



Níveis Específico e Total de Arsênio Urinário em Belo Horizonte, a Maior Cidade Brasileira dentro da Região Rica em Minério “Quadrilátero Ferrífero”

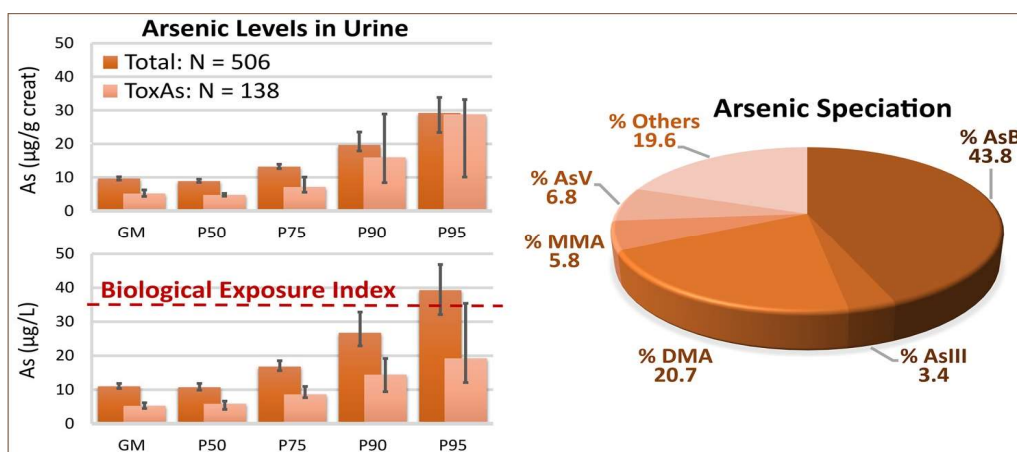
Délio Campolina^{1,5} · Virginia S. T. Ciminelli^{2,3} · Jack C. Ng⁴ · Thiago A. M. Campolina⁵ · Cláudia L. Caldeira³ · Ximena Gutiérrez-Aviña^{4,6} · Md N. Islam⁴

Recebido: 05 de outubro de 2022 / Revisado: 30 de janeiro de 2023 / Aceito: 01 de fevereiro de 2023
© The Author(s) 2023

Abstract

O Quadrilátero Ferrífero é uma região rica em minerais no Brasil, onde anomalias de arsênio estão associadas à mineração de ouro e falhas em barragens de rejeitos. Amostras de urina foram coletadas aleatoriamente de moradores da cidade de Belo Horizonte (BH) (N = 506 total/138 especificação) e da região metropolitana (N = 35 total/10 especificação), com estratificações em idade, sexo feminino-masculino e regiões geopolíticas. Creatinina, arsênico total digerido com ácido (TAs) e cinco espécies de arsênio inorgânico e orgânico foram medidos: arsenobetaina (AsB); ácidos arsenosos (AsIII) e ácidos arsenicos (AsV) e seus produtos de dissociação; ácido monometilarsônico (MMA); e ácido dimetilarsínico DMA. No geral, os TAs GM ($\mu\text{g/g creat}$) de todos os grupos de estratificação não indicaram diferença estatística. A média geométrica (GM) de TAs de BH foi de 9,68 [9,17–10,2] $\mu\text{g/g creat}$, sendo AsB (43,8%) e DMA (20,7%) os principais componentes. A fração tóxica de arsênio (ToxAs) (ou seja, AsIII+AsV+MMA+DMA) foi de 5,23 [4,45–6,15] $\mu\text{g/L}$. Esses valores de TAs e ToxAs são inferiores aos indicadores de referências internacionais e ao padrão da legislação brasileira de 35 $\mu\text{g/L}$ para ToxAs. Os TAs GM ($\mu\text{g/L}$) e a creatinina foram 36% maiores para os homens do que para as mulheres ($p < 0,0001$), tornando os TAs GMs comparáveis, após correção da creatinina. Da mesma forma, embora a faixa etária de 10 a 19 anos tenha apresentado ToxAs GM (12,7 [6,49–24,8] $\mu\text{g/L}$) significativamente maior ($p = 0,048$) e creatinina ($p < 0,001$), o ToxAs GM (7,22 [2,92–17,9] $\mu\text{g/g creat}$), não foi estatisticamente diferente das demais faixas etárias. O estudo, o primeiro no Brasil, identifica a contribuição relativa de arsênio orgânico e inorgânico e fornece um nível de referência para estudos de referência clínica e biomonitoramento, particularmente aplicável a populações ocupacionais e não ocupacionais em uma região rica em minerais.

Resumo gráfico



Palavras-chave Referências de arsênio na urina ·
Especiação · Biomonitoramento ambiental ·
Exposição não ocupacional · Arsênio anômalo

Introdução

O arsênio (As) é o número um na lista de prioridades de substâncias tóxicas da USEPA (ATSDR 2019), seguido por chumbo e mercúrio. Sabe-se que a exposição crônica ao As pode causar câncer e outras doenças não cancerígenas, como diabetes mellitus, doenças vasculares e neurológicas, hipertensão, insuficiência renal, desenvolvimento neurológico em crianças e resultados adversos no nascimento e alterações genéticas (OMS 2001; IRIS 2003; ATSDR 2007; IARC 2012).

O arsênio é muito comum na natureza em quantidades vestigiais, mas pode ser encontrado em concentrações elevadas em áreas mineralizadas. Minerais contendo arsênio, como pirita (FeS₂) arsênio - rica em As - e arsenopirita (FeAsS) são geralmente encontrados em depósitos de ouro e associados a sulfetos de cobre, níquel, antimônio, prata, entre outros (Smedley e Kinniburgh 2002). Minérios sedimentares de ferro e manganês, bem como depósitos de fosfato, às vezes contêm níveis de arsênico de até 2.900 mg/kg, que podem ser emitidos para a atmosfera por eventos naturais e antropogênicos (OMS2001).

A exposição da população a anomalias naturais ou antropogênicas de arsênio é motivo de preocupação em todo o mundo. Para exposição não ocupacional, a soma das concentrações de arsênio inorgânico (iAs) e seus metabólitos metilados (MMA e DMA) na urina é geralmente inferior a 10 µg/g creat (OMS2001). A conversão do resultado de µg/L para µg/g creat visa reduzir a interferência da diluição da urina, que pode causar alteração na concentração real.

Diferentes valores de TAs de referência foram relatados em todo o mundo - os países europeus: abaixo de 10 µg/L (Buchet et al. 1980); Alemanha: uma média de 7,17 µg/g creat com um desvio padrão de 19,7 (Heinrich-Ramm et al. 2001); Itália: média de 16,7 µg/L, min/max 1/64,5 µg/L (Minoia et al. 1990); Reino Unido: média de 12,3 µg/L min/max 0,9/1080 µg/L (White e Sabbioni 1998). EUA: cerca de 10 µg/L (CDC 2021); EUA: Mayo Medical Laboratories em urina aleatória: abaixo de 20 µg/g creat ou µg/L (Mayo 2021). México: média por criança de 40,28 µg/g creat com desvio padrão de 18,20 a 70,29 µg/g creat (Calderón et al. 2001). Estudos realizados na Eslovênia e na Alemanha com adultos e crianças, indicam o valor de 15 µg/L como referência para a população sem consumo prévio de frutos do mar por pelo menos 2 dias (Tratnik et al. 2019; Schulz et al. 2011). Desde 2022, não há legislação no Brasil para limite de arsênio e níveis de referência para exposição não ocupacional. Antes disso, o nível de referência era de 10 µg/g creat (Brasil 1994).

A cidade de Belo Horizonte (BH) fica em uma região rica em minerais, onde a extração de ouro ocorre há mais de dois séculos. Anomalias de arsênio, associadas à mineração de ouro de longa duração, foram relatadas no solo e na água, além de altos níveis em fluidos biológicos humanos nas regiões vizinhas (Matschullat et al. 2000). Descobertas mais recentes de concentrações anômalas de arsênio em águas superficiais foram relatadas após dois desastres (2015 e 2019) em operações de minério de ferro localizadas a 150 e 50 km de BH (Oliveira e Carvalho 2021).

As razões acima motivaram a primeira investigação dos níveis de arsênio na população de BH com o objetivo de fornecer uma linha de base não ocupacional em uma região rica em minerais do Brasil. É importante notar que existem poucos estudos no país, que relataram apenas TAs, principalmente no sangue ou urina, mas sem especificação de As (Freire et al 2015; Schulz et al. 2019). A análise total de arsênio em todas as matrizes, incluindo urina, serve como um primeiro método de triagem para que as investigadores/agências reguladoras possam se concentrar em quais amostras (por exemplo, concentração limite) /áreas exigirão estudos adicionais. Isso é especialmente pertinente para áreas onde laboratórios especializados em especificação não estão prontamente disponíveis. No entanto, a especificação é em última análise o método para avaliar a exposição. Os níveis de creatinina urinária, arsênio total digerido com ácido (TAs) e cinco espécies de arsênio (arsenobetaina, DMA, MMA e AsIII e AsV inorgânicos) foram determinados em amostras representativas na população de BH. Os resultados são comparados com os índices internacionais. O estabelecimento de um nível de linha de base específico de As é importante para as comparações de exposição ambiental e de estudos de biomonitoramento no Brasil e talvez em outros lugares. Belo Horizonte é único, considerando as características de uma grande região metropolitana próxima às áreas mineralizadas. As diferenças entre homens e mulheres, entre faixas etárias, entre regiões da cidade e da região metropolitana também são analisadas considerando TAs e ToxAs (definidos como a soma de MMA, DMA e As inorgânicos). Até onde sabemos, este é o primeiro estudo epidemiológico de exposição ao arsênio em uma grande metrópole no Brasil, com uma amostra representativa de sua população relatando TAs e ToxAs especiados, na urina

O Local

Belo Horizonte é uma metrópole com a sexta maior população no Brasil, de cerca de 2,7 milhões de pessoas (IBGE 2010a). A cidade fica na zona tropical sul, a aproximadamente 450 km do mar. Devido à altitude (852 m), as temperaturas são amenas durante todo o ano, variando de 11 a 31 °C, com inverno seco e verão úmido. A precipitação média anual é de cerca de 1200 mm. A região metropolitana de BH compreende 34 municípios e uma população de 6 milhões de pessoas. A metrópole tem parte de seu território dentro dos

limites do “Quadrilátero Ferrífero”, região rica em minerais (minérios de ouro e ferro) de aproximadamente 7.000 km², doravante denominado Quadrilátero Ferrífero (QFe). A região de QFe é conhecida pela atividade mineradora, representada principalmente pelo ouro, que remonta ao século XVIII, e pela produção intensiva de minério de ferro, principalmente nos últimos 80 anos. Embora não haja mineração na área urbana de BH, a cidade é adjacente a essas áreas sem nenhuma barreira geográfica desabitada entre elas.

Altas concentrações de arsênio no solo, águas subterrâneas e águas superficiais foram relatadas em municípios vizinhos (Borba et al. 2000). Valores medianos (e variação) de concentração de As em solos de 960(16–13.400), 100(13–467) e 53(16–80) mg/kg foram detectados em Nova Lima, Santa Bárbara e Mariana, respectivamente (Deschamps e outros 2002). Concentrações de até 21.000 mg/kg As e 1.700 mg/L As foram encontradas em rejeitos de mineração e amostras de água, respectivamente (Teixeira et al. 2020). Outros estudos mostraram concentrações de arsênio entre 30 e 255 mg/kg em sedimentos fluviais (de Vicq et al. 2015), 78,1 e 85,3 µg/L (Silva et al. 2018), 57,7 e 414 µg/L (Silva et al. 2015) em amostras de águas superficiais.

Em um estudo em Nova Lima, amostras de urina de 126 crianças que vivem perto de áreas de descarte de resíduos de uma mina de ouro, indicaram média de TAs de 25,7 µg/L (min/max: 2,2 a 106 µg/L) (Matschullat et al. 2000). Em Nova Lima, Campolina et al. (2007), descobriram que a mediana de TAs de 49 residentes expostos a depósitos de rejeitos caiu significativamente ($p < 0,001$) de 25,30 µg/g creat (min/max 20,22/51,56) em 2003/2004 para 10,74 µg/g creat (min/max 1,89/40,98 µg/g creat) em 2007 após as ações de mitigação descritas por Lima et al. (2006), Alves et al. (2008), e Castro et al. (2011).

Além do arsênio diretamente associado à mineração de ouro, dois rompimentos de barragens de rejeitos causaram grandes impactos ambientais e mortes. Em 2015, os rejeitos de minério de ferro liberados do barramento causaram devastação ao longo de 500 km até chegar ao Oceano Atlântico. Em 2019, um segundo desastre envolvendo o rompimento de uma barragem de rejeitos de minério de ferro causou mais de 270 mortes. Concentrações anômalas de arsênio na água e nos sedimentos foram relatadas após os desastres (Oliveira e Carvalho 2021).

A água potável fornecida ao município de BH apresenta concentrações abaixo de 0,7 µg/L (COPASA 2021), consideravelmente inferior ao limite máximo permitido no Brasil de 10 µg/L em água para consumo humano (Brasil 2021), limite alinhado com a OMS (2011), e, portanto, sem influência esperada na exposição da população.

Materiais e Métodos

A aprovação ética em seres humanos foi obtida junto ao Conselho Brasileiro de Ética e Pesquisa da Fundação Hospitalar do Estado de Minas Gerais (FHEMIG) com o certificado de aprovação número CAAE: 84.417.618,1. 0000,5119.

Área de Estudo

Nove regiões da cidade de Belo Horizonte—Barreiro, Centro-Sul, Leste, Nordeste, Noroeste, Norte, Oeste, Pampulha e Venda Nova—foram selecionadas para a coleta de amostra de urina. A esquerda da Fig. 1 mostra o mapa do Brasil com a cidade de Belo Horizonte destacada em vermelho e a região do Quadrilátero Ferrífero em roxo, dentro das fronteiras do estado de Minas Gerais. À direita da Fig. 1, mostra as nove regiões de amostragem da cidade e as partes da cidade que estão dentro da região do Quadrilátero Ferrífero, representada em roxo com os limites em linhas tracejadas.

Projeto do Estudo

Este estudo é uma pesquisa de pós-estratificação dividida em três categorias: (a) masculino-feminino, (b) idade (0–9, 10–19, 20–59, 60+) e (c) regiões geopolíticas de BH (Barreiro, Centro-Sul, Leste, Nordeste, Noroeste, Norte, Oeste, Pampulha, Venda Nova e Metropolitana). A urina foi coletada aleatoriamente em uma amostra representativa dos moradores de Belo Horizonte, de participantes voluntários com diferentes características econômicas e sociais entre maio de 2018 e outubro de 2019. A abordagem aos participantes ocorreu nas ruas, em residências, postos de saúde, faculdades, empresas, entre outros locais, sem informações prévias sobre exposição ocupacional ao arsênio.

Não foram consideradas restrições à dieta de peixes e frutos do mar, embora esta e outras informações demográficas tenham sido coletadas para futuras interpretações. Os critérios de inclusão foram residentes que residiam no município de Belo Horizonte há pelo menos seis meses, e que tenham compreendido, concordado e assinado o Termo de Consentimento, de acordo com a Resolução 366/2012 do Conselho Nacional de Saúde, que orienta pesquisar.

A figura 2 mostra a representatividade da amostragem para TAs e especiação comparando a amostragem e as proporções populacionais de acordo com as três categorias de estratificação, com base no censo oficial (IBGE 2010a, b).

As amostras de urina foram coletadas em recipientes de plástico de 80 mL sem arsênio e transportadas em gelo. O material foi aliquoteado logo após chegar ao local da pesquisa em dois frascos plásticos de 10 mL e armazenado a ≤ 4 °C para ser coletado por um laboratório comercial brasileiro. A concentração total de arsênio digerido com ácido (TAs) em µg/g creat e a creatinina (g/L) de todas as urinas coletadas foi medida usando nossos métodos anteriormente

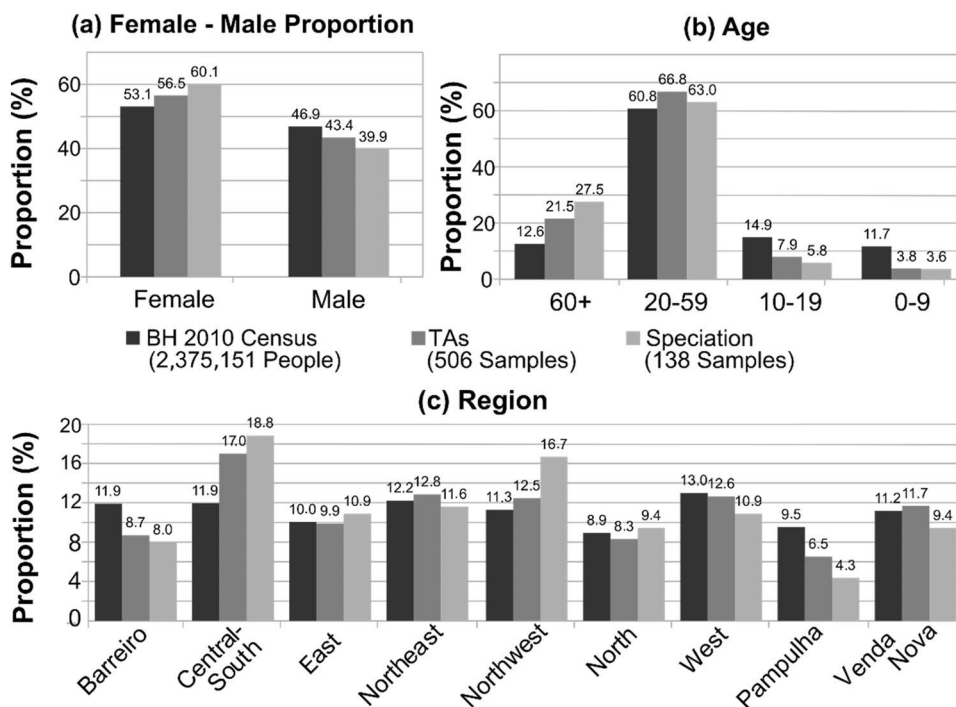
Fig. 1 Mapa do Brasil mostrando a cidade de Belo Horizonte no estado de Minas Gerais (à esquerda) com as nove regiões de amostragem (à direita). As áreas dentro da região geológica do Quadrilátero Ferrífero (em roxo) com limites em linhas tracejadas também estão destacadas



publicados (Tanvir et al. 2021). As concentrações em $\mu\text{g/L}$ foram calculadas pela multiplicação dessas duas medidas. Em seguida, outras três alíquotas foram armazenadas congeladas a $-20\text{ }^\circ\text{C}$, em tubos de 2 mL e dois em tubos de 10 mL adicionados a 1:100 parte de 70% de ácido nítrico Ultrapuro, Merck®. As amostras de urina congelada com a concentração total de arsênio medida pelo laboratório local, $\geq 10\text{ }\mu\text{g/gCreat}$ ou $\geq 10\text{ }\mu\text{g/L}$, com um volume de pelo menos 22 mL, foram então enviadas em gelo seco por

uma empresa de correios internacional, em 3 lotes dentro de caixas térmicas para especiação de arsênio urinário, para o laboratório da Queensland Alliance for Environmental Health Sciences (QAEHS), na Universidade de Queensland, na Austrália. As amostras foram armazenadas a $-80\text{ }^\circ\text{C}$ até as análises para minimizar a oxidação de As(III) a As(V) . Considerando essa implicação, os resultados da especiação são fornecidos para As(III) e As(V) separadamente e combinados em ToxAs neste estudo.

Fig. 2 A representatividade da amostragem é indicada pela comparação de amostras de urina (%) para TAs (506) e especiação de arsênio (138) e o censo populacional, de acordo com três estratificações: **a** masc.-fem., **b** idade e **c** região.



Análise de Dados

Como as distribuições de probabilidade foram detectadas como não normais, os dados foram compilados como médias geométricas (GMs) e percentis (50°, 75°, 90° e 95°) com intervalos de 95% de confiança de creatinina urinária em g/L, concentrações de arsênio urinário em µg/L e creatinina corrigida (µg/g creat) para TAs e ToxAs em todas as categorias, e espécies de AsB, AsIII, AsV, MMA e DMA para a população total. Espécies de arsênio também foram apresentadas como porcentagens de TAs com intervalos de confiança de 95%. As GMs das categorias de estratificação foram comparadas estatisticamente. Por fim, os níveis de BH também foram comparados com outros resultados semelhantes na literatura.

Análise Laboratorial e Controle de Qualidade

No laboratório comercial brasileiro, os TAs foram analisados usando ICP-MS, enquanto as concentrações de creatinina urinária foram determinadas usando a reação de Jaffe (limite de corte superior de 3 g/L). Este laboratório é credenciado pela SBPC/ML (Sociedade Brasileira de Patologia Clínica/Medicina Laboratorial), CAP (College of American Pathologists) e ISQua (The International Society for Quality in Health Care). Os métodos analíticos seguem a legislação nacional (ANVISA 2005). Devido à recente mudança nas normas e referências brasileiras, os resultados do arsênio urinário são apresentados em duas concentrações (µg/g creat e µg/L), o que também facilita comparações com os estudos internacionais que utilizam essas duas unidades.

No laboratório QAEHS, as concentrações de TAs e cinco espécies de arsênio na urina foram determinadas usando cromatografia líquida de alta eficiência (HPLC) acoplada a uma espectrometria de massa de plasma acoplado indutivamente (Agilent 7900 ICP-MS), que usa hélio como gás de colisão (HP 1000 HPLC acoplado à tecnologia de célula de colisão Agilent 7500 ICP-MS/Octapole). Essa tecnologia minimiza o cloreto de arsênio e as interferências iônicas. Uma coluna de troca iônica Hamilton PRP-X100 (250 mm × 4,1 mm i.d., 10 µm) foi usada para a especiação de arsênio. A fase móvel consistia em 10 mM de NH₄H₂PO₄, 3 mM de NaNO₃ e 0,2 mM de EDTA-Na₂ (Wu et al. 2011). A creatinina urinária foi determinada pelo método de Jaffe usando um calibrador de urina Beckman Coulter (lote nº 10.234) e controle bioquímico de urina BIO-RAD LiquiCHECK (lote nº 68.540). As cinco espécies e limites de detecção (LOD) são para arsenobetaina (AsB, LOD = 0,24 µg/L), As trivalente inorgânico (AsIII, LOD = 0,08 µg/L), ácido dimetilarsínico (DMA, LOD = 0,17 µg/L), ácido monometilarsínico (MMA, LOD = 0,06 µg/L) e As inorgânico pentavalente (AsV, LOD = 0,04 µg/L).

Controle de qualidade do estudo

Avaliações duplo-cegas foram realizadas em ambos os laboratórios para verificar a precisão de todo o processo de pesquisa, desde o manuseio e transporte do material até a medição da concentração. Duas alíquotas de uma amostra de urina foram atribuídas a nomes fictícios e ambas as amostras pareadas, foram enviadas aos laboratórios. Para o laboratório comercial brasileiro, foram enviados 19 pares de amostras de urina duplo-cego, resultando em 19 resultados pareados para os TAs e creatinina. A igualdade das amostras pareadas foi testada usando um teste t pareado de relação/razão com a hipótese nula de que a média geométrica das razões pareadas seja igual a um. A hipótese nula não foi rejeitada para o arsênio urinário total ($p = 0,619$) e a creatinina ($p = 0,358$), o que significa que não há evidências de diferenças nas medidas pareadas duplo-cego com nível de confiança de 95%. As médias geométricas das razões pareadas e intervalos de confiança de 95% foram 1,02 (0,95–1,09) para TAs e 1,02 (0,98–1,05) para creatinina. Outras duas amostras pareadas duplo-cegas foram enviadas para o laboratório do QAEHS resultando nas razões 1,11 e 0,99 para TAs e 0,98 e 1,04 para creatinina. Nove amostras de controle de metais urinário BIO-RAD Liphochek Lote nº 69.190 Nível 1 com média certificada por arsênio 63,1 µg/L (50,5–75,7) foram analisados no laboratório QAEHS. A média de arsênio medida e o IC de 95% de 60,0 µg/L (53,62–66,4) estavam dentro dos limites aceitáveis dos valores de referência certificados. Os campos em branco representativos para cada lote de amostras também foram analisados e todos permaneceram abaixo do limite de detecção para TAs e espécies de arsênio. Com a outra garantia interna/controle de qualidade (QA/QC), as amostras de recuperação enriquecidas foram 104,9% para o Material de Referência Certificado (CRM NIES-18-Japão, TAs e especiação de As) (urina), $n = 5$ e 100,2% para NWTM 24,3 (LCG 2012) (water, The National Water Research Institute, Canada), $n = 2$. O CRM para os TAs medidos de $131 \pm 1,4$ µg/L ($n = 2$) concordou com o valor certificado de 137 ± 11 µg/L. Os resultados de CRM para especiação de arsênio ($n = 9$) e ClinChek-Control I & II para avaliação de variação entre ensaios ($n = 14$) são mostrados nas Tabelas S1 e S2 do Material Suplementar.

Análises Estatísticas

Os dados foram processados usando o pacote “Survey” (Lumley 2004) para análise de amostras de pesquisas complexas no ambiente de computação estatística e gráficos R (R Core Team 2020). Para o projeto de pesquisa, foi aplicado o método de pós-estratificação de Classificação Generalizada para incluir informações sobre todo o tamanho da população e cada estrato, gerando ponderações para estimativas e ajustes nos intervalos de confiança, tornando-os consistentes com o tamanho da população. Para a Região Metropolitana, a pós-estratificação foi aplicada apenas no estrato masculino-feminino e os parâmetros

estatísticos não foram calculados para eles, apenas para toda a população da região.

Para cálculos de parâmetros estatísticos, as concentrações abaixo do LOD foram substituídas pelo LOD dividido pela raiz quadrada de dois, pois os dados se ajustavam às distribuições de probabilidade log-normal. Esta substituição é mais adequada do que LOD/2 para distribuições de probabilidade próximas de Log-normal como argumentado em VerbovSek (2011) e adotado pela CDC (2021). A simples exclusão de valores não detectados distorce a estimativa de parâmetros estatísticos (Helsel 2005).

As medições urinárias de arsênio foram transformadas em log antes do cálculo das médias geométricas (GM). Limites de confiança de 95% foram calculados pelo método BetaWald (Korn e Graubard 1998). Nenhuma das categorias de espécies de arsênio urinário excedeu 50% das concentrações abaixo do LOD. Se alguma categoria excedesse $50% < LOD$, um grande erro seria criado e GM e o percentil 50 não seriam relatados.

Para a avaliação duplo-cega, foi utilizado o teste **pareado de razão**. O teste t de razão calcula a média do logaritmo das razões pareadas e, em seguida, testa a hipótese nula de que a média desses logaritmos é zero. Após a transformação inversa (exponencial), a interpretação da hipótese nula é que a GM das razões é igual a um. A GM das razões e seus intervalos de confiança também foram reportados.

As categorias de GMs foram comparadas estatisticamente dentro de cada estratificação seguindo o mesmo princípio de transformação (log-exponencial). Modelos lineares generalizados foram ajustados aos dados log-transformados do projeto de pesquisa complexo para cada estratificação. Suas médias transformadas foram então comparadas usando funções da família gaussiana e transformadas de volta com exponenciação, resultando em comparações por meio de razões GM. Como a região Metropolitana não foi considerada parte da estratificação de BH e teve um projeto de pesquisa independente, sua GM foi comparado com o GM total da população de BH, utilizando um teste t simples, aplicado aos dados transformados. Todas as categorias com razões GM desviaram-se significativamente da unidade, com nível de confiança de 95% ($p < 0,05$), e tiveram seus valores de p e proporções relatadas nas tabelas.

Resultados

A Tabela S3 (Material Complementar) mostra a população de BH e da Região Metropolitana com base no censo (IBGE 2010a, b), e o tamanho da amostra para cada categoria usada nas correções ponderadas de pós-estratificação. O tamanho da amostra para a estimativa do nível de TAs de toda a população de BH é 506. Entre as 506, 138 amostras de urina foram especificadas com os critérios definidos na seção anterior – a concentração total de arsênio $\geq 10 \mu\text{g/gCreat}$ ou $\geq 10 \mu\text{g/L}$. Para a

região metropolitana, o tamanho da amostra para a estimativa do nível de TAs é de 35, com 10 especiações entre elas.

Todas as amostras de urina testadas tinham TAs detectáveis (ou seja, $> LOD$). Detalhes sobre o LOD e a abordagem para lidar com valores abaixo do LOD podem ser encontrados na seção anterior. A Tabela S3 mostra nas últimas cinco colunas, o número de amostras com valores de concentração abaixo do LOD (e a porcentagem referente ao tamanho da amostra de cada categoria entre parênteses).

Arsênio Digerido Ácido Total

A tabela 1 apresenta as médias geométricas e percentis com intervalo de confiança de 95% dos TAs em $\mu\text{g/g creat}$ e $\mu\text{g/L}$, além da creatinina urinária em g/L , para todas as categorias de estratificação. Não houve diferença estatística entre nenhuma GM de TAs em $\mu\text{g/g creat}$. Em relação aos TAs ($\mu\text{g/L}$), a GM masculino foi 35,5% maior que o feminino ($p < 0,0001$) e a mesma diferença foi observada para a creatinina. Os TAs ($\mu\text{g/L}$) das idades de 10 a 19 anos nas regiões da Pampulha e Venda Nova também foram estatisticamente diferentes das demais categorias dentro de suas estratificações ($p < 0,05$). Detalhes sobre as estatísticas das categorias com desvios significativos da razão GM também são mostrados na Tabela 1.

Fração Tóxica e Espécies de Arsênio

A especiação de arsênio foi determinada em 148 amostras de urina, 138 de Belo Horizonte e 10 da região metropolitana. A Figura 3 mostra as concentrações urinárias de arsênio de TAs e ToxAs. As amostras de urina na Fig. 3 estão dispostas em ordem crescente de suas concentrações de TAs.

A tabela 2 mostra GMs e percentis com intervalos de confiança de 95% de ToxAs em $\mu\text{g/g creat}$ e $\mu\text{g/L}$ para todas as categorias de estratificação, juntamente com os detalhes sobre as estatísticas das categorias com desvios significativos da razão GM. Devido à alta porcentagem de concentrações abaixo do limite de detecção (LOD) durante a especiação As, associada a tamanhos amostrais baixos para alguns estratos isolados, apenas os níveis da população total são apresentados para espécies individuais de arsênio. Por exemplo, AsIII para o grupo idade de 0 a 9 anos tem um tamanho de amostra igual a cinco e 2 valores ($40\% < LOD$) (Tabela S3). Nessas situações, determinar um parâmetro estatístico para uma cidade inteira com base apenas em três valores detectados, traria grande incerteza e falta de representatividade.

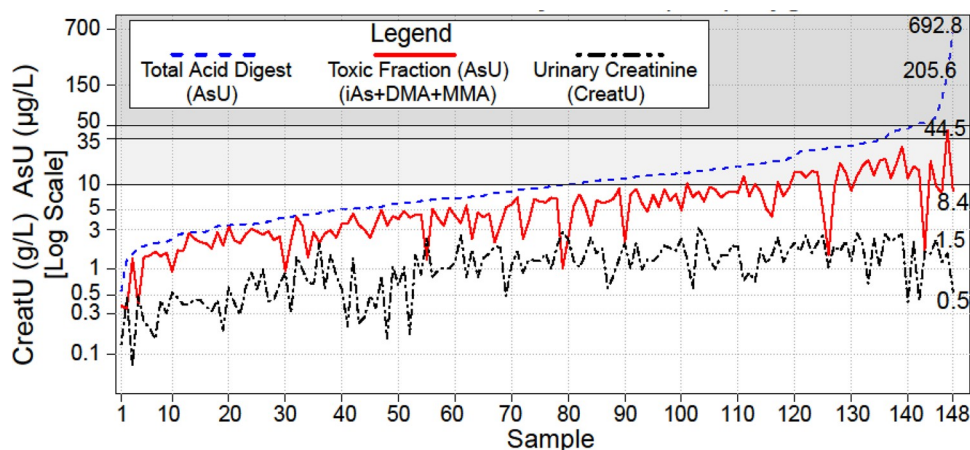
A Tabela 3 mostra a média geométrica e os percentis de AsB, AsIII, DMA, MMA e AsV com intervalos de confiança de 95% para a população total de BH. A Tabela 4 apresenta os percentuais das espécies de arsênio urinário em relação aos TAs com intervalo de confiança de 95%, para todas as categorias de estratificação amostral de BH e região metropolitana.

Tabela 1 Médias geométricas (GM) para os níveis urinários de arsênio digerido ácido total ($\mu\text{g/g creat e } \mu\text{g/L}$) e creatinina urinária (g/L) para todas as categorias e percentis (para arsênio) com intervalos de confiança de 95% (C.I.)

Arsênio urinário de digestão ácida total em $\mu\text{g/g creat Creat. g/L}$ Arsênio urinário digerido ácido total em $\mu\text{g/L}$											
Categorias GM Percentil (intervalo de confiança de 95%) GM GM Percentil (intervalo de confiança de 95%)											
(Tamanho S.)	(95% CI)	50°	75°	90°	95°	(95% CI)	(95% CI)	50°	75°	90°	95°
Pop total	9,68	8,90	13,2	19,7	29,2	1,14	11,0	10,7	16,8	26,7	39,3
(506)	(9,17– 10,2)	(8,50– 9,50)	(12,6– 13,9)	(17,9– 23,5)	(23,4– 33,8)	(1,08– 1,21)	(10,3– 11,8)	(9,83– 11,8)	(15,6– 18,5)	(22,9– 32,8)	(32,1– 46,8)
Mulheres	9,70	8,90	13,0	18,8	29,2	0,99	9,52	8,92	15,1	22,0	34,4
(286)	(9,05– 10,4)	(8,40– 9,60)	(11,7– 13,9)	(16,3– 24,2)	(21,1– 34,7)	(0,91– 1,07)	(8,72– 10,4)	(7,72– 10,1)	(13,0– 17,1)	(19,6– 28,9)	(24,1– 40,7)
Homens	9,66	8,90	13,2	19,9	29,3	1,34	12,9	12,8	19,3	31,2	43,6
(220)	(8,87– 10,5)	(8,10– 10,0)	(12,4– 15,8)	(16,9– 24,5)	(20,0– 35,9)	(1,23– 1,45)	(11,6– 14,4)	(11,1– 14,4)	(16,5– 22,7)	(23,7– 40,3)	(32,2– 58,0)
Idade 0– 9	10,9	8,35	16,3	25,1	33,2	0,86	9,39	8,47	15,6	20,4	22,0
(19)	(8,23– 14,5)	(7,32– 16,1)	(8,16– 29,5)	(12,7– 33,8)	(14,7– 33,9)	(0,70– 1,06)	(7,0– 12,6)	(6,27– 15,4)	(8,30– 21,0)	(12,4– 28,7)	(14,6– 30,0)
10– 19	9,73	9,30	14,3	18,0	20,0	1,44	14,0	14,6	22,9	38,8	42,2
(40)	(8,29– 11,4)	(6,91– 12,7)	(9,95– 17,8)	(15,0– 25,7)	(16,7– 39,7)	(1,17– 1,77)	(11,1– 17,6)	(9,82– 18,5)	(15,0– 36,3)	(23,0– 49,1)	(27,8– 56,7)
20– 59	9,38	8,60	12,7	19,3	29,2	1,14	10,7	10,5	16,3	24,9	39,7
(338)	(8,82– 9,98)	(8,20– 9,20)	(11,4– 13,6)	(16,7– 23,6)	(22,0– 36,3)	(1,06– 1,21)	(9,85– 11,5)	(9,34– 11,2)	(14,3– 17,7)	(21,3– 32,1)	(28,8– 52,0)
60 +	10,2	10,0	13,2	18,0	23,8	1,07	10,7	11,4	16,1	23,1	31,7
(109)	(9,29– 11,3)	(9,30– 11,5)	(12,1– 15,0)	(14,8– 24,0)	(17,3– 34,1)	(0,95– 1,20)	(9,44– 12,1)	(8,88– 13,0)	(14,3– 18,9)	(18,4– 31,8)	(22,2– 38,5)
Barreiro	10,5	9,86	13,8	17,3	21,1	1,19	12,5	12,8	17,7	25,6	33,3
(44)	(9,14– 12,0)	(8,26– 12,7)	(10,8– 17,0)	(13,6– 25,3)	(15,2– 30,4)	(1,02– 1,40)	(10,5– 14,9)	(9,90– 15,9)	(13,3– 21,6)	(16,7– 35,8)	(17,8– 37,5)
Central-S	10,1	9,01	16,0	25,1	34,2	1,19	11,9	10,6	20,7	40,0	50,3
(86)	(8,51– 11,9)	(7,42– 10,9)	(11,0– 19,6)	(16,7– 37,9)	(19,7– 65,0)	(1,00– 1,41)	(9,72– 14,7)	(8,54– 14,9)	(15,0– 32,4)	(22,6– 56,2)	(31,7– 97,5)
Leste	9,90	9,14	12,7	17,5	26,4	1,26	12,5	11,6	20,4	25,2	52,1
(50)	(8,72– 11,2)	(8,12– 9,98)	(9,57– 13,4)	(12,7– 34,3)	(12,9– 39,3)	(1,09– 1,46)	(10,1– 15,5)	(8,51– 16,9)	(14,1– 24,4)	(21,8– 64,0)	(22,7– 80,7)
Nordeste	8,93	8,62	12,0	17,9	24,7	1,14	10,0	10,3	14,7	24,1	30,8
(65)	(7,72– 10,3)	(7,04– 9,60)	(9,50– 16,6)	(13,7– 26,9)	(16,5– 38,7)	(0,97– 1,34)	(8,29– 12,2)	(7,19– 12,3)	(11,3– 22,4)	(14,9– 41,0)	(16,2– 87,1)
Noroeste	11,0	10,0	15,9	27,4	33,6	1,16	12,7	11,8	20,0	39,1	41,7
(63)	(9,08– 13,3)	(7,98– 12,8)	(11,5– 23,8)	(14,7– 37,8)	(16,6– 40,8)	(0,98– 1,38)	(10,2– 15,9)	(10,5– 16,4)	(15,2– 31,7)	(19,6– 48,6)	(26,4– 58,3)
Norte	9,31	9,00	13,3	17,5	18,9	1,17	10,9	11,0	17,0	23,3	32,8
(42)	(7,83– 11,1)	(7,34– 11,7)	(10,7– 17,0)	(13,4– 21,5)	(14,3– 24,2)	(0,97– 1,43)	(8,15– 14,5)	(7,51– 16,2)	(12,7– 22,8)	(16,7– 45,2)	(16,7– 53,5)
Oeste	9,72	8,68	13,1	19,7	23,6	1,09	10,6	10,6	16,2	20,6	28,8
(64)	(8,33– 11,4)	(7,80– 11,1)	(9,72– 19,2)	(14,1– 28,2)	(14,5– 109)	(0,94– 1,27)	(8,93– 12,7)	(7,26– 14,7)	(13,3– 19,2)	(16,6– 31,6)	(19,6– 71,1)
Pampulha	8,51	7,80	11,0	13,5	31,3	1,01	8,56	8,88	12,4	16,0	26,7
(33)	(6,95– 10,4)	(6,40– 10,1)	(8,22– 13,4)	(10,1– 39,9)	(11,4– 45,2)	(0,77– 1,31)	(6,52– 11,2)	(5,74– 11,7)	(9,15– 15,8)	(12,1– 57,4)	(12,8– 77,0)
Venda N	9,27	8,10	13,1	18,6	22,1	1,05	9,73	8,80	13,1	19,9	23,4
(59)	(7,93– 10,9)	(7,30– 11,4)	(9,53– 17,5)	(12,1– 28,0)	(13,5– 44,0)	(0,86– 1,29)	(8,42– 11,2)	(7,34– 11,1)	(10,1– 18,4)	(12,8– 25,3)	(15,4– 34,9)
Metropol	12,4	11,0	15,9	23,6	36,7	1,04	12,9	10,6	16,3	26,5	33,1
(35)	(9,58– 16,0)	(9,06– 13,8)	(11,9– 20,8)	(16,3– 57,0)	(18,2– 412)	(0,84– 1,28)	(9,77– 17,0)	(9,19– 15,3)	(13,4– 22,7)	(16,3– 38,4)	(19,0– 979)

GM com diferenças estatísticas dentro das estratificações: a [Masculino/ Feminino] 135,6% ($p < 0,0001$); b [Idade 10–19/ 0–9] 166,7% ($p < 0,001$); c [Idade 20–59/ 0–9] 131,9% ($p = 0,013$); d [Masculino/ Feminino] 135,5% ($p < 0,0001$); e [Idade 10–19/ 0–9] 148,8% ($p = 0,041$); f [Pamp./Barr.] 68,6% ($p = 0,023$); g [Venda N./Barr.] 78% ($p = 0,033$)

Fig. 3 Arsênio total, a fração de arsênio tóxico ($\mu\text{g/L}$) e creatinina (g/L) de todas as amostras de urina especificadas, organizadas em ordem crescente de TAs para facilitar a visualização



Discussão

Não há nenhuma diretriz regulatória de limite definida para exposição ambiental ao As no Brasil. Até 2020, os TAs urinários para não expostos eram de $10 \mu\text{g/g creat}$ e $50 \mu\text{g/g creat}$ para exposição ocupacional – Índices Biológicos Máximos Permitidos (IBMP) (Brasil 1994). Na legislação brasileira atualizada (Brasil 2020) que entrou em vigor em 2022, o Índice de Exposição Biológica (BEI) é de $35 \mu\text{g/L}$ para a soma de As inorgânico + DMA + MMA (ToxAs). Esses valores de exposição ocupacional estão de acordo com os níveis máximos permitidos para riscos de saúde aceitáveis em vários países (OMS 2001; ACGIH 2017).

A coleta de amostras de urina de 24 horas tem sido considerada um método preferencial, mas geralmente não é viável para grandes estudos de biomonitoramento (Middleton et al. 2016). Além disso, como a dieta e o horário de micção são meras informações fornecidas pelos participantes, não são totalmente confiáveis quanto à ingestão de alimentos ricos em arsênio ou se a amostra coletada foi de fato a primeira da manhã, além de vários possíveis fatores de interferência interna e externa inerentes às coletas de urina de 12 ou 24 horas. Com base nessas considerações, os autores afirmam que uma avaliação mais realista da exposição da população ao arsênio pode ser obtida adotando-se a coleta aleatória e a amostragem pontual no momento da entrevista, bem como a correção da diluição.

Hsieh et al. (2019) concluíram que a creatinina urinária ou a correção da gravidade específica foram comparadas favoravelmente com amostras de urina de 12 ou 24 h em uma revisão dos métodos de correção para arsênio, cádmio e mercúrio. O uso de creatinina para corrigir os efeitos da densidade da urina é especialmente relevante em um país tropical, onde a temperatura elevada e, portanto, maior atividade laboral, principalmente entre os homens, pode influenciar significativamente o aumento da creatinina neste grupo, conforme encontrado neste estudo (Tabela 1).

Os resultados apresentados na Tabela 1 mostram que os TAs de cinco amostras de urina foram superiores a $50 \mu\text{g/g creat}$. Uma dessas cinco amostras de urina (TAs $205,6 \mu\text{g/L}$) apresentou ToxAs de $44,5 \mu\text{g/L}$

maiores do que os limites brasileiros de exposição biológica ocupacional para ToxAs ($35 \mu\text{g/L}$). Este participante relatou que havia consumido bebidas, frutos do mar e peixes, incluindo peixes capturados em uma lagoa de rejeitos de mineração. As concentrações de espécies individuais para a amostra de urina deste participante e sua contribuição para os TAs foram AsB $111,1 \mu\text{g/L}$ (54,0%), AsIII $3,18 \mu\text{g/L}$ (1,55%), DMA $28,4 \mu\text{g/L}$ (13,8%), MMA $7,51 \mu\text{g/L}$ (3,65%) e AsV $5,40 \mu\text{g/L}$ (2,63%). Esses números representaram aumento em AsB (+ 349,4%), AsIII (+ 150,0%), DMA (+ 221,9%) MMA (+ 218,3%) e AsV (+ 173,1%) em relação ao 95º percentil (P95º) dos TAs de BH (AsB $31,8 \mu\text{g/L}$ [14,5–97,1], AsIII $2,12 \mu\text{g/L}$ [1,60–3,18], DMA $12,8 \mu\text{g/L}$ [7,48–21,9], MMA $3,44 \mu\text{g/L}$ [2,29–6,37] e AsV $3,12 \mu\text{g/L}$ [2,29–5,23]). Apesar de, o maior aumento no AsB orgânico e menos tóxico, o ToxAs para este participante é realmente maior do que o P95 de BH ($19,2 \mu\text{g/L}$ [12,1–35,4]), corroborando as informações sobre sua exposição a áreas contaminadas por arsênio relatadas em o formulário de pesquisa.

Vários estudos ao redor do mundo, principalmente na Europa, mas também em outros países, têm justificado o uso de valores de referência no percentil 95 como o maior limite de exposição ao As. Exemplos são pesquisas de biomonitoramento humano realizadas na Alemanha (Schulz et al. 2011, 2012), Coreia do Sul (Lee et al. 2012), Inglaterra (Bevan et al. 2013), Bélgica (Bevan et al. 2013), Eslovênia (Bevan et al. 2019), Estados Unidos da América (CDC 2021), Canadá (CHMS 2021), Malásia (Anual et al. 2021), Japão, entre outros. Os cuidados necessários com a avaliação da seleção e tamanho da amostra, período de coleta, critérios de exclusão e de pareamento, qualidade analítica, além de outros aspectos como faixas etárias, sexo, hábitos alimentares e tabagismo, além de aspectos de possíveis exposições ambientais e ocupacionais foram discutidas (Saravanabhavan et al. 2017; Vogel et al. 2019). Embora a exposição máxima em uma região estudada seja definida pelo P95º, esse valor não representa necessariamente a normalidade (Ewers et al. 1999). Portanto, cada região deve ter seu referencial atualizado, conforme proposto

Tabela 2 Fração tóxica (AsIII+AsV+MMA+DMA) níveis urinários de arsênio (µg/g creat e µg/L): Médias geométricas (GM) e percentis com intervalos de confiança de 95%

Categorias (Tamanho S.)	Fração tóxica de arsênio urinário em µg/g creat					Fração tóxica de arsênio urinário em µg/L									
	GM	Percentil (95%	intervalo de confiança)		GM	Percentil (95%	intervalo de confiança)		GM	Percentil (95%	intervalo de confiança)				
	(95% CI)	50°	75°	90°	95°	(95% CI)	50°	75°	90°	95°	(95% CI)	50°	75°	90°	95°
Pop total (138)	5,21 (4,32– 6,28)	4,78 (4,38– 5,25)	7,15 (5,60– 10,1)	16,0 (8,40– 28,9)	28,8 (10,1– 33,2)	5,23 (4,45– 6,15)	5,82 (4,21– 6,64)	8,63 (7,59– 10,9)	14,4 (9,40– 19,2)	19,2 (12,1– 35,4)					
Mulheres (83)	4,77 (3,79– 5,99)	4,69 (4,28– 5,60)	7,12 (5,24– 9,56)	10,1 (7,05– 23,2)	16,3 (8,19– 28,1)	4,56 (3,80– 5,48)	5,50 (2,92– 7,06)	8,38 (6,41– 10,2)	11,3 (8,57– 15,4)	14,1 (10,9– 16,8)					
Homens (55)	5,74 (4,32– 7,63)	4,78 (4,16– 6,40)	7,11 (5,18– 20,5)	23,4 (6,86– 33,3)	28,9 (6,87– 35,2)	6,08 (4,61– 8,04)	5,80 (4,12– 8,24)	8,72 (6,45– 17,6)	19,2 (8,52– 37,1)	21,7 (9,79– 43,4)					
Idade 0– 9 (5)	5,71 (3,73– 8,73)	4,62 (0,82– 11,4)	7,21 (1,23– 12,2)	10,1 (0,92– 12,2)	11,1 (0,42– 12,2)	5,61 (3,75– 8,38)	5,68 (0,61– 8,77)	7,31 (1,02– 8,94)	8,14 (0,93– 8,94)	8,54 (0,40– 8,94)					
Idade 10– 19 (8)	7,22 (2,92– 17,9)	6,86 (0,96– 22,1)	10,8 (4,15– 27,7)	19,7 (4,62– 28,8)	24,2 (2,64– 28,8)	12,7 (6,49– 24,8)	14,1 (2,21– 23,1)	19,2 (7,29– 27,3)	21,3 (10,9– 28,2)	24,8 (5,03– 28,2)					
Idade 20– 59 (87)	5,14 (4,11– 6,43)	4,76 (4,25– 5,25)	7,04 (5,20– 11,5)	20,1 (7,77– 29,1)	28,9 (9,50– 33,9)	5,19 (4,29– 6,28)	5,84 (4,11– 7,49)	8,64 (7,22– 11,5)	14,5 (9,00– 19,1)	18,5 (9,68– 38,4)					
Idade 60+ (38)	5,11 (4,11– 6,35)	4,86 (4,28– 6,08)	6,70 (5,47– 10,0)	10,2 (6,28– 15,0)	11,5 (7,09– 17,0)	4,46 (3,56– 5,59)	4,91 (3,30– 6,09)	6,94 (5,12– 9,52)	10,2 (6,85– 13,6)	12,4 (7,22– 17,2)					
Barreiro (11)	5,44 (4,52– 6,55)	4,85 (4,09– 6,79)	6,23 (4,60– 9,36)	6,99 (4,71– 10,5)	8,60 (4,70– 10,5)	4,89 (3,34– 7,16)	4,95 (2,02– 8,39)	6,64 (3,23– 13,5)	11,9 (3,75– 14,2)	13,2 (4,28– 14,2)					
Centro-Sul (26)	4,62 (3,15– 6,77)	5,29 (3,03– 6,93)	7,29 (5,32– 15,3)	13,6 (6,53– 25,7)	18,6 (6,88– 28,6)	4,88 (3,18– 7,51)	5,50 (2,57– 9,84)	11,2 (5,68– 18,0)	18,0 (9,36– 25,0)	19,1 (10,7– 28,0)					
Leste (15)	5,20 (3,42– 7,89)	4,78 (4,01– 7,06)	5,94 (4,62– 21,6)	10,4 (4,89– 28,5)	20,3 (4,78– 29,1)	6,99 (5,43– 8,99)	8,34 (5,36– 9,05)	8,80 (6,48– 11,0)	9,76 (8,43– 11,9)	10,9 (8,33– 11,9)					
Nordeste (16)	5,96 (2,61– 13,6)	5,06 (2,29– 15,3)	8,86 (2,77– 33,3)	22,9 (2,27– 35,2)	29,1 (0,37– 35,2)	5,34 (3,22– 8,83)	4,43 (2,62– 14,5)	10,2 (3,98– 14,8)	14,6 (2,57– 14,8)	14,7 (0,96– 14,8)					
Noroeste (23)	5,24 (3,82– 7,18)	6,26 (3,59– 7,22)	7,45 (6,43– 12,0)	11,7 (6,96– 17,2)	15,8 (6,93– 17,5)	3,94 (2,73– 5,67)	3,34 (2,18– 7,15)	7,23 (3,39– 14,1)	14,1 (5,97– 18,3)	14,3 (6,16– 19,2)					
Norte (13)	4,45 (3,67– 5,40)	4,04 (3,03– 6,40)	5,48 (3,62– 7,64)	7,31 (3,85– 7,88)	7,59 (4,27– 7,88)	5,36 (3,72– 7,73)	5,19 (2,27– 8,20)	7,47 (4,15– 16,5)	11,8 (4,93– 20,3)	15,6 (5,48– 20,4)					
Oeste (15)	6,96 (3,21– 15,1)	4,80 (2,57– 24,1)	14,8 (4,13– 28,6)	25,9 (4,30– 28,9)	27,4 (1,74– 28,9)	6,98 (3,38– 14,4)	7,85 (2,46– 17,7)	8,42 (3,62– 39,9)	27,0 (3,28– 44,5)	35,7 (2,03– 44,5)					
Pampulha (6)	5,75 (3,49– 9,47)	4,36 (1,45– 12,0)	8,90 (1,91– 12,6)	11,4 (1,69– 12,6)	12,0 (0,62– 12,6)	3,04 (1,32– 7,01)	1,86 (0,66– 15,1)	2,28 (0,92– 19,2)	11,6 (0,77– 19,3)	15,4 (0,40– 19,3)					
Venda N (13)	3,64 (2,95– 4,49)	3,51 (2,24– 4,8)	4,18 (2,78– 11,6)	5,67 (3,66– 14,3)	7,71 (3,87– 14,6)	4,44 (3,62– 5,44)	4,03 (3,17– 6,53)	6,12 (3,60– 11,4)	6,53 (3,49– 16,8)	6,82 (4,07– 16,8)					
Metropolit (10)	5,70 (3,49– 9,31)	5,12 (2,02– 10,4)	8,64 (2,78– 20,1)	13,4 (6,66– 21,6)	17,4 (7,34– 22,0)	3,34 (2,56– 4,36)	2,60 (1,78– 7,10)	4,35 (2,63– 8,21)	8,09 (2,79– 9,42)	8,72 (2,87– 9,49)					

GM com diferenças estatísticas dentro das estratificações: a [VendaN/Barr.]66,9% (p < 0,01); b [Idade 10–19/ 0–9] 226,4% (p = 0,048);

Tabela 3 Espécies de arsênio urinário em µg/g creat e µg/L para a população total de Belo Horizonte. Médias geométricas (GM) e percentis fornecidos com intervalos de confiança de 95% (C.I.)

Espécies de arsênio urinário: população total, Belo Horizonte					
como espécie	GM	Percentil (intervalo de confiança de 95%)			
(Tamanho S.)	(95% CI)	50°	75°	90°	95°
Concentrações em µg/g creat					
AsB (138)	2,70(1,95-3,74)	2,55(1,93-3,68)	6,89(4,27-9,48)	13,49(8,29-71,0)	65,0(9,31-76,7)
AsIII (138)	0,31(0,23-0,43)	0,46(0,24-0,65)	0,90(0,72-1,13)	1,42(1,03-2,80)	2,12(1,14-4,91)
DMA (138)	2,51(2,05-3,08)	2,28(1,94-2,69)	4,01(2,70-5,26)	8,38(4,70-18,5)	16,5(5,19-19,1)
MMA (138)	0,53(0,37-0,74)	0,76(0,70-0,87)	1,22(1,02-1,69)	2,63(1,35-5,10)	4,75(1,63-7,4)
AsB (138)	0,89(0,70-1,13)	1,10(0,85-1,31)	1,86(1,47-2,29)	3,51(2,03-5,38)	5,26(2,96-7,53)
Concentrações em µg/L					
AsB (138)	2,71(1,99-3,69)	2,46(1,83-3,31)	7,58(4,64-14,6)	18,9(12,2-36,5)	31,8(14,5-97,1)
AsIII (138)	0,32(0,24-0,42)	0,38(0,24-0,49)	0,97(0,50-1,28)	1,80(1,05-2,41)	2,12(1,60-3,18)
DMA (138)	2,52(2,07-3,08)	2,70(2,00-4,04)	4,98(4,19-6,87)	8,05(6,04-13,2)	12,8(7,48-21,9)
MMA (138)	0,53(0,39-0,72)	0,78(0,57-0,89)	1,44(1,09-2,04)	2,83(1,81-3,47)	3,44(2,29-6,37)
AsB (138)	0,90(0,71-1,12)	1,20(0,92-1,37)	1,99(1,51-2,24)	2,59(2,10-3,20)	3,12(2,29-5,23)

Tabela 4 Espécies de arsênio urinário (%) no As total digerido com ácido, com intervalos de confiança de 95% (C.I.) para todas as categorias de

Categorias	estratificação Espécies de arsênio urinário: % do ácido total digerido como				
	AsB	AsIII	DMA	MMA	AsV
(Tamanho S.)	(95% CI)	(95% CI)	(95% CI)	(95% CI)	(95% CI)
Pop. total (138)	43,8(36,2-51,3)	3,38(2,11-4,65)	20,7(16,6-24,7)	5,75(4,45-7,05)	6,77(4,36-9,18)
Mulheres (83)	41,8(30,0-53,5)	3,77(2,20-5,33)	22,7(17,3-28,1)	5,84(4,42-7,25)	7,61(4,72-10,5)
Homens (55)	45,1(37,9-52,3)	3,13(1,72-4,55)	19,4(15,2-23,5)	5,70(4,14-7,26)	6,23(3,58-8,87)
Idade 0– 9 (5)	32,4 (10,9-53,9)	2,41(0,00-4,82)	36,2 (24,9-47,5)	6,86 (2,53-11,2)	13,5 (8,03-18,9)
Idade 10– 19 (8)	28,8 (22,8-34,7)	8,81 (3,82-13,8)	30,5 (24,0-36,9)	8,70 (6,50-10,9)	9,59 (7,65-11,5)
Idade 20– 59 (87)	45,4 (38,4-52,4)	2,79 (1,80-3,78)	19,4 (15,8-23,1)	5,31 (4,19-6,44)	6,18 (4,04-8,32)
Idade 60 + (38)	36,0 (29,0-42,9)	7,04 (4,15-9,93)	26,5 (21,8-31,3)	8,77 (6,93-10,6)	10,8 (7,33-14,2)
Barreiro (11)	40,3 (33,5-47,0)	5,21 (3,37-7,06)	27,1 (20,5-33,8)	8,55 (6,21-10,9)	11,5 (7,32-15,8)
Centro-Sul (26)	39,0 (25,0-53,0)	4,76 (1,41-8,10)	23,8 (14,7-33,0)	6,36 (3,55-9,17)	6,37 (3,54-9,19)
Leste (15)	49,8 (36,9-62,7)	3,39 (1,17-5,60)	18,6 (13,2-24,0)	5,93 (3,84-8,01)	6,26 (2,62-9,90)
Nordeste	50,9 (39,8-62,0)	2,48 (0,00-5,76)	17,9 (12,2-23,5)	6,48 (4,89-8,07)	8,31 (4,86-11,8)
Noroeste (23)	33,6 (23,7-43,4)	5,44 (2,37-8,51)	22,6 (13,6-31,7)	7,19 (3,75-10,6)	11,7 (6,55-16,8)
Norte (13)	36,1 (25,9-46,3)	4,34 (2,01-6,68)	28,9 (24,0-33,8)	8,77 (6,77-10,8)	9,45 (6,97-11,9)
Oeste (15)	48,3 (38,9-57,7)	2,09 (1,06-3,12)	17,2 (11,5-22,8)	4,47 (3,02-5,93)	4,34 (1,43-7,24)
Pampulha (6)	26,1 (23,5-28,6)	3,58 (1,17-5,99)	24,2 (22,5-25,9)	4,95 (2,48-7,43)	6,92 (1,44-12,4)
Venda N. (13)	25,6 (13,7-37,5)	5,29 (1,77-8,80)	33,5 (25,7-41,3)	5,15 (2,30-7,99)	10,3 (3,72-16,9)
Metropolit. (10)	67,2 (59,4-75,0)	1,02 (0,00-2,97)	3,82 (0,00-10,8)	1,06 (0,00-3,01)	1,38 (0,00-3,76)

aqui, devido a possíveis variações nos fatores de exposição (Kristiansen et al. 1997; Vogel et al. 1999).

A GM de TAs (9,68 µg/g creat [9,17–10,2]) e ToxAs (5,23 µg/L [4,45–6,15]) em BH são inferiores às da legislação brasileira e próximas aos valores de referência internacional discutidos acima. Cerca de 50% das amostras coletadas dos participantes voluntários estão próximas ou abaixo do valor de referência, conforme o percentil 50 para TAs em BH

foi de 10,7 µg/L [9,83–11,8] e 8,90 µg/g creat [8,50–9,50]. As espécies AsB (43,8%) e DMA (20,7%) foram as espécies majoritárias na composição dos TAs. Os participantes relataram uma ingestão diária de arroz e feijão em grandes quantidades, o que poderia contribuir para o aumento da concentração de arsênio (Ciminelli et al. 2017; Borges et al. 2020). Observou-se que o aumento de TAs não é necessariamente acompanhado por um aumento de ToxAs,

e o ToxAs só se aproxima dos TAs até a concentração de 10 µg/L (Fig. 3).

A GM de creatinina entre os homens foi 35,6% maior do que nas mulheres ($p < 0,0001$), assim como a GM de TAs em µg/L, foi 35,5% maior no sexo masculino ($p < 0,0001$), portanto, os valores para mulheres e homens das GM TAs na unidade µg/g creat foram bastante próximos entre si (9,70 [9,05–10,4] µg/g creat e 9,66 [8,87–10,5] µg/g creat), reforçando que ambas as unidades devem ser consideradas no masculino-feminino comparações. A gravidade específica é um melhor método de hidratação corrigindo a concentração de arsênio urinário porque a creatinina é influenciada pela massa corporal, dieta e estado de saúde renal, conforme demonstrado por Islam et al. (2022). Porém, como a legislação brasileira e as referências internacionais aqui utilizadas para comparações informam apenas a correção da hidratação pela creatinina, reporta-se também, a unidade µg/g creat. Nenhuma outra estratificação de TAs em µg/g creat incluiu GMs com diferenças estatísticas entre si.

Vários estudos mostraram a importância de realizar a especiação de arsênio em amostras humanas devido à menor toxicidade de alguns compostos orgânicos de arsênio do que as espécies inorgânicas e metiladas (Kales et al. 2006; deCastro et al. 2014; Saoudi et al. 2012). Problemas de saúde têm sido relacionados à exposição a metais e metalóides em áreas naturalmente contaminadas ou industrializadas, principalmente em crianças que são mais suscetíveis a essas exposições. Estudos anteriores semelhantes, medindo As em amostras humanas no Brasil não incluíram a especiação de As (Freire et al. 2015; Lopes et al. 2019).

Em relação ao BH ToxAs (µg/L), apenas a idade de 10-19 anos teve sua GM (12,7 µg/L [6,49–24,8]) significativamente aumentada ($p = 0,048$), mas também sua creatinina ($p < 0,001$), resultando em GM ToxAs de 7,22 µg/g creat [2,92–17,9] e nenhuma diferença estatística entre as categorias na estratificação de idade após a correção da creatinina. Mesmo com esse aumento da GM ToxAs na idade de 10 a 19 anos em µg/L, o limite superior de seu IC de 95% (24,84 µg/L) permaneceu abaixo do BEI de 35 µg/L para ToxAs (Brasil 2020). A preocupação com as crianças é confirmada aqui, pois as idades de 10 a 19 anos tiveram o maior percentual de DMA (36,2% [24,9 a 47,5%]) e ASV (13,45% [8,03 a 18,9%]), e a categoria de 10 a 19 anos teve a maior percentual de AsIII (8,81% [3,82–13,8%]), em relação aos TAs, apesar dos baixos níveis de ToxAs em ambas as faixas etárias (idade 0–9 GM foi 5,71 [3,73–8,73] µg/g creat e a GM da idade 0–9 foi 7,22 [2,92–17,9] µg/g creat). Um estudo em Bangladesh, com 142 crianças em idade escolar (de 6 a 16 anos) em áreas industrializadas da megacidade Dhaka, no leste do sul da Ásia, mostrou mediana significativamente maior ($p < 0,001$) de TAs urinários (77,0 µg/L) do que a área de controle de referência (TAs mediana 51,0 µg/L) (Tanvir et al. 2021). Ambos os níveis são superiores aos níveis de BH para as faixas etárias de 0–9 e 10–19 anos, com valores medianos de TAs de 8,47 µg/L [6,27–15,4] e 14,6 µg/L [9,82–18,5], respectivamente.

Ao considerar ToxAs com correção de creatinina, apenas Venda Nova apresentou desvio estatístico (diminuição) entre as regiões ($p < 0,01$), com GM de 3,64 µg/g creat [2,95–4,49%].

A Região Metropolitana foi a categoria com maior percentual de AsB (67,2% [59,4–75,0%]) em relação aos TAs, e Barreiro apresentou o maior percentual de MMA (8,55% [6,21–10,9%]). Entre as regiões, Barreiro, Norte e Venda Nova tiveram o maior valor de DMA em seu P95^a. As regiões mais próximas das indústrias são Oeste e Barreiro (situadas no Sudoeste). A espécie As DMA teve os níveis mais altos entre os ToxAs em BH, com GM de 2,51 µg/g creat [2,05–3,08] e 2,52 µg/L [2,07–3,08], e o 95^o percentil de 16,46 µg/g creat [5,19–19,1] e 12,80 µg/L [7,48–21,9]. Esses resultados são consistentes com estudos anteriores que mostram concentrações relativamente altas de DMA em arroz disponível em supermercados brasileiros (Ciminelli et al. 2017; Borges et al. 2020). Deve-se estar ciente de que o DMA urinário é um metabólito de arsenolipídios abundantemente presente em frutos do mar, principalmente em peixes oleosos. Assim, para altas concentrações urinárias de arsenobetaina (isto é, consumidores de frutos do mar), espera-se uma abundância de DMA não apenas do metabólito As inorgânico, mas também do metabolismo dos arsenolipídios, e isso pode levar a uma superestimação de "ToxAs" de origem inorgânica. Algumas variedades de arroz são conhecidas por conter uma concentração significativa de DMA nos grãos. Portanto, o arroz também pode ser um dos principais contribuintes para DMA e isso é relevante em regiões como no presente estudo, onde o arroz é o principal alimento básico, não o peixe. A ingestão total de arsênio proveniente da ingestão de arroz no sudeste do Brasil mostrou variar de 50 a 79%, enquanto o peixe fica entre 0,7 e 4,3% (Ciminelli et al. 2017). Além disso, ao contrário dos países asiáticos, onde o As inorgânico geralmente predomina no arroz, o DMA é responsável por aproximadamente 39-50% no Brasil. (Borges et al. 2020; Batista et al. 2011). Por fim, a legislação que entrou em vigor em 2022 (Brasil 2020) adotou 35 µg/L para ToxAs, e definiu como a soma de DMA, MMA e AsIII e AsV inorgânicos, definição aplicada no presente trabalho.

Comparando os níveis de TAs de BH com os estudos anteriores em Nova Lima (cidade limítrofe), Matschullat et al. (2000) TAs relatados significam 25,7 µg/L (min/max: 2,2 a 106 µg/L) em amostras de urina de 126 crianças que vivem perto de áreas de rejeitos de minas de ouro, coletadas em 1997/98. Este nível é próximo ao P95^a de BH dos TAs (22,0 µg/L [14,6–30,0]) do grupo de 0–9 anos (N = 19) e mais do que o dobro da GM dos TAs do mesmo grupo de BH (9,39 µg/L [7,0–12,6]) Campolina et al. (2007) que relataram os níveis de arsênio em um estudo longitudinal realizado durante e após as ações de mitigação em Nova Lima. Os participantes com TAs > 20 µg/g creat de áreas expostas (N = 49) tiveram uma mediana de TAs que caiu significativamente ($p < 0,001$) de 25,30 µg/g creat (min/max 20,22/51,56) em 2003/2004 para 10,74 µg/g creat (min/max 1,89/40,98 µg/g creat) em 2007, após a realização das ações de mitigação. Essa mediana de TAs após 2 anos do fim das ações de mitigação em Nova Lima é um pouco maior do que a mediana de TAs em BH (8,90 µg/g creat [8,50–9,50]) conforme mostrado na Tabela 1.

Em outra localidade brasileira chamada Vale do Ribeira, a cerca de 960 km de BH entre os estados de São Paulo (SP) e Paraná (PR), de Figueiredo et al. (2007), se comparou os níveis urinários de As de um grupo que vivia perto de um rio contaminado com um grupo controle que vivia a 158 km rio acima. O estudo relatou as médias de TAs urinários para crianças e adultos do grupo exposto como 8,94 $\mu\text{g/L}$ (N=89) e 8,54 $\mu\text{g/L}$ (N = 86), e para crianças e adultos das áreas de controle

como 3,60 $\mu\text{g/L}$ (N = 73) e 3,87 $\mu\text{g/L}$ (N = 83) Os níveis do grupo exposto estão próximos à GM de TAs de BH para o grupo de 0 a 9 anos (9,39 $\mu\text{g/L}$ [7,0 a 12,6]) e o grupo de 20 a 59 anos (10,7 $\mu\text{g/L}$ [9,85 a 11,5]) apesar desses níveis estarem bem abaixo, por exemplo, do limite de TAs de 50 $\mu\text{g/L}$ para níveis típicos de arsênio nos Estados Unidos (ATSDR 2007). Os níveis encontrados em BH também foram comparados com outros estudos no mundo com amostragem representativa da população, com TAs e

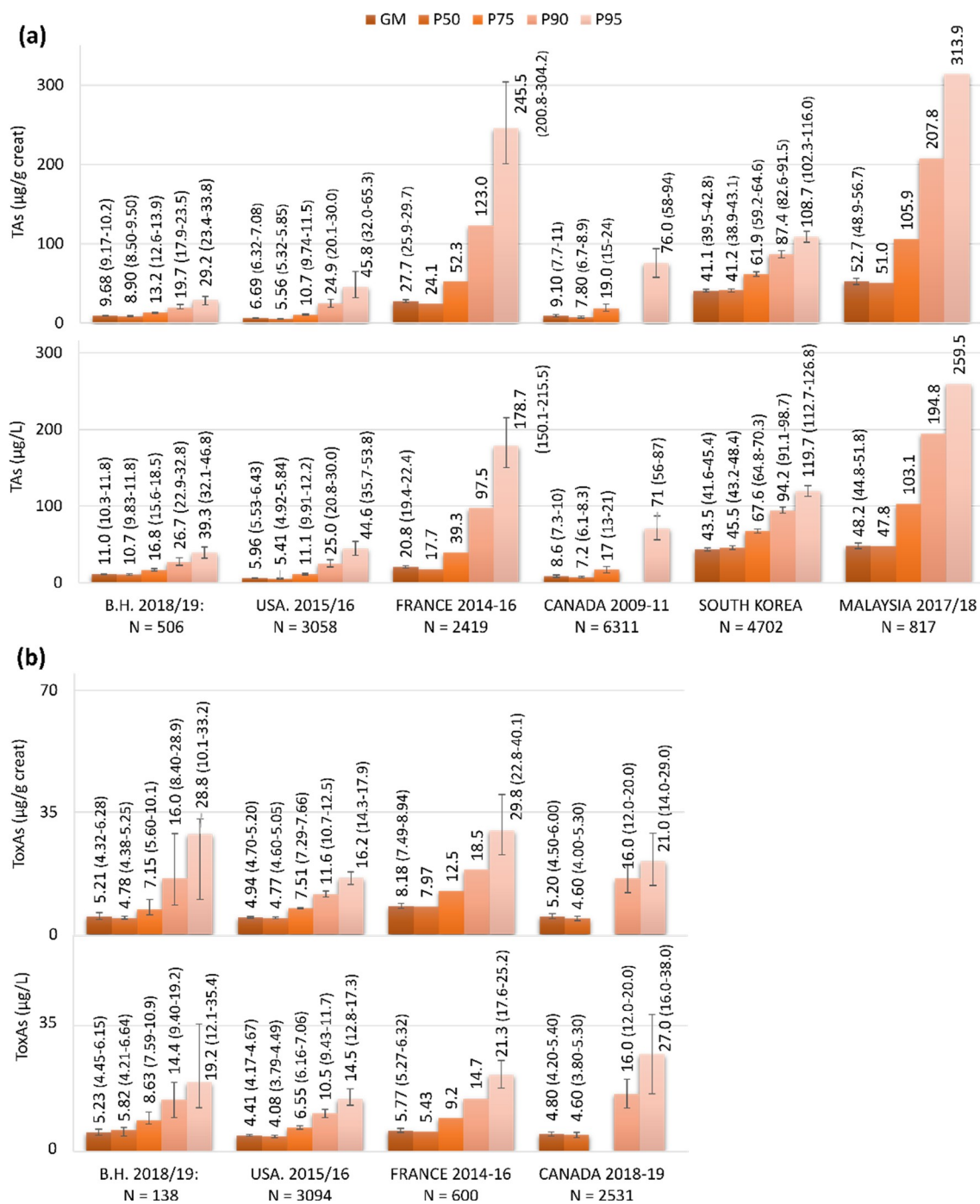


Fig. 4 Níveis de arsênio urinário digerido com ácido total e fração tóxica $\mu\text{g/g creat}$ a e $\mu\text{g/L}$ b em Belo Horizonte em comparação com outros estudos

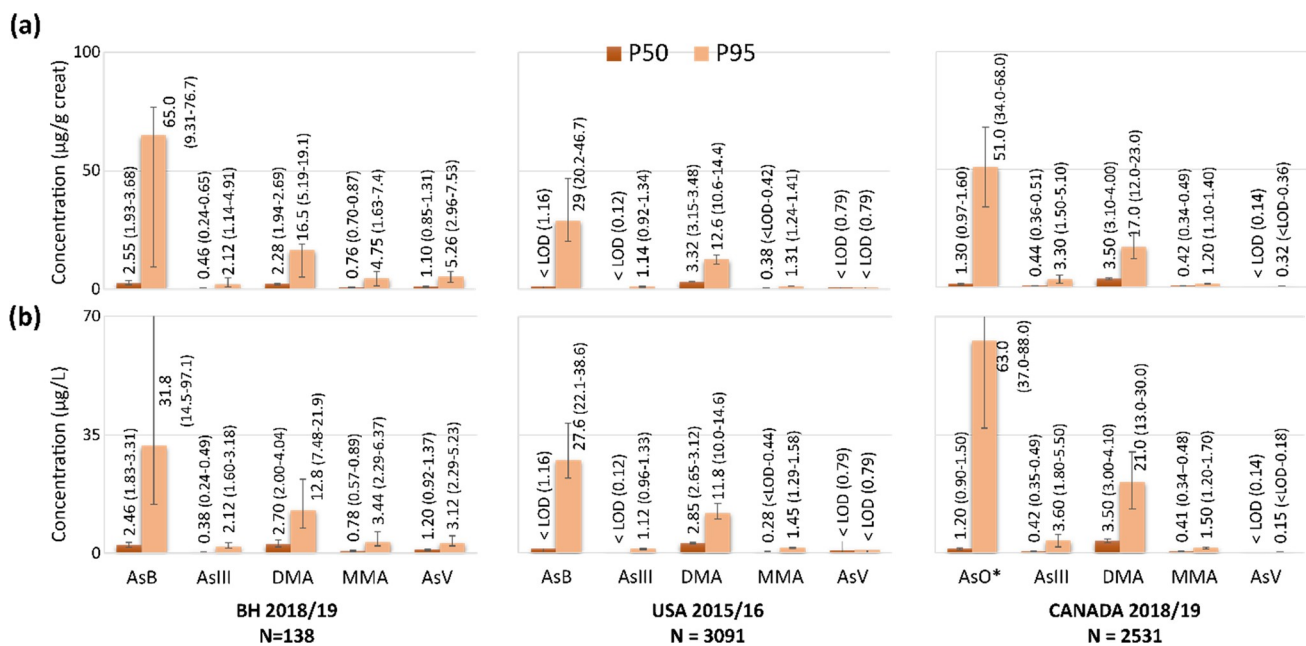


Fig. 5 Espécies de arsênio urinário $\mu\text{g/g creat}$ **a** e em $\mu\text{g/L}$ **b** para a população total de Belo Horizonte em comparação com outros estudos. <LOD significa menor que o limite de detecção em $\mu\text{g/L}$. AsO*=arsenobetaina (AsB) +arsenocolina

Dados de ToxAs mostrados na Fig. 4, e espécies de arsênio mostradas na Fig. 5. Informações complementares às Figs. 4 e 5 estão nas Tabelas S4 e S5 em Material Suplementar. Pode ser visto na Fig. 4 que a distribuição de TAs para BH é mais plana do que nos EUA (CDC 2021) e Canadá (CHMS 2013) já que a GM e P50^a em BH são maiores que os dos dois países, e o P95^a é menor, para ambas as concentrações $\mu\text{g/g creat}$ e $\mu\text{g/L}$. O mesmo padrão não é observado para ToxAs, uma vez que os níveis de BH são ligeiramente superiores aos dos EUA (todos os CIs de 95% se sobrepõem) e bastante próximos aos do Canadá em concentrações $\mu\text{g/g creat}$. A GM dos TAs em BH é diferente da França (Fillol et al. 2021), Coreia do Sul (Lee et al. 2012), e Malásia (Anual et al. 2021) pois ambas as concentrações $\mu\text{g/g creat}$ e $\mu\text{g/L}$ e o P95 de BH são bem menores. Os níveis de ToxAs de BH também são ligeiramente mais baixos do que na França (Fillol et al. 2021). Portanto, não há indicação clara de uma influência significativa de anomalias geogênicas de arsênio nas proximidades.

Pode ser visto na Fig. 5 que o DMA P50 dos EUA (CDC 2021) e Canadá (CHMS 2021) foram superiores a BH (3,32 e 3,50 $\mu\text{g/g creat}$ contra 2,28 $\mu\text{g/g creat}$) com significância estatística (sem sobreposição de seu CI de 95%), mas em relação ao P95, BH (16,5 $\mu\text{g/g creat}$) e Canadá (17,0 $\mu\text{g/g creat}$) são próximos e ambos ligeiramente superiores aos dos EUA (12,6 $\mu\text{g/g creat}$). BH teve um maior P95 de MMA do que EUA e Canadá (4,75 $\mu\text{g/g creat}$ contra 1,31 e 1,20 $\mu\text{g/g creat}$) sem sobreposição de 95% CI, e um maior P95 de AsB (65,0 $\mu\text{g/g creat}$) do que os EUA (29,0 $\mu\text{g/g creat}$) e a soma de AsB e arsenocolina do Canadá (1,30 $\mu\text{g/g creat}$). Um estudo no Japão com uma população não exposta ocupacionalmente, mas

com uma alta ingestão de frutos do mar também mostrou a predominância de DMA entre as espécies tóxicas, bem como a elevação de DMA quando o AsB é alto (Hata et al. 2007).

As porcentagens de DMA, AsIII e MMA em relação aos TAs em BH (20,7% [16,6–24,7%], 3,38% [2,11–4,65%] e 5,75% [4,45–7,05%]) são bem diferentes dos relatados na França (Fillol et al. 2021), respectivamente como 84,2%, 12% e 3,7%, sendo mais consistente com as porcentagens dos EUA com AsB 43,4% e DMA 29,8% (Caldwell et al. 2009), dos Coreanos com AsB 56,7% e ToxAs 43,3% (Lee et al. 2022) e Japoneses com AsB 40% DMA 30% (Lee et al. 2007). A União Europeia está defendendo o uso do percentil 95 para estabelecer um histórico populacional de qualquer concentração urinária de As. O P95^a de ToxAs para BH foi de 19,2 $\mu\text{g/L}$ [12,1–35,4], ligeiramente inferior ao relatado na França (Fillol et al. 2021) como 21,3 $\mu\text{g/L}$ [17,6–25,2], maior do que nos EUA (2021) 14,5 $\mu\text{g/L}$ [12,8–17,3], mas menor do que no Canadá (CHMS 2021) 27,0 $\mu\text{g/L}$ [16,0–38,0].

Tomando o limite superior do P95^a, a exposição máxima a ToxAs para BH é de 35,4 $\mu\text{g/L}$, mostrando consistência com a legislação ocupacional brasileira BEI 35 $\mu\text{g/L}$ (Brasil 2020). Essa comparação ocupacional se deu pela falta de uma legislação não ocupacional brasileira.

Foram relatadas as diversas vias de exposição ao arsênio e seus riscos à saúde dos moradores de Paracatu, cidade garimpeira a 500 km de BH (Ng et al. 2019). A mina de ouro é a maior produtora do país e se destaca por ser uma mina a céu aberto, bem próxima (cerca de 2km) às zonas residenciais. A comida era o principal

contribuinte para a ingestão total diária de arsênio (81,5%) sendo o arroz (37,5%) e o feijão, alimentos básicos do Brasil, os mais expressivos (Ciminelli et al. 2017). A contribuição da ingestão de água (1,34 µg/L As) para a ingestão total foi de 16,5% e do material geogênico (ingestão mais inalação) foi de 2%. Apesar das concentrações muito altas de arsênio em amostras de solo, a bioacessibilidade foi baixa, devido ao aprisionamento de arsênio em oxihidróxidos de ferro (Antonio et al. 2021; Morais e cols. 2019; Ciminelli et al. 2018). Como o arroz e a maioria dos alimentos pesquisados foram produzidos em outros lugares, espera-se um padrão de exposição dominado por alimentos em outras áreas urbanas do Brasil. Não foi realizada uma investigação sobre a exposição do As aos moradores de BH. Mas a alimentação é provavelmente a principal via de exposição, enquanto a ingestão de água (0,7 µg/L As) é menos relevante para a ingestão total se comparada a Paracatu. A abundância de depósitos de óxido de ferro no Quadrilátero Ferrífero oferece uma possibilidade de remediação de As. Na presente investigação, não é evidente nenhuma influência clara das anomalias arsenícas próximas.

Os resultados do estudo atual podem servir como uma linha de base parâmetros de população para referência clínica, biomonitoramento e estudos futuros em cidades com características semelhantes. O estudo mostrou a importância da especiação na avaliação da exposição ao arsênio, uma vez que a espécie não tóxica, AsB, em BH apresentou a maior contribuição 43,8% [36,2–51,3%] nas TAs. Os resultados destacam o perigo de interpretar mal os riscos ao considerar apenas TAs na avaliação clínica. A determinação dos valores de referência deve focar nos ToxAs com concentrações acima de 10 µg/L ou 10 µg/g creat. Se a especiação não for realizada, as restrições alimentares para frutos do mar por 3 dias antes da coleta da amostra devem ser obrigatórias.

Conclusão

O presente estudo forneceu, pela primeira vez, os níveis urinários basais de arsênio total (TAs) e concentrações de espécies de arsênio em uma amostragem populacional representativa em Belo Horizonte (BH), com estratificações por idade, sexo masculino-feminino e regiões geopolíticas. Os níveis de média geométrica de TAs 9,68 [9,17–10,2] µg/g creat) em BH foram próximos aos relatados nos EUA e Canadá e abaixo dos valores na França, Coreia do Sul e Malásia. As frações referidas como arsênio tóxico (ou seja, ToxAs: AsIII + AsV + MMA + DMA) média geométrica (GM: 5,23 [4,45–6,15] µg/L) estão significativamente abaixo do BEI internacional (35 µg/L). Argumentamos que o limite P95° é adequado para representar o índice não ocupacional para BH, concordando com muitos outros autores que defendem este parâmetro como o limite de exposição para populações em todo o mundo. A GM dos TAs dos homens foi 36% maior do que os das

mulheres ao usar a unidade µg/L, mas igual em µg/g creat, pois a creatinina urinária também foi cerca de 36% maior nos homens. Os achados reforçam o entendimento dos autores de que ambas as unidades devem ser consideradas, principalmente nas comparações entre homens e mulheres. Em resumo, nenhum grupo de estratificação apresentou concentrações totais de arsênio estatisticamente diferentes (média geométrica) GM TAs (µg/g creat). Já em relação ao ToxAs (µg/L), o grupo de 10 a 19 anos apresentou GM (12,7 [6,49 a 24,8] µg/L) e creatinina estatisticamente maior do que as outras faixas etárias, resultando em nenhuma diferença estatística na estratificação por idade após correção de creatinina. Em uma das nove regiões (Venda Nova), os ToxAs com correção de creatinina (GM de 3,64 µg/g creat [2,95–4,49%]) foram estatisticamente inferiores ($p < 0,01$) aos valores das outras regiões de Venda Nova distante das áreas centrais e industrializadas. Este resultado sugere que estudos mais aprofundados de biomonitoramento em áreas próximas a indústrias, anomalias de solo ou em locais de mineração – além do foco da presente investigação – são justificáveis.

A principal espécie de arsênio encontrada em BH foi o fração atóxico AsB(43,8%), reforçando assim a importância da especiação na análise de exposição. As descobertas gerais deste trabalho mostram a contribuição relativa do arsênio inorgânico e orgânico em uma grande metrópole e oferecem um nível populacional de referência para estudos de referência clínica e biomonitoramento.

Informações Suplementares A versão online contém material suplementar disponível em <https://doi.org/10.1007/s12403-023-00540-5>.

Agradecimentos Os autores agradecem ao Professor Dr. Eduardo Paulino Junior pela coordenação dos estagiários da Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG); os médicos estagiários da UFMG João Victor S.R, Julia A. Inaue, Eduarda F. Ponte, Pedro H.L Leal e Jonathas B. Souza por sua assistência à pesquisa. Agradecemos também à Kinross Brasil Mineração e aos laboratórios da Queensland Alliance for Environmental Health Sciences (QAEHS) da University of Queensland pelo apoio. O QAEHS é uma parceria entre a Queensland Health e a University of Queensland. Agradecimento especial aos voluntários de Belo Horizonte que doaram sua urina para a pesquisa. Virgínia S.T Ciminelli agradece às agências brasileiras CNPq, CAPES e FAPEMIG (Renovamin) pelo apoio.

Contribuições do Autor DC: Conceituação, supervisão da coleta e medição de amostras, análise dos resultados e preparação do rascunho do manuscrito. VSTC: análise de dados, redação e edição. JCN: supervisão na análise de especiação, redação e edição. TAMC: supervisão na análise de especiação, redação e edição. CLC: análise de dados, redação e edição. XGA, MNI: medições, escrita e edição. Todos os autores comentaram todas as versões do manuscrito e aprovaram o manuscrito final.

Financiamento A Kinross Brasil Mineração patrocinou parcialmente a pesquisa, principalmente a coleta de amostras, armazenamento e custos analíticos. Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico, xx, Virginia S T Ciminelli

Disponibilidade de dados: Os dados que suportam os resultados deste estudo estão disponíveis com os autores correspondentes mediante solicitação razoável.

Declarações

Interesses concorrentes Délio Campolina e Thiago A.M. Campolina recebeu honorários de consultoria e financiamento de pesquisa da Kinross Brasil Mineração. Ximena Gutiérrez Aviña, Md Nazrul Islam declara que não há interesses financeiros concorrentes. Virginia S. T Ciminelli, Jack C. Ng e Cláudia L. Caldeira receberam financiamento de pesquisa da Kinross Brasil Mineração em outros projetos.

Aprovação Ética Este estudo foi aprovado pelo Conselho Nacional de Ética e Pesquisa da Fundação Hospitalar do Estado de Minas Gerais (FHEMIG) com o certificado de aprovação número CAAE: 84417618,1.0000,5119.

Consentimento para participar Todos os participantes do estudo forneceram consentimento informado por escrito; O consentimento informado por escrito das crianças foi obtido de seus pais ou responsável legal.

Acesso Aberto Este artigo está licenciado sob uma Licença Criativa de Atribuição Comum Internacional 4.0, que permite o uso, compartilhamento, adaptação, distribuição e reprodução em qualquer meio ou formato, desde que você dê o devido crédito ao(s) autor(es) original(is) e a fonte, forneça um link para a licença Creative Commons e indique se foram feitas alterações. As imagens ou outro material de terceiros neste artigo estão incluídos na licença Creative Commons do artigo, a menos que indicado de outra forma em uma linha de crédito para o material. Se o material não estiver incluído na licença Creative Commons do artigo e seu uso pretendido não for permitido pela regulamentação estatutária ou exceder o uso permitido, você precisará obter permissão diretamente do detentor dos direitos autorais. Para ver uma cópia desta licença, visite <http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>.

Referências

- ACGIH (2017) TLVs and BEIs - Threshold Limit Values for Chemical Substances and Physical Agents and Biological Exposure Indices, American Conference of Governmental Industrial Hygienists— ACGIH; Cincinnati, Ohio, USA. <https://www.acgih.org/science/tlv-bei-guidelines/> Accessed 30 Sep 2022
- Alves AF, Braga I, Pós W (2008) Encapsulation of old tailings deposits from morro velho gold mining in minas gerais, Brazil. In: Fourie AB, Tibbett M, Weiersbye I, Dye P (eds) mine closure 2008: proceedings of the third international seminar on mine closure, vol 4. Australian Centre for Geomechanics, Perth, pp 51–457. https://doi.org/10.36487/ACG_repo/852_41
- Anual ZF, Mohammad SN, Ambak R et al (2021) Urinary concentrations of metals and metalloids in malaysian adults. *Expo Health* 13:391–401. <https://doi.org/10.1007/s12403-021-00390-z>
- ANVISA (2005) National Health Surveillance Agency, Ministry of Health; Technical regulations for the operation of clinical analysis laboratories, resolution 302 10/13/2005. https://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/anvisa/2005/res0302_13_10_2005.html. Accessed 30 Sep 2022
- Apostoli P, Bartoli D, Alessio L, Buchet JP (1999) Biological monitoring of occupational exposure to inorganic arsenic. *Occup Environ Med* 56:825–832. <https://doi.org/10.1136/oem.56.12.825>
- ATSDR (2007) Agency for Toxic Substances and Disease Registry-ASTDR: Toxicological profile for arsenic. US Department of Health and Human Services. <https://www.atsdr.cdc.gov/ToxProfiles/tp2.pdf>. Accessed 2 May

2022

ATSDR (2019) Priority List Agency for Toxic Substances and Disease Registry. US Department of Health and Human Services. <https://www.atsdr.cdc.gov/spl/index.html>. Accessed, 2 May 2022

- Batista BL, Souza JM, De Souza SS, Barbosa JF (2011) Speciation of arsenic in rice and estimation of daily intake of different arsenic species by Brazilians through rice consumption. *J Hazard Mater* 191(1–3):342–348. <https://doi.org/10.1016/j.jhazmat.2011.04.087>
- Bevan R, Jones K, Cocker J, Assem F, Levy L (2013) Reference ranges for key biomarkers of chemical exposure within the UK population. *Int J Hyg Environ Health* 216:170–174. <https://doi.org/10.1016/j.ijheh.2012.03.005>
- Borba RP, Figueiredo BR, Rawlins B, Matschullat J (2000) Arsenic in Water and sediment in the iron quadrangle, state of Minas Gerais. *Braz; Rev Bras De Geociênc* 30(3):554–557
- Borges GA, De Souza GO, Lopes PSF, Ciminelli VST, Caldeira CL, Rodrigues GD (2020) Speciation analysis of arsenic in rice using high performance liquid chromatography coupled with hydride generation atomic fluorescence spectrometry (HPLC-HG-AFS). *Quim Nova* 43(6):697–704. <https://doi.org/10.21577/0100-4042.20170543>
- Brasil MTE (1994) Ministério do Trabalho e Emprego: Norma Regulamentadora nº 7 (NR-7). Portaria nº 24 de 29 de dezembro de 1994. Estabelece a obrigatoriedade de elaboração e implementação, por parte de todos os empregadores e instituições que admitam trabalhadores como empregados, do Programa de Controle Médico de Saúde Ocupacional—PCMSO. Diário Oficial da União, DF, Brasil. https://www.gov.br/trabalho-e-previdencia/pt-br/composicao/orgaos-especificos/secretaria-de-trabalho/inspecao/seguranca-e-saude-no-trabalho/sst-portarias/1994/portaria_24_aprova_nr_07_e_altera_nr_28-doc.pdf. Accessed 30 Sep 2022
- Brasil ME (2020) Ministério da Economia - Secretaria Especial de Previdência e Trabalho SEPRT - Norma Regulamentadora - NR 7: Portaria SEPRT n.º 6.734, de 09 de março de 2020. Programa de Controle Médico de Saúde Ocupacional. Diário Oficial da União, DF, Brasil. https://www.gov.br/trabalho-e-previdencia/pt-br/composicao/orgaos-especificos/secretaria-de-trabalho/inspecao/seguranca-e-saude-no-trabalho/sst-portarias/2020/portaria_seprrt_6-734_-altera_a_nr_07.pdf. Accessed 30 Sep 2022
- Brasil MS (2021) Ministérios da Saúde: Portaria GM/MS Nº 888, de 4 de maio de 2021. Procedimentos de controle e de vigilância da qualidade da água para consumo humano e seu padrão de potabilidade. Diário Oficial da União, Brasília, DF, 07 maio 2021, seção 1, ed.58, p. 127. https://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/gm/2021/prt0888_07_05_2021.html. Accessed 30 Sep 2022
- Buchet JP, Roels H, Lauwerys R, Bruaux P, Claeys-Thoreau F, Lafontaine A, Verduyn G (1980) Repeated surveillance of exposure to cadmium, manganese, and arsenic in school-age children living in rural, urban, and nonferrous smelter areas in Belgium. *Environ Res* 22(1):95–108. [https://doi.org/10.1016/0013-9351\(80\)90122-X](https://doi.org/10.1016/0013-9351(80)90122-X)
- Calderón J, Navarro M, Jimenez-Capdeville M, Santos-Diaz M, Golden A, Rodriguez-Leyva I, Borja-Aburto V et al (2001) Exposure to arsenic and lead and neuropsychological development in Mexican children. *Environ Res* 85(2):69–76. <https://doi.org/10.1006/enrs.2000.4106>
- Caldwell K, Jones R, Verdon C et al (2009) Levels of urinary total and speciated arsenic in the US population: National Health and Nutrition Examination Survey 2003–2004. *J Expo Sci Environ Epidemiol* 19(1):59–68. <https://doi.org/10.1038/jes.2008.32>
- Campolina D, Milos A, Silveira M and Rock R (2007) Clinical Laboratory Monitoring Voluntary Sentinel Group (2003/4, 2005, 2007): Official document prepared in view of recommendations of the "Epidemiological Study to Assess the Health of the Population of Nova Lima Resident of the Areas Under the Influence of Tailings Deposits"; Municipal Health

- CDC (2021) Fourth national report on human exposure to environmental chemicals, updated tables, March 2021. Centers for disease control and prevention - CDC. US Department of Health and Human Services and others. <https://www.cdc.gov/exposurereport>. Accessed 30 Sep 2021
- CHMS Health Canada (2021) Sixth Report on Human Biomonitoring of Environmental Chemicals in Canada: Results of the Canadian Health Measures Survey Cycle 6 (2018–2019). Ottawa, ON K1A 0K9, 23–24. <https://www.canada.ca/en/health-canada/services/environmental-workplace-health/reports-publications/environmental-contaminants/sixth-report-human-biomonitoring.html>. Accessed 30 Sep 2021
- CHMS Health Canada (2013) Second Report on Human Biomonitoring of Environmental Chemicals in Canada: Results of the Canadian Health Measures Survey Cycle 2 (2009–2011). https://www.canada.ca/content/dam/hc-sc/migration/hc-sc/ewh-semt/alt_formats/pdf/pubs/contaminants/chms-ecms-cycle2/chms-ecms-cycle2-eng.pdf. Accessed 30 Sep 2021
- Ciminelli VST, Gasparon M, Ng JC, Silva GC, Caldeira CL (2017) Dietary arsenic exposure in Brazil: the contribution of rice and beans. *Chemosphere* 168:996–1003. <https://doi.org/10.1016/j.chemosphere.2016.10.111>
- Ciminelli VST, Antônio DC, Caldeira CL, Freitas ETF, Delbem ID, Fernandes MM, Gasparon M, Ng JC (2018) Low arsenic bioaccessibility by fixation in nanostructured iron (Hydr)oxides: quantitative identification of As-bearing phases. *J Hazard Mater* 353:261–270. <https://doi.org/10.1016/j.jhazmat.2018.03.037>
- COPASA (2021) Companhia de Saneamento de Minas Gerais: SICQA (water quality control system); water quality history (2018/2019). <http://www.copasa.com.br/wps/portal/internet/abastecimento-de-água/qualidade>. Accessed 30 Sep 2021
- de Castro BR, Caldwell KL, Jones RL, Blount BC, Pan Y, Ward C, Mortensen ME (2014) Dietary sources of methylated arsenic species in urine of the United States population, NHANES 2003/2010. *PLoS ONE* 9(9):e108098. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0108098>
- de Costa RVF, Leite MGP, Mendonça FPC, Nalini HA Jr (2015) Geochemical mapping of arsenic in surface waters and stream sediments of the Quadrilátero Ferrífero Brazil. *Rem Rev Esc Minas* 68:43–51. <https://doi.org/10.1590/0370-44672015680077>
- de Figueiredo BR, Borba RP, Angélica RS (2007) Arsenic occurrence in Brazil and human exposure. *Environ Geochem Health* 29(2):109–118. <https://doi.org/10.1007/s10653-006-9074-9>
- de Vicq R, Matschullat J, Leite MGP et al (2015) Iron Quadrangle stream sediments, Brazil: geochemical maps and reference values. *Environ Earth Sci* 74(5):4407–4417. <https://doi.org/10.1007/s12665-015-4508-2>
- Deschamps E, Ciminelli VST, Frank LFT, Matschullat J, Raue B, Schmidt H (2002) Soil and sediment geochemistry of the Iron Quadrangle, Brazil: the case of arsenic. *J Soils Sediments* 2:216–222. <https://doi.org/10.1007/BF02991043>
- Ewers U, Krause C, Schulz C, Wilhelm M (1999) Reference values and human biological monitoring values for environmental toxins. *Int Arch Occup Environ Health* 72:255–260. <https://doi.org/10.1007/s004200050369>
- Fillol C, Balicco A, Oleko A, Gane J, Saoudi A, Zeghnoun A (2021) Imprégnation de la population française par l'arsenic Programme national de biosurveillance, Esteban 2014–2016 Saint-Maurice: Santé Publique France, 49 p ISSN: 2609–2174 - ISBN-NET: 979–10–289–0662–7. https://www.santepubliquefrance.fr/content/download/373271/document_file/441158_spf00002401.pdf. Accessed 30 Sep 2022
- Freire C, Koifman RJ, Fujimoto D, Souza VCO, Barbosa F Jr, Koifman S (2015) Reference values of cadmium, arsenic and manganese in blood and factors associated with exposure levels among adult population of Rio Branco, Acre, Brazil. *Chemosphere* 128:70–78. <https://doi.org/10.1016/j.chemosphere.2014.12.083>
- Hata A, Endo Y, Nakajima Y, Ikebe M, Ogawa M, Fujitani N, Endo G (2007) HPLC-ICP-MS speciation analysis of arsenic in urine of Japanese subjects without occupational exposure. *J Occup Health* 49(3):217–223. <https://doi.org/10.1539/joh.49.217>
- Heinrich-Ramm R, Mindt-Prüfert S, Szadkowski D (2001) Arsenic species excretion in a group of persons in northern Germany-contribution to the evaluation of reference values. *Int J Hyg Environ Health* 203(5):475–477. <https://doi.org/10.1078/1438-4639-00060>
- Helsel DR (2005) More than obvious: better methods for interpreting nondetect data *Environmental science & technology*. *ACS Publications* 39(20):419A–423A. <https://doi.org/10.1021/es053368a>
- Hoet P, Jacquerye C, Deumer G, Lison D, Haufroid V (2013) Reference values and upper reference limits for 26 trace elements in the urine of adults living in Belgium. *Clin Chem Lab Med* 51(4):839–849. <https://doi.org/10.1515/cclm-2012-0688>
- Hsieh CY, Wang SL, Fadrowski JJ, Navas-Acien A, Kuo CC (2019) Urinary Concentration correction methods for arsenic, cadmium, and mercury: a systematic review of practice-based evidence. *Curr Environ Health Rep* 6(3):188–199. <https://doi.org/10.1007/s40572-019-00242-8>
- IARC (2012) Arsenic, metals, fibres, and dusts. International Agency for Research on Cancer-IARC Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans 100C:11–465. <https://publications.iarc.fr/Book-And-Report-Series/Iarc-Monographs-On-The-Identification-Of-Carcinogenic-Hazards-To-Humans/Arsenic-Metals-Fibres-And-Dusts-2012>. Accessed 30 Sep 2022
- IBGE (2010a) Pirâmide Etária - Censo Demográfico 2010a. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE). Rio de Janeiro. URL: <https://cidades.ibge.gov.br/brasil/mg/belo-horizonte/panorama>. Accessed 30 Sep 2022
- IBGE (2010b) Região Metropolitana - Censo Demográfico 2010 Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE) Rio de Janeiro. https://ftp.ibge.gov.br/Censos/Censo_Demografico_2010/Sinopses/Regioes_Metropolitanas/sinopse_rm_tab_3_1.zip
- IRIS (2003) Arsenic, inorganic (CASRN 7440–38–2) Integrated Risk Information System. Washington, DC: US; IRIS 2003; Environmental Protection Agency. https://cfpub.epa.gov/ncea/iris2/chemicallanding.cfm?substance_nmbr=278. Accessed 30 Dec 2021
- Islam MN, Ganguli S, Tanvir EM Rifat M, Hosen A, Saha N, Ng JC (2022) Human Exposure assessment of mixed metal/loids at and near mega-scale open beaching shipwrecking activities in Bangladesh. *Expo Health*. <https://doi.org/10.1007/s12403-022-00477-1>
- Kales SN, Huyck KL, Goldman RH (2006) Elevated urine arsenic: un-specified results lead to unnecessary concern and further evaluations. *J Anal Toxicol* 30(2):80–85. <https://doi.org/10.1093/jat/30.2.80>
- Korn EL, Graubard BI (1998) Confidence intervals for proportions with small, expected number of positive counts estimated from survey data. *Surv Methodol* 24:193–201
- Kristiansen J, Christensen JM, Iversen BS, Sabbioni E (1997) Toxic trace element reference levels in blood and urine: influence of gender and lifestyle factors. *Sci Total Environ* 204:147–160. [https://doi.org/10.1016/S0048-9697\(97\)00155-1](https://doi.org/10.1016/S0048-9697(97)00155-1)
- LCG (2012) Analytical reference materials, standards and high purity solvents 2011/2012, 33
- Lee JW, Lee CK, Moon CS, Choi IJ, Lee KJ, Yi S-M, Jang B-K, Yoon BJ, Kim DS, Peak D, Sul D, Oh E, Im H, Kang HS, Kim JH, Lee J-T, Kim K, Park KL, Ahn R, Park SH, Kim SC, Park C-H, Lee JH (2012) Korea National Survey for Environmental Pollutants in the Human Body 2008: heavy metals in the blood or urine of the Korean population. *Int J Hyg Environ Health* 215:449–457. <https://doi.org/10.1016/j.ijheh.2012.01.002>

- Lee SG, Kang I, Seo MN et al (2022) Exposure levels and contributing factors of various arsenic species and their health effects on Korean adults. *Arch Environ Contam Toxicol* 82:391–402. <https://doi.org/10.1007/s00244-022-00913-y>
- Lima HM, Costa FL, Flores JCC (2006) Plano de recuperação de áreas degradadas versus plano de fechamento de mina: um estudo com- parativo. *REM—Rev Esc De Minas* 59:397–402. <https://doi.org/10.1590/S0370-44672006000400008>
- Lopes ACBA, Cunha AM, Urbano MR, Buzzo ML, Camargo AEI, Peixe TS, Aschner M, Barbosa F, Silva AMR, Paoliello MMB (2019) Blood reference values for metals in a general adult population in Southern Brazil. *Environ Res.* <https://doi.org/10.1016/j.envres.2019.108646>
- Lumley T et al (2004) Analysis of complex survey samples. *J Stat Softw.* <https://doi.org/10.18637/jss.v009.i08>
- Matschullat J, Borba PR, Deschamps E, Br F, Gabrio T, Schwenk M (2000) Human and environmental contamination in the iron quadrangle Brazil. *Appl Geochem* 15(2):181–190. [https://doi.org/10.1016/S0883-2927\(99\)00039-6](https://doi.org/10.1016/S0883-2927(99)00039-6)
- Mayo Medical Laboratories (2021) Test Catalog. <https://mayomedicallaboratories.com/test-catalog/clinical+and+interpretive/84679>. Accessed 20 Aug 2021
- Middleton DRS, Watts MJ, Lark RM, Milne CJ, Polya DA (2016) Assessing urinary flow rate, creatinine, osmolality, and other hydration adjustment methods for urinary biomonitoring using NHANES arsenic, iodine, lead and cadmium data. *Environ Health* 15:68. <https://doi.org/10.1186/s12940-016-0152-x>
- Minoia C, Sabbioni E, Apostoli P, Pietra R, Pozzoli L, Gallorini M, Nicolaou G, Alessio L, Capodaglio E (1990) Trace element reference values in tissues from inhabitants of the European community in a study of 46 elements in urine, blood, and serum of Italian subjects. *Sci Total Environ* 95:89–105. [https://doi.org/10.1016/0048-9697\(90\)90055-Y](https://doi.org/10.1016/0048-9697(90)90055-Y)
- Morais MA, Gasparon M, Delbem DI, Caldeira CL, Freitas ETF, Ng JC, Ciminelli VST (2019) Gastric/lung bioaccessibility and identification of arsenic-bearing phases and sources of fine surface dust in a gold mining district. *Sci Total Environ* 689:1244–1254. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2019.06.394>
- Ng JC, Ciminelli VS, Gasparon M, Caldeira CL (2019) Health risk apportionment of arsenic from multiple exposure pathways in Paracatu, a gold mine town in Brazil. *Sci Total Environ* 673:36–43. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2019.04.048>
- Oliveira MA, Carvalho NP (2021) Secretaria Estadual de Saúde de Minas Gerais. Boletim Informativo: Qualidade da água para consumo humano em soluções alternativas de abastecimento em municípios atingidos pelo desastre da Vale S.A. em Brumadinho, Minas Gerais (2019 – 2020). https://saude.mg.gov.br/images/Boletim_Brumadinho.pdf. Accessed 22 May 2022
- R Core Team (2020) R: A Language and Environment for Statistical Computing. R Foundation for Statistical Computing. Vienna, Austria <https://www.R-project.org/>. Accessed 22 May 2022
- Saoudi A, Zeghnoun A, Bidondo M-L, Garnier R, Cirimele V, Perseus R, Fréry N (2012) Urinary arsenic levels in the French adult population: the French national nutrition and health study, 2006–2007. *Sci Total Environ* 433:206–215. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2012.06.053>
- Saravanabhavan G, Werry K, Walker M, Haines D, Malowany M, Khoury C (2017) Human biomonitoring reference values for metals and trace elements in blood and urine derived from the Canadian Health Measures Survey 2007–2013. *Int J Hyg Environ Health* 220:189–200. <https://doi.org/10.1016/j.ijheh.2016.10.006>
- Schulz C, Wilhelm M, Heudorf U, Kolossa-Gehring M (2011) Update of the reference and HBM values derived by the German human biomonitoring commission. *Int J Hyg Environ Health* 215:26–35. <https://doi.org/10.1016/j.ijheh.2011.06.007>
- Schulz C, Seiwert M, Babisch W, Becker K, Conrad A, Szewzyk R, Kolossa-Gehring M (2012) Overview of the study design, participation and field work of the German environmental survey on children 2003–2006 (GerES IV). *Int J Hyg Environ Health* 215:435–448. <https://doi.org/10.1016/j.ijheh.2012.02.002>
- Silva DC, Bellato CR, Neto JOM, Fontes MPF (2018) Arsenic and trace metals in water and sediment of the Velhas river, Southeastern iron quadrangle region, Minas Gerais Brazil. *Quim Nova* 41(9):1011–1018. <https://doi.org/10.21577/0100-4042.20170275>
- Smedley PL, Kinniburgh DG (2002) A review of the source, behavior and distribution of arsenic in natural waters. *Appl Geochem* 17:517–568. [https://doi.org/10.1016/S0883-2927\(02\)00018-5](https://doi.org/10.1016/S0883-2927(02)00018-5)
- Tanvir EM Mahmood S, Islam MN, Khatun M, Afroz R, Islam SS, Afrin S, Khalil MI, Chowdhury MAZ, Ng JC, Whitfield KM, Shaw PN, (2021) Environmental exposure to metals and metalloids in primary school-aged children living in industrialised areas of Eastern South Asian Megacity Dhaka Bangladesh. *Expo Health* 12:5. <https://doi.org/10.1007/s12403-021-00443-3>
- Teixeira MC, Santos AC, Fernandes CS, Ng JC (2020) Arsenic contamination assessment in Brazil—Past, present, and future concerns— an historical and critical review. *Sci Total Environ* 730:138217–138237. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2020.138217>
- Tratnik JS, Falnoga I, Mazej D, Kočman D, Fajon V, Jagodic M, Stajnko A, Trdin A, Šlejkovec Z, Jeran Z, Osredkar J, Sešek-Briški A, Kršnik M, Kobal AB, Kononenko L, Horvat M (2019) Results of the first national human biomonitoring in Slovenia: trace elements in men and lactating women, predictors of exposure and reference values. *Int J Hyg Environ Health* 222:563–582. <https://doi.org/10.1016/j.ijheh.2019.02.008>
- Verbovsek T (2011) A comparison of parameters below the limit of detection in geochemical analyses by substitution methods Primerjava ocenitev parametrov pod mejo dolocljivosti pri geokemičnih analizah z metodami nadomestila. *RMZ Mater Geoenviron* 58:393–404
- Vogel N, Conrad A, Apel P, Rucic E, Kolossa-Gehring M (2019) Human biomonitoring reference values: differences and similarities between approaches for identifying unusually high exposure of pollutants in humans. *Int J Hyg Environ Health* 222(1):30–33. <https://doi.org/10.1016/j.ijheh.2018.08.002>
- White M, Sabbioni E (1998) Trace element reference values in tissues from inhabitants of the European Union. X. A study of 13 elements in blood and urine of a United Kingdom population. *Sci Total Environ* 216(3):253–270. [https://doi.org/10.1016/S0048-9697\(98\)00156-9](https://doi.org/10.1016/S0048-9697(98)00156-9)
- WHO (2001) Environmental health criteria 224: arsenic and arsenic compounds, World Health Organization, Geneva. <https://apps.who.int/iris/handle/10665/42366>. Accessed 30 May 2022
- WHO (2011) Guidelines for drinking-water quality, 4th ed. World Health Organization. <https://apps.who.int/iris/handle/10665/44584>. Accessed 30 September 2020
- Wu H, Krishnamohan M, Lam PKS, Ng JC (2011) Urinary arsenic speciation profiles in mice subchronically exposed to low concentrations of sodium arsenate in drinking water. *Kaohsiung J Med Sci* 27:417–423. <https://doi.org/10.1016/j.kjms.2011.05.010>

Publisher's Note Springer Nature remains neutral with regard to jurisdictional claims in published maps and institutional affiliations.

Authors and Affiliations

Délio Campolina^{1,5} · Virginia S. T. Ciminelli^{2,3} · Jack C. Ng⁴ · Thiago A. M. Campolina⁵ · Cláudia L. Caldeira³ · Ximena Gutiérrez-Aviña^{4,6} · Md N. Islam⁴

✉ Virginia S. T. Ciminelli
ciminelli@demet.ufmg.br

Délio Campolina
dcampolina@gmail.com

- 1 FHEMIG-Centro de Toxicologia, HJXXIII-Fundação Hospitalar Estado Minas Gerais, Belo Horizonte, Brazil
- 2 Department of Metallurgical and Materials Engineering, Universidade Federal de Minas Gerais—UFMG, Belo Horizonte, Brazil

3 Acqua Institute, Universidade Federal de Minas Gerais—UFMG, Belo Horizonte, Brazil

4 The University of Queensland, Queensland Alliance for Environmental Health Sciences (QAEHS), Brisbane, QLD 4102, Australia

5 CTCNA—Campolina Toxicologia, Computação, Nuclear e Audio ME, Belo Horizonte, MG, Brazil

6 Instituto de Ingeniería, Universidad Nacional Autónoma de México (UNAM), Mexico City, Mexico