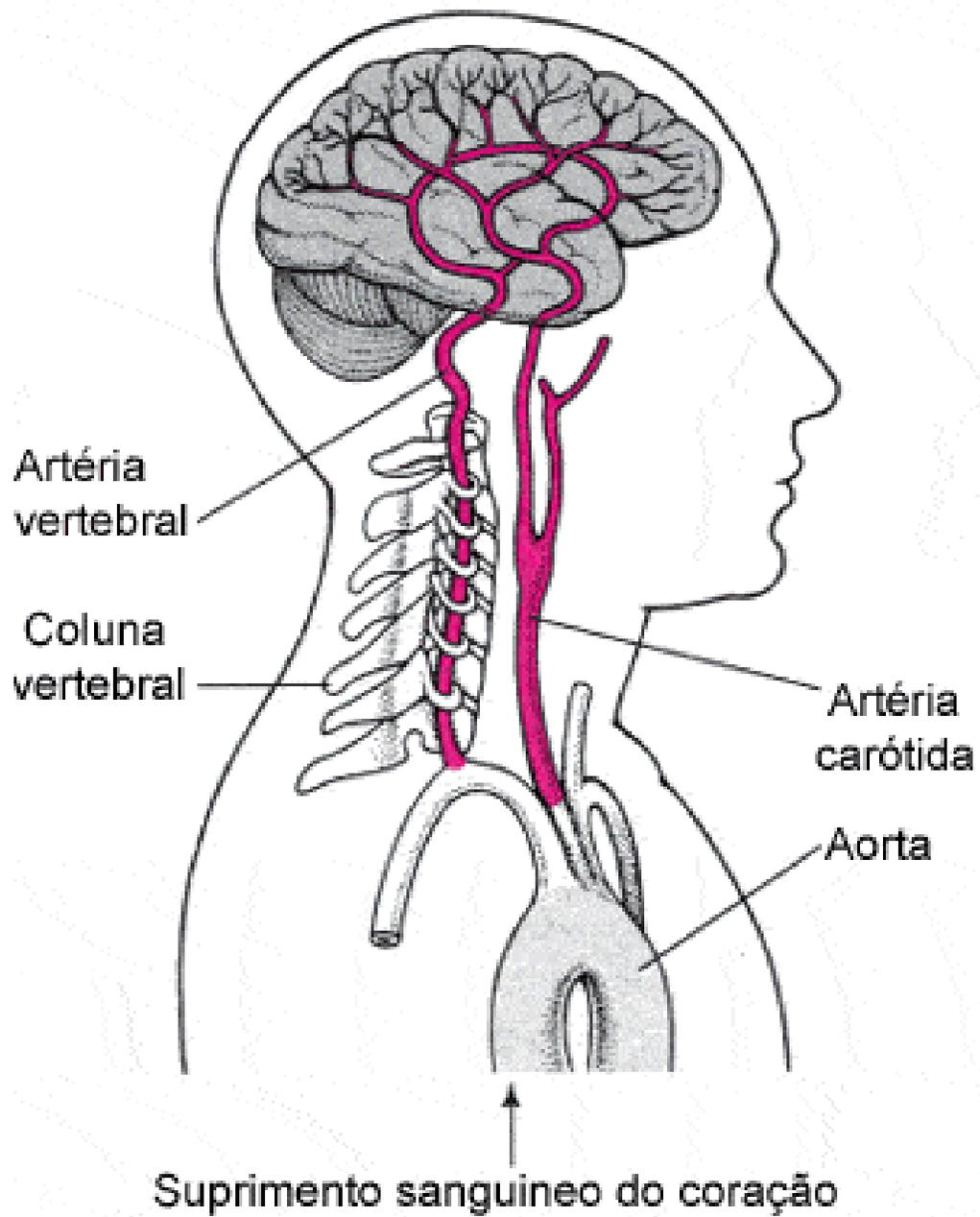


FIGURA 2. Irrigação sanguínea cerebral. Adaptado do Manual Merck (2007)

2.1.3. Epidemiologia

O acidente vascular encefálico tem grande impacto, tanto individual, como social. Estatísticas recentes mostram que no Brasil é a primeira causa de óbito (Lopes, 2006). As doenças cerebrovasculares são a 3ª causa de óbito em países desenvolvidos, sendo precedidas somente pelas doenças cardiovasculares e pelo câncer (SOCIEDADE BRASILEIRA DE DOENÇAS CEREbroVASCULARES, 2001).

Em relação à capacidade funcional ajustada aos anos de vida é considerada a 6ª causa mais freqüente entre as doenças no mundo e a mais grave entre os indivíduos que vivem em seus domicílios (Murray & Lopez, 1997).

A incidência do acidente vascular encefálico aumenta dramaticamente com a idade, atingindo importantes proporções após os 55 anos; afeta homens e mulheres quase que igualmente, predominando mais em negros que em brancos, especialmente nas faixas etárias jovens (O'Sullivan, 2004).

As doenças do aparelho circulatório (DAC) formam o principal grupo de causas de morte no Brasil, representando aproximadamente 32% do total de óbitos no período entre 1995 e 1999. Dentre elas, as doenças isquêmicas do coração (DIC) e as doenças cerebrovasculares (DCV) representam aproximadamente 60% do total de óbitos por DAC. A distribuição dessas patologias não é homogênea, variando de região a região do país e mesmo entre os estados que as compõem. As DCV predominam nas Regiões Norte, Nordeste e Centro-Oeste em relação às DIC, enquanto o inverso ocorre nas Regiões Sul e Sudeste (Jorge *et al.*, 2001).

A incidência das doenças cerebrovasculares (DCV) no Brasil tem taxas que variam segundo diferentes regiões. Em Salvador as taxas são de 168/100.000 adultos, em Joinville, 156/100.000 habitantes adultos, e em Veranópolis (RS), de 32/100.0000 indivíduos com idade igual ou superior a 80 anos. A mortalidade varia de 44,7 a 128,9/100.000 habitantes. Estatísticas de 1999, do DATASUS, mostram taxas de mortalidade de 50,9/100.000 habitantes (Lopes, 2006).

Após o acidente vascular encefálico, dentro de um ano aproximadamente 31% dos doentes evoluem para óbito, 28% para déficit neurológico grave, 11% para transitória e apenas 17% evoluem sem seqüelas (Lopes, 2006).

Thrift *et al.* (2001) encontraram um coeficiente de letalidade em 28 dias de 12% para os infartos cerebrais, de 45% para as hemorragias intracerebrais, de 50% para as hemorragias subaracnóides e de 38% para os tipos indeterminados.

O impacto que essa doença acarreta aos sobreviventes e seus familiares, bem como aos órgãos governamentais responsáveis pelo orçamento é grande, sendo assim, dois tópicos têm recebido grande atenção há mais de uma década: a detecção e a prevenção dos fatores de risco, no intuito de diminuir sua incidência e a busca de métodos de tratamento que possam subsidiar a recuperação funcional e inclusão das vítimas à sociedade (Ernst, 1990).

2.1.4. Fisiopatologia

O conhecimento da fisiopatologia do acidente vascular encefálico tem evoluído de modo rápido nos últimos anos, aperfeiçoando questões que até poucas décadas eram totalmente desconhecidas. Além de facilitar a compreensão

da doença, abre espaço para novas perspectivas terapêuticas, que são, em geral, baseadas no processo e seqüências fisiopatológicas (Lopes, 2006).

Diversos mecanismos podem resultar em insuficiência vascular e no acidente vascular encefálico; as causas mais comuns são: 1º (trombo), 2º (embolismo) e 3º (hemorragia secundária ao aneurisma ou a anormalidades do desenvolvimento). O infarto cerebral aterotrombótico é a causa mais comum de AVE, respondendo por 57% de todos os casos. Os êmbolos cerebrais respondem por 16% dos AVEs, e a hemorragia subaracnóide e hemorragia intracerebral respondem por 10 e 4% respectivamente. (O'Sullivan, 2004).

O fluxo sanguíneo cerebral normal, para função tecidual adequada, é em torno de 50 a 100ml/min/100g de cérebro. Taxas de 22 a 50 ml/100g/min provocam oliguemia. Índices de 10 a 22 ml/100g/min caracterizam uma área de penumbra, e níveis inferiores a 10 ml/100g/min provocam infarto e morte celular (Lopes, 2006).

Trombose cerebral ou infarto cerebral aterotrombótico refere-se à formação ou desenvolvimento de um coágulo de sangue ou trombo no interior das artérias cerebrais, ou de seus ramos, que levam à isquemia ou oclusão de uma artéria, com um resultante infarto ou morte tissular. Os trombos também podem ser deslocados, "viajando" para outro local, sob a forma de um êmbolo artéria-a-artéria (O'Sullivan, 2004).

Na instalação da isquemia cerebral, vários fatores interagem contiguamente, de modo distinto, em tempos diferentes, porém inter-relacionados. Os principais fatores são excitotoxicidade, processos inflamatórios, processos imunológicos e apoptose (Lopes, 2006).

Como resultado da isquemia, a membrana celular é despolarizada, levando a um influxo de cálcio e a uma variedade de efeitos metabólicos,

incluindo a falência da fosfoliração oxidativa mitocondrial. Ao mesmo tempo, a liberação de glutamato altera a permeabilidade da membrana celular ao sódio, potássio e cálcio. Segue-se um influxo de água, levando ao edema cerebral. Outras desordens metabólicas incluem uma queda no pH intra e extracelular, causada, inicialmente, por produção de ácido láctico, com vasodilatação focal associada (Perkin, 1998).

As áreas de infarto cerebral podem perder sua capacidade autorregulatória, isto é, a capacidade dos vasos de alterarem seu calibre em resposta a estímulos metabólicos ou neurogênicos. Uma síndrome de perfusão luxuriante, em termos de fluxo sanguíneo é a ocorrência de um fluxo sanguíneo inapropriadamente elevado em uma área adjacente ao infarto, relativamente ao fluxo sanguíneo na área análoga do hemisfério contralateral (Perkin, 1998).



FIGURA 3. Processo de trombose e embolia. Adaptado de NETTER (1987).

A hemorragia intracerebral é causada pela ruptura de um dos vasos cerebrais com subseqüentes sangramento no interior do cérebro (Figura 4). A morte tissular resulta da presença de constituintes celulares e agentes químicos no sangue, do aumento da pressão, resultante do coágulo em crescimento, ou da restrição do fluxo sanguíneo distal. A hemorragia subaracóide ocorre a partir do sangramento para o espaço subaracnóide, podendo ser espontânea, ou secundariamente a uma hemorragia intracerebral ou a um traumatismo (O'Sullivan, 2004).

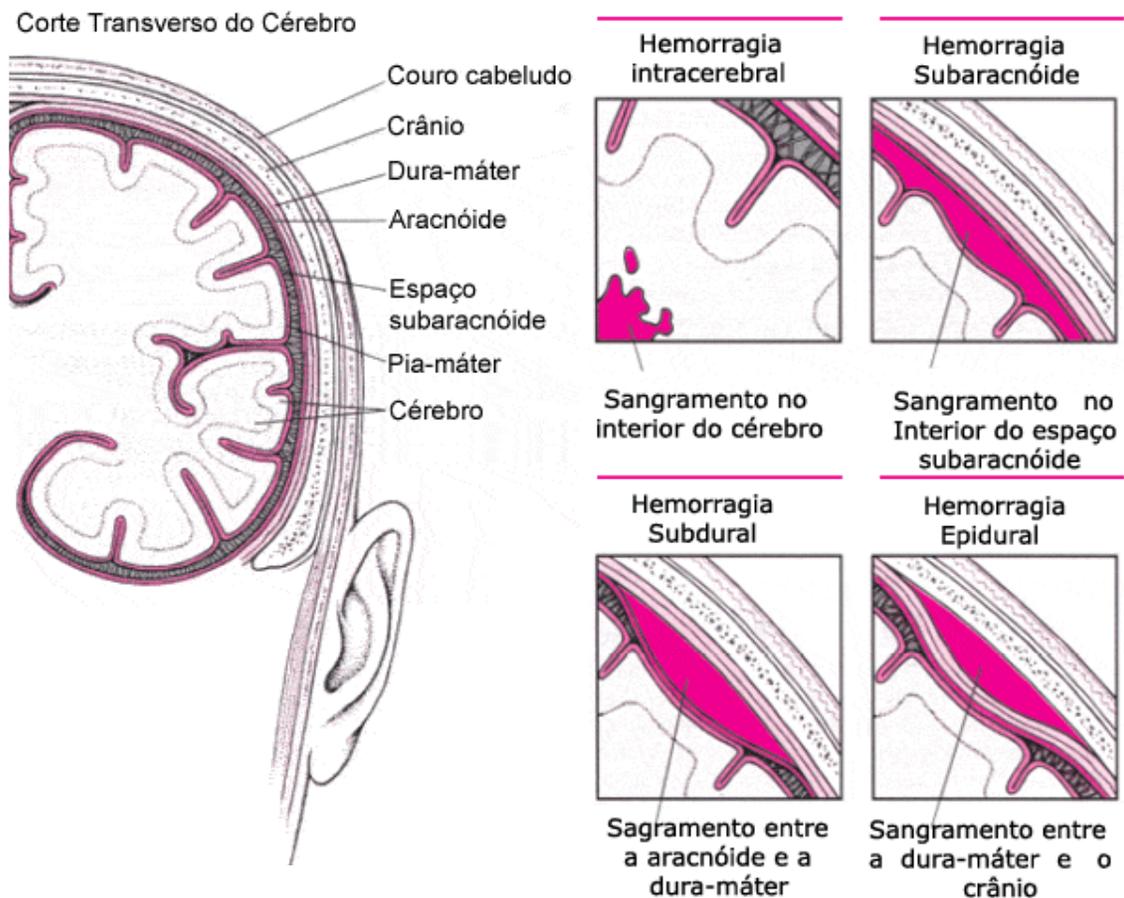


FIGURA 4. Locais de hemorragias cerebrais. Adaptado Fonte: Manual Merck (2007).

Um ataque isquêmico transitório (AIT) refere-se à temporária interrupção do suprimento sanguíneo ao cérebro. Os sintomas de deficiência neurológica podem perdurar por apenas alguns minutos, ou por diversas horas. Depois de terminado o ataque, não há evidência de lesão cerebral residual, ou de disfunção neurológica permanente (O'Sullivan, 2004).

2.1.5. Diagnóstico

Segundo Knobel (1999) o diagnóstico correto do AVE é realizado através da história clínica, exame físico inicial e solicitação de exames complementares gerais, especialmente os exames por imagem. Para esse autor, o diagnóstico quanto à natureza isquêmica ou hemorrágica de um AVE baseado simplesmente em dados clínicos traz uma margem de erro considerável.

Inicialmente é obtida uma história acurada do paciente ou de membros da família, no caso de um paciente inconsciente ou incomunicável. Um súbito surgimento da deficiência neurológica é sugestivo de hemorragia ou embolia subaracnóide, enquanto um surgimento mais progressivo freqüentemente indica infarto ou hemorragia intracerebral. Se os sintomas são progressivos, ao longo de um período de horas ou dias, tipicamente a hemorragia intracerebral estará implicada. Se os sintomas iniciais melhorarem, o infarto freqüentemente terá sido a causa (O'Sullivan, 2004).

Há também investigação pelo médico da história passada do paciente, inclusive os episódios de ataques isquêmicos transitórios ou traumatismos cranianos, presença de fatores de risco importantes ou secundários, medicamentos, e a história familiar pertinente. Qualquer alteração recente nas funções do paciente detidamente investigada (O'Sullivan, 2004).

O exame físico do paciente abrange uma investigação dos sinais clínicos vitais (frequência cardíaca, frequência respiratória e pressão arterial) e sinais de descompensação cardíaca. O exame neurológico enfatiza o funcionamento dos hemisférios cerebrais, cerebelo, nervos cranianos, olhos e sistema sensoriomotor. Os sintomas à apresentação auxiliarão na determinação do local da lesão, e a comparação dos dois lados do corpo revelará o lado da lesão. Sinais bilaterais são sugestivos de lesões tronco cerebral, ou de envolvimento cerebral maciço (O'Sullivan, 2004).

O'Sullivan (2004) descreve uma série de exames complementares que são solicitados pelo médico, para uma investigação mais acurada do AVE. Testes laboratoriais avaliam o estado geral da circulação sistêmica e função corporal; os exames de eletrocardiografia e raios-X enfocam mais especificamente pulmões e coração; os exames por imagem do crânio delineia as alterações na estrutura cerebral e confirmam com exatidão a lesão encefálica.

A tomografia computadorizada do crânio (TCC) é um exame de relativa acessibilidade, baixo risco e que oferece ótimas informações. Mostra sinais de hemorragia imediatamente ao icto e áreas de hipodensidade na isquemia (Lopes, 2006).

A ressonância nuclear magnética (RNM) tem ótima resolução para isquemias na fase aguda, permitindo um diagnóstico precoce. Métodos de aquisições pela ressonância, como a difusão e a perfusão, permitem visualização da área isquêmica e de edema cerebral isquêmico, com poucos minutos de instalação, propiciando um diagnóstico preciso e precoce. Trata-se de uma excelente ferramenta para o tratamento desses doentes, porém deve-se considerar que é procedimento de custo elevado, não disponível em todos os

pronto-socorros e que necessita de 30 a 40 minutos para realização, fatores que limitam sua indicação (Lopes, 2006).

A punção lombar é realizada para se verificar a presença de uma infecção cerebral, para mensurar a pressão do líquido cefalorraquidiano ou para observar se a causa do acidente vascular cerebral é uma hemorragia (Knobel, 1999).

2.1.6. Manifestações clínicas

Segundo Lopes (2006) a apresentação clínica é a forma como o doente inicia sua sintomatologia. Pode ser aguda, evolutiva (progressiva ou subaguda) ou intermitente (transitória). Cada uma delas tem uma explicação fisiopatológica e está relacionada com o grau de comprometimento arterial, capacidade das artérias colaterais e progressão da lesão. Já a sintomatologia relaciona-se ao local da lesão e sua extensão. A relação entre a topografia da lesão original e a sintomatologia não é obrigatoriamente rígida, pois a lesão isquêmica pode-se situar em um território distante da obstrução arterial, e os sintomas estão ligados a vários fatores fisiopatológicos e hemodinâmicos, além do local específico original da lesão vascular.

Em geral, existem inúmeros problemas e alterações provocados pelo AVE, dentre os quais estão as alterações das funções motoras (alteração do tônus, sinergismos, presença de reações associadas, perda do mecanismo de controle postural, incoordenação), alterações da função sensorial, perceptiva e da comunicação (O'Sullivan, 2004).

Para caracterizar as manifestações clínicas decorrentes de um AVE, pode-se tomar como base o território afetado pelo mesmo, como demonstrado a seguir (Pusinelli, 1997; André, 1999):

- Artéria Carótida Interna: síndrome da Arterial Cerebral Média (ACM) e cegueira ipsilateral (variável);
- Artéria Cerebral Média: hemiparesia e hipostesia contralaterais (mais grave no braço e na face, mas também ocorre nos membros inferiores), afasia de expressão (hemisfério dominante) ou anosognosia e desorientação espacial (não dominante) e quadrantanopsia homônima inferior contralateral;
- Artéria Cerebral Anterior: hemiparesia e hipostesia contralaterais (mais evidente nas pernas do que em face e em membros superiores);
- Artéria Cerebral Posterior: hemianopsia ou quadrantanopsia homônima superior contralateral e comprometimento da memória;
- Artéria Coróide Anterior: combinações e algo inconsistentes de manifestações contralaterais - sensitivas, motoras e de campo visual, freqüentemente temporárias (linguagem preservada) - simula a síndrome da cerebral média.
- Ápice Basilar: cegueira bilateral e amnésia;
- Artéria Basilar: hemiparesia contralateral ou quadriparesia, perda sensorial, sinais bulbares e/ou cerebelares ipsilaterais e coma;
- Artéria Vertebral e/ou ACPI (artéria cerebelar póstero-inferior): hipostesia facial ipsilateral, ataxia, hemiparesia e hipostesia contralaterais;
- Artéria Cerebelar Superior: ataxia da marcha, náusea, vertigem, cefaléia evoluindo para hemiataxia ipsilateral, disartria e paresia do olhar, hemiparesia contralateral e sonolência.

A maior parte das fibras do trato corticoespinal, depois de emergirem da cápsula interna, cruzam para o lado oposto no tronco cerebral, o comprometimento da condução dos impulsos nervosos através da cápsula interna

em um lado, pode produzir paralisia de músculos no lado oposto à lesão, caracterizando assim, a hemiplegia contralateral, que frequentemente ocorre após um AVE (Smith *et al.*, 1997).

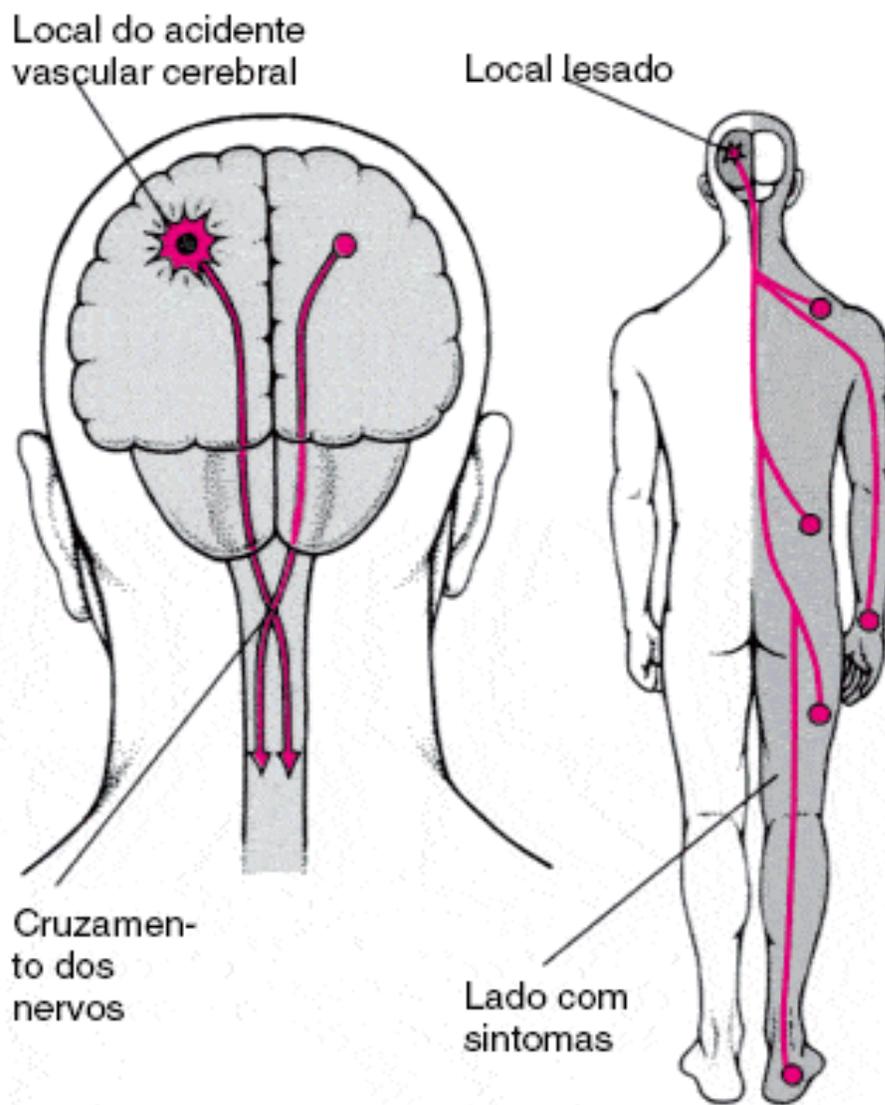


FIGURA 5. Decussação (cruzamento) das fibras nervosas. Adaptado de Merck (2007)

2.1.7. Prognóstico

De um modo geral, o prognóstico nos AVEs depende de três fatores básicos, como condições prévias, gravidade do AVE e adequação do tratamento empregado (Barros, 1999).

O grau de envolvimento parético dos membros e do tronco depende da localização e extensão da lesão, podendo afetar também a face, assim como pode estar associada a distúrbios da sensibilidade, fala, negligência de um lado, apraxia e distúrbios emocionais (Thomson *et al.*, 1994).

Embora o processo de recuperação ainda não esteja totalmente esclarecido, pode-se relacionar com um ou mais dos seguintes fatores a seguir (Stokes, 2000):

- Local e extensão da lesão inicial;
- Idade do paciente;
- Capacidade de atingir uma meta motora relacionada com o movimento funcional;
- Capacidade de reorganização do sistema nervoso;
- Estado pré-mórbido do paciente;
- Motivação e atitude com relação à recuperação;
- Tratamento clínico.

2.1.8. Etiologia e Fatores de Risco

A detecção e a correção dos fatores de risco para o AVE constituem um item de extrema importância no tratamento da doença. O AVE é uma doença normalmente previsível e passível de prevenção. O controle dos fatores de risco

reduz significativamente a incidência da doença, sendo, assim, de conhecimento e pesquisa obrigatórios (Lopes, 2006).

Segundo Lopes (2006) os AVE podem ter como causa fenômenos obstrutivos ou hemorrágicos. Os obstrutivos desencadeiam os classicamente chamados AVE isquêmicos (AVEI), podem ser provocados por trombose, embolia, dissecação da parede arterial, arterite, compressão e malformação. Os hemorrágicos podem ser parenquimatosos ou subaracnóides e são classicamente denominados de AVE hemorrágico (AVEH); são resultantes da ruptura de microaneurismas, aneurismas ou outras malformações ou da discrasia sanguínea.

São fatores de risco modificáveis para o AVE: hipertensão arterial, hipercolesterolemia e hiperlipidemia, diabetes mellitus, tabagismo, abuso do álcool, fibrilação atrial, hiper-homocisteinemia, obesidade, estresse, sedentarismo, contraceptivos orais e acidente isquêmico transitório (AIT). Idade maior que 65 anos, sexo masculino, raça negra, AVE prévio e história familiar de AVE (em parentes de 1º grau) são fatores de risco não modificáveis, também descritos na literatura. A hipertensão é o mais importante fator de risco para o AVE, tanto em homens quanto em mulheres (Stegmar *et al.*, 1998). Aproximadamente 70% dos AVE estão relacionados à hipertensão arterial (Lopes, 2006). Segundo O'Sullivan (2004), quanto maior o número de fatores de risco presentes, ou quanto mais elevado o grau de anormalidades de qualquer dos fatores, maior será o risco de ocorrência de um AVE.

Os níveis dos elementos traço podem representar risco para muitas doenças; precauções poderão ser tomadas a fim de prevenir doenças cerebrovasculares (como o AVE) e, conseqüentemente, reduzir o risco de invalidez e

incapacidades (Harris, 2002). Em indivíduos com 2 anos de exposição ocupacional, os níveis dos elementos traço (Cr, Fe, Ca, Cu, Ni e Zn) no cabelo, tiveram variações significantes, sugerindo a interação entre os metais. Assim, a incorporação endógena e/ou exógena desses metais no cabelo, foi notada mesmo que em níveis mais baixos que no sangue (Teresa *et al.*, 1997). Na presença de doenças crônicas não-transmissíveis, há uma variação dos níveis de elementos traço. Isso foi observado, analisando 9 elementos: Na, Mg, P, K, Ca, Fe, Zn, Sr e Pb, em pessoas idosas (17 homens e 28 mulheres - 81,5 anos), indicando que os níveis de Pb-Zn, Ba e Sr variaram na presença de câncer, danos cerebrovasculares e osteoporose (Yoshinaga *et al.*, 1995).

Carneiro *et al.* (2002) analisaram os intervalos de referência de elementos traço no cabelo da população do Rio de Janeiro e observaram que a idade influencia significativamente nas concentrações de elementos. Os níveis dos elementos traço variam na presença de doenças crônico-degenerativas, podendo afetar sua biodisponibilidade (Yoshinaga *et al.*, 1995).

O contato de elementos traço ocorre em diversas circunstâncias: pelo ambiente, em fumaça de carros, cigarros; pelo uso de drogas terapêuticas; matérias primas industrializadas, como enlatados. Metais geralmente produzem compostos tóxicos formados pela interação com componentes orgânicos. São ligados a componentes biológicos e interagem com enzimas ou afetam estruturas protéicas. No caso de intoxicação por metais, esses competem com outros íons minerais, podendo causar o rompimento de membranas e desequilíbrio da função mitocondrial, gerando radicais livres. Devido a esses efeitos clínicos generalizados, ocorre como conseqüência fraqueza e mal-estar, que são característicos em muitos casos (Weisinger & Bellorin-Font, 1998).

2.2. Geologia médica

2.2.1. Meio Ambiente e Saúde Humana

Os trabalhos do grego Hipócrates e outros escritores do período clássico, 2400 anos atrás, já apresentam os primeiros indícios que saúde e ambiente estão intrinsecamente relacionados e demonstram quão antiga é a idéia. Os textos chineses datados do século III a.C. também já tratavam desta relação, na mesma época Aristóteles noticiou envenenamento de mineradores por mercúrio (Serra, 2005).

No século XIII Marco Pólo relatou a impossibilidade de utilizar cavalos que não fossem nativos em viagens pelas regiões montanhosas da China. Os eqüinos europeus, por desconhecimento, se alimentavam de alguns tipos de folhagens e acabavam por morrer. Atualmente é conhecido o fato que algumas ervas têm um elevado grau de selênio o que ocasiona o envenenamento dos animais que se alimentam delas (Serra, 2005).

Segundo Licht (2001), a espacialização da distribuição das moléstias humanas e animais têm sido utilizados há muito tempo. O termo geomedicina foi estabelecido por Zeiss em 1931 como sinônimo de medicina geográfica, identificando-o como um ramo da medicina onde os métodos geográficos e cartográficos são utilizados para a apresentação de resultados da pesquisa médica, enfatizando a necessidade da colaboração entre médicos, veterinários e botânicos com geógrafos, meteorologistas, cientistas do solo, entomologistas e geólogos. Já em 1959, Vinogradov identificou a significativa importância dos elementos raros na biologia e, em particular, nas ciências do solo, caracterizando uma lista de elementos raros com funções fisiológicas conhecidas, bem como

outras substâncias acessórias - vitaminas, hormônios e enzimas, que contém na sua composição um ou mais elementos químicos, tais como a hemocuprina que contém Cu, o hormônio da glândula tiróide com I, a vitamina B12 contendo Co, dentre outras. Salientou que as conexões entre a vitalidade das plantações, a sanidade humana e dos animais domésticos com a ocorrência de diversos elementos no solo estavam se tornando claras, enfatizando que tinha dirigido a atenção para a existência de uma dependência entre províncias biogeoquímicas e doenças endêmicas, que são especialmente evidentes em regiões com excesso ou carências dos elementos no solo. Por esse motivo, suas investigações tinham interesse particular na região da ciência que denominou de ecologia química. Webb (1975) salientou que a importância dos elementos traço para cultivo e na nutrição do gado já havia sido reconhecida há muitos anos. As amplitudes ótimas de teores no solo ou nas pastagens são normalmente faixas muito estreitas, e a deficiência e/ou excesso de metais como o cobre, zinco, molibdênio, cobalto, selênio, ferro, manganês e cromo podem levar ao fracasso do plantio ou à morte dos animais.

Cortecci (2007) salienta que a geomedicina surtiu efeito a partir de observações de que algumas doenças ocorriam de forma preferencial em algumas regiões, porém somente desenvolveu-se após a aquisição da base científica que permitiu estudos de causas e efeitos entre os fatores ambientais e problemas de saúde. São clássicas as conexões conhecidas há muito tempo entre a saúde e deficiência ou excesso de elementos como I, F, Se e As. Solos e águas deficitárias em iodo são responsáveis pelo aumento da tiróide em milhões de pessoas em países do terceiro mundo. Na China, milhões de pessoas sofrem de fluorose dental devido a excesso de fluor nas águas consumidas. Deficiências

de Se em solo têm correlação positiva com incidência de miocardite. Excesso de As em águas bebidas desenvolve feridas generalizadas e fenômenos de carcinogênese. Águas meteóricas associadas com sulfetos de ferro aumentam muito a sua acidez. Essa água ataca mais as rochas e os minerais, aumentando a porcentagem de metais pesados com potencial tóxico em solução, criando condições para surgimento de solos e águas tóxicos.

A partir da década de 50 vários estudos mostraram que a incidência de diversos tipos de câncer apresentava acentuadas variações geográficas e temporais em diferentes países, comunidades e grupos de migrantes. Essas constatações foram, em grande parte, acompanhadas da análise de fatores culturais, ocupacionais e estilo de vida e levaram à convicção atual de que em vários tipos de câncer há um importante fator ambiental envolvido (Serra, 2005)

Em contraposição aos fatores ambientais, há o risco intrínseco decorrente da constituição genética, ou o risco herdado pelo indivíduo. O componente de risco genético pode ser muito importante em alguns tipos de câncer e menos importante, ou relativamente pouco importante, em outros. Esse risco é visto, em princípio, como não evitável e, portanto, fora do alcance de possíveis ações preventivas. Da mesma forma que o indivíduo não existe fora do meio em que vive, o aparecimento da doença deve ser visto como resultando da relação do sujeito com o ambiente. A predisposição genética só se expressa fenotipicamente a partir da interação do indivíduo com fatores ambientais (Serra, 2005).

2.2.2. Metais Pesados e Elementos Traço

Segundo Licht (2001) o conceito de elementos maiores, menores, traço e sub-traço tem sido bastante modificado com o decorrer do tempo,

principalmente pelos aperfeiçoamentos que têm sofrido as técnicas analíticas instrumentais. Isso evidentemente não significa que os conteúdos elementares tenham sido alterados ao longo do tempo, nem que os elementos formadores de rocha ou os que participam do ciclo biológico como Si, Al, Fe, Ca, K, Na, C, O, H ou N tenham deixado de ser considerados como elementos maiores, ou que Hg, As, Se e Eu tenham abandonado sua condição de elementos traço ou sub-traço, mas sim que a exatidão e a precisão na sua determinação sofreram aperfeiçoamentos. Com isso, elementos anteriormente reportados como não detectáveis podem hoje serem identificados quase que na sua exata grandeza.

Elementos maiores (formadores de rocha, componentes da água e alguns dos principais constituintes dos organismos) como Na, Mg, Al, Si, K, Ca e Fe são aqueles cuja abundância média nos materiais crustais, excede 1 %. Os elementos maiores são expressos em uma proporção percentual em massa do elemento com relação a massa da amostra. Ti, P, S e Mn considerados como elementos menores têm uma abundância média na faixa entre 1,0 e 0,01 %. Elementos traço como Be, B, As, Mo e U têm uma abundância média na ordem de 1 parte por milhão (Licht, 2001).

Dentre os poluentes, os metais pesados representam um grupo especial, pois não são degradados química ou biologicamente de forma natural sendo que a presença desses no ambiente aquático, em concentrações elevadas, causa a mortalidade de peixes e seres fotossintetizantes, podendo atingir ao homem via cadeia alimentar causando diversas doenças. Assim, é importante caracterizar a concentração/ distribuição/ especiação de metais em mananciais, principalmente aqueles utilizados para captação de água destinada a

abastecimento público, visando à preservação do ecossistema e a saúde pública (Santos, 2002).

2.2.3. Função dos elementos traço

Elementos traço no ambiente podem ou não ter significado nutricionalmente importante para o organismo e são divididos de acordo com sua influência como: elementos essenciais, iodo, Zn, Se, Cu, Mo, Cr; não essenciais, Mn, silício, Ni, B, V e tóxicos, fluoreto, Pb, Cd, Hg, As, Al, Li, Sn (OMS, 1998).

A característica definitiva de um elemento traço nutricionalmente significativo é sua intervenção essencial nos processos fisiológicos ou seu potencial de toxicidade se dá quando se apresentam em concentrações baixas nos tecidos, alimentos ou água potável, por exemplo. Um elemento é considerado essencial para um organismo quando a redução da sua captação resulta em diminuição de uma função fisiologicamente importante, ou quando o elemento é uma parte integral de uma estrutura orgânica, desempenhando uma função vital naquele organismo (OMS, 1998). O desequilíbrio na relação entre elementos traço possibilita distúrbios na homeostase das funções orgânicas durante a vida (Hegde *et al.*, 2004).

Os elementos traço essenciais são componentes funcionais, estruturais e regulatórios de numerosas biomoléculas no metabolismo em organismos vivos (Hegde *et al.*, 2004). Para a síntese correta desses elementos traço, estes devem estar em concentrações específicas. Isto é importante porque a falta metabólica de elementos essenciais pode danificar a função sintetizadora biomolecular e também porque o excesso pode ser tóxico (Windisch, 2001).

Com as necessidades específicas do metabolismo, a fonte de elementos traço no alimento varia extensamente em relação à quantidade e a composição química. Para manter o equilíbrio metabólico (homeostase), o organismo ajusta ativamente a absorção e a excreção de elementos traço essenciais (Tian *et al.*, 1996; Windisch, 2001).

O cálcio (Ca) é o elemento traço mais comum do corpo, apresentando-se em grande quantidade nos ossos, dentes e em pequena quantidade no sangue e órgãos como, por exemplo, coração e rins. São responsáveis pelos impulsos nervosos, contrações musculares, além de determinar a saúde óssea. Outras funções importantes são relatadas: ajuda a manter regulares os batimentos cardíacos; regular a pressão sanguínea, associado a outros minerais (sódio, potássio e magnésio) e alivia a insônia. Sua absorção no corpo depende da presença de vitamina D, bem como de outros fatores, incluindo a utilização de ácidos digestivos que permitem a quebra para a absorção intestinal. A deficiência aguda do Ca é suportada pela utilização do elemento traço depositado no esqueleto, porém a deficiência crônica pode resultar em raquitismo, em criança, e osteoporose em adultos (Berglund *et al.*, 2000).

O cromo (Cr) tem um potencial de ação no Fator de Tolerância a Glicose (GTF), assim como qual tem efeito direto na insulina. A deficiência de cromo torna a insulina menos efetiva, resultando na diminuição da tolerância à glicose (Richard, 1998).

O zinco (Zn) é um elemento traço essencial para humanos, animais, plantas e microorganismos, e seu conteúdo em humanos gira em torno de 2 a 4 g. Concentrações elevadas de sal de zinco podem, contudo, causar queimaduras cáusticas externas e inflamações internas dos órgãos digestivos. Portanto, o seu

limite de toxicidade é mais alto do que os outros elementos essenciais, por exemplo, o cobre. O zinco está presente, sobretudo, no músculo (60%) e nos ossos (30%), constituindo relevante elemento no corpo. É componente catalítico de mais do que 200 enzimas e constituinte estrutural de muitas proteínas. Sua função, provavelmente, está associada à prevenção da formação de radicais livres. Muitos trabalhos têm indicado que vários elementos traços, como o zinco, possuem papel importante em um número de processos biológicos pela inibição ou ativação de reações enzimáticas e pela competição com outros elementos, afetando a permeabilidade de células ou outros mecanismos. Dessa forma, pode-se assumir que elementos traços como o zinco exercem ação direta ou indireta no processo carcinogênico (Dutra *et al.*, 2004).

A deficiência de zinco em humanos é comum, sendo mais prevalente em áreas onde a população vive de proteína cereal, pois esse elemento está disponível particularmente na carne vermelha e nos frutos do mar. O alto consumo de alimentos ricos em inibidores da absorção de zinco, como fitatos, certas dietas de fibras e cálcio, causam deficiência desse elemento traço (Dutra *et al.*, 2004).

Cobre (Cu) é um elemento traço essencial requerido como componente de várias enzimas com função de produção de energia (citocromo oxidase); neurotransmissão (dopamina monooxidades); proteção das células contra danos que podem ser causados por radicais livres (superóxido dismutase) e conversão do ferro para ser absorvido (ceruloplasmina). Os principais sintomas da deficiência do Cu são anemia, devido à produção deficitária de ceruloplasmina. Como consequência diminui a eficiência da absorção de ferro e desmineralização óssea (Uauy *et al.*, 1998).

Sandstead (2000) sugerem que a deficiência de Fe pode resultar em prejuízos neurológicos e deficiências cognitivas. Possibilita o transporte de oxigênio no sangue e outros tecidos, por ser componente de enzimas envolvidas em reações químicas no corpo, auxilia na produção de hormônios da tireóide e tecidos conectivos. Sua deficiência resulta em anemia (Cook, 1997).

O magnésio (Mg) é o quarto mineral mais abundante no organismo. Participa de reações enzimáticas no corpo e é requerido na transmissão neuromuscular, necessária para reações envolvendo ATP, síntese de proteínas, ácidos nucléicos e transmissão de sinais nervosos (Saris *et al.*, 2000). É envolvido na função imune, com efeito protetor nas membranas celulares (Weisinger & Bellorin-Font, 1998).

O manganês (Mn) é um metal essencial para a estrutura normal do osso, onde está presente em altas concentrações, além do fígado e pâncreas. O Mn é componente de enzimas, sendo assim, previne danos causados por oxidação lipídica nos tecidos. É importante na quebra de carboidratos, na síntese de óxido nítrico e no metabolismo da glicose e glicogênio (OMS, 1998; Cozzolino, 2005).

O boro (B) é encontrado na forma de ácido bórico, $B(OH)_3$, sendo que, as maiores concentrações estão em frutas, vegetais folhosos, castanhas e legumes (Cozzolino, 2005). Esse elemento tem importante função nutricional em condições patológicas tais como artrite e osteoporose, sendo necessário para o crescimento e manutenção óssea (Nielsen, 2000). Ossos, unhas e dentes contêm as maiores concentrações desse mineral distribuído pelos órgãos. Estudo feito por Chapin *et al.* (1997), em modelos animais submetidos a exposição dietética, demonstrou que houve aumento de força de compressão nos ossos e em 32

semanas após o final da exposição, o Boro encontrou-se com elevada retenção no esqueleto, o que pode ser explicado pela incorporação do B na matriz óssea.

2.2.4. Elementos traço e Ambiente

O termo elemento traço normalmente é utilizado para se definir metais que podem estar presentes em baixas concentrações no ambiente. Do ponto de vista biológico, alguns elementos traço são considerados essenciais, porém, mesmo alguns sendo essenciais podem, sob condições específicas, causar impactos negativos aos ecossistemas aquáticos e terrestres, sendo portanto, elementos contaminantes da água e do solo (Cortecci, 2007).

A disponibilidade de metais traço para os processos metabólicos, como também relacionados com a possível toxicidade, está intimamente relacionada às suas espécies químicas, tanto em solução como no material particulado. A especiação geoquímica de metais na fase sólida vem sendo obtida por extrações seqüenciais ou seletivas para verificar a disponibilidade potencial de metais para o ambiente aquático e a biota, e prever o tipo de ação físico-química capaz de liberar determinadas frações do sedimento ou material em suspensão (Maia, 2004).

Estudos envolvendo análise de risco para os diferentes elementos traço presentes no solo e na água representam um grande avanço no que diz respeito à diminuição de possíveis impactos negativos. Deve-se haver um esforço conjunto por cientistas que estudam solos e águas, e toxicologistas na definição de situações que representem maior risco, pois os níveis de exposição ambiental devem estar sempre abaixo dos valores máximos permitidos pelos testes toxicológicos (Cortecci, 2007).

Elementos traço podem estar presentes em águas superficiais e subsuperficiais, solos e em sedimentos. Os principais processos naturais que contribuem para o aparecimento de elementos-traço em águas são o intemperismo de rochas e a lixiviação de elementos no perfil do solo (Licht, 2001).

A concentração de elementos traço em águas é consequência da geoquímica das rochas e dos solos de origem da bacia. Uma quantidade significativa da fração total desses elementos de um rio encontra-se normalmente na fração não-dissolvida, adsorvida à superfície de partículas sólidas em suspensão. Os mesmos podem, também, interagir com outros solutos, formando complexos e permanecendo na forma dissolvida. Unem-se, também a partículas inorgânicas ou orgânicas por meio de adsorção e assimilação, ficando, neste caso, na forma particulada. Uma vez particulado, o elemento traço pode precipitar-se ou sedimentar-se no fundo do corpo d'água (Licht, 2001).

A distribuição dos elementos no solo é influenciada pelas argilas (minerais hidratados de Al_2O_3 e SiO_2) e pela intensidade de alteração. Entre as argilas, formam-se inicialmente as do grupo das esmectitas, seguidas pelas do grupo da caulinita e, finalmente, por gibbsita. No nível das esmectitas o solo é rico em elementos traços pesados. Com a continuidade intempérica e transformação das argilas, o teor desses elementos diminui com o tempo, eventualmente transformando “esterilizando” o solo. Os elementos nutritivos contidos nas esmectitas são facilmente disponíveis para as plantas, controlando a fertilidade do solo. A disponibilidade de elementos torna-se menor com o gradual enriquecimento em hidróxidos de Fe-Mn-Al, que absorvem elementos nutritivos e essenciais e também elementos indesejáveis ou não essenciais. Em solos lateríticos, ricos nesses hidróxidos, a disponibilidade de elementos essenciais é

baixa, com influência negativa nos cultivos e na saúde humana e animal (Cortecci, 2007).

Outro fator pelo quais os elementos podem ocorrer nos sistemas é por meio da poluição, principalmente pela disposição de efluentes industriais contendo metais pesados e compostos químicos nos corpos orgânicos. Sendo assim, atualmente, a natureza geoquímica das rochas e, conseqüentemente, do solo acaba sendo um fator causal de contaminação por elementos traço, principalmente em águas subterrâneas (Cortecci, 2007).

2.2.5. Biodisponibilidade

Biodisponibilidade é compreendida como a proporção real de nutrientes que será utilizada pelo organismo (Cozzolino, 2005). Sua influência em variáveis fisiológicas e dietéticas que afetam a utilização dos elementos deve ser levada em consideração quando se comparam os dados sobre as ingestões da dieta com estimativas de necessidade ou tolerância. As recomendações feitas para elementos individuais são apresentadas na forma de variações de segurança da ingestão para grupos populacionais. Essas variações não representam necessidades individuais, mas os limites da adequabilidade e segurança de ingestões médias de populações inteiras. Se a ingestão média da população cai dentro dos limites, praticamente todos os membros daquela população são considerados como tendo uma ingestão adequada (OMS, 1998).

Batzevich (1995) realizou um estudo ecológico, analisando elementos traço pelo cabelo em 17 grupos étnicos e territoriais, concluindo que a variação dos elementos traço depende da condição geoquímica ou de fatores nutricionais. Acrescenta ainda que o cabelo é um bom indicador biológico, podendo ser usado

em estudos ecológicos e médicos, pois fornece oportunidade de definir captações anormais, seleciona a influência de um único elemento ou vários e avalia o nível de stress geoquímico nas populações. Assim, a concentração de determinado elemento considerada normal no cabelo de uma população, pode não ser normal para outra. Desse modo, os elementos traço interagem no organismo, influenciando processos fisiológicos e até desencadeando processos patológicos crônicos, por sua característica cumulativa (Pozebon *et al.*, 1999).

A necessidade dos elementos traço em pessoas idosas tem sido discutido, uma vez que mudanças relacionadas à idade, como composição corporal e funções orgânicas afetam a utilização e absorção dos elementos traço. A eficiência absorptiva para alguns elementos pode declinar com a idade e tem sido demonstrado em modelos animais. Apesar da redução da eficiência de absorção, isto não representa deficiência fisiológica (Mertz, 1996).

Doenças como: pressão sanguínea, segundo Bagchi & Preuss (2005); Parkinson, segundo Hegde *et al.* (2004); epilepsia, segundo Hirate *et al.* (2002); doença renal, segundo D'Haese *et al.* (1999); câncer, segundo Yoshinaga *et al.* (1995); osteomalácia e osteoporose, segundo Jarup *et al.* (1998) e Alfven *et al.* (2000), são afetadas pela disponibilidade dos elementos traço no organismo.

2.2.6. Elementos traço e Saúde Humana

Steiger (1998) relata que o homem é constituído por 61% de hidrogênio, 25% de oxigênio, 10% de carbono e 2% de nitrogênio perfazendo um total de 98%. Os 2% restantes estão divididos entre elementos chamados microelementos, oligoelementos ou xenobióticos, tais como cobre, ferro,

magnésio, cálcio, selênio, e outros metais e minerais, que são importantes para o perfeito funcionamento das funções biológicas humanas.

Um desequilíbrio na quantidade destes elementos conduz a desequilíbrios bioquímicos, que se não forem sanados, levarão a desequilíbrios funcionais e em alguns casos a alterações anatômicas, que levarão a manifestação de sintomas de doenças. Cerca de trinta elementos da tabela periódica podem ser tóxicos para os homens (Pascalichio, 2002).

Segundo Cortecchi (2007) os elementos traços são mais importantes para a vida que as vitaminas. Contudo, nem todos e nem só os elementos traços são essenciais para a vida, mas são mais numerosos e, em algumas situações, podem ser mais importantes que os elementos mais comuns.

Alguns elementos químicos são macronutrientes essenciais à saúde dos seres vivos, como cálcio, ferro, magnésio, potássio, sódio, cloro, fósforo e o enxofre; outros são micronutrientes essenciais, fazendo parte de complicados sistemas enzimáticos, como por exemplo cobre, zinco, flúor, selênio, cromo, molibdênio e cobalto, porém podem ser tóxicos quando estão presentes no meio ambiente em altas concentrações. Outros elementos, tais como mercúrio, chumbo, arsênio, bário e cádmio, não são essenciais aos seres vivos do ponto de vista biológico e são considerados muito tóxicos quando estão presentes no meio ambiente, mesmo em baixas concentrações, porque são acumulativos nos organismos dos homens e dos animais (Cunha *et al.*, 2004).

Os elementos traço são requeridos em pequenas concentrações como componentes essenciais nos processos biológicos. Esses elementos (ferro, iodo, flúor, cobre, manganês, zinco, cobalto, cromo, selênio, molibdênio, estanho,

vanádio, níquel etc.) constituem em média 0,01% da composição total do sangue (Pozebon,1999).

A Tabela 1 representa as doses diárias recomendadas e a ação biológica dos elementos mais recomendados para uma boa saúde.

TABELA 1. Doses diárias recomendadas e a ação biológica dos elementos.

Elemento	DDR	Ação Biológica
Cálcio	1.200 mg	Necessário para fortalecimento de ossos e dentes. Empregado nos mecanismos de contração e relaxamento muscular, na coagulação do sangue, na regulação da permeabilidade celular e na transmissão de impulsos nervosos
Cloro	750 – 3.600 mg	– Presente sobretudo na forma iônica. Necessário para o balanço hídrico e controle da pressão osmótica. Participa da digestão e assimilação dos alimentos.
Cromo	50 – 200 µg	Importante para o metabolismo dos açúcares. Sintomas de falta de cromo (intolerância a glicose, resistência à insulina, crescimento lento, neuropatia periférica, redução da fertilidade dos espermatozóides) são encontradas em crianças mal-nutridas e indivíduos com diabetes.

Continua...

TABELA 1. Continuação.

Cobre	1,55 – 3 mg	Essencial para o metabolismo energético, sendo componente de enzimas oxidantes. Necessário para a síntese da hemoglobina, para funções neuro-cerebrais e para queratinização e pigmentação da pele e do cabelo. Sintomas de falta de cobre são osteoporose, deficiência de glóbulos brancos e a redução de defesa imunológica.
Flúor	1,5 – 4 mg	Presente nos ossos e dentes. Evita cárie dentária e osteoporose.
Iodo	150 µg	Presente sobretudo na tiróide e como constituinte do hormônio tireoidal. Necessário para controle da temperatura corpórea, o metabolismo, a reprodução e o crescimento.
Ferro	10 – 15 mg	Constituinte da hemoglobina e da mioglobina (molécula que fixa e transporta oxigênio no sangue e nos tecidos) e de complexos enzimáticos. Necessário para a geração de energia a nível celular e para a integridade do sistema imunológico.
Magnésio	280 – 350 mg	Presente principalmente nos ossos. Participa do mecanismo de contração muscular e é indispensável para a ação de numerosos enzimas.

 Continua...

TABELA 1. Continuação.

Manganês	2 – 5 mg	Promove o crescimento, o desenvolvimento e as funções celulares. É parte integrante de ossos e cartilagens e fator essencial nas reações enzimáticas que envolvem os metabolismos protéico, lipídico e glucídico.
Molibdênio	75 – 250 µg	Constituinte de enzimas que participam de importantes reações de óxido-redução (oxidação de aldeídos e outros). De certa forma, o papel do Mo é análogo ao do Mn.
Fósforo	800 – 1.200 mg	Essencial para boa saúde dos ossos e produção de energia. Participa de quase todas as reações químicas que ocorrem no organismo.
Potássio	2.000 – 3.500 mg	Regula o balanço dos fluidos corpóreos. Atua nas contrações musculares e na transmissão de impulsos nervosos.
Selênio	55 – 70 µg	Importante na prevenção de algumas doenças cardiovasculares e neoplasias. Evita oxidação por radicais livres, retardando o processo degenerativo de envelhecimento.
Sódio	500- 2.400 mg	Importante na manutenção do equilíbrio hidrossalino do organismo. Atua na transmissão dos impulsos nervosos e no transporte dos metabólitos.
Zinco	12 – 15 mg	Ocorre em todos os tecidos corpóreos, em particular em ossos, músculos e pele. Protege o fígado de danos químicos. Necessário para integridade do sistema imunológico. Regula o crescimento.

Fonte: adaptado de CORTECCI, 2007.

A Tabela 2 representa possíveis conseqüências apresentadas ao organismo humano pela deficiência ou excesso de alguns elementos.

TABELA 2. Conseqüência dos elementos por deficiência ou excesso.

Elemento	Conseqüência por deficiência ou excesso
Alumínio	Não se conhece a importância biológica para o ser humano, mas sabe-se que a ingestão de altas concentrações (maior do que 1 ppm) é responsável pelo Mal de Alzheimer, laringite crônica e paralisia dos membros inferiores.
Arsênio	A ingestão de 100 mg envenena seriamente o organismo; é carcinogênico, causando principalmente câncer de pele e queratoses, e distúrbios no sistema nervoso. Antropicamente resulta de despejos industriais e herbicidas, porém pode ocorrer naturalmente nas rochas.
Bário	Concentrações de bário de 550 a 600 mg são fatais ao homem, causa bloqueio nervoso ou aumento da pressão sanguínea por vasoconstrição.
Cádmio	É altamente tóxico e acumulativo no organismo humano, pode causar osteomacia, calcificação nos rins, deformação óssea e disfunção renal, também câncer, doenças cardiovasculares, retardamento de crescimento e morte.
Chumbo	É muito tóxico, de efeito cumulativo, pode ser letal se ingerido por muito tempo; pode causar danos irreversíveis ao cérebro, principalmente em crianças, hiperatividade, retardamento de crescimento, anemia, como ainda tumores renais.

Continua...

TABELA 2. Continuação.

Cobre	Quando presente em altas concentrações, o cobre pode causar danos ao fígado, rins e ao cérebro.
Cromo	É importante para o metabolismo dos açúcares; a sua deficiência no organismo humano pode levar à neuropatia periférica e diabetes; porém, o cromo hexavalente em altas concentrações na água pode causar câncer.
Ferro	O ferro forma as enzimas e atua na atividade respiratória e nos processos biológicos redox. Tende a se concentrar nos sedimentos de fundo dos rios. A deficiência de ferro no organismo pode causar anemia e o excesso prejudica a absorção de outros metais. Quando associado ao manganês pode causar Mal de Parkinson.
Manganês	É parte integrante dos ossos e cartilagens e fator essencial nas reações enzimáticas nos metabolismos protéico, lipídico e glucídico; altos teores no meio ambiente podem causar alucinações e demências.
Níquel	Quando presente em altas concentrações no meio ambiente pode causar câncer no trato respiratório e dermatite de contato.
Zinco	É essencial à saúde humana, sua deficiência pode causar dermatite e nanismo. Porém, altos teores de zinco no organismo podem causar problemas circulatórios pulmonares e de concentração mental.

Fonte: adaptado de CUNHA, 2004

Baird (2002) relata que as concentrações de metais pesados encontrados em água potável são normalmente pequenas e não causa problemas diretos a saúde humana; contudo ocorrem exceções. As quantidades de metais ingeridas por meio da dieta alimentícia das pessoas são normalmente muito expressivas quando comparadas com o consumo de água potável. Dessa forma, a presença de inúmeros compostos químicos no ambiente favorece a interação entre eles, capazes de causar danos irreversíveis ao sistema nervoso central, ao sistema endócrino e imunológico dos seres humanos. Entre os efeitos freqüentes estão a maior incidência de câncer, defeitos congênitos durante gerações e alterações genéticas e neurológicas (Martin, 1980; Silva, 2002).

A saúde do homem está em íntima relação com o meio ambiente em que se integra, podendo seu organismo apresentar deficiências de elementos traço essenciais quando esses estiverem ausentes ou em pequenas proporções no solo e água de onde provém seus alimentos, ou apresentar distúrbios devido ao excesso destes elementos químicos, principalmente de metais, que provocarão alterações em diversos órgãos e sistemas, podendo ainda, alguns destes elementos provocarem alterações por meio dos seus efeitos genotóxicos e carcinogênicos (Cunha, 2004).

2.2.7. Elementos traço e Cabelo

Maia (2004) relata que a quantificação dos elementos químicos pode ser realizada em diversos tipos de amostras, como amostras do meio ambiente, de plantas, peixes, ou de seres humanos. Em humanos, pode ser realizada utilizando-se sangue, urina e cabelo, que são materiais biológicos capazes de fornecer indicadores disponíveis para o conhecimento da magnitude dos

problemas de contaminação ambiental por metais. A escolha da amostra biológica deve ser realizada de acordo com o tipo de problema a ser identificado, o elemento traço a ser analisado (sua toxicocinética e toxicodinâmica, órgão alvo, etc) e o delineamento do estudo.

A análise do nível de metais essenciais, não essenciais e tóxicos no organismo humano utilizando determinação de elementos traço em amostra de cabelo é definida comercialmente de mineralograma (Vieira *et al.*, 2004).

Utilizando-se o mineralograma capilar podem ser avaliadas variações nas concentrações de metais tóxicos no decorrer do tempo. As intoxicações que ocorrem mais freqüentemente e que são detectadas pelo mineralograma capilar são causadas por alumínio, arsênio, bário, berílio, cádmio, chumbo, mercúrio e níquel (Vieira *et al.*, 2004).

Wang *et al.* (1995) determinaram a concentração de elementos traço em amostra de cabelo em 14 pacientes com câncer de fígado, 19 pacientes com câncer de estômago, 11 pacientes com câncer de pulmão, 19 pacientes com vários tipos de câncer e 72 controles, por espectroscopia de emissão atômica por plasma de argônio induzido (ICP OES). Os estudos estatísticos mostram que há uma diferença significativa na concentração de certos elementos traço em amostras de cabelos de pessoas normais e pacientes com câncer. Mg foi significativamente baixo, Cd, Cu e Zn foram extremamente baixos e Cr, Se e Ti significativamente elevados, em pacientes com câncer.

Os hábitos nutricionais refletem diferenças nos níveis dos elementos traço no cabelo com relação aos hábitos alimentares regionais. Diferenças entre níveis de elementos são indicativos de uma variabilidade individual, especificidade de sexo, atividade metabólica, exposição ocupacional, localização geográfica e

hábitos alimentares. Fatores como a secreção pelas glândulas sebáceas (fonte de elementos traço e lipídeos), suor, que contém sódio, potássio, uréia e elementos traço, descamação epidérmica e substâncias do ambiente (cosméticos e poluição), afetam o conteúdo mineral do cabelo. Contudo, a composição do cabelo é determinada pela captação de substâncias externas, bem como de substâncias advindas da corrente sanguínea (Chojnacka *et al.*, 2005).

Strain *et al.* (1966) sugeriram que a análise de cabelo pode ser um importante, atraumático e simples método de avaliar o Zn no organismo. Notaram que com a suplementação de Zn, indivíduos com deficiência desse elemento aumentaram as concentrações no cabelo, demonstrando ser um indicador de variação mineral no organismo.

2.2.8. Análises de Cabelo

O cabelo é um “dosímetro biológico”, “filamento de registro” ou “espelho do ambiente” onde o paciente foi exposto. A determinação de elementos traço no cabelo não é apenas um meio de se avaliar a exposição atual, mas também tem potencial para avaliar e reconstruir episódios passados relevantes à saúde, mesmo que a ação já tenha cessado. A análise de elementos traço no cabelo é utilizada pelo fato de que a concentração dos elementos no cabelo indica a concentração dos mesmos no organismo. O teor de cinzas do cabelo é menor que 1%, indicando uma baixa quantidade de minerais. Os constituintes maiores são proteínas (80%), água (15%) e lipídeos (Pozebon, 1999).

Fletcher (1982) identificou artigos que comprovaram a eficácia do cabelo para a análise de clínica médica, status mineral e toxicologia, mas alertou

que as análises devem ser cuidadosas a fim de evitar falsos positivos. No entanto, o cabelo reflete mudanças metabólicas sob longo período de tempo.

Klevay *et al.* (1987) relataram sobre a importância de se ter uma padronização dos métodos de análise para que o potencial da utilização do cabelo seja melhor explorado pelas áreas de saúde que já se utilizam desse método para diagnósticos e terapias, tais como: cardiologia, epidemiologia, medicina ocupacional, nutrição e toxicologia.

A absorção dos elementos traço dá-se a partir da raiz, cujo a quantidade incorporada depende da concentração instantânea dos fluidos biológicos circundantes. Um período de aproximadamente 30 dias decorre entre a absorção e o equilíbrio no cabelo. As formas de como ocorre a incorporação de elementos traço não são ainda bem elucidadas. O modelo mais simples assume que a incorporação endógena ocorre por gradiente de concentração. No desenvolvimento do folículo (fase anágena), os elementos traço que circulam pelos fluidos do corpo podem incorporar-se ao cabelo continuamente durante seu crescimento, e assim então a variação da concentração de determinado elemento durante os diferentes períodos pode ser mantida. A maioria dos elementos químicos liga-se irreversivelmente aos aminoácidos enxofrados (absorção endógena) (Vieira *et al.*, 2004).

A análise de elementos traço em cabelo apresenta várias vantagens em relação a matriz urina e sangue, pois além de ser uma matriz mais simples o analito está presente em maior concentração. O cabelo é um material biológico atrativo por causa da simplicidade de amostragem, estocagem, transporte e manuseio (Vieira *et al.*, 2004).

A técnica mais utilizada para a análise de cabelo na década de 70 foi a análise por ativação neutrônica (NAA). Na década seguinte, a espectrometria de emissão atômica com plasma de argônio induzido (ICP-AES) e a espectrometria de

absorção atômica com atomização eletrotérmica (ETAAS) foram as mais usadas. Na década de 80 foi desenvolvida a técnica de espectrometria de massa com plasma indutivamente acoplado (ICP-MS) que juntamente com ICP-AES são hoje as mais utilizadas para a análise de elementos traço em rotina, por apresentar à capacidade multielementar de análise, ampla faixa de concentração dinâmica e boa velocidade analítica (Pozebon *et al.*, 1999).

3. OBJETIVOS

3.1. Objetivo geral

Avaliar as relações entre o risco de ocorrência de acidente vascular encefálico e os elementos traços essenciais, não essenciais e tóxicos, determinados em amostras de cabelo por espectroscopia atômica.

3.2. Objetivos específicos

- Correlacionar os níveis de elementos traço no organismo, monitorado pelo cabelo, com a frequência do acidente vascular encefálico;
- Estudar as diferenças dos níveis de elementos traço na população acometida por acidente vascular encefálico;
- Verificar as possíveis relações dos níveis de elementos traço e a extensão do acidente vascular encefálico;

4. MATERIAL E MÉTODOS

4.1. Caracterização da pesquisa

Trata-se de um estudo correlacional, aplicado a análise de possíveis relações entre as variáveis elementos traço (variável independente) em amostras de cabelo e a ocorrência de acidente vascular encefálico (variável dependente).

4.2. População

A população foi composta por indivíduos acometidos por acidente vascular encefálico, seus familiares e ou acompanhantes residentes em Goiânia-GO.

4.3. Amostra

O grupo de estudo foi composto por 20 indivíduos acometidos pelo acidente vascular encefálico, com idade média de $71,1 \pm 15$ anos admitidos no Hospital Sagrado Coração de Jesus (Nerópolis - GO) entre os meses de janeiro a agosto de 2007. Participaram também do estudo 20 indivíduos aparentemente saudáveis, sem doença prévia constituindo o grupo controle.

A amostragem obedeceu aos seguintes critérios de inclusão:

- Indivíduos admitidos no Hospital Sagrado Coração de Jesus (Nerópolis) com o diagnóstico de AVE imediato comprovado por exame de imagem;
- Familiares e ou acompanhantes, caracterizados como grupo controle, residentes no mesmo local/ região dos indivíduos acometidos pelo AVE.

A amostragem obedeceu aos seguintes critérios de exclusão:

- Recidiva do AVE;

- Grupo de estudo (AVE) e controle não residentes no estado de Goiás –GO;

4.4. Procedimentos e protocolos

4.4.1. Diagnóstico por imagem

A determinação e ou comprovação do acidente vascular encefálico dos indivíduos em estudo, foi obtida realizando exames de imagem no próprio hospital em que estes indivíduo foram admitidos, incluindo a tomografia computadorizada ou a ressonância magnética.

A tomografia computadorizada é um exame de relativa acessibilidade, baixo risco e que oferece ótimas informações. Mostra sinais de hemorragia imediatamente ao icto e áreas de hipodensidade na isquemia (Lopes, 2006).

A ressonância nuclear magnética apresenta ótima resolução para isquemias na fase aguda, permitindo um diagnóstico precoce. Métodos de aquisições pela ressonância, como a difusão e a perfusão, permitem visualização da área isquêmica e de edema cerebral isquêmico, com poucos minutos de instalação, propiciando um diagnóstico preciso e precoce. Trata-se de uma excelente ferramenta para o tratamento desses doentes, porém deve-se considerar que é procedimento de custo elevado, não disponível em todos os pronto-socorros e que necessita de 30 a 40 minutos para realização, fatores que limitam sua indicação (Lopes, 2006).

4.4.2. Coleta de cabelo

As amostras de cabelo foram coletadas da região occipital (nuca), de 20 indivíduos acometidos pelo acidente vascular encefálico e de 20 indivíduos do grupo controle, entre 1 a 10 mm de distância do scalp (couro cabeludo). Esta

região é padronizada por ser menos susceptível à contaminação externa, além do mais quase sempre existe cabelo nesse local em indivíduos calvos. Foram coletados aproximadamente 1,0 g de cabelo dos grupos de estudo e controle (Pozebon *et al.*, 1999). No momento da coleta, foi aplicado o questionário referente a informações de possíveis interferentes na análise dos elementos traço no cabelo (mineralograma) e informações a respeito dos hábitos, estilo de vida e características ambientais (ANEXO III).

4.4.3. Lavagem

As amostras foram processadas, de acordo com o método de lavagem desenvolvido pela *International Atomic Energy Agency* (IAEA). Sendo bastante estável, as amostras de cabelo não precisam ser mantidas sob refrigeração, tampouco em preservantes. O cabelo foi lavado para a remoção de partículas de poeira, suor, gordura (Pozebon *et al.*, 1999). O procedimento consistiu em 03 lavagens intercalando água ultra-pura e acetona, seguido de secagem em estufa a vácuo a 50 °C e armazenamento em sacos plásticos.

4.4.4. Digestão das amostras

As amostras de cabelo foram digeridas em sistema de digestão fechado assistida por microondas (Figura 6). As amostras de cabelo (0,25 g) foram adicionadas no tubo de teflon, seguido da adição de 6,5 mL de água ultra-pura e 3,5 mL de ácido nítrico ultra-puro. Os tubos são lacrados e posicionados no rotor com as válvulas de escape posicionadas da seguinte maneira: Na circunferência central as válvulas devem estar posicionadas para o meio do rotor e na circunferência externa as válvulas devem estar posicionadas para fora do rotor;

pois caso haja algum vazamento durante o processo de digestão as camisas do microondas não serão afetadas com ácido (Figura 7). Após o procedimento de digestão o volume do digerido foi ajustado para 25 mL com água ultra-pura. (Dombovári & Papp, 1998; Pozebon *et al.*,1999).



FIGURA 6. Sistema de digestão fechado assistido por microondas. Laboratório de Espectroscopia Atômica Aplicada – LEAA/UCB



FIGURA 7. Tubos de digestão alocados no rotor dos sistema de digestão assistido por microondas. Laboratório de Espectroscopia Atômica Aplicada – LEAA/UCB

4.4.5. Análise das amostras - método analítico

As concentrações dos 31 elementos: Ag, Al, As, B, Ba, Be, Ca, Cd, Co, Cr, Cu, Fe, Hg, K, Li, Mg, Mn, Mo, Na, Ni, Pb, Sb, Sc, Se, Sn, Sr, Ti, V, Y, Zn e Zr nas amostras de cabelo dos 40 indivíduos em estudo, foram detectados com a análise multielementar utilizando espectroscopia de absorção atômica (AAS), espectroscopia de emissão atômica por plasma de argônio induzido (ICP OES) e espectroscopia de massa atômica acoplado a plasma de argônio induzido (ICP-MS). O processo analítico foi controlado pelo uso de uma matriz padrão (branco).

4.5. Análise Estatística

Para a caracterização das amostras, foram utilizadas médias e desvios-padrão. Esses resultados foram comparados com valores médios de elementos traço da faixa de normalidade e de 1.091 voluntários do Rio de Janeiro.

As amostras do grupo de estudo são agrupadas entre si, produzindo uma figura que facilita a visualização de padrões de agrupamentos e formação de grupos entre as amostras apresentadas (Dendrograma da análise por classificação hierárquica dos indivíduos acometidos pelo AVE em relação aos valores de Zn) . O nível de significância foi definido como $p = 0,05$.

4.6. Comitê de ética

O presente estudo foi submetido e aprovado pelo Comitê de Ética na Pesquisa da Universidade Católica de Brasília – UCB (ANEXO I). Os indivíduos voluntários participantes desse trabalho ou responsáveis assinaram o termo de consentimento livre e esclarecido (ANEXO II) previamente a coleta das amostras.

5. RESULTADOS

Inicialmente foi realizada uma análise exploratória dos dados. A tabela 3 apresenta as características descritivas dos 20 indivíduos do grupo de estudo, nas variáveis: tipo de acidente vascular encefálico, idade dos pacientes e resultado do exame de imagem de cada paciente.

TABELA 3. Características e identificação dos pacientes acometido por acidente vascular encefálicos participantes desse estudo.

Código	AVE	Idade	Laudo do exame de imagem
GO/AVC/01	AVE isquêmico	46	Extensa isquemia em região temporo/parietal/e occipital a direita
GO/AVC/02	AVE isquêmico	64	Lesão isquêmica em hemicortex temporo-parietal a esquerda
GO/AVC/03	AVE isquêmico	86	Isquemia em região parietal em hemicórtex a esquerda
GO/AVC/04	AVE isquêmico	32	Lesão encefálica em território parieto-temporal a esquerda
GO/AVC/05	AVE isquêmico	45	Isquemia em região temporo-frontal a esquerda
GO/AVC/06	AVE hemorrágico	78	Quadro hemorrágico em área parieto-temporal
GO/AVC/07	AVE isquêmico	90	Isquemia na área parietal a esquerda
GO/AVC/08	AVE isquêmico	85	Isquemia em região parieto-occipital a esquerda
GO/AVC/09	AVE isquêmico	63	Isquemia em região parietal a direita
GO/AVC/10	AVE isquêmico	56	Isquemia em área temporo-parietal a esquerda
GO/AVC/11	AVE isquêmico	61	Isquemia em região parietal a esquerda
GO/AVC/12	AVE isquêmico	88	Isquemia em região parietal a direita
GO/AVC/13	AVE isquêmico	77	Isquemia extensa em hemicórtex a esquerda
GO/AVC/14	AVE isquêmico	64	Pequena isquemia em tronco encefálico
GO/AVC/15	AVE isquêmico	86	Isquemia em região parietal a direita
GO/AVC/16	AVE hemorrágico	78	Hemorragia occipital a direita
GO/AVC/17	AVE isquêmico	51	Isquemia em região parietal a direita
GO/AVC/18	AVE isquêmico	58	Isquemia em região parietal a direita
GO/AVC/19	AVE isquêmico	88	Isquemia em região parieto-accipital a direita
GO/AVC/20	AVE isquêmico	86	Isquemia cerebral em região frontal esquerda

O espectro das amostras de cabelo coletadas compreendem 20 pacientes acometidos pelo acidente vascular encefálico e 20 indivíduos aparentemente saudáveis constituindo grupo controle, os quais geralmente são em sua maioria formada pelos próprios familiares.

Com a análise ICP-AES e ICP-MS, foi possível quantificar os valores dos elementos traço. A Tabela 4 mostra os resultados das médias e desvios padrão das concentrações desses elementos nas amostras de cabelo dos grupos de estudo e controle. Nesta tabela observa-se também valores de elementos traço de acordo com a faixa de concentração normal e valores médios de elementos traço de voluntários do Rio de Janeiro, os quais foram utilizados somente para comparação com os resultados do presente estudo.

TABELA 4. Concentração dos níveis dos elementos traço nas amostras de cabelo (mg Kg^{-1}) dos voluntários com histórico de AVE (grupo de estudo) e dos voluntários sem histórico de AVE (grupo controle) do estado de Goiás, faixa de concentração normal e valores médios de 1.091 voluntários do Rio de Janeiro*

Elementos	Faixa*	Rio de Janeiro**	Controle	Estudo
Al	< 12	$8,3 \pm 0,9$	$20,933 \pm 16,56$	$24,643 \pm 15,88$
Ag	< 0,7	$1,19 \pm 0,04$	<<	<<
As	< 7,0	< 0,04	<<	<<
B	1,0-3,0	-	<<	<<
Ba	0,3-3,5	$6,9 \pm 0,7$	$1,613 \pm 2,11$	$1,39 \pm 2,17$
Be	-	-	<<	<<
Ca	350-860	802 ± 37	$599,67 \pm 553,44$	$655,47 \pm 851,56$
Cd	< 1,0	$0,59 \pm 0,05$	$0,21 \pm 0,17$	$0,03 \pm 0,02$
Co	0,26-0,47	$0,13 \pm 0,01$	$0,02 \pm 0,02$	$0,04 \pm 0,07$
Cr	0,78-1,0	< 0,3	$1,04 \pm 0,63$	$0,74 \pm 0,40$
Cu	13-35	$44,1 \pm 3,5$	$9,87 \pm 5,98$	$7,74 \pm 5,40$
Fe	6,0-15	$20,8 \pm 2,2$	$31,08 \pm 17,31$	$27,45 \pm 14,74$
Hg	< 1,2	$0,62 \pm 0,002$	<<	<<
K	-	-	$41,41 \pm 25,20$	$30,27 \pm 27,45$
Li	-	-	$0,02 \pm 0,02$	$0,02 \pm 0,04$
Mg	40-110	$43,9 \pm 1,0$	$49,83 \pm 42,32$	$55,61 \pm 22,25$
Mn	0,26-0,75	$5,0 \pm 0,5$	$1,14 \pm 0,97$	$0,78 \pm 1,01$
Mo	0,21-0,44	$0,05 \pm 0,01$	$0,03 \pm 0,03$	$0,02 \pm 0,02$
Na	18-87	$87,7 \pm 2,0$	$29,31 \pm 9,97$	$30,81 \pm 8,82$
Nb	-	-	0,33	-
Ni	< 1,6	$0,7 \pm 0,1$	$0,20 \pm 0,20$	$0,26 \pm 0,30$
Pb	< 6,0	$12,5 \pm 0,7$	<<	<<
Sb	< 1,8	$0,02 \pm 0,005$	<<	<<
Sc	-	-	0,97	0,78
Se	0,38-0,7	$129 \pm 5,9$	<<	<<
Sr	1,0-7,6	$5,1 \pm 0,4$	$2,26 \pm 1,71$	$2,24 \pm 2,23$
Ta			$0,24 \pm 0,20$	$0,03 \pm 0,05$
Ti			$0,93 \pm 1,07$	$0,74 \pm 0,54$
Te	-	-	2,72	2,21
V	0,35-0,80	$0,07 \pm 0,02$	$0,33 \pm 0,24$	$0,25 \pm 0,19$
Zn	125-165	156 ± 6	$142,76 \pm 44,95$	$194,22 \pm 36,07$
Zr	-	-	$3,13 \pm 1,97$	$1,06 \pm 1,09$

* Adaptado de Miekeley *et. al.*, 1998;

<< – abaixo do limite de detecção da técnica

Os valores médios encontrados para os elementos traço Ba, Ca, Cd, Cr, Mg, Na, Ni, Sr, V e Zn analisados nas amostras de cabelo coletadas em Goiânia - GO estão em concordância com a faixa de concentração normal e os valores médios encontrados nas análises das amostras de cabelo coletadas no Rio de Janeiro, tendo como exceções os elementos Al, Fe e Mn com maiores valores e Co, Cu e Mo apresentando menores valores médios.

Os valores médios encontrados para o elemento Al, Fe e Mn estão elevados em ambos os grupos quando comparados com a faixa de concentração normal e os valores médios encontrados nas análises das amostras de cabelo coletadas no Rio de Janeiro, com exceção dos níveis de Mn para a faixa observada no Rio de Janeiro.

Os valores médios encontrados para o elemento Co, Cu e Mo estão baixos em ambos os grupos quando comparados com a faixa de concentração normal e os valores médios encontrados nas análises das amostras de cabelo coletadas no Rio de Janeiro, com exceção dos níveis de Mo para a faixa observada no Rio de Janeiro.

As amostras do grupo controle apresentaram maiores teores dos elementos Cd e Cr quando comparado aos níveis encontrados nas amostras do grupo de estudo. Enquanto que os elementos Co e Zn apresentaram valores elevados no grupo estudo quando comparados ao grupo controle conforme a tabela 5.

TABELA 5. Média dos elementos traço com diferença significativa nas amostras de cabelo do grupo de estudo em relação ao grupo controle (grau de confiança de 95%).

Metal (mg/Kg)	Grupo controle (n = 20)	Grupo estudo (n = 20)
Cd	0,21 ± 0,17	0,03 ± 0,02
Co	0,02 ± 0,02	0,04 ± 0,07
Cr	1,04 ± 0,63	0,74 ± 0,40
Zn	142,76 ± 44,95	194,22 ± 36,07

A análise por classificação hierárquica (figura 8) mostra a formação de três grupos principais com relação à concentração de Zn nos indivíduos acometidos pelo AVE, sendo que o grupo 1 foi formado por 6 casos (Tabela 3: 13; 20; 6; 12; 17 e 8) apresentando valores médios para o Zn dentro da faixa de concentração. O grupo 2 foi formado por 12 casos (Tabela 3: 3; 11; 2; 4; 1; 15; 18; 19; 9; 5; 7 e 16) apresentando valores médios para o Zn elevados quando comparados com a faixa normal de concentração. Enquanto que o grupo 3 formado por 2 casos (Tabela 3:10 e 14) apresentou valores médios para o Zn superiores em relação aos outros grupos.

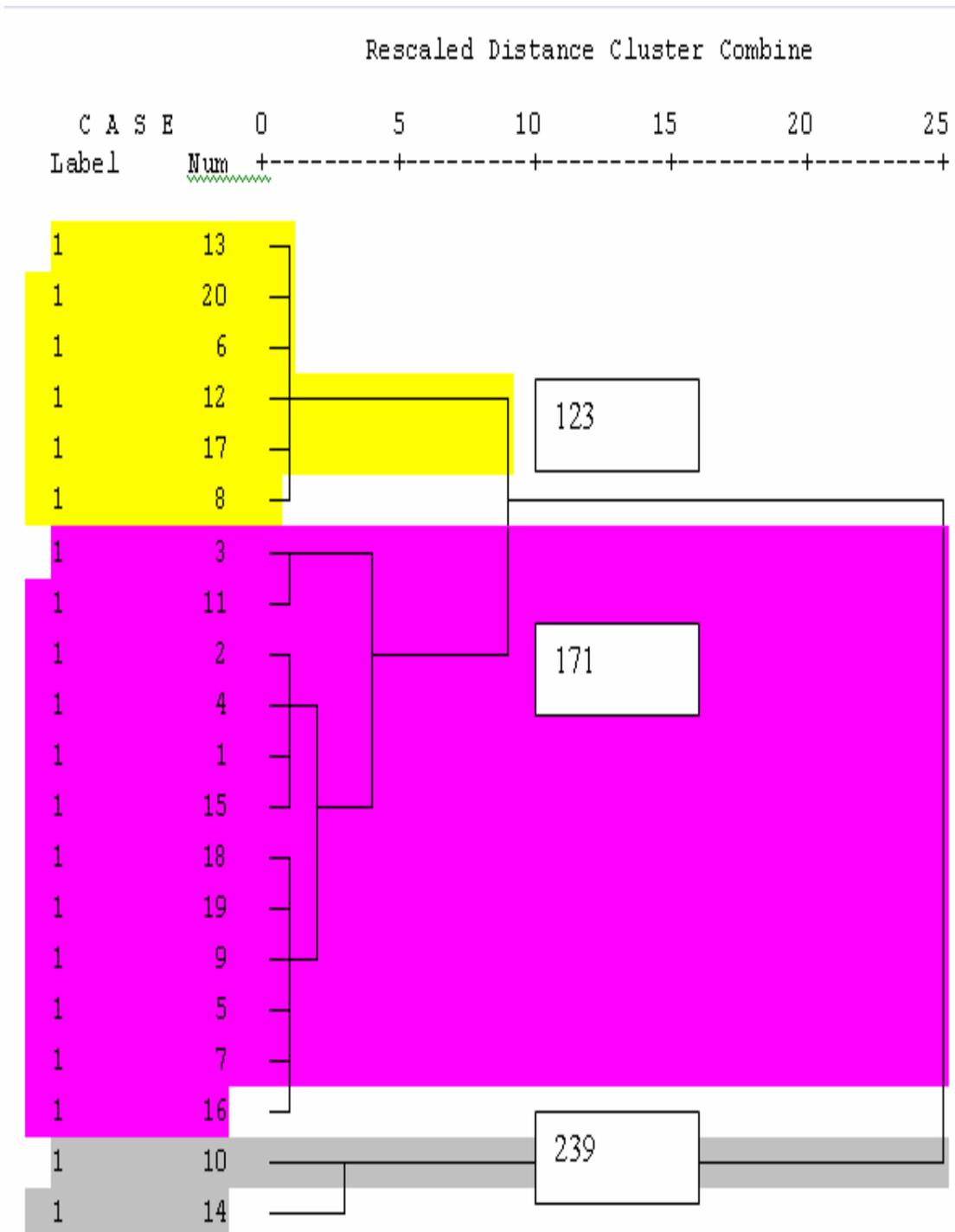


FIGURA 8. Dendrograma da análise por classificação hierárquica dos indivíduos acometidos pelo AVE em relação aos valores de Zn.

6. DISCUSSÃO

No presente estudo a média de idade dos indivíduos pertencentes ao grupo estudo foi de $71,1 \pm 15$ anos (Tabela 3), o que corrobora com os dados de O'SULLIVAN (2004), referente ao aumento dramático da incidência do AVE com a idade, atingindo importantes proporções após os 55 anos.

Carneiro *et al.* (2002) analisaram os intervalos de referência de elementos traço no cabelo da população do Rio de Janeiro e observaram que a idade influencia significativamente nas concentrações de elementos. Os níveis dos elementos traço variam na presença de doenças crônico-degenerativas, podendo afetar sua biodisponibilidade (Yoshinaga *et al.*, 1995).

A Tabela 03 mostra a prevalência de acidente vascular encefálico isquêmico de aproximadamente 90% dos casos, corroborando com os resultados apresentados por O'Sullivan (2004), nos quais o infarto cerebral aterotrombótico (isquemia) apresenta em maior proporção, respondendo por 57% dos acometimentos por acidente vascular encefálico.

Segundo Cunha (2004), não se conhece a importância biológica do alumínio para o ser humano, mas sabe-se que a ingestão de altas concentrações (maior do que 1 ppm) é responsável pelo Mal de Alzheimer, laringite crônica e paralisia dos membros inferiores.

Daphne (2005) apresenta um estudo referente a associação do ferro e o risco de acidente vascular encefálico com 11.471 mulheres holandesas pós menopausadas entre 49 e 71 anos de idade. Os resultados inferem que o aumento da concentração de ferro em mulheres pós menopausadas pode levar a uma elevação do risco de ocorrência do acidente vascular encefálico. Tais

resultados corroboram com os valores encontrados para os níveis de Fe no grupo dos pacientes quando comparado com ambas as faixas de normalidade apresentadas na Tabela 04, referente a distribuição na população humana em geral.

O manganês (Mn) promove o crescimento, o desenvolvimento e as funções celulares. É parte integrante de ossos e cartilagens e fator essencial nas reações enzimáticas que envolvem os metabolismos protéico, lipídico e glucídico (Cortecci, 2007). Os sintomas decorrentes do excesso de manganês no corpo humano são basicamente manifestações extrapiramidais como distúrbios da fala e redução da habilidade nos movimentos finos, e alterações neurológicas e psicomotoras causando hipertonia muscular, astenia, parestesias, dores musculares, alteração da fala e da libido. Além desses causam anorexia, cefaléia, insônia e fraqueza geral (Guimarães, 2000).

Shao (2002), em seu estudo, examinou a relação entre os índices do Zn, Cu Mg e Mn com o infarto cerebral, por meio da análise do cabelo pela técnica de espectrofotometria por absorção atômica de 45 pacientes com infarto cerebral e 20 indivíduos sem doença prévia. Concluiu que a deficiência do Zn, Cu e Mg, bem como o aumento do índice do Mn, pode estar relacionado com a ocorrência do infarto cerebral.

O cobalto é um elemento químico, que além de ser essencial, está presente na vitamina B12 (cianocobalmina). Sua deficiência no organismo pode levar principalmente a anemia, enquanto que concentrações elevadas pode levar a eritrocitose (Alves *et al.*, 2003).

No que diz respeito ao elemento cobre (Cu) e suas funções no organismo humano, tem-se que o mesmo é envolvido em uma variedade de

reações metabólicas, tais como a utilização de oxigênio durante a respiração celular e utilização de energia. Também estão envolvidos na síntese de compostos essenciais tais como as proteínas de tecidos conjuntivos do esqueleto e vasos sanguíneos, e em uma variedade de compostos neuroativos envolvidos na função do sistema nervoso. A deficiência de cobre está intimamente envolvida com problemas de formação óssea, fragilidade esquelética e osteoporose (OMS, 1998). Outros relatos de estudos recentes, segundo Krause (1999), demonstram que com a deficiência de cobre pode se desenvolver problemas de deficiência testicular, obstrução intestinal, degeneração retinal e miocardiopatia.

O Molibdênio faz parte de várias enzimas, tem efeito sobre a produção de ácido úrico e está presente também no esmalte dos dentes. Sua deficiência leva o paciente a irritabilidade, coma taquicardia, taquipnéia, cegueira noturna e a certas formas de câncer de esôfago (OMS, 1998).

Os níveis elevados dos elementos Al, Fe e Mn nos grupos controle e estudo simultaneamente quando comparados as faixas de normalidade e os níveis baixos dos elementos Co, Cu e Mo nos grupos controle e estudo simultaneamente quando comparados as faixas de normalidade, evidenciam uma possível relação com os fatores ambientais e a geoquímica regional de Goiânia-GO, os quais contribuem fortemente para a distribuição dos elementos traço na população diretamente exposta.

Pode-se dizer que a saúde do homem está em íntima relação com o meio ambiente em que se integra, podendo seu organismo apresentar deficiências de minerais essenciais quando esses minerais estiverem ausentes ou em pequenas proporções no solo e água de onde provém seus alimentos, ou apresentar distúrbios devido ao excesso destes elementos químicos,

principalmente de metais, que provocarão alterações em diversos órgãos e sistemas, podendo ainda, alguns destes elementos provocarem alterações através de seus efeitos genotóxicos e carcinogênicos (Cunha, 2004).

Segundo Dutra (2004) a saúde humana depende de um delicado balanço entre reações no organismo, em que nervos, músculos, sangue, ossos, sistema endócrino e tecido visceral são continuamente renovados. Mudanças vitais ocorrem seguidamente, envolvendo muitas atividades de sistemas enzimáticos por minerais ou elementos traços.

O cádmio (Cd) absorvido pelo homem pode concentrar-se em vários órgãos como fígado, rins, sistema nervoso, intestinos, ossos, pele e testículos, comprometendo o perfeito funcionamento dos mesmos. Além de carcinogênico, o cádmio tem mostrado-se lesivo ao DNA. Existe toxicidade, carcinogenicidade e teratogenicidade do cádmio para o homem e animais (Roman *et al.*, 2003). Os sintomas para a absorção de cádmio podem aparecer com baixos níveis de contaminação: salivação, fadiga, fraqueza, perda de peso, disfunção sexual ou renal, anemia, dor nos ossos, osteomalácia (Pascalichio, 2002). É altamente tóxico e acumulativo no organismo humano, pode causar osteomalácia, calcificação nos rins, deformação óssea e disfunção renal, também câncer, doenças cardiovasculares, retardamento de crescimento e morte (Cunha, 2004).

A deficiência de cálcio no organismo promove aumentos significantes na absorção e retenção de cádmio (OMS, 1998). A Tabela 04 mostra que os níveis de cálcio no grupo controle são menores quando comparados ao grupo de estudo, favorecendo possivelmente a maior absorção de cádmio no grupo controle quando comparado ao grupo de estudo.

Brzóska *et al.* (2001) estudaram o efeito da suplementação de zinco (Zn) nas mudanças induzidas por cádmio (Cd) na tíbia de ratos e sugeriu que o Zn pode prevenir o acúmulo e a ação tóxica do Cd na tíbia de ratos. A Tabela 05 mostra maiores valores de zinco e menores valores de cádmio no grupo de estudo quando comparado ao grupo de controle, estando de acordo com os estudos de Brzóska *et al.* (2001).

Portanto as diferenças significativas dos níveis de cádmio entre o grupo controle e o grupo de estudo apresentadas na Tabela 05, possivelmente não estão diretamente relacionadas ao risco de acidente vascular encefálico, tendo nesse caso maior influência a perda da densidade mineral óssea associado ao processo de envelhecimento.

A composição corporal aumenta em indivíduos no envelhecimento (Walsh *et al.*, 2006). Em decorrência disso, variações fisiológicas são observadas durante essa fase, podendo ou não causar prejuízos à saúde. A redução do peso pode resultar em diminuição de elementos traço essenciais em órgãos e tecidos (Han *et al.*, 1999). Por outro lado, o aumento de elementos traço tóxicos ou até mesmo os essenciais podem influenciar no aumento do risco de doenças como hipertensão, diabetes e osteoporose (Järup *et al.*, 1998; Alfvén *et al.*, 2000; Bagchi & Preuss, 2005).

O cromo é um nutriente essencial que potencializa a ação da insulina e assim influencia o metabolismo de carboidratos, lipídeos e proteínas. A sua deficiência no organismo humano pode levar à neuropatia periférica e diabetes, porém, o cromo hexavalente em altas concentrações na água pode causar câncer (Cunha, 2004).

O Cobalto, de acordo com a tabela 5, apresenta em concentrações elevadas no grupo de estudo. Segundo Alves *et al.*, (2003) níveis elevados de cobalto no organismo pode levar a eritrocitose. Concentrações elevadas de hemácias na circulação sanguínea (eritrocitose) predispõem a formação de trombo nas artérias, ocluindo a luz destes vasos, levando conseqüentemente a ocorrência de isquemia.

Os estudos com os elementos traço na amostras de cabelo evidenciaram que o elemento químico zinco apresenta elevada diferença significativa entre o grupo de estudo e controle.

O zinco é essencial para o reparo e funcionamento normal do cérebro, recentes estudos relacionaram esse elemento com a lesão neuronal e morte conseqüentes a trauma craniano, acidente vascular cerebral e convulsões. Portanto, o desenvolvimento de novas estratégias terapêuticas relacionadas com zinco deverão considerar as suas funções emergentes no sistema nervoso central (Cathy, 2005).

O estudo de Choi SH (2005) evidencia que o zinco pode também ser um mediador e um modulador da morte neuronal pós isquemia cerebral, visto que, a concentração desse elemento traço no meio extracelular é tóxico levando a morte de muitos neurônios. Essas evidências corroboram com os resultados encontrados no presente trabalho, tendo em vista que os níveis de zinco no grupo dos pacientes acometidos pelo AVE foram maiores quando comparados ao grupo controle.

A deficiência de zinco pode ocorrer em muitos processos patológicos ou mesmo em desordens de origem genética, os quais podem levar à diminuição da absorção, da utilização e da perda desse elemento. Sua deficiência inclui retardo

no crescimento, hipogonadismo em homens, disfunção imunológica mediada por célula e mudança de pele. O enfraquecimento neurofisiológico apresenta-se como um dos severos resultados potenciais de tal deficiência, pois esse elemento é um metal de transição, essencial para a atividade e o controle neuronal de doenças neuronais, tendo sido relatado em várias doenças humanas neurodegenerativas (Dutra *et al.*, 2004).

Radak (2004) estudou as concentrações de cobre e zinco de 54 pacientes com aterosclerose das artérias carótidas com desordens cerebrovasculares (grupo de estudo) e de 12 pacientes sem alterações na conformação vascular (grupo controle). Os resultados desse estudo mostraram grande diferença na concentração de cobre e zinco entre os pacientes com aterosclerose dos indivíduos do grupo controle, havendo um valor de cobre e zinco mais baixo no grupo de pacientes com aterosclerose das artérias, o que contrasta com o presente estudo, tendo em vista os maiores valores de zinco no grupo dos pacientes acometidos por AVE.

A toxicidade pelo zinco pode elevar os níveis do LDL-colesterol, sendo esse uma das principais causas da formação de placa de ateroma nas artérias cerebrais, propiciando o acidente vascular encefálico do tipo isquêmico. No presente estudo os valores elevados de Zn nos pacientes acometidos pelo AVE podem promover aumento do LDL-colesterol.

Analisando o dendrograma (Figura 8 - p.66) observa-se que a maior parte dos indivíduos acometidos por AVE estão com o nível de Zn elevados, sendo que dois pacientes, pertencentes ao grupo 3, apresentaram níveis extremamente elevados desse elemento traço. Portanto fatores sócio-ambientais

associados a elevados níveis de zinco podem contribuir substancialmente para o risco de acidente vascular encefálico.

Os estudos considerando os níveis de zinco em relação do sexo no grupo dos pacientes acometidos por AVE não apresentaram diferenças significativas, corroborando com os estudos de O'Sullivan (2004), nos quais mostram que o AVE afeta homens e mulheres quase que igualmente.

A disponibilidade de metais-traço para os processos metabólicos, como também relacionados com a possível toxicidade, está intimamente relacionada às suas espécies químicas, tanto em solução como no material particulado. A especiação geoquímica de metais na fase sólida vem sendo obtida por extrações seqüenciais ou seletivas para estudar a disponibilidade potencial de metais para o ambiente aquático e a biota, e prever o tipo de ação físico-química capaz de liberar determinadas frações do sedimento ou material em suspensão (Maia, 2004).

Estudos envolvendo análise de risco para os diferentes elementos-traço presentes no solo e na água representam um grande avanço no que diz respeito à minimização de possíveis impactos negativos. Deve-se haver um esforço conjunto por cientistas que estudam solos e águas, e toxicologistas na definição de situações que representem maior risco, pois os níveis de exposição ambiental devem estar sempre abaixo dos valores máximos permitidos pelos testes toxicológicos (Cortecci, 2007).

A Portaria nº 518 do Ministério da Saúde, de 25 de março de 2004, estabelece os procedimentos e responsabilidades relativos ao controle e vigilância da qualidade da água para consumo humano e seu padrão de potabilidade sendo recomendado para água de consumo humano o limite máximo

da concentração de zinco de 5 mg/L. As recomendações de zinco para indivíduos saudáveis de acordo com as recomendações diárias de ingestão (RDI) são 11mg/dia para homens e 8 mg/dia para mulheres (Fernandes & Mafra, 2005).

Tubek (2006) estudou o papel dos elementos traço na hipertensão arterial através da análise da água. Os resultados mostraram que as concentrações de cálcio, magnésio, cobalto, lítio, vanádio, manganês e tálcio na água foram considerados potencial benéficos, enquanto que a concentração de cádmio, prata, zinco, antimônio na água foram considerados prejudiciais, contribuindo para elevação da pressão arterial, sendo esta, a principal causa do AVE. Acredita-se que a grande parte dos indivíduos do grupo estudo (acometidos pelo AVE) consumiram água rica em Zn, com níveis elevados acima da faixa de concentração exigida pela portaria 518 do ministério da saúde.

7. CONCLUSÃO

Os resultados do presente estudo indicaram níveis elevados de Zn, monitorados pelo cabelo para grande parte dos indivíduos acometidos pelo AVE, demonstrando existir correlação entre estas duas variáveis. No entanto, este elemento traço, em altos níveis pode representar fator de risco para a ocorrência dessa enfermidade neurológica.

Estudos mais controlados e metodologias adequadas são necessários para correlacionar o elemento químico Zn com o acidente vascular encefálico, para melhor compreensão dos mecanismos e riscos de ocorrência dessa doença.

Fatores sócio-ambientais associados a elevados níveis de zinco podem contribuir substancialmente para o risco de acidente vascular encefálico, portanto medidas preventivas de saúde pública são necessárias para o controle e ou monitoramento do Zn na água para o consumo humano e nos alimentos, tendo em vista as possíveis relações entre os níveis de zinco e o acometimento por acidente vascular encefálico.

8. REFERÊNCIAS

ALFVÉN, Tobias; ELINDER, Carl-gustaf; CARLSSON, Margareta Dea; GRUBB, Anders; HELLSTRÖM, Lennart; PERSSON, Bodil; PETTERSSON, Conny; Spang, Gunnar; SCHÜTZ, Andrejs; JÄRUP, Lars. **Low-level cadmium exposure and osteoporosis**. Journal of Bone and Mineral Research. v.15, n. 8, 1579-86, ago. 2000.

ALVES et. Al. **Toxicologia do cobalto**. Rev. Bras. Cien. Farmac: 39(2): 129-139, abr-jun 2003.

ANDRÉ, C. **Manual de AVC**. Rio de Janeiro: Revinter, 1999.

BAGCHI, Debasis; PREUSS, Harry G. **Effects of acute and chronic oval exposure of lead on blood pressure and bone mineral density in rats**. Journal of Inorganic Biochemistry v. 99, n.5, p.1155-64, mai. 2005.

BAIRD, Colin. **Química ambiental**. 2 ed. Porto Alegre: Ed. Bookman, 2002.

BARROS J. E. F. **Acidente Vascular Cerebral**. A neurologia que todo médico deve saber. São Paulo: Santos, 1999. p.133-142.

BATZEVICH, Valery A. **Hair trace element analysis in human ecology studies**. The Science of the Total Environment, v.164, n. 2, p. 89-98, mar.1995.

BERGLUND, M., AKESSON, Agneta; BJELLERUP, Per; VAHTER, Marie. **Metal-bone interactions**. Toxicology Letters v.15, n.112-113, p.219-25. mar. 2000.

BHAKTA, B. B. **Management of spasticity in stroke**. In: British Medical Bulletin. 2000. nº 2. p.476-485.

BRZÓSKA, M.M.; MONIUSZKO-JAKONIUK, J.; JURCZUK, M.; GALAZYN-SIDORCZUK, M.; ROGALSKA, J. **The effect of zinc supply on cadmium-induced changes in the tibia of rats**. Food and Chemical Toxicology, v. 39, n.7, p.729-37. jul.2001.

CARNEIRO, Maria Tereza W.D.; SILVEIRA, Carmem L. Porto da; MIEKELEY Norbert; FORTES Lúcia M. de Carvalho. **Intervalos de referência para elementos menores e traço em cabelo humano para a população da cidade do Rio de Janeiro – Brasil**. Química Nova, v. 25 n. 1, p. 37-45, Jan./Feb. 2002.

CATHY. **Suplemento do zinco: neuroproteção ou neurotoxicidade?** Departamento de nutrição, alimento e do exercício. Universidade do estado da Florida, Tallahassee, EUA, 2005.

CHAPIN, Robert E.; ku, Warren W.; KENNEY, Mary Alice; MCCOY, Harriett; GLADEN, Beth; WINE, Robert N.; WILSON, Ralph; ELWELL, Michael R. **The effects of dietary boron on bone strength in rats**. Fundamental and Applied Toxicology, v. 35, n.2, p. 205-15, fev.1997.

CHOI SH et. al. **Transduced hum copper chaperone for Cu, Zn – SOD protects agonist neuronal cell death** . Mol Cells, Dec 2005, 31, 20(3), 401-8.

CHOJNACKA, K., GÓRECKA, H., CHOJNACKI, A. e GÓRECKI, H. Inter-element interactions in human hair. **Environmental Toxicology and Pharmacology**, v. 20, n. 2, p. 368-374, set. 2005.

COOK, J. D. **The influence of different cereal grains on iron absorption from infant cereal foods**. Am. J. Clin. Nutr. v.65, p. 964-969, 1997.

CORTECCI, G. **Geologia e saúde**. Disponível em: <www.cprm.gov.br/pgagem/geosaude.pdf>. Acesso em: 25/08/2007

COZZOLINO, Silvia Maria Franciscato **Biodisponibilidade de nutrientes**. Barueri, Sp: Manole, 2005.

CUNHA, F. G.; MACHADO G. J. **Estudos de geoquímica ambiental e o impacto na saúde pública no Município de São Gonçalo do Piauí**. SECRETARIA DE GEOLOGIA, MINERAÇÃO E TRANSFORMAÇÃO MINERAL, Programa Nacional de Pesquisa em Geoquímica Ambiental e Geologia Médica - PGAGEM, 2004.

D'HAESE, Patrick C.; COUTTENYE, Marie-Madeleine; LAMBERTS, Ludwig V., ELSEVIERS, Monique M.; GOODMAN, Willian G., SCHROOTEN, Iris; CABRERA, Walter E.; BROE, De E. Marc. Aluminum, iron, lead, cadmium, copper, zinc, chromium, magnesium, strontium, and calcium content in bone of end-stage renal failure patients. **Clinical Chemistry**. v. 45, n. 9, p.1548-56, set.1999.

DAPHNE L. et. al.. **Serum Ferritin is a risk factor for stroke in postmenopausal women**. Stroke. 2005; 36: 1637-1641.

DISSANAYAKE, C. B. & R. CHANDRAJITH. **Medical Geochemistry of tropical environments**. Earth-Science Reviews, 47: p. 219-258, 1999.

DOMBOVÁRI J.; PAPP L. Comparison of sample preparation methods for elemental analysis of human hair. **Microchemical journal**, v. 59, p.187-193, 1998.

DUTRA, R. Linhares et. al.. **Determinação de Zinco em soro sanguíneo pelo método de FASS e sua correlação com o estado de estresse**. Saúde ver. Piracicaba, 6(14): 31-37,2004.

ERNST E. **A review of stroke rehabilitation and phisiotherapy**. Stroke 1990; 21:1081-5.

FERNANDES, Alicia G.; MAFRA, Denise. **Zinco e Câncer: uma revisão**. Rev. Saúde .com2005;1(2):144-156

FLETCHER, David J. Proven and problematic applications. **Hair analysis**. v. 72, n. 5, p.79-81, nov. 1982.

GUIMARÃES, G. de A.; VIEIRA, J. L. **Aspectos ambientais e toxicológicos dos metais pesados**. Pará, 2000.

HAN, Shenggao; LI, Wenjie; JAMIL, Uzma; DARGAN, Kyle; OREFICE, Michelle; KEMP, Francis W.; BOGDEN, John D. **Effects of Weight Loss and Exercise on the Distribution of Lead and Essential Trace Elements in Rats with Prior Lead Exposure**. Environmental Health Perspectives, v. 107, n.8, p.657-62, ago. 1999.

HARRIS, S. **Osteoporosis: hard facts about bones**. Advanced studies in medicine, v. 2, n.15, p. 546-550, set. 2002.

HEGDE, Muralidhar L.; SHANMUGAVELU, Ponnuswamy; VENGAMMA, Bhuma; RAO, T. S. Sathyanarayana; MENON, Rani B.; RAO, Ranganath V.; RAO, K. S. Jagannatha. **Serum trace element levels and the complexity of inter-element relations in patients with Parkinson's disease**. Journal Trace Elements in Medicine and Biology, v. 18, n.2, p.163-71, 2004.

HIRATE, Maki; TAKEDA, Atsushi; TAMANO, Haruna; ENOMOTO, Shuichi; OKU, Naoto. **Distribution of trace elements in the brain of EL (epilepsy) mice**. Epilepsy Research, v. 51, n 2, p.109-116, set 2002.

IRRIGAÇÃO SANGUÍNEA CEREBRAL; LOCAIS DE HEMORRAGIAS CEREBRAIS; DECUSSAÇÃO DAS FIBRAS NERVOSAS. Disponível em: www.msd-brazil.com/msd43/m_manual/mm_sec6_74.htm. Acesso em: 26/08/2007.

JÄRUP, L; ALFVEN T; PERSSON B; TOSS G; ELINDER CG **Cadmium may be a risk factor for osteoporosis**. Occupational and Environmental Medicine, v. 55, n. 7, p. 435-439, jul. 1998.

JORGE, et. al.. **A saúde no Brasil: análise do período 1996 a 1999. Organização Pan-Americana da Saúde**. Brasília: Editora Parma, 2001

KING et. al.. **Tratado de nutrição moderna na saúde e na doença**. São Paulo: manole; 2003. v.1 p. 239-256.

KLEVAY, Leslie M; BISTRIAN, Bruce R; FLEMING, Richard; NEUMAM, Charlotte G. Hair analysis in clinical and experimental medicine. **The American Journal of Clinical Nutrition**, v. 46, n. 2, p. 233-236, ago.1987.

KNOBEL, Elias. **Condutas no paciente Grave**. Atheneu, 1999.

KRAUSE, M. V.; MAHAN, L. K. **Alimentos, nutrição e dietoterapia**. Roca, 10ª edição. São Paulo, 1999.

LICHT O. A. B. **A Geoquímica multielementar na região ambiental: Identificação e caracterização de províncias geoquímicas naturais antrópicas da paisagem, áreas favoráveis à prospecção mineral e regiões de risco para a saúde no Estado do Paraná.** 2001. 236 p. Tese (doutorado) – Universidade Federal do Paraná, Curitiba.

LOPES Antônio Carlos. **Tratado de Clínica Médica.** Editora Roca: São Paulo, vol II, 2006.

MAFRA, D. COZZOLINO, S.M.F. **Importância do zinco na nutrição humana.** Rev. Nutr 2004;17:79-7.

MAIA, Y. L. M. **Análise multielementar em água e sedimentos de corrente da bacia hidrográfica do rio meia ponte na região metropolitana de goiânia e sua relação com a saúde.** 2004. 108 p. Dissertação (mestrado) – Universidade Católica de Goiânia, Goiânia.

MANUAL MERCK. Disponível em: www.merck.com , acesso em 25/09/2007.

MERTZ, Walter Trace elements in the elderly. **Nutrition**, v.12, n. 7-8, p. 549-550, jul- ago. 1996.

MIEKELEY, N.; DIAS CARNEIRO, M. T. W.; PORTO DA SILVA, C. L. **How reliable are human hair reference intervals for trace elements?** Science Total Environmental, V. 218, p. 9, 1998.

MURRAY, C.J.L. LOPEZ, A.D. **Global mortality, disability, and the contribution of risk factors: Global burden of disease study.** Lancet 1997; 349 (9063): 1463-42.

NETTER FH: **coleção Ciba de Ilustrações Médicas**, Barcelona, Salvat. 1987.

NIELSEN, F. H. The emergence of boron nutritionally important throughout the life cycle. **Nutrition**, v. 16, n. 7-8, p. 512-514, jul-ago. 2000.

NOBRE, M. **Acidente Vascular Cerebral (AVC)**. Disponível em: <<http://www.clientes.netvisao.pt/terapia/AVC.htm>>. Acesso em: 18/10/03.

O'SULLIVAN, S. B.; SCHMITZ, T. J. **Fisioterapia: avaliação e tratamento**. 2.ed. São Paulo: Manole, 2004. p.519-582.

ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DE SAÚDE (OMS). **Elementos traço na nutrição e saúde humana**. São Paulo: Roca, 1998.

PASCALICCHIO, A. A. E. **Contaminação por metais pesados, saúde pública e medicina ortomolecular**. São Paulo: Annablume. 2002. 132 p.

PERKIN G. David. **Atlas mosby em cores e texto de Neurologia**. Manole: São Paulo, 1998.

POLÍGONO DE WILLIS. Disponível em: <http://www.umm.edu/esp_imagepages/18009.htm>. Acesso em: 19/08/2007.

PORTARIA nº 518 DE 25 DE MARÇO DE 2004 – MINISTÉRIO DA SAÚDE. Disponível em : www.saude.gov.br/portaria518_25_03_04.pdf , acesso em 07/11/2007.

POZEBON, D.; DRESSLER, V. L.; CURTIUS, A. J. **Análise de cabelo: uma revisão dos procedimentos para a determinação de elementos traço e aplicações**. Química Nova, v.22, n.6, p.838-846, nov./dez. 1999.

PULSINELLI, W. A. **Doenças Vasculares Cerebrais**. In: BENNET, J. C.; PLUM, F. Cecil Tratado de Medicina Interna. 20.ed. Rio de Janeiro: Guanabara - Koogan, 1997. v.2. p.2271-2296.

RADAK D et. al.. **The content of copper and zinc in human ulcerated carotid plaque**. PMID: 15307308, pubmed, 2004.

RICHARD A. Anderson. **Chromium, Glucose Intolerance and Diabetes**. Journal of the American College of Nutrition, v.17, n. 6, p. 548-555, dez.1998.

ROMAN, T. R. N.; LIMA, E. G de.; AZOUBEL, R. ; BATIGÁLIA, F. **Toxidade do cádmio no homem.** HB Científica / Vol. 9 nº 1, 2002.

SANDSTEAD, HH **Introduction. Causes of iron and zinc deficiencies and their effects on brain.** Journal of Nutrition, v. 130, n. 2, p. 347-349, fev. 2000.

SANTOS, Ademir dos, REZENDE, Maria Olímpia de Oliveira, ROSA, André Henrique et. al.. **Distribuição de Cr, Ni, Cu, Cd e Pb em frações húmicas de diferentes tamanhos moleculares extraídas de amostras de água e de sedimentos do reservatório de captação de água superficial Anhumas - Araraquara-SP.** Eclét. Quím., 2002, vol.27, p.00-00. ISSN 0100-4670.

SARIS, N.E; MERVAALA, E.; KARPPANEN; JAHANGIR, A.; KHAWAJA; LEWENSTAM **Magnesium: an update on physiological, clinical and analytical aspects.** Clin. Chim. Acta, Amsterdã,v. 294, n. 1-2, p. 1-26, abr. 2000.

SERRA, Clarisse Vasconcellos. **O Comportamento humano e repensar das relações com o meio ambiente.** 2005. Dissertação (mestrado) – Universidade Católica de Brasília, Brasília.

SHAO WX. **Determinação do Zn, Cu, Mg e Mn no cabelo de pacientes pós infarto cerebral.** Departamento de Chemistry da faculdade medica militar de Jilian (China), 2002.144213

SILVA, Helinadro Cordovil. **Química de produtos Naturais/ Área de Concentração.** Química Ambiental. UFAM 2002. Dissertação de Mestrado

SMITH, L. K.; WEISS, E. L.; LEHMKUHL, L. D. **Aspectos de Fisiologia Muscular e Neurofisiologia.** In:_____. Cinesiologia Clínica de Brunnstron. 5. ed. São Paulo: Manole, 1997. p. 81-145.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE DOENÇAS CEREBROVASULARES. **Primeiro consenso brasileiro do tratamento da fase aguda do acidente vascular cerebral.** Arq. Neuropsiquiatr 2001; 59 (4), 972-980.

STEGMAR B. 1998. **Stroke incidence and mortality correlated to stroke risk factors in the WHO MONICA Project.** An ecological study of 18 populations. *Stroke*, 1998; 29(4): 867-8.

STEIGER, A. **Compreender a história da vida: do átomo ao pensamento humano.** São Paulo: Paulus, 1998. 271 p.

STEIGER, A. **Compreender a história da vida: do átomo ao pensamento humano.** São Paulo: Paulus, 1998. 271 p.

STOKES, M. **Neurologia para Fisioterapeutas.** São Paulo: Premier, 2000. p.83-100.

STRAIN, William H.; STEADMAN, Luville T.; LANKAU, Charles A.; JR; BERLINER, William P.; PORIES, Walter J. Analysis of zinc levels in hair for the diagnosis of zinc deficiency in man. **Analysis of zinc levels in hair**, v. 68, n. 2, p. 244-9, ago.1966.

TAMBELLINI, A. T. **Notas provisórias sobre uma tentativa de pensar a saúde em suas relações com o ambiente.** Fiocruz: por uma Rede Trabalho, Saúde e Modos de Vida no Brasil, 2 (1-2): p. 12-16, 1996.

TERESA, M.; VASCONCELOS, D.S.; TAVARES, Helena M.F. **Trace element concentration in blood and hair of young apprentices of a technical-professional school.** *The Science of the Total Environment*. v. 205, p. 189-199, 1997.

THOMSON, A.; SKINNER, A.; PIERCY, J. **Fisioterapia de Tidy.** 12.ed. São Paulo: Santos, 1994.

THRIFT A. G. *et al.* **Incidence of the major stroke subtypes: initial findings from the North East. Melbourne stroke incidence study (NEMESIS).** *Stroke*, 2001; 32(8):1732-8.

TIAN W; NI B; WANG P; HE G. **In: Harmonization of health-related environmental measurements using nuclear and isotopic techniques.** International Atomic Energy Agency (IAEA), Vienna, 31-37, 1996.

TUBEK S. **Role of trace elements in primary arterial hypertension is mineral water style or prophylaxis?** Biol Trace Elem. 2006. 114 (1-3).

UAUY *et al.* **Essentiality of copper in humans.** Am. J. Clin. Nutr. v. 67, n.5, mai.1998 p. 952-959.

VIEIRA H. D. et al. **Abertura de amostras de cabelo em microondas: determinação de elementos traço.** In: MOSTRA DE INICIAÇÃO CIENTÍFICA DA UNIVERSIDADE CATÓLICA DE BRASÍLIA, 2004, Brasília.

WALSH, Marianne C.; GARY, R. Hunter; LIVINGSTONE, Margaret Barbara. **Sarcopenia in premenopausal and postmenopausal women with osteopenia, osteoporosis and normal bone mineral density.** Osteoporos Int. v. 17, n.1, p. 61-67, jan. 2006.

WANG, X.; ZHUANG, Z.; ZHU, E.; YANG, CHENGLONG, WAN, T.; YU, L. **Multielement ICP-AES analysis of hair samples and a chemometric study for cancer diagnosis.** Microchemical Journal, v. 51, p. 5-14, 1995.

WEISINGER JR; BELLORIN-FONT. **Magnesium and Phosphorus.** The Lancet, v. 352, p. 391-6, 1998.

WINDISCH, W. **Interaction of chemical species with biological regulation of the metabolism of essential trace elements.** Analytical and Bioanalytical Chemistry, v. 372, n. 3, p. 421-5, fev. 2001.

YOSHINAGA, Jun; SUZUKI, Tsuguyoshi; MORITA, Masatoshi; HAYAKAWA, Michio. **Trace Elements in ribs of elderly people and elemental variation in the presence of chronic diseases.** The Science of the Total Environment, v.162, n. 2-3, p. 239-252, jan. 1995.

ANEXOS

ANEXO I

CARTA DE APROVAÇÃO DO COMITÊ DE ÉTICA



Universidade Católica de Brasília - UCB
Comitê de Ética em Pesquisa - CEP

Brasília, 25 de outubro de 2004

Ofício CEP/UCB N° 077/2004

Prezado senhor,

É com satisfação que informamos formalmente a V. Sa. que o projeto “Elementos-
traço e saúde humana” foi aprovado por este CEP em sua 33ª Reunião, realizada em 20 de outubro
do corrente ano, podendo, portanto, ter a sua fase de coleta de dados iniciada. Informamos ainda que
no prazo máximo de 1 (um) ano a contar desta data deverá ser enviado a este CEP um relatório
sucinto sobre o andamento da presente pesquisa.

Esperando poder servi-lo em outra ocasião, apresentamos nossos votos de estima e
consideração.

Atenciosamente,


Prof. Marcelo Silveira de Alcântara, MSc.
Secretário Executivo
Comitê de Ética em Pesquisa - UCB

Ilmo Sr.
Luiz F Zara
Brasília – DF
NESTA

ANEXO II

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Você está sendo convidado (a) para participar, como voluntário, em uma pesquisa. Após ser esclarecido (a) sobre as informações a seguir, no caso de aceitar fazer parte do estudo, assine* ao final deste documento, que está em duas vias. Uma delas é sua e a outra é do pesquisador responsável. Em caso de recusa você não será penalizado (a) de forma alguma.

INFORMAÇÕES SOBRE A PESQUISA:

Título do projeto: *Elementos traço e Acidente Vascular Encefálico (AVE);*

Objetivo da pesquisa: *verificar a associação entre os valores de elementos traço em amostras de cabelo com a ocorrência do AVE;*

Pesquisador responsável: *Jader Silva Camargo*

Telefone (s) para contato: *(62) 3513 1126 / (62) 9619 8300*

Coordenador da pesquisa: *Prof. Dr. Luiz Fabrício Zara*

Telefone para contato: *(61) 81143071*

- Integrantes da pesquisa: todos os indivíduos admitidos na Unidade de Terapia Intensiva (UTI) do Hospital Sagrado Coração de Jesus em Nerópolis-GO, no período

de janeiro à agosto de 2007, com o diagnóstico de AVE imediato, seus familiares e ou acompanhantes que residem no mesmo local ;

- Minha participação envolverá em fornecer amostras de cabelo (as amostras de cabelo serão coletadas na nuca, na região occipital, entre 1 a 10 mm de distância do couro cabeludo) e responder questionários referentes a dados pessoais, hábitos alimentares e estilo de vida;

- As medidas dos níveis dos elementos traço serão realizadas no Laboratório de Espectroscopia Atômica Aplicada - GSMA/UCB, coordenado pelo Prof. Dr. Luiz Fabrício Zara, na Universidade Católica de Brasília;

- Os possíveis benefícios de minha participação serão receber as informações sobre a quantidade de metais presentes no organismo;

- A coleta das amostras de cabelo não traz riscos à sua integridade física ou agravamento da doença;

- Eu compreendo que os resultados do estudo de pesquisa podem ser publicados, mas que meu nome ou identificação não serão revelados. Para manter a confidencialidade de meus registros, os pesquisadores acima mencionados, manterão minha identidade em forma de número e será guardado dentro de envelopes, nos quais somente eles, terão acesso.

- Admito que sou voluntário (a) e não serei remunerado (a) pela minha participação no estudo. Fui informado (a) também, que quaisquer dúvidas que tiver em relação à pesquisa ou à minha participação, antes ou depois de meu consentimento, serão respondidas pelo pesquisador responsável.

- Eu li as informações acima. Recebi a explicação sobre a natureza, demanda, riscos e benefícios do projeto. Compreendo que posso retirar meu consentimento e

interromper minha participação a qualquer momento, sem penalidade ou perda de benefício.

* Vale ressaltar que no momento da coleta do material biológico (amostra de cabelo) provavelmente o indivíduo acometido pelo AVE estará com o nível de consciência alterado, sendo de responsabilidade do familiar ou acompanhante a permissão para a realização da pesquisa.

Assinatura do voluntário (a)

Data: __/__/____

Assinatura da Coordenação da Pesquisa

Data: __/__/____

ANEXO III

QUESTIONÁRIO PARA MINERALOGRAMA

Dados pessoais

Nome: _____

() Indivíduo acometido pelo AVE → () AVE isquêmico () AVE hemorrágico

() Familiar e ou acompanhante, qual: _____

Idade: _____ Sexo: () Masc. () Fem.

Estado civil: _____

Profissão: _____

Etnia: () Branco () Negro () Oriental () Índio

Endereço

residencial: _____

Telefone: _____

Características da Doença

Data da ocorrência do Acidente Vascular Encefálico: ___/___/_____.

Laudo do exame de imagem: _____

Antecedentes familiares (algum caso de AVEi na família): _____

Patologias associadas: _____

Medicações em uso: _____

Já usou ou esta usando alguns destes medicamentos?

sim não sim não Há quanto tempo ?

Nível de consciência do indivíduo no momento da coleta do material biológico:_____;

Estilo de vida e características ambientais

Você fuma ou fumou (cigarro, charuto, cachimbo, etc.)? sim não

Com qual idade começou a fumar?_____

Qual a quantidade de cigarros ou similar você se faz uso diariamente?

1-10 11-20 21-30 31 – 40 acima de 40

Parou de fumar há quanto tempo?_____

Você consome bebida alcoólica? sim não

Com qual frequência?

diariamente 2 vezes/ semana 3 vezes/semana final de semana

Que tipo de carne você consome com mais frequência?

bovina ave peixe suína Quantas vezes na semana?_____

Com que frequência você costuma comer frutas e verduras?

pouco médio muito bastante

Com que frequência você faz ou fazia exercícios físicos?

nunca às vezes usualmente sempre

Já trabalhou/morou ou trabalha/mora:

minas ourives defensivos agrícolas

Tipo de recipientes onde acondiciona a água que bebe:

vidro plástico metal porcelana cerâmica

Origem da água:

Poço artesiano abastecimento urbano

Tipo de panela onde são preparados os alimentos:

vidro alumínio cobre ferro barro

revestido (teflon) esmalte

Data, ___/___/_____.