

**UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARÁ
INSTITUTO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE
FACULDADE DE MEDICINA**

**AMANDA MAGNO DE PARIJÓS
ÉRIKA ABDON FIQUENE OLIVEIRA**

**EVOLUÇÃO DA EXPOSIÇÃO MERCURIAL EM MULHERES
RIBEIRINHAS DO TAPAJÓS
Período de 1996 a 2006.**

BELÉM - PA

2009

**AMANDA MAGNO DE PARIJÓS
ÉRIKA ABDON FIQUENE OLIVEIRA**

**EVOLUÇÃO DA EXPOSIÇÃO MERCURIAL EM MULHERES
RIBEIRINHAS DO TAPAJÓS**

Período de 1996 a 2006.

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado para
obtenção do grau em Medicina pela Universidade
Federal do Pará

Orientadora: Profa. Dra. Maria da Conceição
Nascimento Pinheiro

BELÉM - PA

2009

**AMANDA MAGNO DE PARIJÓS
ÉRIKA ABDON FIQUENE OLIVEIRA**

**EVOLUÇÃO DA EXPOSIÇÃO MERCURIAL EM MULHERES
RIBEIRINHAS DO TAPAJÓS**

Período de 1996 a 2006.

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado
para obtenção do grau em Medicina pela
Universidade Federal do Pará.

Banca examinadora:

Orientador

1º Examinador

2º Examinador

Aprovado em: ____/____/____

Conceito: _____

Aos meus pais, Dael e Marly, pelo esforço, dedicação e compreensão em todos os momentos desta e de outras caminhadas.

Amanda Magno

Aos meus pais pelo amor, compreensão e apoio em todos os momentos da minha vida.

Érika Abdon

AGRADECIMENTOS

À Profa. Maria da Conceição Nascimento Pinheiro por ter aceitado assumir este compromisso conosco, demonstrando dedicação e valiosa orientação durante a realização deste trabalho;

À Profa. Rita Catarina Medeiros pela atenção e tempo dispensados na análise deste trabalho, e pelas sugestões muito pertinentes;

Ao Prof. José Luiz Vieira pela sua ajuda imprescindível na realização da análise estatística deste trabalho;

Ao Rodolfo o mais que merecido agradecimento por ter nos auxiliado através de suas habilidades em informática e estatística;

À equipe do mercúrio do Núcleo de Medicina Tropical pelas informações cedidas e por realizar pesquisas de extrema relevância científica e social;

A todos que de alguma forma contribuíram para a realização deste trabalho.

*“O maior erro que um homem pode
cometer é sacrificar a sua saúde a
qualquer outra vantagem.”*

Arthur Schopenhauer

RESUMO

A exposição humana ao mercúrio (Hg) através da ingestão de peixes com níveis elevados de metilmercúrio (MeHg) tem sido caracterizada na Amazônia brasileira, principalmente em comunidades ribeirinhas próximas a garimpos de ouro. A organização mundial de saúde (OMS) preconiza o monitoramento de mulheres em idade fértil, visto que níveis de mercúrio acima de $10\mu\text{g/g}$, em amostras de cabelo, constituem risco de acometimento materno-fetal. **Objetivos:** Avaliar a evolução temporal dos níveis de exposição ao mercúrio em mulheres em idade reprodutiva da região do rio Tapajós, e correlacionar estes níveis com o consumo de peixe. **Métodos:** Foram obtidos 361 resultados de Hg-total em amostras de cabelo de ribeirinhas na faixa etária de 12 a 45 anos, a partir do banco de dados do “Programa de Poluição Mercurial e Saúde Humana”, relativos ao período de 1996 a 2006. Informações acerca da ingestão semanal de peixe nos anos de 2003 e 2006 foram coletadas a partir de questionários epidemiológicos. **Resultados:** observou-se uma diminuição da concentração média de Hg-total no cabelo de mulheres em idade fértil com o decorrer dos anos, com médias de $20,7\pm 1,58\mu\text{g/g}$ em 1996 e $10,6\pm 1,14\mu\text{g/g}$ em 2006. Houve também diminuição significativa no percentual de mulheres expostas além do nível de tolerância, de $10\mu\text{g/g}$, preconizado pela OMS, que representava 84,45% de um total de 45 mulheres em 1996 e passou a ser 46,3% de um total de 59 mulheres em 2006. Ocorreu uma diminuição significativa no consumo de peixes entre os anos de 2003 e 2006, e mesmo nas mulheres que mantiveram um elevado consumo de peixe, maior que 10 refeições por semana, os níveis médios de Hg-total reduziram entre esses dois anos. **Conclusão:** apesar do decréscimo dos níveis mercuriais em mulheres do Tapajós nos últimos anos proporcionado pelas mudanças nos hábitos alimentares dessas populações ribeirinhas, elas ainda apresentam níveis mercuriais de risco à saúde e ao acometimento materno-fetal, segundo a OMS.

DESCRITORES: Compostos de metilmercúrio. Toxicidade. Ecossistema. Peixes. Mulheres.

ABSTRACT

The human mercury (Hg) contamination through the ingestion of fish with high levels of methylmercury (MeHg) has been characterized in the Brazilian Amazonia, mainly in close riverine communities to mines of gold. The World Health Organization (WHO) advises the monitoring of women in fertile age, because mercury levels above $10\mu\text{g/g}$, in hair samples, constitute risk of maternal-fetal attack. **Objective:** To evaluate the temporary evolution of the exhibition levels to the mercury in women in reproductive age of the area of the Tapajós river, and to correlate these levels with the fish consumption. **Methods:** It was obtained 361 results of Hg-total in hair samples of riverine women in the age group from 12 to 45 years from the database of the "Program of Mercurial Pollution and Human Health", relative to the period from 1996 to 2006. Information concerning the weekly ingestion of fish in the years of 2003 and 2006 were collected from epidemic questionnaires. **Results:** a decrease of the medium concentration of Hg-total was observed in the hair of women in fertile age with elapsing of the years, with averages of $20,7\pm 1,58\ \mu\text{g/g}$ in 1996 and $10,6\pm 1,14\ \mu\text{g/g}$ in 2006. There was also a significant decrease in the percentile of exposed women besides the level of tolerance, of $10\ \mu\text{g/g}$, advised by WHO, that represented 84,45% of a total of 45 women in 1996 and came to be 46,3% of a total of 59 women in 2006. It happened a significant decrease in the consumption of fish among the years of 2003 and 2006, and even in the women that maintained a high fish consumption, larger than 10 meals a week, the medium levels of Hg-total reduced among those two years. **Conclusion:** in spite of the decrease of the mercurial levels in women of Tapajós in the last years provided by the changes in the alimentary habits of those riverine populations, they still present mercurial levels of risk to the health and the attack of child-bearing, according to WHO.

KEY WORDS: Methylmercury compounds. Toxicity. Ecosystems. Fishes. Women.

LISTA DE ABREVIATURAS, SÍMBOLOS E SIGLAS

| | |
|------------------------------------|--|
| % | por cento |
| < | menor que |
| > | maior que |
| ± | mais ou menos |
| ≥ | maior ou igual a |
| \bar{x} | média aritmética |
| µg | micrograma |
| BHE | barreira hemato-encefálica |
| BMD | Benchmark Dose |
| EP | erro padrão |
| et al. | e outros |
| EUA | Estados Unidos da América |
| FDA | Food and Drug Administration |
| g | grama |
| Hg | mercúrio |
| Hg⁺² | íon mercúrico |
| Hg₂⁺² | íon mercuroso |
| Hg^o | mercúrio elementar |
| HgT | mercúrio total |
| IPCS | International Programme on Chemical Safety |
| JECFA | Joint Expert Committee on Food Additives |
| Kg | quilograma |
| L | litro |
| m³ | metro cúbico |
| máx | máximo |
| MeHg | metilmercúrio |
| mín | mínimo |
| ng | nanograma |
| NMT | Núcleo de Medicina Tropical |
| n | número de amostras |
| N^o | número |

| | |
|---------------|---|
| OMS | Organização Mundial de Saúde |
| p | probabilidade de variância |
| ppb | partes por bilhão |
| ppm | partes por milhão |
| UFPA | Universidade Federal do Pará |
| US EPA | United States Environmental Protection Agency |
| US NRC | United States National Research Council |

SUMÁRIO

| | |
|--|-----------|
| 1. INTRODUÇÃO | 12 |
| 1.1. OBJETIVOS | 13 |
| 1.1.1. Objetivo Geral | 13 |
| 1.1.2. Objetivos Específicos | 13 |
| 2. REVISÃO DA LITERATURA | 15 |
| 2.1. FONTES DE MERCÚRIO NO MEIO AMBIENTE | 15 |
| 2.2. CICLO DO MERCÚRIO NO AMBIENTE | 15 |
| 2.3. EXPOSIÇÃO HUMANA AO MERCÚRIO | 16 |
| 2.4. TOXICOCINÉTICA | 17 |
| 2.4.1. Absorção | 17 |
| 2.4.2. Distribuição e Excreção | 17 |
| 2.5. BIOMARCADORES E VALORES DE REFERÊNCIA | 19 |
| 2.5.1. Concentração mercurial sanguínea | 19 |
| 2.5.2. Concentração mercurial urinária | 20 |
| 2.5.3. Concentração mercurial nos cabelos | 21 |
| 2.6. MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS | 24 |
| 2.6.1. Mercúrio elementar | 25 |
| 2.6.2. Mercúrio inorgânico | 26 |
| 2.6.3. Metilmercúrio | 28 |
| 2.7. O MERCÚRIO E A AMAZÔNIA | 31 |
| 2.7.1. Emissão de mercúrio no ambiente Amazônico | 32 |
| 2.7.2. O mercúrio nos peixes | 33 |
| 2.7.3. Exposição humana na Amazônia | 34 |
| 2.7.3.1. Exposição Ambiental | 34 |
| 2.7.3.2. Exposição Ocupacional | 37 |
| 2.8. EXPOSIÇÃO MATERNO-FETAL | 37 |
| 3. MATERIAL E MÉTODOS | 42 |
| 3.1. DESENHO DO ESTUDO | 42 |
| 3.2. POPULAÇÃO DO ESTUDO | 42 |
| 3.3. SELEÇÃO DOS DADOS | 43 |
| 3.3.1. Critérios de Inclusão..... | 43 |

| | |
|---|-----------|
| 3.3.2. Critérios de Exclusão..... | 44 |
| 3.4. COLETA DE DADOS | 44 |
| 3.4.1. Coleta de Informações | 44 |
| 3.4.2. Coleta de Amostras de Cabelo | 46 |
| 3.4.3. Análise de Hg-Total | 46 |
| 3.5. ASPECTOS ÉTICOS | 46 |
| 3.6. ANÁLISE ESTATÍSTICA | 47 |
| 4. RESULTADOS | 48 |
| 5. DISCUSSÃO | 53 |
| 6. CONCLUSÃO | 58 |
| REFERÊNCIAS | 59 |
| APÊNDICES | 70 |
| ANEXOS | 72 |

1. INTRODUÇÃO

Existem três formas de mercúrio (Hg) na natureza: mercúrio metálico ou elementar (Hg^0), mercúrio inorgânico e mercúrio orgânico, representado pelo metilmercúrio (MeHg), que é o alvo deste estudo (BERLIN, 1986).

Esta última forma química de mercúrio tem especial importância devido ao seu envolvimento na contaminação de alimentos, primeiramente em episódios catastróficos conhecidos mundialmente por terem causado a morte de centenas de pessoas na baía de Minamata no Japão (HARADA, 1982; 1995) e no Iraque (BAKIR et al., 1973), e nas últimas duas décadas pela exposição de inúmeras populações ribeirinhas da Amazônia por meio da ingestão de pescado, principal fonte alimentar destas pessoas (AKAGI et al., 1994, 1995; MALM et al., 1997; PINHEIRO, 2005).

A contaminação mercurial no ambiente Amazônico pode ser proveniente de múltiplas fontes, dentre elas, a mais destacada tem sido a antropogênica, gerada pela garimpagem de ouro (CÂMARA et al., 1997). Durante o processo de extração do ouro, o vapor de Hg é liberado na atmosfera, posteriormente sendo depositado em lagos e rios dos arredores, onde sofre processo de metilação pelos microorganismos e posterior bioacumulação nas espécies aquáticas, sendo os peixes maiores [carnívoros] os que apresentam as maiores concentrações de Hg, devido estarem no topo da cadeia alimentar (BIDONE, 1997).

As fontes naturais de Hg têm se mostrado cada vez mais representativas devido às queimadas e o desflorestamento, expondo os solos, ricos em Hg, a erosões e posterior lixiviação (ROULET et al., 1999).

Segundo a Organização Mundial de Saúde (OMS), níveis de Hg em amostras de cabelo superiores a $10\mu\text{g/g}$ constituem risco para o aparecimento de sinais e sintomas neurológicos (WHO, 1990). Na região Amazônica são encontrados níveis acima de $10\mu\text{g/g}$, principalmente entre populações ribeirinhas de regiões onde há influência de garimpos de ouro (AKAGI et al., 1995, 1996; LEBEL et al., 1997; MALM et al., 1997; PINHEIRO et al., 2000; SANTOS et al., 2000).

O MeHg tem um grande potencial para causar lesão no sistema nervoso central do adulto, mas seu maior potencial lesivo é encontrado durante a vida intra-uterina, pois o MeHg atravessa a placenta, podendo alcançar níveis no sangue fetal até 25% maiores que no sangue materno. Além disso, o tecido nervoso fetal é mais suscetível a toxicidade do Hg devido sua imaturidade (AMIN-ZAKIR et al., 1976). A exposição pré-natal ao Hg pode resultar em microcefalia, surdez, déficit visual, convulsões, retardo mental e um quadro completo de paralisia cerebral como observados no acidente de Minamata (HARADA, 1982).

Em populações que consomem grande quantidade de peixe, o nível de Hg no cabelo de mulheres em idade reprodutiva deve ser monitorado. Se esses resultados indicarem uma exposição excessiva ao MeHg, medidas apropriadas e práticas devem ser tomadas, como reeducação alimentar baseada na recomendação do consumo de peixes menos contaminados pelo Hg [herbívoros], para se evitar uma exposição fetal prolongada durante a gravidez e para manter essa exposição abaixo do limite recomendado internacionalmente (WHO, 1990).

Apesar de não se ter registro nenhum caso típico da doença de Minamata na região Amazônica, alterações clínicas leves e/ou neurofisiológicas são encontradas em ribeirinhos do Tapajós podendo estar associadas à exposição ao MeHg pela dieta de peixe (LEBEL et al., 1998; PINHEIRO et al., 2003).

1.1 OBJETIVOS

1.1.1. Objetivo Geral

Avaliar a evolução da exposição ao mercúrio em mulheres em idade reprodutiva de duas comunidades ribeirinhas do Tapajós no período de 1996 a 2006.

1.1.2. Objetivos Específicos

Determinar os níveis de mercúrio em amostras de cabelo de mulheres ribeirinhas em idade reprodutiva no período de 1996 a 2006.

Estimar a prevalência da exposição ao mercúrio no grupo selecionado.

Determinar e comparar a frequência de ingestão semanal de pescado na população estudada durante os anos de 2003 e 2006.

Determinar e comparar as médias de Hg no cabelo de mulheres que consumiam peixes mais de 10 vezes por semana nos anos de 2003 e 2006.

Fazer a análise descritiva da exposição mercurial ao longo do período estudado.

2. REVISÃO DE LITERATURA

2.1. FONTES DE MERCÚRIO NO MEIO AMBIENTE

Fontes naturais

As fontes naturais mais significativas de mercúrio são provenientes da desgaseificação da crosta terrestre, de emissões de vulcões e da evaporação de corpos aquáticos. Admite-se que as emissões naturais sejam da ordem de 25 mil a 125 mil toneladas/ano (WHO, 1991).

Fontes antropogênicas

O Hg^0 é utilizado na produção industrial de cloro-álcali, de equipamentos elétricos, baterias, tintas, lâmpadas, entre outros. Tem utilidade também na odontologia e no processo de mineração do ouro. O MeHg já teve amplo uso nos fungicidas da agricultura (WHO, 1991).

A atividade garimpeira constitui uma das principais fontes antropogênicas de Hg no ambiente amazônico (CÂMARA et al., 1997).

2.2. CICLO DO MERCÚRIO NO AMBIENTE

O Hg^0 emitido na atmosfera por fontes antropogênicas e/ou naturais encontra-se predominantemente na forma de gás, sendo lentamente oxidado aos estados Hg_2^{+2} e Hg^{+2} para posteriormente serem depositado na terra [60%] e na água [40%] via precipitação de Hg^{+2} dissolvido (LACERDA; SALOMONS, 1998). Devido a lentidão de aproximadamente 1 ano do processo de reoxidação do Hg^0 , o mercúrio atmosférico é distribuído por todo o planeta antes de retornar aos solos, rios e oceanos. As principais fontes de emissão de Hg para o planeta estão concentradas nas regiões industriais, mas a poluição mercurial pode ser observada em áreas mais distantes do planeta como no gelo da Antártica e da Groenlândia, tornando-a um fenômeno global (MOREL et al., 1998).

O Hg sofre processo de transformação em compostos orgânicos no ambiente aquático, através do processo de metilação [adição de grupamento metila] realizado por bactérias redutoras de sulfato. Este novo composto [MeHg], apresenta propriedade físico-química que permite seu acúmulo na cadeia alimentar, primeiro ligando-se a proteínas da biota aquática, depois sendo absorvidos por peixes menores e , por último, chegando ao topo da cadeia alimentar representada pelos peixes maiores [carnívoros], sendo este processo denominado de biomagnificação (GILMOUR; HENRY, 1991).

2.3. EXPOSIÇÃO HUMANA AO MERCÚRIO

A exposição humana ao Hg pode ser ocupacional ou ambiental. A primeira forma ocorre principalmente através da inalação do vapor de Hg⁰, um exemplo clássico de exposição ocupacional ocorre na atividade odontológica devido a utilização de amálgama para realização de procedimentos dentários (BRANCHES et al., 1993).

Já a exposição ambiental é a mais comum e se dá principalmente pela ingestão de alimentos contaminados pelo MeHg (US EPA, 1997). Alguns episódios catastróficos com repercussão mundial ocorreram através deste tipo de exposição, um deles foi em Minamata, no Japão, onde os residentes desta região foram contaminadas pela ingestão de peixes contendo altos teores de MeHg devido a um acidente industrial que contaminou a baía de Minamata. A partir desta tragédia ambiental, foram registradas milhares de vítimas no período de 1953 a 1971, que apresentaram uma variedade de manifestações neurológicas, dentre essas vítimas, 25 eram crianças que nasceram com lesões cerebrais devido à exposição durante a gestação (HARADA, 1982).

Em 1964, foi relatado em outra cidade japonesa, Niigata, um episódio similar ao de Minamata. Os resíduos lançados diretamente no rio Agano contaminaram peixes e a população de pescadores da região. Foram registrados 64 casos de intoxicação mercurial, com um possível caso de contaminação perinatal (HARADA, 1995).

Outro acidente de destaque aconteceu em 1971, no Iraque, onde a população consumiu pães fabricados a partir de sementes de trigo contaminadas por fungicidas organomercuriais. Foram hospitalizadas 6.530 pessoas e 459 óbitos registrados, os sintomas foram similares àqueles da epidemia de Minamata. A hipótese de intoxicação fetal foi sustentada pelos teores

de Hg no sangue acima de 25 mg/L em crianças menores de 2 anos de idade, sendo que as mesmas apresentavam evidências de lesão cerebral (BAKIR et al., 1973).

2.4. TOXICOCINÉTICA

2.4.1. Absorção

Mercúrio Elementar (Hg⁰)

A absorção do Hg⁰ é realizada principalmente por via inalatória, estudos em voluntários humanos mostraram que aproximadamente 75 a 85% da dose inalada de vapor de Hg⁰ foi absorvida. Durante a exposição ao vapor de mercúrio, menos que 3% é absorvido através da pele e mais de 97% é absorvido através dos pulmões (HURSH et al., 1985).

Mercúrio Inorgânico

A absorção de formas inorgânicas é baixa porque os íons de Hg não atravessam facilmente as membranas do corpo. Nesta forma de mercúrio a absorção mais significativa é pela via oral, sendo estimado que aproximadamente 7 a 15% do mercúrio ingerido é absorvido (RAHOLA et al., 1973).

Metilmercúrio (MeHg)

As formas orgânicas de Hg têm maior lipossolubilidade que as inorgânicas, o que permite atravessar mais facilmente a membrana celular e ser absorvido. A principal via de absorção é a oral, aproximadamente 95% do MeHg em peixes ingeridos por voluntários foi absorvido no trato gastrointestinal. Outras formas menos importantes de absorção deste metal são pelas vias inalatória e cutânea (SHERLOCK et al., 1982).

2.4.2. Distribuição e Excreção

Mercúrio Elementar (Hg⁰)

Devido a sua lipossolubilidade, o Hg⁰ atravessa a barreira hemato-encefálica (BHE) e placenta. A distribuição no organismo desta forma do Hg é limitada pela sua oxidação em

Hg⁺², que tem menor capacidade de penetrar a BHE ou placenta. Entretanto, essa oxidação é demorada o suficiente para que o Hg⁰ se distribua pelos tecidos. A meia vida no sangue varia de 35 a 70 dias (WHO, 1976).

O Hg⁰ em vapor é inalado e chega rapidamente ao cérebro, antes de ser oxidado, penetrando rapidamente nas células nervosas. A oxidação no cérebro permite a acumulação do Hg neste tecido. Como exemplo, tem-se os mineradores, que devido à alta quantidade de vapor de Hg inalada, apresentaram altos níveis de Hg no cérebro [maiores que 120ppm], após 10 anos da exposição (BERLIN, 1986; US EPA, 1997).

O Hg⁰ é excretado principalmente pela urina e fezes. Altos níveis de Hg estão mais relacionados à excreção pelos rins, enquanto baixos níveis têm maior excreção pelas fezes (US EPA, 1997).

Mercúrio Inorgânico

Esta forma de Hg não penetra facilmente na BHE ou placenta. No sangue é ligado a grupos sulfidrilas do plasma e de hemácias, na proporção de 1:1. A partir do sangue, se distribui inicialmente no fígado, mas os maiores níveis são encontrados nos rins, principalmente nos túbulos proximais. A meia vida é similar a do vapor de Hg. A excreção pode ser feita predominantemente pelas fezes ou pela urina, dependendo dos níveis de Hg, quanto mais alto o Hg no organismo, maior excreção é a pelos rins (US EPA, 1997).

Metilmercúrio (MeHg)

O MeHg penetra facilmente na BHE e placenta devido a sua elevada lipossolubilidade. Tem alta afinidade por grupos sulfidrilas das proteínas, o que garante essa solubilidade. A meia-vida no sangue é de 49 a 164 dias em humanos. A meia-vida no cérebro é maior que no sangue. A bioacumulação de MeHg pode variar com a idade e sexo (BERLIN, 1986).

Em um estudo, os neonatos apresentaram maiores níveis que os adultos, o que sugere longa retenção do Hg naqueles. O MeHg tem sido encontrado no cordão umbilical de recém-nascidos em níveis superiores aos maternos. No cérebro fetal, os níveis de MeHg são 5 a 7 vezes maiores que no sangue materno. O Hg tem clearance mais rápido e meia-vida menor

nas mães que amamentam quando comparadas com as que não amamentam (CERNICHIARI et al., 1995).

A exposição aguda ao MeHg leva a acumulação de grandes quantidades deste no cérebro. Em exposições crônicas, boa parte do Hg está na forma de Hg^{+2} , sugerindo que ocorre desmetilação e que esta aumenta com a exposição crônica (WHO, 1990).

O MeHg é excretado no cabelo humano, sendo este um ótimo indicador biológico para avaliação e monitoramento da exposição crônica ao mercúrio através da ingestão de peixes na região Amazônica. A relação entre a concentração do Hg em cabelo e no sangue é cerca de 250:1 (WHO, 1990).

Os níveis sanguíneos são considerados preditores dos níveis cerebrais, com uma relação de concentração cérebro/sangue variando de 5:1 (CLARKSON, 1993; US EPA, 1997).

2.5. BIOMARCADORES E VALORES DE REFERÊNCIA

Os biomarcadores avaliam a exposição individual ao mercúrio através de sua dosagem em diversos constituintes do organismo, principalmente no sangue, na urina e nos cabelos (FARIAS, 2006).

2.5.1. Concentração mercurial sanguínea

Tanto o mercúrio em sua forma orgânica, proveniente de alimentos contaminados [como peixes], como o mercúrio em sua forma inorgânica, através da exposição inalatória [principalmente amálgamas dentárias], são absorvidos e distribuem-se no sangue, de tal forma que a concentração sanguínea de Hg reflete a exposição ao Hg orgânico e também ao Hg inorgânico (MAHAFFEY, 2005).

A presença de mercúrio no sangue indica exposição recente, como descrito anteriormente, o MeHg proveniente da dieta é absorvido através do trato gastrointestinal e distribuído para os demais tecidos do organismo através da circulação sanguínea. O pico

máximo da concentração de MeHg ocorre dentro de 4 a 14 horas e sofre depuração do sangue em favor do acúmulo em outros tecidos em cerca de 20 a 30 horas (FARIAS, 2006).

A OMS considera como normal a concentração média de mercúrio no sangue de cerca de 5 a 10 µg/L em indivíduos que não se alimentam de peixes contaminados (UNIDO, 2003). O *United States National Research Council* (US NRC) considera como normal uma média de 2 µg/L para populações com pouco ou nenhum consumo de peixe nos Estados Unidos (NRC, 2000).

O *International Programme on Chemical Safety* (IPCS) estabeleceu um nível provisório de alerta de 40µg/g de mercúrio sanguíneo em mulheres grávidas, posto a suscetibilidade fetal à exposição durante a gestação (WHO, 1990).

Geralmente este biomarcador é aferido no sangue total, no entanto esta metodologia é sujeita a variações nos resultados, podendo ser influenciada pelos níveis de hematócrito individual, razão pela qual alguns pesquisadores preferem medi-lo nos eritrócitos. Também pode ser influenciado pela afinidade da hemoglobina ao Hg, evidenciando-se uma maior afinidade pela hemoglobina fetal, resultando em maiores concentrações dos compostos mercuriais, predominantemente MeHg, no sangue do cordão umbilical do que no sangue materno em mulheres grávidas (FARIAS, 2006; GRANDJEAN, 2005; MAHAFFEY, 2005).

A aferição da exposição mercurial através dos níveis sanguíneos deste metal é um método invasivo e que necessita de protocolos mais elaborados para coleta, armazenamento e transporte do material obtido para análise. Portanto, este biomarcador é menos utilizado tanto por somente refletir níveis de exposição recente quanto pelas dificuldades técnicas, que são superadas através da aferição de mercúrio nos cabelos (WHO, 2000).

2.5.2. Concentração mercurial urinária

A excreção do Hg inorgânico é predominantemente urinária, já o Hg orgânico é excretado principalmente pelas fezes. Assim, a concentração mercurial urinária é bastante representativa dos níveis corpóreos de Hg inorgânico. Portanto, é o biomarcador de eleição para avaliar a exposição ao mercúrio Hg inorgânico, cuja fonte principal é a inalatória (MAHAFFEY, 2005).

Este biomarcador pode refletir tanto exposições recentes quanto antigas ao mercúrio inorgânico, esta última através da eliminação do mercúrio acumulado nos tecidos. A concentração urinária de Hg é normalmente expressa em $\mu\text{g/L}$ e, visto que os níveis urinários podem variar de acordo com a diluição da urina, freqüentemente os níveis de Hg são ajustados para os níveis de creatinina individual, sendo, portanto, expressos em $\mu\text{g/g}$ de creatinina (WHO, 1991).

De acordo com a OMS, o limiar de Hg na urina relacionado com o aparecimento de efeitos tóxicos subclínicos é de $30 \mu\text{g/g}$ creatinina, enquanto o teor máximo permitido de Hg urinário é de $50 \mu\text{g/g}$ de creatinina. O limite máximo para a exposição ocupacional é $25 \mu\text{g}$ de Hg/ m^3 no ar, para uma exposição a longo prazo, e $500 \mu\text{g}$ de Hg/ m^3 , para um pico de exposição em curto prazo (WHO, 1991).

Também segundo a OMS a média de Hg urinário em populações não expostas é de $4\mu\text{g/L}$. Os níveis mercuriais raramente excedem $5 \mu\text{g/g}$ de creatitina em pessoas que não sofrem exposição ocupacional ao mercúrio (UNIDO, 2003).

Este biomarcador representa uma forma não invasiva para medir a exposição, principalmente laboral, ao Hg inorgânico. No entanto, o paciente deve ser bem orientado quanto às medidas de coleta para evitar falsear resultados através, por exemplo, da proliferação de microorganismos nas amostras, posto que eles transformam o Hg inorgânico em vapor de Hg, o que pode ser perdido (UNEP; WHO, 2008).

2.5.3. Concentração mercurial nos cabelos

É o biomarcador mais freqüentemente utilizado para avaliação da exposição ao MeHg através dieta, posto que cerca de 80 a 98% do Hg presente nos cabelos está sob a forma deste composto (MAHAFFEY, 2005). É também o biomarcador mais utilizado em estudos populacionais, visto a facilidade de obtenção de material para estudo e por não ser um método invasivo (GRANDJEAN; JORGENSEN; WEIHE, 2002).

O cabelo incorpora o MeHg durante sua formação refletindo diretamente os níveis sanguíneos de mercúrio total (Hg-total) em uma proporção de 250 a 300 vezes maior. Uma vez incorporado ao fio, esta concentração não se modifica e como os cabelos crescem cerca

de 1 cm por mês, este é um bom marcador para avaliar a exposição mercurial a longo prazo dependendo do comprimento da amostra de cabelo obtida para análise (WHO, 1990).

O teor de 1-2 $\mu\text{g/g}$ corresponde ao valor normal comumente encontrado em populações não expostas a dieta excessiva em peixes (WHO, 1990). No entanto, pessoas que consomem peixe uma ou mais vezes por dia podem apresentar níveis que superam 10 $\mu\text{g/g}$. A dose de referência no cabelo preconizada pela *United States Environmental Protection Agency* (US EPA) corresponde a aproximadamente 1 $\mu\text{g/g}$ para pessoas cujo consumo de peixes é baixo (UNEP; WHO, 2008).

O *FAO/WHO Expert Committee on Food Additives* (JECFA), responsável por avaliar a contaminação química de alimentos, estabeleceu um nível tolerável provisório de ingestão semanal de Hg-total de 5 $\mu\text{g/kg}$ de peso corpóreo enquanto que para o MeHg este nível deve ser de 1,6 $\mu\text{g/kg}$ de peso corpóreo. O nível tolerável de ingestão semanal representa a quantidade de exposição semanal, a determinado contaminante alimentar, que é considerada segura para a maior parte da população e que, portanto, é permitida e pode ser consumida ao longo de toda a vida sem ocasionar danos significativos à saúde constituindo-se então em valores de referência para contaminantes alimentares (WHO, 2004).

Em relação ao MeHg, o embrião e o feto em desenvolvimento são considerados o período da vida de maior suscetibilidade à toxicidade mercurial e, portanto, ao aparecimento de manifestações neurológicas. Dispondo destas evidências, o nível tolerável de ingestão semanal para o MeHg de 1,6 $\mu\text{g/kg}$ de peso corpóreo foi reconfirmado pelo JECFA na sua 67ª reunião em 2006 (WHO, 2007).

Como afirmado anteriormente, o distúrbio do neurodesenvolvimento fetal é o efeito adverso não letal mais importante do MeHg. E visando a proteção contra estas alterações, o US NRC estimou a dose de referência [*Benchmark Dose- BMD*] máxima em 5,8 $\mu\text{g/L}$ de Hg-total no cordão umbilical ou 10 $\mu\text{g/g}$ de Hg-total no cabelo materno. Para chegar a estes valores, utilizou dados do estudo da exposição mercurial humana nas ilhas Faroe (GRANDJEAN et al., 1997). Estes valores de BMD representam o limite de confiança para exposição que está relacionado à prevalência de 5% de alterações neurológicas como atraso no desenvolvimento da linguagem, memória e atenção em crianças expostas intra-útero ao

mercúrio nas ilhas Faroé. Estes valores de BMD são resultantes de uma ingestão diária de cerca de 1 µg de MeHg/ Kg de peso corpóreo (UNEP, 2002).

Em resumo, diversos órgãos internacionais preconizam valores diferentes de ingestão semanal. A dose máxima semanal de MeHg preconizada atualmente pela OMS é de 1,6 µg/kg de peso corpóreo, a dose semanal recomendada pela US NRC e US EPA é de 0,7 µg/Kg de peso corpóreo (NRC, 2000). Já a *Food and Drug Administration* (FDA) recomenda uma dose equivalente a 0,5 µg/kg/dia. Estes valores são cerca de 10 vezes menores que a margem superior de segurança (CLARKSON, 2002).

Segundo a OMS, em adultos, um consumo diário de 0,48µg de MeHg/kg de peso corpóreo não resulta em nenhum efeito adverso detectável. No entanto, uma ingestão diária de 3-7 µg de MeHg/Kg de peso corpóreo pode ocasionar efeitos adversos ao sistema nervoso, com um aumento em 5% na incidência de parestesia. Neste nível de exposição, as concentrações mercuriais no cabelo correspondem a 50-125 µg/g (WHO, 1990) .

Ainda segundo a OMS o feto está sobre um risco particular à toxicidade pelo MeHg e níveis de mercúrio no cabelo materno acima de 70 µg/g estão associados a um alto risco [mais de 30%] de danos neurológicos ao nascimento. Já níveis entre 10-20 µg/g corresponde a 5% do risco (WHO, 1990) .

Apesar de não ter validade como elemento diagnóstico laboratorial de intoxicação aguda, posto que a deposição de Hg não se processa imediatamente após a absorção, a dosagem de Hg no cabelo é bastante útil para o levantamento do grau de exposição crônica ao MeHg veiculado por alimentos contaminados. Contudo é necessário ressaltar que pode haver contaminação externa dos cabelos devido a uso de tinturas, pós descolorantes e alguns tipos de xampus o que pode alterar os resultados (FARIAS, 2006).

A mensuração do Hg nos cabelos possibilita a análise seqüencial através de meses ou anos e a identificação de picos de exposição na população estudada, que pode ocorrer através da variação sazonal da dieta em determinadas comunidades. Os picos de exposição, durante exposições crônicas, foram relacionados como importantes fatores para o desencadeamento de efeitos adversos (MCDOWELL et al., 2004).

O Hg inorgânico não é excretado no cabelo, embora possa contaminá-lo externamente. Portanto, o cabelo não é considerado um bom indicador de exposição ao vapor de Hg ou a Hg inorgânico (MAHAFFEY, 2005).

2.6. MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS

O Hg e seus compostos estão presentes no organismo humano, no entanto, esta exposição ocorre em níveis baixos que não chegam a ocasionar efeitos adversos. Entretanto, quando ultrapassam os valores estabelecidos como seguros, efeitos prejudiciais significantes podem ocorrer a depender de (UNEP; WHO, 2008):

- Forma química [Hg⁰, sais de mercúrio e mercúrio orgânico];
- Dose;
- Idade;
- Duração da exposição;
- Via de exposição [através da inalação, ingestão ou tópica];
- Perfil alimentar de consumo de peixes e frutos do mar;
- Perfil ocupacional

Os compostos mercuriais, dependendo da forma química, podem ser absorvidos através da inalação, ingestão de comida contaminada ou através do contato com a pele (DEH, 2004; INGHAM COUNTY, 2005). O vapor de Hg⁰ e o MeHg são mais facilmente absorvidos que os sais de mercúrio e conseqüentemente podem ocasionar maiores danos à saúde (HEALTH CANADA, 2004). As três formas químicas do mercúrio diferem quanto à toxicidade, portanto, as manifestações clínicas ocasionadas pela exposição ao Hg⁰, sais de Hg e MeHg também são diferentes (UNEP, 2002).

Os alvos principais da toxicidade pelo Hg e seus compostos são o sistema nervoso, o sistema cardiovascular e os rins. Sabe-se que os sistemas em desenvolvimento, como o sistema nervoso fetal, são os sítios de maior sensibilidade aos efeitos tóxicos do mercúrio, concorre para isto os níveis maiores de MeHg no cérebro fetal, cerca de 5-7 vezes, que os níveis sanguíneos maternos (SCAN, 2004; WHO, 2004). Outros sistemas podem ser afetados

dentre os quais o sistema respiratório, gastrointestinal, hematopoiético, imune e reprodutor (ATSDR, 1999; UNEP, 2002; US EPA, 2005).

2.6.1. Mercúrio elementar

A exposição ao Hg⁰ é geralmente ocupacional, cerca de 80% do Hg⁰ é absorvido através da inalação, sendo então transportado pela corrente sanguínea, atravessa a BHE e placentária e é eliminado pelos rins. Portanto, as manifestações clínicas da exposição ao Hg⁰ afetam principalmente sistema respiratório, sistema nervoso e rins, podendo ocasionar também exposição materno-fetal (BERLIN, 1986; US EPA, 1997).

Sistema respiratório

A exposição aguda a níveis elevados de vapor de Hg causa manifestações respiratórias como tosse, dispnéia, hemoptise e dor torácica. Os efeitos da exposição ocupacional crônica incluem sintomas similares aos anteriores e outros mais severos que podem levar a comprometimento pulmonar permanente como pneumonite intersticial, bronquite crônica, enfisema pulmonar, atelectasia, edema pulmonar, fibrose e insuficiência respiratória (GRAEME; POLLACK, 1998).

Sistema Nervoso

O sistema nervoso é o alvo mais sensível à exposição mercurial. Desordens neurológicas e comportamentais têm sido descritas após inalação de vapor de Hg⁰. Os sintomas incluem tremores, inicialmente em extremidades, e que depois podem generalizar; labilidade emocional; insônia; distúrbios neuromusculares como fraqueza muscular, atrofia muscular e espasticidade; cefaléia; polineuropatia com parestesias, hipoestesia e hiperreflexia; e déficits cognitivos (WHO, 1991).

Sistema excretor

Os rins constituem outro alvo importante da toxicidade pelo Hg⁰, embora as alterações renais ocorram com níveis maiores de exposição que as alterações neurológicas. A inalação

de altas concentrações de vapor de Hg pode ocasionar proteinúria discreta a severa, hematúria, oligúria, acidose tubular renal e insuficiência renal aguda (WHO, 1991).

Sistema gastrointestinal

A intoxicação aguda por Hg⁰ em altas concentrações pode também ocasionar sintomas gastrointestinais como náuseas, vômitos, sabor metálico, dor abdominal e diarreia. Outros sintomas descritos foram estomatites, gengivite e conjuntivite (CCOHS, 2000; HSDB, 2000).

Alterações na reprodução

Schuurs (1999), revisando a literatura sobre os efeitos da exposição ocupacional ao Hg, em especial na prática odontológica, considera que os estudos em animais de experimentação demonstram que o Hg⁰, em altas doses, aumenta o risco de danos à reprodução, mais especificamente relacionados à infertilidade, abortos espontâneos, natimortos e malformações congênitas. Porém, embora esta associação em humanos ainda não tenha sido comprovada, os limites de segurança ainda não foram totalmente estabelecidos.

Shepard (1983) constatou que mães que se expuseram ao metal em consultório dentário apresentaram um aumento significativo de Hg⁰ placentário e na membrana fetal. O autor sugere a importância do estabelecimento de limites de exposição para mulheres em idade fértil.

2.6.2. Mercúrio inorgânico

Em geral, a absorção de formas inorgânicas de Hg é baixa. Apenas 7 a 15 % são absorvidos pelo trato gastrintestinal, o Hg inorgânico distribui-se por todo o organismo humano, acumulando-se principalmente no fígado e nos rins, sendo sua eliminação predominantemente renal. Os íons de Hg inorgânico não têm acesso ao sistema nervoso central (US EPA, 1997).

Os sinais e sintomas da intoxicação pelos sais de Hg inorgânico estão associados a lesões no tubo digestivo e no aparelho urinário. As manifestações gastrintestinais são raras e

ocorrem quando estes compostos são ingeridos acidentalmente ou intencionalmente por suicidas (BERLIN, 1986).

Sistema gastrointestinal

Os sais inorgânicos de mercúrio têm ação corrosiva sobre as mucosas do trato gastrointestinal determinando estomatites e erosões pardo-acinzentadas dolorosas localizadas na faringe, esôfago, estômago e intestinos resultando em disfagia, náuseas e vômitos, hematêmese, dor abdominal, colite com diarreia profusa mucosanguinolenta, necrose da mucosa intestinal, desidratação e hipovolemia culminado com choque e morte (BERGLUND; MOLIN, 1996; GRAEME; POLLACK, 1998; HAMADA ; OSAME, 1996; WHO, 1990; WHO, 1991).

Sistema excretor

Podem também ser comumente observados danos renais, que incluem glomerulonefrite, síndrome nefrótica, acidose tubular renal, necrose tubular aguda culminando com insuficiência renal aguda (WHO, 1991).

O dano renal é a manifestação mais importante da exposição aos sais de Hg inorgânico. O efeito adverso mais comumente observado é a glomerulonefrite autoimune (UNEP; WHO, 2008).

Pele

Manifestações como dermatite e rash cutâneo vêm sendo observadas após contato ocupacional ou acidental com Hg inorgânico. O contato com cloreto mercurioso, presente em preparações dentárias, talcos e pomadas, pode ocasionar acrodinia cuja sintomatologia inclui hiperemia e edema de mãos e pés, irritabilidade, insônia e fotofobia (GRAEME; POLLACK, 1998; HSDB, 2000; WHO, 1991).

2.6.3. Metilmercúrio

As formas orgânicas, provenientes de peixe e frutos do mar contaminados, têm maior solubilidade em lipídios o que as permite atravessar mais facilmente a membrana celular e serem absorvidas quase totalmente pelo trato gastrointestinal, cerca de 90 a 95%. Atinge a corrente sanguínea e acumula-se nos tecidos, principalmente no sistema nervoso central (BERLIN, 1986; US EPA, 1997).

O MeHg, principal forma orgânica, também atravessa facilmente a barreira placentária e alcança concentrações no cérebro fetal cerca de 5 a 7 vezes maiores que no sangue materno (CERNICHIARI et al., 1995).

Sistema nervoso

O principal alvo da toxicidade pelo MeHg é o sistema nervoso, o qual apresenta suscetibilidade especial durante o período de desenvolvimento embrionário e fetal de corrente da exposição intra-uterina a este composto (WHO, 1990; US EPA, 1997).

Nos adultos, os principais efeitos incluem alterações comportamentais, perda neuronal, ataxia, distúrbios visuais e auditivos, outros distúrbios sensoriais, paralisia e morte (WHO, 2004).

As alterações sensoriais foram as primeiras a serem descritas e incluem parestesias com acometimento inicialmente distal que progride para regiões proximais com um típico padrão em luva e bota (HAMADA; OSAME, 1996; HARADA, 1982; TSUBAKI; TAKAHASHI, 1986).

A ataxia cerebelar foi observada com grande frequência nos casos de intoxicação aguda culminando em distúrbios da marcha, caracterizada por marcha ebriosa, alteração dos movimentos das mãos, disartria, incoordenação da escrita, alteração do teste índice-nariz, disdiadococinesia e reflexos profundos do tipo pendular, pela hipotonia (HAMADA; OSAME, 1996; HARADA, 1997).

O parkinsonismo mercurial apresenta-se como tremor de repouso. Entretanto, esse parkinsonismo é geralmente leve. Os tremores cessam durante o sono, embora mioclonias possam ser observadas, e são mais evidentes em situação de estresse emocional, uma das características que permitem diagnosticar a intoxicação por mercúrio (HSDB, 2000).

A constrição concêntrica simétrica de campo visual é o achado mais específico na doença de Minamata. A perda da acuidade visual, que geralmente precede a constrição, também pode estar associada (HAMADA; OSAME, 1996; HARADA, 1997).

Os distúrbios auditivos são freqüentemente observados e são caracterizados por hipoacusia neurológica. Há também afasia de percepção, o paciente geralmente refere que pode ouvir as palavras, porém não pode compreender o que está sendo dito (HAMADA; OSAME, 1996; HARADA, 1997).

Devido o MeHg atravessar a barreira placentária e hemato-encefálica e ser extremamente prejudicial ao feto em desenvolvimento, a exposição ao MeHg durante a gravidez vem sendo uma das peculiaridades de maior interesse sobre o tema. O acompanhamento de filhos de mulheres expostas a níveis elevados de MeHg durante a gestação mostrou uma maior incidência de anormalidades como paralisia cerebral, atraso no desenvolvimento neuropsicomotor, hipotonia, hiporreflexia e pontuação baixa em escores neurológicos (ATSDR, 1999; NRC, 2000; UNEP, 2002; US EPA, 1997).

Há vários estudos que buscam avaliar o potencial de toxicidade sistêmica do MeHg como em dois episódios de intoxicação em larga escala no Japão e no Iraque assim como vários estudos epidemiológicos em população cuja dieta constitui-se basicamente de peixes e frutos do mar, três destes merecem destaque: estudo nas ilhas Faroe, Seychelles e Nova Zelândia (GRANDJEAN, 1997; KJELLSTROM, 1986; MYERS, 1997; NRC, 2000; UNEP, 2002; WHO, 2004). Outros estudos epidemiológicos avaliaram outros possíveis efeitos como alterações na reprodução, imunotoxicidade, cardiotoxicidade. Várias pesquisas sobre a toxicidade do MeHg têm sido conduzidas em animais (ATSDR, 1999; NRC, 2000; US EPA, 1997; WHO, 2004). Estas pesquisas apontam para os possíveis efeitos da exposição pré-natal ao MeHg sobre o neurodesenvolvimento fetal. Atraso no desenvolvimento neuropsicomotor é a consequência mais freqüente desta exposição e a vida intra-uterina o período de maior suscetibilidade (WHO, 2004).

Através da observação dos episódios de envenenamento do Japão e no Iraque foram detectadas severas alterações no desenvolvimento do sistema nervoso dos fetos, mas também foi identificado severo acometimento em adultos. As manifestações clínicas mais comuns em adultos foram parestesia, ataxia, distúrbios neurosensoriais, tremores, distúrbios auditivos, alteração do campo visual e alterações da marcha. Ambos, sistema nervoso central e periférico são afetados (WHO, 2004). Alguns estudos epidemiológicos demonstraram que o MeHg nos frutos do mar consumidos por mulheres grávidas em baixas quantidades parece exercer efeito sutil e persistente no desenvolvimento das crianças o que lhes pode acarretar déficits cognitivos aos 4 a 7 anos (GRANDJEAN et al., 1997; KJELLSTROM, 1986).

A população das ilhas Faroe foi exposta a grandes quantidades de MeHg através da ingestão de carne de baleia, que contém altos níveis de deste composto, cerca de 2 mg de MeHg/kg. Entretanto esta população também se alimentava constantemente de peixes. O estudo com 900 crianças faroesas mostrou que a exposição pré-natal ao MeHg resultou em déficits neurológicos e cognitivos aos 7 anos de idade. As funções mais afetadas foram a atenção, a memória e a linguagem. A concentração mercurial no sangue do cordão umbilical pareceu ser o melhor indicador de risco destes efeitos adversos. Atraso no desenvolvimento foi significativamente associado à exposição ao MeHg, mesmo excluindo as crianças cujas mães tiveram níveis muito elevados no cabelo [maior que 10 μ g/g] (GRANDJEAN et al., 1997).

Outro estudo prospectivo está sendo realizado nas ilhas Seychelles, onde a exposição ao MeHg é similar. O consumo de peixes pelas mulheres grávidas é alto, 10 a 15 refeições por semana, no entanto a concentração de mercúrio no peixe consumido por esta população é menor do que na carne de baleia consumida pela população das ilhas Faroe, com uma média de 0,2 a 0,3 mg/kg. O estudo iniciou em 1989-1990 e abrangeu cerca de 700 pares de mães e filhos. O biomarcador de exposição ao mercúrio foi o cabelo, tanto da mãe quanto do filho, e não mais o sangue do cordão umbilical como no estudo anterior. No entanto, nenhuma alteração no desenvolvimento avaliado nas idades de 5 e 9 anos foi demonstrado ser resultante da exposição ao MeHg nas mulheres grávidas (MYERS, 1997; VAN WIJNGAARDEN et al., 2006).

Outro estudo, na Nova Zelândia, sugere a ocorrência de alterações no desenvolvimento de crianças avaliadas aos 4 e 6 ou 7 anos. Em um grupo sujeito a alta

exposição ao mercúrio, a média da concentração de mercúrio no cabelo das mães foi de cerca de 9 µg/g, um grupo controle, com níveis de exposição menores, foi selecionado. Cerca de 200 crianças foram avaliadas aos 6 ou 7 anos de idade, sendo encontrada uma associação negativa entre a concentração de mercúrio no cabelo materno e desenvolvimento das crianças. Embora este estudo tenha sido publicado uma década antes dos estudos nas ilhas Seychelles e Faroe a validade destes dados foi considerada apropriada pela US EPA (KJELLSTROM et al., 1986; KJELLSTROM et al. 1989).

Um estudo com crianças canadenses mostrou que a exposição ao MeHg, proveniente da dieta à base de peixes e de mamíferos marinhos, foi associada a alterações nos potenciais evocados visuais. O estudo sugere que os potenciais evocados visuais podem ser um bom indicador para avaliar alterações no neurodesenvolvimento, ocasionadas por contaminantes ambientais, em populações cuja dieta é à base de peixes (SAINT-AMOUR et al., 2006).

Outros estudos que utilizaram testes neurofisiológicos para avaliar crianças da região amazônica também acharam associação entre a exposição ao mercúrio e efeitos adversos ao sistema nervoso (WHO, 2004).

Alterações cardiovasculares

Vários estudos também mostraram que a exposição ao MeHg pode ocasionar manifestações cardiovasculares como infarto agudo do miocárdio e hipertensão arterial sistêmica. Estes estudos também mostraram que mesmo baixos níveis de exposição ao MeHg podem ocasionar alterações cardiovasculares, culminando com aumento da mortalidade por estas causas (UNEP, 2002). No entanto, a OMS concluiu que a carditoxicidade do MeHg ainda não está estabelecida e mais estudos são necessários (WHO, 2004).

2.7. O MERCÚRIO E A AMAZÔNIA

Desde o final da década de 80, muitos estudos nacionais e estrangeiros vindo sendo desenvolvidos no intuito de se avaliar o comportamento do mercúrio no ambiente amazônico, assim como sua toxicidade e efeitos à saúde nas populações regionais.

Esta preocupação surgiu na Amazônia à medida que a atividade garimpeira promoveu o lançamento de grandes quantidades do mercúrio no ambiente, principalmente durante a maior “corrida do ouro” que se iniciou em 1979 (CLEARY, 1994).

2.7.1. Emissão de mercúrio no ambiente amazônico

A origem do mercúrio no ambiente Amazônico se deve principalmente a atividades antropogênicas, sendo a garimpagem de ouro uma das principais fontes de emissão para a atmosfera, causando posteriormente a poluição dos diferentes ecossistemas da região (PFEIFFER; LACERDA, 1988).

O Hg é utilizado para extração do ouro, primeiramente formando-se o amálgama, que consiste numa liga do minério com o mercúrio, e posteriormente se faz a separação do ouro através da queima da amálgama, durante a qual o Hg se volatiliza para a atmosfera (NRIAGU, 1992).

A primeira grande “corrida para o ouro” começava na região do Tapajós, em 1958, transformando-a na principal área produtora de ouro do Brasil. No final dos anos 90 houve uma significativa diminuição da atividade garimpeira na Amazônia devido à queda do preço do ouro e ao esgotamento das jazidas. Apesar desta queda na produção de ouro promover uma diminuição de Hg lançado na atmosfera e no meio ambiente, ainda há enormes resquícios de mais de 10 anos de atividade garimpeira (CLEARY, 1994; LACERDA, 1995).

Estima-se que foram lançadas 300 toneladas/ano de Hg na Amazônia desde 1958, e que houve um acúmulo total de 2000 toneladas no ambiente Amazônico (LACERDA, 1995; SILVA, 2001).

Existem também fontes naturais de eliminação de Hg na natureza, através de incêndios florestais que lançam o Hg presente nos solos e na biomassa vegetal para a atmosfera (LACERDA et al., 2000).

Elevados níveis de Hg em comunidades amazônicas provavelmente refletem a multiplicidade de fontes de liberação de Hg no meio ambiente e na posterior contaminação de peixes. Enquanto em algumas áreas da Colômbia, Suriname, e Venezuela, o Hg da atividade

garimpeira parece predominar mais que o Hg proveniente do desflorestamento e/ou da destruição proveniente das hidrelétricas (MOHAN, 2005; OLIVERO, 1995; VEIGA, 2005), em outros países como Brasil, Equador e Bolívia, parece haver uma inter-relação entre várias fontes que contribui sinergicamente para contaminação do meio ambiente e biota aquática (BASTOS, 2006; FARELLA, 2006; MAINVILLE, 2006).

Os solos amazônicos apresentam elevadas concentrações de Hg, que são oriundos principalmente de fontes naturais de sua emissão no ambiente, sendo a deposição proveniente da mineração do ouro estimada em menos de 3% do total presente na superfície dos solos horizontais. Dessa forma, a colonização humana e desflorestamento crescente na Amazônia são fatores contributivos para a poluição ambiental pelo Hg, à medida que facilitam os processos de erosão do solo e lixiviação (ROULET et al., 1999).

2.7.2. O mercúrio nos peixes

A ingestão de peixes é a principal via de transferência do Hg de um ambiente contaminado para os seres humanos. Elevadas concentrações de Hg em peixes amazônicos tem sido encontradas, principalmente nos peixes carnívoros que constituem o topo da cadeia alimentar aquática (AKAGI et al., 1995; BIDONE, 1997; BARBOSA et al., 2000). Esse fenômeno é explicado pelo processo de biomagnificação do MeHg ao longo da cadeia trófica (AULA et al., 1994).

O processo de biomagnificação na biota aquática se inicia pelas algas e plantas que são consumidas por peixes herbívoros, até chegar aos peixes carnívoros (BIDONE et al., 1997). Outros dois fatores também contribuem para que este último apresente o maior potencial de contaminação para o homem: a maior longevidade, relacionada ao fato do Hg dificilmente ser eliminado pelo organismo, provocando maior acúmulo do metal; o outro aspecto está relacionado à maior transformação em MeHg à medida que se sobe na cadeia alimentar (TRUDEL, 1997).

Antigamente, a origem da contaminação do ambiente aquático amazônico era atribuída exclusivamente à atividade garimpeira. Na região do rio Madeira, área próxima a garimpo, os peixes mostraram concentrações acima de $0,5 \mu\text{g/g}$, que é o limite máximo para consumo humano (BRASIL, 1975).

Na região do rio Tapajós, maior área garimpeira do mundo, as espécies mais freqüentemente consumidas pelos ribeirinhos apresentam concentração mercurial acima do nível recomendado para consumo (BRASIL, 1975). As espécies mais comprometidas foram: tucunaré, pescada, filhote, dourada, peixe-cachorro e traíra (BIDONE et al., 1997; MALM et al., 1997).

Entretanto, estudos feitos em peixes de áreas distantes de garimpos, no rio Negro e próximo a hidrelétrica de Tucuruí, mostraram altas concentrações de Hg. Dentre as hipóteses feitas para explicar tal fato, a facilidade de transporte do metal pela atmosfera, devido este ser volátil, foi a mais convincente, o que pode ser comprovado pelos estudos sobre as taxas de emissão de Hg em rios, onde a forma volátil apresenta concentrações 20 vezes maiores que a sua saturação, indicando significativa perda para atmosfera (AMOUREUX et al., 1999).

2.7.3. Exposição humana na Amazônia

2.7.3.1. Exposição ambiental

Independente da fonte de mercúrio para o ambiente, a ingestão de peixes é o mais importante preditor da exposição ao MeHg na maioria das áreas da Amazônia. Muitos estudos comprovam este fato através da correlação entre o consumo de peixes altamente contaminados pelo MeHg e altos níveis de Hg em amostras de cabelo, sendo os membros de famílias de pescadores os mais afetados por este tipo de exposição (BASTOS, 2006; EVE, 1996; GUIMARÃES, 1999; HACON, 1997; PINHEIRO, 2006).

O que distingue as comunidades amazônicas de tantas outras no mundo é que o peixe é a principal fonte alimentar para a maioria desta população, que consome pescado pelo menos 1 vez ao dia (DOLBEC, 2001; LEBEL, 1997). A média da quantidade diária de peixe consumida em uma comunidade amazônica é de 340g/dia, alcançando mais de 600g/dia em períodos de abundância. (FRERY, 2001).

Estudos realizados em comunidades ribeirinhas situadas na região do Tapajós têm mostrado elevados níveis de Hg total em amostras de cabelos, por vezes excedendo os limites de segurança estabelecidos pela OMS. Estes resultados são preocupantes à medida que

expõem as mulheres em idade reprodutiva da região (AKAGI et al., 1994; DOLBEC et al., 2000; LEBEL et al., 1997; PINHEIRO et al., 2003; SANTOS et al., 2000).

Os níveis de contaminação mercurial humana em duas comunidades ribeirinhas desta região [Rainha e Barreiras] foram analisados durante os anos de 1994 e 1995 e comparados a um controle [região metropolitana de Belém] através da análise de Hg-total e MeHg em amostras de cabelo. As concentrações médias de Hg-total e de MeHg nas comunidades ribeirinhas variaram respectivamente de $15,9 \pm 6,2 \mu\text{g/g}$ a $20,5 \pm 12,1 \mu\text{g/g}$ e de $14,3 \pm 6,1 \mu\text{g/g}$ a $18,5 \pm 11 \mu\text{g/g}$, mostrando-se superiores àqueles valores determinados na região metropolitana de Belém com níveis de Hg-total de $2,0 \pm 1 \mu\text{g/g}$ e de MeHg de $1,4 \pm 0,7 \mu\text{g/g}$, sugerindo uma maior exposição das populações ribeirinhas ao metal e seu composto. Não foi observada diferença significativa entre os níveis mercuriais nas duas comunidades ribeirinhas estudadas no referido período. Observou-se também que os níveis de exposição mercurial nestas comunidades mantiveram-se acima do limite máximo de segurança (PINHEIRO et al., 2000).

Foi realizado estudo comparativo entre quatro grupos populacionais da Amazônia: São Luiz do Tapajós, Barreiras, Panacauera e Pindobal Grande. Níveis acima de $10 \mu\text{g/g}$ de Hg total em amostras de cabelo foram encontrados nas duas primeiras comunidades, situadas na região do Tapajós, área sabidamente exposta ao Hg. Enquanto nas duas últimas localidades, consideradas de controle devido a não proximidade com áreas de garimpo, a concentração média de Hg foi abaixo do valor de $10 \mu\text{g/g}$ (PINHEIRO, 2006).

Boischio & Barbosa analisaram 311 amostras de cabelo de comunidades ribeirinhas próximas a áreas de garimpo na região do rio Madeira, 51% das amostras tiveram níveis de Hg acima de $10 \mu\text{g/g}$, com ampla variação, apresentando valores tão altos quanto $303 \mu\text{g/g}$ (BOISCHIO, 1993). Nessa mesma região, a média de Hg em cabelo de pessoas que consumiam peixes carnívoros foi de $38,6 \mu\text{g/g}$, bem mais elevada que a média em pessoas que consumiam peixes herbívoros que foi de $5,6 \pm 3,1 \mu\text{g/g}$ (EVE et al., 1996).

Um estudo piloto foi realizado em duas populações do rio Negro: São Gabriel da Cachoeira, na divisa da Colômbia com o Peru e Barcelos, próximo a cidade de Manaus. Na primeira localidade, as 157 amostras de cabelo ficaram com média de $13 \mu\text{g/g}$ e na segunda localidade foram coletadas 242 amostras de cabelo, com média de $9,7 \mu\text{g/g}$ (SANTOS, 2005). A região do rio Negro não está sob influência das áreas de garimpo de ouro, logo os níveis

elevados de Hg em amostras de cabelo sugerem que existem fontes naturais de contaminação mercurial nesta região. (BARBOSA et al., 2001; SANTOS et al., 2003).

Os primeiros trabalhos mostrando os efeitos neurotóxicos em adultos com nível de Hg-total em cabelo abaixo de 50µg/g foram conduzidos na Amazônia. Nestas pesquisas, a associação dose-efeito foi significativa, sendo relatados déficits nas funções motoras, visuais e cognitivas (DOLBEC, 2000; LEBEL, 1998; SILVEIRA, 2004). Dois estudos em crianças identificaram déficits na atenção e no desempenho visuo-espacial, bem como uma incoordenação em membros inferiores (CORDIER, 2002; GRANDJEAN, 1999). Achados positivos no estudo de crianças amazônicas foram consistentes com outras investigações conduzidas pelo mundo, como o estudo de coorte nas ilhas Faroe e Nova Zelândia (DEBES, 2006) e no Canadá Ártico e Japão (MURATA, 2006).

Outros estudos têm utilizado métodos clínicos, incluindo testes neurológicos para identificar sintomas típicos da intoxicação por MeHg. Em sete estudos clínicos em comunidades ribeirinhas, dois relataram déficits neurológicos incluindo distúrbios sensoriais e do equilíbrio, tremor, hiperreflexia e disartria (HARADA, 2001).

Os resultados das investigações clínicas das comunidades da Amazônia fornece m uma evidência suplementar da neurotoxicidade do Hg, apesar da natureza não específica dos vários sinais.

Evidências limitadas indicam que a dieta e a qualidade nutricional podem, potencialmente, reduzir ou aumentar a toxicidade do MeHg. Parece que alguns nutrientes exercem um efeito protetor sobre a ação prejudicial do MeHg [selênio, vitamina E, ácido Omega-3], esses nutrientes diminuiriam efeitos potencialmente danosos do MeHg. A má nutrição possivelmente também mascara o resultado de estudos, seja pela redução da sensibilidade ao teste, ou pela exacerbação dos efeitos tóxicos, incrementando assim, a sensibilidade à toxicidade do metal. Outros fatores nutricionais como a deficiência de ferro ou de ácido fólico, que interrompem o desenvolvimento neuronal, possivelmente podem aumentar o impacto do MeHg (CAMPOS, 2002; PINHEIRO, 2005).

2.7.3.2. Exposição ocupacional

O Hg^o inalado é considerado a segunda mais importante via de exposição ao mercúrio por seres humanos. O sistema nervoso central é o órgão crítico na exposição aos vapores de mercúrio e os sintomas clássicos são: eretismo, tremor intencional e gengivites (ETO et al., 1999).

Foi realizado um estudo piloto em duas áreas de garimpo no Estado do Pará: Cachoeiro e Cumaru, através da análise de Hg total em amostras de cabelo. No grupo de garimpeiros do Cachoeiro o teor de mercúrio encontrado foi 11,49 µg/g; enquanto que no grupo de garimpeiros do Cumaru foi 5,18 µg/g. Estes resultados demonstram o alto risco de exposição da população garimpeira (COUTO, 1988).

Recentemente, a exposição ocupacional ao vapor de mercúrio foi avaliada em trabalhadores de dois diferentes garimpos da região de Itaituba através das concentrações de Hg-total no sangue e na urina, que constituem melhores indicadores biológicos de exposição ao vapor de Hg que o cabelo. A concentração média de Hg-total na urina foi $9,3 \pm 13,7$ e 28,1µg de Hg/g de creatinina respectivamente nos garimpos de São Chico e Crepurizinho. Enquanto a concentração no sangue foi 17,61 e 28,1µg de Hg/L respectivamente em São Chico e Crepurizinho. Em 6,9% dos trabalhadores do garimpo de São Chico e em 3,8% dos garimpeiros de Crepurizinho foram registrados níveis de Hg acima do limite de tolerância biológica estabelecido pelas normas brasileiras (JESUS, 2005).

2.8. EXPOSIÇÃO MATERNO-FETAL

Durante a gestação, a exposição ao MeHg ocorre predominantemente através do consumo de espécies predadoras de peixe, já a exposição ao mercúrio inorgânico ocorre principalmente através do vapor de mercúrio proveniente da amálgama de obturação dentária (NRC, 2000). Ambos, MeHg e mercúrio inorgânico passam através da barreira transplacentária e são compostos neurotóxicos principalmente para o sistema nervoso em desenvolvimento (BJORNBERG et al., 2005; NRC, 2000; WHO, 1991).

A pesquisa da concentração de mercúrio no sangue é considerada o indicador apropriado para medir a dose absorvida e a quantidade biodisponível. No entanto, esse

biomarcador é também sujeito a variações como afinidade pela hemoglobina, níveis de hematócrito etc. A concentração de MeHg no sangue do cordão umbilical é maior que a concentração deste composto no sangue materno, isso é explicado pela capacidade de o MeHg se ligar à hemoglobina, com uma maior afinidade pela hemoglobina fetal e provavelmente também devido ao transporte através de carreadores (SAKAMOTO et al., 2004). Os níveis sanguíneos de mercúrio inorgânico não diferem entre o sangue materno e do recém-nascido. Portanto, o mercúrio contido no sangue do cordão umbilical é quase inteiramente sobre a forma de MeHg (VAHTER et al., 2000).

A amamentação traz inúmeros benefícios e o leite materno é reconhecidamente a melhor fonte de nutrientes para os lactentes, no entanto também pode ser fonte de contaminantes ambientais (ANDERSON; WOLFF, 2000; DOREA, 2004). Estudos revelam uma diminuição dos níveis de mercúrio inorgânico no sangue de mães durante a amamentação o que pode estar relacionado à excreção deste composto no leite materno (VAHTER et al., 2000).

Um estudo foi realizado em 2001 na Suécia com 20 mães que apresentavam baixa exposição ao mercúrio e seus recém-nascidos. Este estudo mostrou que o nível de exposição mercurial nos recém-nascidos foi maior durante o período fetal do que durante a lactação. Nos recém-nascidos, os níveis de MeHg sanguíneos do cordão umbilical e com 4 dias de vida foi maior que duas vezes aqueles medidos nas mães. Os níveis de mercúrio inorgânico não diferiram entre mãe e recém-nascido ao nascimento. Os níveis sanguíneos de mercúrio inorgânico e MeHg nos recém-nascidos decresceram após o nascimento, o mesmo ocorreu com os níveis de Hg-total no leite materno que decresceu até 6 semanas pós-parto, mantendo os mesmos níveis após este período (BJORNBERG et al., 2005).

Peixes e frutos do mar podem ser contaminados com quantidades variáveis de compostos prejudiciais ao organismo humano como o mercúrio orgânico, mas também são importantes fontes de nutrientes como, por exemplo, os ácidos graxos poliinsaturados. Um estudo realizado nos Estados Unidos da América (EUA) buscou avaliar se o consumo materno de peixes durante a gravidez causa ou não efeitos maléficos ao desenvolvimento neurológico fetal. Para tanto, neste estudo, associou-se a ingestão de peixes durante a gravidez e o mercúrio mensurado no cabelo no momento do parto com a cognição infantil, através de escore de memória visual, testada aos 6 meses de idade entre 135 pares de mães e filhos. O

consumo materno de peixes durante o segundo trimestre de gravidez foi em média 1,2 refeições por semana, a média do Hg-total no cabelo materno foi de 0,5 µg/g (variando de 0,02-2,38 µg/g), sendo que 10% das amostras apresentaram níveis maiores que 1,2 µg/g. A ingestão freqüente de peixes durante a gestação foi associada com maior cognição infantil. Para cada refeição adicional de peixe por semana, o escore de memória visual infantil aumentou em 4 pontos. Já o aumento de 1 µg/g no nível de Hg-total no cabelo materno foi associado com uma diminuição de 7,5 pontos. Este mesmo escore foi maior em crianças cujas mães consumiam peixes mais de 2 vezes por semana, mas que, no entanto, apresentavam concentração de Hg-total aferida no cabelo menor que 1,2 µg/g. Portanto, este estudo recomenda a manutenção de peixes na dieta de mulheres grávidas com a premissa de que escolham espécies de peixes comprovadamente com teores menores de mercúrio orgânico (OKEN et al., 2005).

Uma coorte foi iniciada em uma população cuja alimentação é predominantemente à base de peixes [média de 12 refeições semanais] com a finalidade de avaliar os efeitos da exposição pré-natal ao MeHg no posterior desenvolvimento de crianças. Foi iniciada nos anos de 1989 e 1990 com 779 pares de mães e filhos, a exposição pré-natal foi avaliada através da mensuração do Hg-total no cabelo materno durante o pré-natal, cuja média foi de 5,9 µg/g. Esta coorte foi examinada seis vezes durante 11 anos, utilizando-se extensa bateria de testes apropriados para a idade, com o objetivo de avaliar o desenvolvimento infantil do decorrer dos anos. No entanto, não foi observada nenhuma evidência entre a associação da exposição pré-natal ao mercúrio e surgimento de alterações no desenvolvimento infantil em comunidades que se alimentam principalmente do pescado. Foi aventada a hipótese de que os efeitos adversos ao desenvolvimento de crianças expostas intra-útero ao MeHg só comecem a se manifestar em idades mais avançadas e em níveis de exposição acima de 10-12µg/g (DAVIDSON et al., 2006).

Nas ilhas Faroe, a dieta da população constitui-se basicamente de peixes, carne e gordura de baleia [*pilot Whale*]. A concentração média de mercúrio na carne de baleia é de 3,3 µg/g, e cerca de metade desta é representada pelo MeHg, já a concentração de mercúrio no bacalhau, peixe mais consumido na região, é de 0,07 µg/g. Nesta população, um estudo mostrou que uma em cada 8 grávidas apresentava nível de mercúrio no cabelo acima de 10 µg/g, a partir do qual, atualmente, se considera que há risco significativo de danos neurológicos ao feto em desenvolvimento. Este estudo foi realizado nos anos de 1986-1987

utilizando uma amostra de 1022 pares de mães e recém-nascidos, mostrou a relação entre a concentração de Hg-total no cabelo materno e no cordão umbilical, cujas médias foram 4,5 µg/g e 24,2 µg/L, respectivamente; com 130 resultados acima de 10 µg/g [que representa o nível de referência no cabelo] e 250 resultados acima de 40µg/L [que representa o nível de referência no sangue]. Estas concentrações estavam diretamente relacionadas à frequência no consumo de peixe e carne de baleia (WEIHE et al., 1996).

Quando atingiram os 7 anos de idade 917 destas 1022 crianças foram submetidas a exames neurológicos e comportamentais detalhados incluindo testes como *Finger Tapping*, Escala de inteligência de Wechsler para crianças, Teste de aprendizado verbal Califórnia, dentre outros. O exame clínico e neurofisiológico não mostrou nenhuma anormalidade claramente relacionada ao mercúrio. Entretanto, disfunções neuropsicológicas relacionadas ao mercúrio foram mais pronunciadas na área da linguagem, atenção, memória e em menor extensão às funções motora e visuoespacial. Estas associações permaneceram mesmo após exclusão das crianças cujas mães apresentavam níveis maiores que 10 µg/g de mercúrio no cabelo. As alterações na função cerebral associadas à exposição pré-natal ao MeHg são, portanto, multifocais e detectáveis precocemente em níveis de exposição atualmente considerados seguros (GRANDJEAN et al., 1997).

O nível de MeHg no cordão umbilical de crianças que desenvolveram a doença de Minamata congênita, durante o surto de contaminação desta pequena comunidade de pescadores por MeHg, foi avaliado obtendo-se uma média de 1,63 µg/g, significativamente maior do que a média observada nos controle. Utilizando-se os coeficientes de regressão obtidos no estudo das ilhas Faroe, este nível de mercúrio no tecido do cordão umbilical de crianças que desenvolveram a Doença de Minamata congênita corresponde a cerca de 216 µg/l no sangue do cordão umbilical e a 41µg/g de Hg-total no cabelo materno. Baseado nos dados da literatura esses valores correspondem a uma ingestão materna diária de 225µg/dia (AKAGI et al., 1998).

Outro estudo realizado em três maternidades do município de Itaituba, na região do rio Tapajós, Pará, Brasil, nos anos de 2000 a 2002, mostrou a relação entre os níveis de Hg-total no sangue materno e nos recém-nascidos, que indicou a transmissão transplacentária do mercúrio. Um total de 1510 mulheres e seus respectivos recém-nascidos participou do estudo, a média de Hg no sangue das mães foi de 11,52 µg/L e no sangue do cordão umbilical foi de

16,68 µg/L. Organizando-se as mães por faixas etárias, observou-se que os níveis de Hg se mantiveram maiores no sangue dos recém-nascidos que no sangue materno com forte correlação positiva entre esses níveis. Os níveis mais elevados foram observados entre as idades de 31 a 40 anos com médias de 14,37 µg/L nas mães e 21,87 µg/L nos recém-nascidos. Os recém-nascidos não apresentaram manifestações clínicas comprovadamente relacionadas à exposição mercurial, no entanto, estes resultados corroboram para a importância do monitoramento dos níveis mercuriais nas grávidas (SANTOS et al., 2007).

Uma pesquisa foi realizada com 351 crianças entre 7 a 12 anos de idade de quatro comunidades ribeirinhas da Amazônia, três destas localizadas ao longo do Rio Tapajós e uma no Rio Amazonas. Nas três comunidades do Tapajós, mais de 80% das crianças apresentavam níveis de mercúrio no cabelo maior do que 10µg/g considerado limite a partir do qual alterações no sistema nervoso em desenvolvimento são esperadas. Testes neuropsicológicos como avaliação de função motora, atenção e desempenho visuoespacial mostraram um declínio associado com aumento das concentrações de Hg no cabelo. Esta mesma associação foi observada nas crianças da comunidade do Rio Amazonas, onde 98% apresentavam níveis de mercúrio no cabelo menor que 10µg/g (GRANDJEAN et al., 1999).

Já em outro estudo seccional no qual foi utilizada uma bateria de testes neurológicos para avaliar crianças entre 3 a 7 anos, foram selecionadas 75 crianças ribeirinhas expostas a moderados níveis de mercúrio, cuja média de mercúrio no cabelo foi 5,37µg/g, e um grupo controle de 134 crianças, cuja média foi 2,08 µg/g, ambos do município de Barão de Melgaço, no estado de Mato Grosso, Brasil. Observou-se uma elevada proporção de crianças que apresentaram desempenho considerado anormal em ambos os grupos, evidenciando que os resultados não poderiam ser relacionados com a exposição ao mercúrio e as limitações no uso deste tipo de teste para crianças ribeirinhas (TAVARES et al., 2005).

3. MATERIAL E MÉTODOS

3.1. DESENHO DO ESTUDO

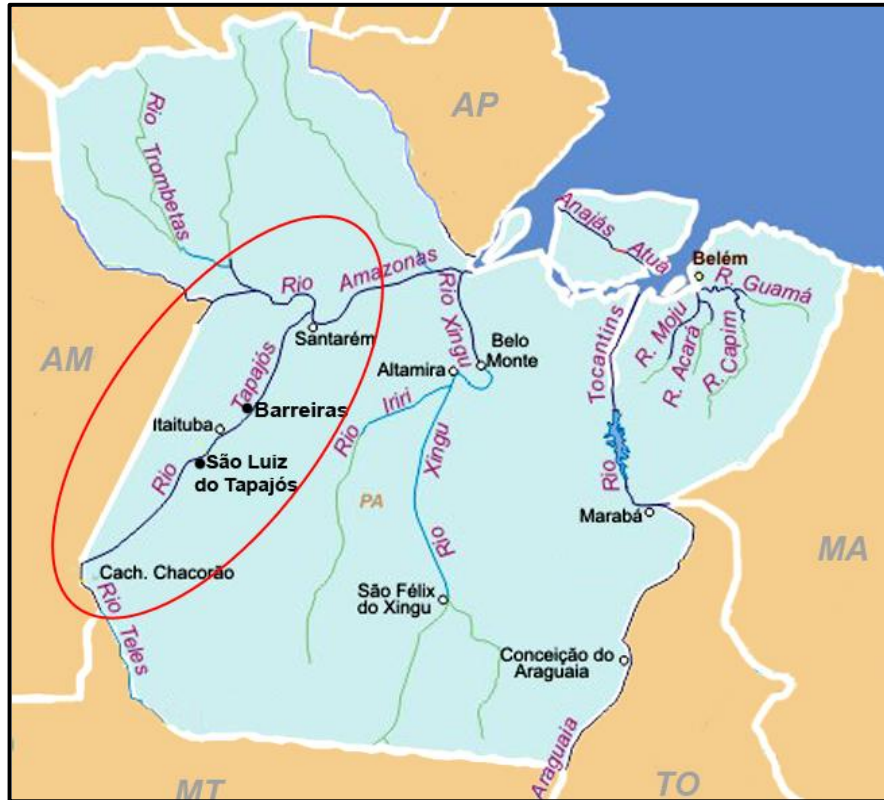
Foi realizado um estudo observacional, transversal, para determinar a exposição mercurial em mulheres em idade reprodutiva de duas comunidades ribeirinhas da região do Tapajós no período de 1996 a 2006.

3.2. POPULAÇÃO DO ESTUDO

A população do estudo constituiu-se de mulheres residentes em duas comunidades ribeirinhas [Barreiras e São Luiz do Tapajós] pertencentes ao município de Itaituba, região do Tapajós. Este município está localizado na região conhecida como “Província Aurífera do Tapajós”, que é considerada a maior área produtora de ouro do Brasil. Este município possui várias comunidades que se dispõem ao longo do rio Tapajós, que tem na pesca e na agricultura da mandioca suas principais fontes de subsistência.

A comunidade de Barreiras está localizada na margem esquerda do rio Tapajós, onde residem 746 habitantes. O acesso à sede do município de Itaituba é realizado principalmente por via fluvial. A base alimentar desta comunidade é predominantemente o pescado, sendo a pesca a principal atividade ocupacional desta população (PINHEIRO et al., 2001).

Na comunidade de São Luiz do Tapajós residem aproximadamente 480 habitantes, estando localizada na margem direita do rio Tapajós, cerca de 40 km à montante da cidade de Itaituba, sendo o acesso comum também por via fluvial (Figura1). Alimentação é à base do pescado e as atividades de subsistência são a pesca e a agricultura (PINHEIRO et al., 2003).



Fonte: Adaptado de Brasil, 2008.

Figura 1 – Mapa do estado do Pará. A área circulada corresponde à região do rio Tapajós.

3.3. SELEÇÃO DOS DADOS

Foram consultados os formulários pertencentes ao banco de dados do “Programa de Poluição Mercurial e Saúde Humana” realizado pelo Núcleo de Medicina Tropical (NMT) da Universidade Federal do Pará (UFPA).

3.3.1. Critérios de Inclusão

- Mulheres em idade reprodutiva residentes em Barreiras ou São Luiz do Tapajós no período de 1996 a 2006. Foi considerada idade reprodutiva a faixa etária de 12 aos 45 anos.

- Mulheres que apresentaram nível de Hg-total mensurado a partir de amostra de cabelo e/ou que tiveram registro da ingestão semanal de pescado no período do estudo.

3.3.2. Critérios de Exclusão

- Não ter concordado em participar do estudo.
- Não apresentar resultado de concentração de Hg-total no cabelo e não ter registro de ingestão semanal de pescado referentes ao período de 1996 a 2006.
- Anos em que houve número insuficiente de dosagens de Hg-total a partir de amostras de cabelo. Foi considerado insuficiente um número menor do que 30 amostras.

3.4. COLETA DE DADOS

3.4.1. Coleta de Informações

Foi consultado o banco de dados, referente ao período de 1996 a 2006, do Programa de Poluição Mercurial e Saúde Humana, desenvolvido pelo NMT da UFPA, cujos projetos desenvolvidos até a presente data estão de acordo com as Diretrizes e Normas de Pesquisa em Seres Humanos.

Os dados para este estudo foram obtidos através do levantamento de formulários individuais que continham informações, como a concentração de Hg-total no cabelo, de mulheres em idade reprodutiva, residentes em duas comunidades ribeirinhas da Amazônia, localizadas no município de Itaituba, na região da Bacia do Tapajós: São Luiz do Tapajós e Barreiras. Posto que estas duas comunidades apresentam características similares quanto aos níveis de exposição ao mercúrio em mulheres (PINHEIRO, 2005).

Para a coleta de dados foram elaborados formulários específicos, extraindo as informações necessárias como idade, consumo semanal de peixes e níveis de Hg-total em amostras de cabelo registradas no referido banco de dados. As informações originais foram

obtidas durante consultas médicas realizadas por ocasião da visitas anuais às comunidades de Barreiras e de São Luiz do Tapajós.

As informações acerca do número formulários que apresentavam resultados de dosagens de Hg-total no cabelo de mulheres entre 12 e 45 anos levantados durante o período de 1996 a 2006 encontram-se descritas no Quadro 1.

TABELA 1 – Número de formulários de mulheres em idade reprodutiva das comunidades ribeirinhas de Barreiras e São Luiz do Tapajós obtidos durante o período de 1996 a 2006.

| ANOS | Nº DE FORMULÁRIOS PESQUISADOS | | |
|------|-------------------------------|---------------------|-------|
| | Barreiras | São Luiz do Tapajós | Total |
| 1996 | 27 | 18 | 45 |
| 1997 | 0 | 0 | 0 |
| 1998 | 29 | 24 | 53 |
| 1999 | 12 | 0 | 12 |
| 2000 | 8 | 0 | 8 |
| 2001 | 26 | 17 | 43 |
| 2002 | 13 | 22 | 35 |
| 2003 | 48 | 36 | 84 |
| 2004 | 0 | 0 | 0 |
| 2005 | 22 | 20 | 42 |
| 2006 | 34 | 25 | 59 |

Fonte: Laboratório de Ecotoxicologia do NMT / UFPA.

Ressalta-se que foram excluídos do estudo os anos de 1997 e 2004 visto que não foram encontrados formulários referentes a este período. Também foram descartados os anos de 1999 e 2000, posto a escassez de formulários para a pesquisa.

O número total de mulheres que participou da pesquisa diferiu em cada ano. No entanto, como a população destas comunidades ribeirinhas é pequena, algumas mulheres participaram do estudo em diferentes anos.

Quanto às informações acerca da ingestão de peixes, pesquisadas por intervalos de frequência de consumo semanal, só foi possível obter dados referentes aos anos de 2003 e 2006, visto que só havia registros nestes dois anos.

3.4.2. Coleta de Amostras de Cabelo

Durante as visitas anuais do Programa de Poluição Mercurial e Saúde Humana às comunidades, foram coletadas de cada participante 0,1 a 1g de cabelo, cortados próximo à sua inserção. Cada amostra foi acondicionada em envelope de papel devidamente identificado e encaminhada ao Laboratório de Toxicologia do NMT, onde foram analisadas.

3.4.3. Análise de Hg-Total

Após as mostras de cabelo serem lavadas em água destilada e acetona foram colocadas para secar em capela de exaustão e, em seguida picotadas. Esses microfragmentos foram submetidos à análise de Hg-total através da espectrofotometria de absorção atômica com amalgamação em lâmina de ouro, utilizando um medidor de mercúrio automático o Mercury Analyzer, modelo SP-3D da Nippon Corporation-Japão. Este equipamento é composto de duas partes. O Mercury Atomizer que decompõe as amostras analíticas pelo calor. O mercúrio separado é enviado para o Mercury D onde o método de absorção atômica por vapor frio é aplicado para determinação de sua quantidade. O demonstrador digital do MD-1 mostra a quantidade de mercúrio contida em peso (ng) e concentração de mercúrio em ppb.

Para precisão e acurácia dos resultados foi utilizado um padrão de referência internacional IAEA 085. Os resultados foram expressos em $\mu\text{g/g}$ (ppm).

3.5. ASPECTOS ÉTICOS

O protocolo deste estudo foi submetido à apreciação pelo Comitê de Ética em pesquisa do NMT da UFPA, tendo obtido parecer favorável em 24 de junho de 2009.

Os riscos previstos estavam relacionados com a questão do sigilo das informações. Entretanto os pesquisadores garantem que todas as informações obtidas foram preservadas, inclusive a identidade de cada pessoa submetida ao estudo.

Em relação aos benefícios, os resultados desta pesquisa contribuíram para o conhecimento do comportamento dos fatores de risco para exposição mercurial com o evoluir dos anos, bem como foi possível avaliar a efetividade das medidas educativas de prevenção à exposição mercurial implementadas nestas comunidades.

3.6. ANÁLISE ESTATÍSTICA

As concentrações de Hg-total em amostras de cabelo foram apresentadas em valores médios, erros padrões, mínimos e máximos. Para correlação estatística das médias de Hg-total no cabelo de mulheres ribeirinhas em idade fértil entre os anos de 1996 a 2006 empregou-se a análise de variância - ANOVA [um critério-Tukey], teste indicado para comparar mais de duas amostras, cujos dados devem ser mensurados em escala intervalar ou de razões. As diferenças foram consideradas significativas quando o valor de $p < 0,05$ (AYRES et al., 2000).

Na avaliação da evolução temporal da prevalência de exposição ao mercúrio [Hg-total mensurado no cabelo $\geq 10\mu\text{g/g}$] e na comparação da frequência de consumo semanal de peixes entre os anos de 2003 e 2006 foi utilizado o teste do Qui-Quadrado, este teste deve ser aplicado para dados mensurados em escala nominal ou ordinal. As diferenças foram consideradas significativas quando $p < 0,05$ (AYRES et al., 2000).

Para comparação, entre os anos de 2003 e 2006, da média de Hg-total no cabelo de mulheres que consomem mais de 10 refeições de peixe por semana foi utilizado o teste t de Student para a avaliação da diferença das médias entre duas amostras. As diferenças foram consideradas significativas quando $p < 0,05$ (AYRES et al., 2000).

4. RESULTADOS

Um total de 361 amostras de cabelo de mulheres ribeirinhas do Tapajós foi estudado no período de 1996 a 2006. As médias das concentrações de Hg-total estão demonstradas na tabela 1 e figura 2.

TABELA 2 – Concentração mercurial em amostras de cabelo de mulheres ribeirinhas do Tapajós no período de 1996 a 2006.

| ANOS | Nº casos | IDADE (anos) | HgT ($\mu\text{g/g}$) |
|------|----------|------------------------|-------------------------------------|
| | | \bar{X} (mín.- máx.) | $\bar{X} \pm \text{EP}$ (mín.-máx.) |
| 1996 | 45 | 29,55 (12-45) | 20,71 \pm 1,58 (3,7-43,6) |
| 1998 | 53 | 25,33 (12-45) | 16,48 \pm 1,30 (2,5-40,4) |
| 2001 | 43 | 26,34 (16-45) | 12,13 \pm 1,13 (0,6-32,18) |
| 2002 | 35 | 28,94 (13-45) | 12,18 \pm 0,91 (1,43-25,12) |
| 2003 | 84 | 27,90 (12-45) | 13,68 \pm 0,93 (1,32-42,84) |
| 2005 | 42 | 28,16 (16-45) | 10,97 \pm 1,16 (0,7-28,5) |
| 2006 | 59 | 26,71 (15-44) | 10,60 \pm 1,14 (0,5-35) |

Fonte: Laboratório de Ecotoxicologia do NMT / UFPA.

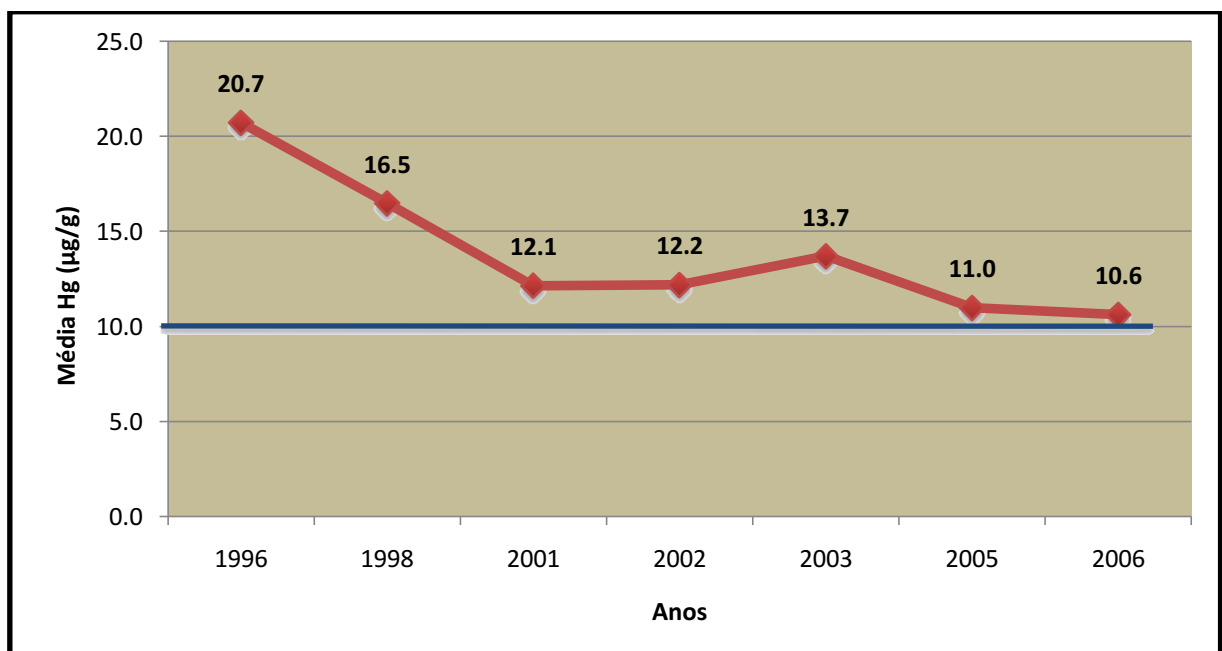


Figura 2- Evolução temporal das médias de Hg-total em amostras de cabelo de mulheres ribeirinhas do Tapajós, 1996 a 2006.

Ao comparar as médias dos teores de Hg-total em amostras de cabelo de todos os anos, através do ANOVA, foi observada diferença significativa ($F= 8,47$ e $p=0,0000021$). O emprego de teste a posteriori (Tukey) mostrou que não houve diferença significativa das médias de Hg entre os anos de 1996 e 1998, ambos apresentando elevadas médias de Hg-total. No entanto, houve diferença significativa nas médias de Hg-total entre o ano de 1996 quando comparado com os demais ($p < 0,05$). Também houve diferença significativa da média de Hg-total entre o ano de 1998 quando comparado aos anos de 2005 e 2006 ($p < 0,05$). Não houve diferença significativa das demais combinações de comparação das médias entre os anos. Portanto, tomando-se como referência a média de Hg no ano de 1996, observa-se que com o evoluir dos anos houve uma diminuição significativa nos teores de Hg-total no cabelo de mulheres ribeirinhas em idade fértil do Tapajós. Ressalta-se também que a aparente elevação da média de Hg no ano de 2003 não foi estatisticamente significativa ($p > 0,05$).

As prevalências de exposição mercurial na população estudada, representadas pela porcentagem de amostras de cabelo com concentração de Hg-total maior ou igual a $10\mu\text{g/g}$ estão representadas na Tabela 2 e Figura 3.

TABELA 3 – Prevalência de Hg-total $\geq 10 \mu\text{g/g}$ em amostras de cabelo de mulheres ribeirinhas do Tapajós (1996 a 2006).

| ANOS | Nº de amostras | <10 $\mu\text{g/g}$ (%) | $\geq 10 \mu\text{g/g}$ (%) |
|------|----------------|-------------------------|-----------------------------|
| 1996 | 45 | 15,55 | 84,45 |
| 1998 | 53 | 20,75 | 79,25 |
| 2001 | 43 | 46,51 | 53,49 |
| 2002 | 35 | 34,29 | 65,71 |
| 2003 | 84 | 40 | 60 |
| 2005 | 42 | 54,76 | 45,24 |
| 2006 | 59 | 53,70 | 46,30 |

Fonte: Laboratório de Ecotoxicologia do NMT / UFPA.

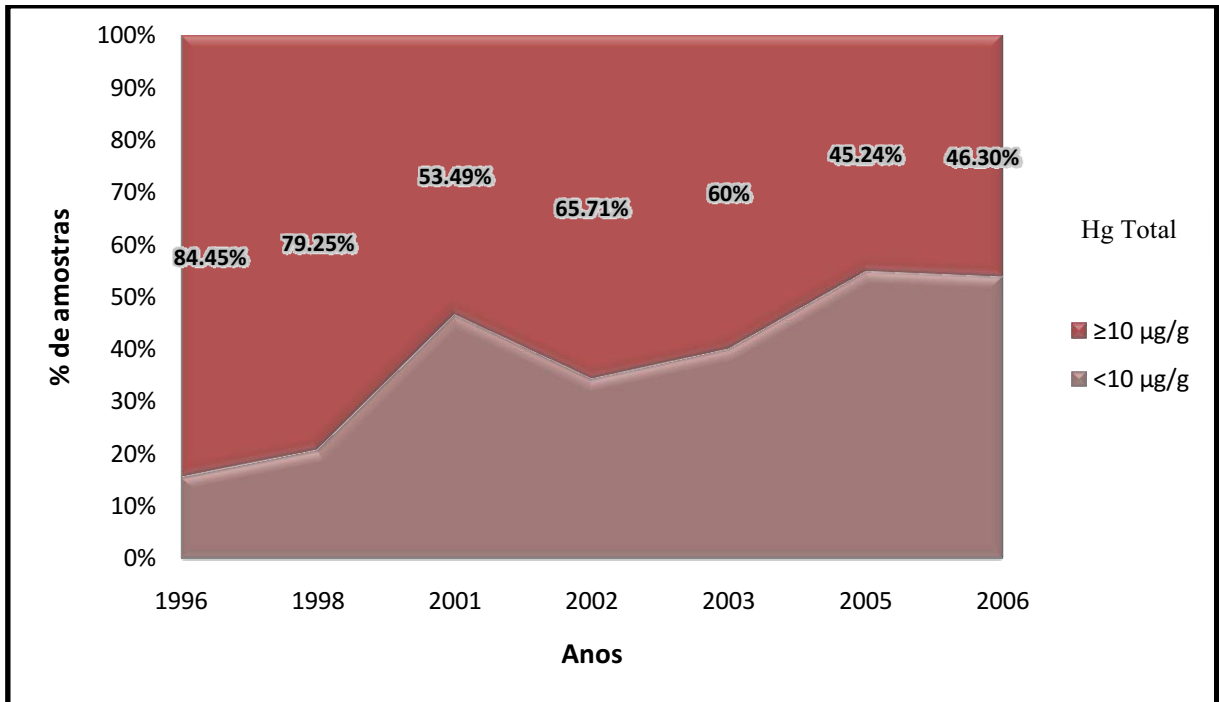


Figura 3 – Prevalência da exposição mercurial (Hg-total $\geq 10 \mu\text{g/g}$) em mulheres ribeirinhas do Tapajós, de 1996 a 2006.

Nesta evolução temporal das prevalências dos teores de Hg acima de $10 \mu\text{g/g}$, não houve diferença significativa ($p > 0,05$) entre os anos de 1996 e 1998, ambos apresentando elevada frequência de mulheres com níveis de Hg-total maior que $10 \mu\text{g/g}$, também não houve diferença ($p > 0,05$) nas taxas de prevalência entre esses dois anos e o ano de 2002. Entretanto, houve diferença significativa ($p < 0,05$) entre os dois primeiros anos e os demais, mostrando uma diminuição da prevalência no decorrer dos anos, exceto em 2002 (Tabela 2 e Figuras 3).

Em relação ao consumo de peixe, representado pelo número de refeições semanais, em um total de 27 mulheres questionadas em 2003: 11,11% ($n = 3$) consumiam peixe até 2 vezes por semana, 11,11% ($n=3$) entre 3 a 5 vezes por semana, 14,81% ($n=4$) entre 6 a 10 vezes e 62,97% ($n=17$) consumiam peixe mais de 10 vezes por semana. No ano de 2006 de um total de 23 mulheres questionadas, nenhuma consumia peixe menos de 2 vezes na semana, 21,74% ($n=5$) consumiam entre 3 a 5 vezes, 26,08% ($n=6$) consumiam entre 6 a 10 vezes e 52,18% ($n=12$) consumiam mais de 10 refeições de peixe na semana (Figura 4).

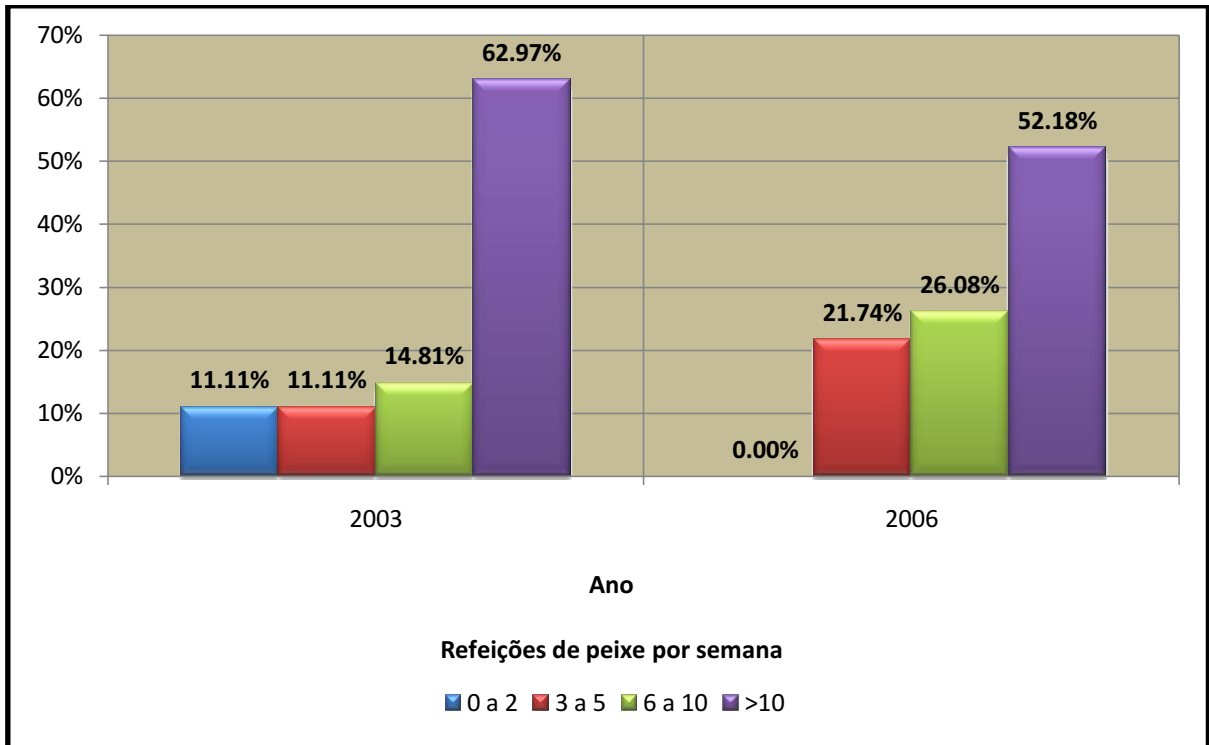


Figura 4 – Proporção do consumo de peixes por intervalos semanais (0-2, 3-5, 6-10, >10 vezes por semana) em 2003 e 2006.

Houve diferença significativa ($p < 0,05$) no consumo de peixe entre os dois anos, mostrando que houve uma diminuição do número de mulheres que consumiam mais de 10 refeições de peixe por semana.

A média da concentração de Hg-total em cabelo de mulheres ribeirinhas que consumiam mais de 10 refeições semanais de peixe no ano de 2003 foi de $15,28 \pm 2,2 \mu\text{g/g}$, variando de 4,35 a 42,8 $\mu\text{g/g}$. Em 2006, a média foi de $8,28 \pm 3,2 \mu\text{g/g}$, variando de 1,58 a 35 $\mu\text{g/g}$. Houve diferença significativa ($p < 0,05$) entre essas médias, mostrando que houve redução de 2003 para 2006 nos níveis de Hg em mulheres que faziam mais de 10 refeições de peixe por semana (Figura 5).

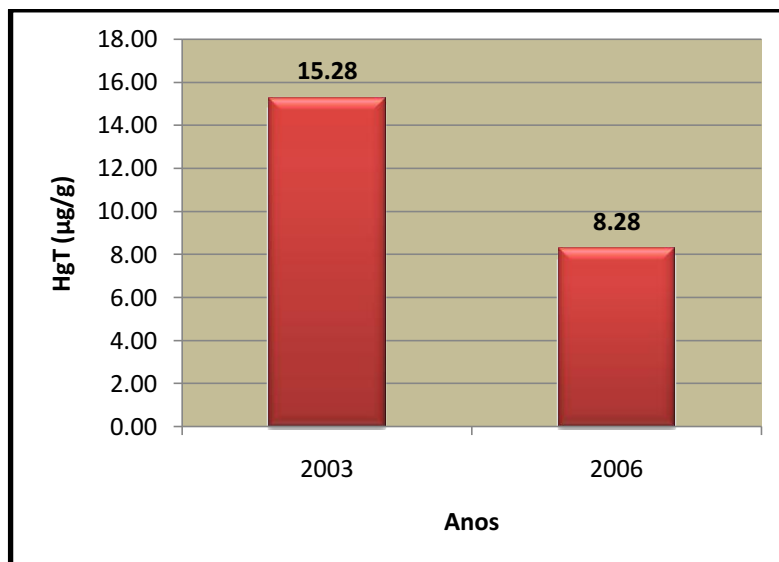


Figura 5 - Média da concentração mercurial em amostras de cabelo de mulheres que consumiam mais de 10 refeições de peixe por semana, nos anos de 2003 e 2006.

5. DISCUSSÃO

Este estudo foi realizado em mulheres em idade fértil de duas comunidades ribeirinhas da região do rio Tapajós, área marcada pelo intenso processo de extração do ouro, cuja população tem no pescado da região sua principal fonte alimentar. Foram obtidas médias de Hg no cabelo durante o período de 1996 a 2006. A maior média foi observada no ano de 1996 e correspondeu a $20,71 \pm 1,58 \mu\text{g/g}$, já a menor média de Hg ocorreu no ano de 2006 e correspondeu a $10,60 \pm 1,14 \mu\text{g/g}$.

Há outros estudos realizados em mulheres grávidas de comunidades que também têm no pescado sua principal fonte alimentar. Dois destes, realizados nas ilhas Faroé nos anos de 1986-1987 e nas ilhas Seychelles nos anos de 1989-1990, mostraram que mulheres, cujo consumo semanal de peixes era semelhante ao das mulheres ribeirinhas do Tapajós, apresentaram uma média de Hg no cabelo durante o pré-natal de $5,9 \mu\text{g/g}$ e $4,5 \mu\text{g/g}$, respectivamente (DAVIDSON et al., 2006; GRANDJEAN et al., 1997).

Estas médias foram menores do que as encontradas no presente estudo, o que pode ser explicado pela maior contaminação dos peixes do rio Tapajós pelo MeHg, visto que além das fontes naturais de contaminação por este composto, há também um excedente proveniente do processo de garimpagem desenvolvido nesta região. Corrobora também para esta diferença, a questão de que nas ilhas Faroé e Seychelles a população de estudo foi constituída por mulheres grávidas, e sabe-se que o MeHg atravessa a barreira placentária acumulando-se em níveis maiores nos tecidos fetais, o que pode levar a uma diminuição dos níveis mercuriais maternos durante a gestação, conseqüente à transmissão deste composto para o feto. Por isso é importante monitorar os níveis de Hg em mulheres em idade fértil, principalmente aquelas sob maior suscetibilidade devido ao alto consumo de peixes com elevados teores de MeHg (BJORNBERG et al., 2005; NRC, 2000; WHO, 1991).

Vários estudos mostraram a relação entre os teores de Hg no cabelo materno durante o pré-natal e as conseqüentes alterações neurológicas em crianças expostas intra-útero ao Hg, como déficits motores, na linguagem, atenção e memória. Por isso, é importante monitorar os níveis de Hg em mulheres em idade fértil, principalmente naquelas sob maior suscetibilidade

devido ao elevado consumo de peixes com altos teores de MeHg (GRANDJEAN et al., 1997; GRANDJEAN et al., 1999; OKEN et al., 2005; WEIHE et al., 1996; WHO, 1991).

Sabe-se também que o leite materno pode ser fonte de mercúrio. Estudos revelam uma diminuição do Hg no sangue materno durante a amamentação, o que pode estar relacionado com a excreção deste metal no leite materno. No entanto, a exposição intra-uterina é maior do que a exposição através do aleitamento (ANDERSON; DOREA, 2004; VAHTER et al., 2000; WOLFF, 2000).

Estudos realizados em comunidades ribeirinhas do Tapajós mostram que seus habitantes apresentam elevadas médias de mercúrio no cabelo. Embora sejam descritas áreas, como Barreiras e São Luiz do Tapajós, cujas populações apresentam valores de mercúrio acima do limite de segurança estabelecido pela OMS, foi constatada uma diminuição dos níveis mercuriais ao longo dos anos (PINHEIRO et al., 2000; 2003; 2006). Uma metanálise, que reuniu estudos realizados nestas comunidades durante o período de 1996 a 2001, constatou que o valor médio de mercúrio no cabelo mais elevado foi registrado no ano 1996 em São Luiz de Tapajós, chegando a 25 $\mu\text{g/g}$, com diminuição progressiva no decorrer dos anos, chegando à média de 15,13 $\mu\text{g/g}$ em 2001 (SÁ et al., 2006).

Os resultados do presente estudo são compatíveis com essa tendência de diminuição nos níveis de contaminação mercurial dos ribeirinhos desta região. Por meio da avaliação da evolução temporal das médias de Hg-total no cabelo de mulheres em idade reprodutiva do Tapajós no período de 1996 a 2006, observou-se uma diminuição significativa dessas médias ao longo dos anos, principalmente a partir do ano de 1998, o que pode ser justificado pela retração significativa da atividade garimpagem, causada pela exaustão dos depósitos aluvionares conhecidos e por dificuldades tecnológicas na exploração dos depósitos primários de ouro, sendo que de 1990 para 1998 a produção de ouro pela bacia do Tapajós reduziu de 98,2 toneladas para 49 toneladas (DNPM, 1999).

Esta redução dos níveis mercuriais em ribeirinhos do Tapajós a partir desse período também pode ser justificada pela grande quantidade de estudos e pesquisas referentes à exposição humana ao mercúrio desenvolvidos na região, que constataram a necessidade do emprego de medidas preventivas a esta exposição, o que foi efetivado através de campanhas educativas visando mudanças nos hábitos alimentares dessas populações através do controle

do consumo de peixes carnívoros, que são os que apresentam maiores teores de MeHg, aumento do consumo de peixes herbívoros em lugar dos carnívoros, diminuição do consumo da água dos rios através do incentivo ao consumo de água de poço, aumento do consumo de frutas e verduras entre outras pequenas medidas que estão gerando bons resultados quanto à diminuição dos níveis de Hg nestas populações (PASSOS et al., 2003).

Outra forma possível de justificar a redução dos níveis de Hg em amostras de cabelo das mulheres do Tapajós é através de estudos dos níveis de Hg nos peixes da região, sendo que Bidone et al. (1997) ao analisarem 238 peixes (41% carnívoros e 59% herbívoros) obtiveram níveis acima do valor de segurança de 0,5 $\mu\text{g/g}$ em 11,3% das amostras, comparativamente, um estudo mais recente realizado por Almeida et al. (2006) na mesma região, mostrou que 4,25% das 47 amostras de peixes (43% carnívoros e 57% herbívoros) apresentaram valores de Hg acima do limite máximo recomendado. Devido ao número significativamente menor da amostragem no segundo estudo, esta redução na prevalência de peixes inapropriados para o consumo humano pode não ser real, entretanto, mesmo com esta aparente redução dos níveis de Hg em peixes, estes níveis ainda continuam sendo de risco para a saúde da população da região do Tapajós, reforçando a importância das medidas educativas como a principal forma de prevenção e controle dos níveis mercuriais na Amazônia (ALMEIDA et al., 2006; BIDONE et al., 1997).

Esta diminuição dos níveis mercuriais na região do rio Tapajós mostrou-se significativa, o que parece ser uma tendência que permanecerá no futuro. Entretanto, ressalta-se que durante todo o período estudado a média de Hg-total permaneceu acima de 10 $\mu\text{g/g}$, limite máximo recomendado pela OMS, o que acarreta a manutenção do risco de acometimento fetal caso essas mulheres em idade fértil viessem a engravidar (WHO, 1990).

Vários estudos também observaram que os níveis de Hg-total no cabelo dos habitantes dessa região estão acima da média [10 $\mu\text{g/g}$] preconizada internacionalmente como limite para o aparecimento de manifestações neurológicas e comprometimento materno-fetal (AKAGI et al., 1994; DOLBEC et al., 2000; LEBEL et al., 1997; MALM et al., 1995; PINHEIRO et al., 2003; SANTOS et al., 2000; WHO, 1990). No entanto, não foi encontrado nenhum caso de doença de Minamata na região Amazônica, embora alguns ribeirinhos tenham apresentado alterações subclínicas e neurofisiológicas que podem estar relacionadas a essa exposição

crônica ao MeHg da dieta (HARADA et al., 1998; LEBEL et al., 1998; PINHEIRO et al., 2003).

Um estudo realizado em comunidades ribeirinhas do rio Madeira e na reserva indígena do Kayapó, áreas com riscos de exposição mercurial similares ao Tapajós devido à influência dos garimpos de ouro, observou que a maioria das amostras de cabelo de mulheres apresentou concentração mercurial entre 10 e 20 $\mu\text{g/g}$, sendo que a prevalência no grupo de mulheres ribeirinhas foi de 67% e de 25% nas indígenas. Apenas 1% das mulheres ribeirinhas apresentou níveis acima de 50 $\mu\text{g/g}$ (BARBOSA; SILVA; DÓREA, 1998).

Estes resultados são compatíveis com os do presente estudo, visto que as mulheres em idade fértil apresentaram altas prevalências de teores de Hg-total no cabelo acima que 10 $\mu\text{g/g}$ ao longo do período avaliado, sendo as mais elevadas nos anos de 1996 e 1998, quando, respectivamente, 84,45% e 79,25% das mulheres apresentaram níveis acima deste. Entretanto, houve declínio progressivo da prevalência de exposição nos anos subsequentes, chegando a 46,3% em 2006, o que pode ser explicado pela reeducação alimentar e pela redução da atividade de garimpagem nesta região. Ressalta-se que o ano de 2002 não acompanhou este decréscimo na prevalência de exposição ao mercúrio, isto pode ser justificado pelo menor número de amostras de cabelo obtidas para análise neste ano, o que pode ter ocasionado um viés de seleção. Corroborar para esta justificativa o fato de que a média de Hg neste ano manteve comportamento decrescente em relação às médias nos anos anteriores, portanto, como a porcentagem de mulheres que apresentavam valores de Hg acima de 10 $\mu\text{g/g}$ foi alta, acredita-se que as demais mulheres restantes apresentavam níveis muito menores de Hg no cabelo, o que compensou a média.

A ingestão de peixes, principalmente de espécies carnívoras, é apontada como a principal forma de exposição humana ao Hg em comunidades ribeirinhas da Amazônia, visto que estas têm como base alimentar o pescado da região (AKAGI et al., 1995; BIDONE, 1997; BARBOSA et al., 2000).

No entanto, observou-se redução significativa no consumo de peixes do ano de 2003, quando 62,97% da população consumiam peixe mais de 10 vezes por semana, para o ano de 2006, quando esta porcentagem foi de 52,18%. E mesmo entre as mulheres que mantiveram o

consumo de peixe maior que 10 vezes por semana, observou-se redução significativa na média de Hg-total entre os anos de 2003 e 2006, de 15,28 $\mu\text{g/g}$ para 8,27 $\mu\text{g/g}$. Este resultado reflete uma mudança no padrão do consumo peixes, devido a implementação de medidas educativas na região, incentivando a preferência pelo consumo de espécies menos contaminadas pelo MeHg [herbívoros].

6. CONCLUSÃO

Conclui-se que ocorreu uma diminuição da exposição mercurial nas mulheres ribeirinhas em idade fértil do rio Tapajós ao longo dos anos de 1996 a 2006. Apesar disto, os valores médios de Hg no período estudado permaneceram de risco para a saúde humana [acima de 10 $\mu\text{g/g}$].

Houve também uma alta prevalência de mulheres com níveis de Hg acima do limite preconizado durante todo o estudo, entretanto, esta prevalência foi reduzindo no decorrer do tempo.

A ingestão semanal de peixe nos anos de 2003 e 2006 foi elevada, no entanto, houve diminuição na frequência dessa ingestão do ano de 2003 para 2006.

A média de Hg em mulheres que consumiam mais de 10 refeições de peixe por semana estava acima do valor de segurança, em 2003. Esta média esteve abaixo do limite máximo no ano de 2006, mostrando uma redução significativa entre estes dois anos.

REFERÊNCIAS

AKAGI, H. et al. Methylmercury pollution in Tapajós River Basin, Amazon. **Environmental Sciences**, v. 3, p. 25-32, 1994.

AKAGI, H. et al. Methylmercury pollution in the Amazon, Brazil. **The Science of the Total Environment**, v. 5, p. 85-95, 1995.

AKAGI, H. et al. Methylmercury Dose Estimation from Umbilical Cord Concentrations in Patients with Minamata Disease. **Environmental Research**, v. 77, p. 98-103, 1998.

AKAGI, H.; MALM, O.; BRANCHES, F.J.P. Human exposure to mercury due to mining in the Amazon, Brazil. A review. **Environmental Sciences**, v. 3, p. 199-211, 1996.

ALMEIDA, S.S. et al. **Concentrações de Mercúrio Total em Peixes Consumidos pela População Amazônica**. In: III ENCONTRO DA ANPPAS, maio 2006, Brasília.

AMIN-ZAKI, L. et al. Perinatal methylmercury poisoning in Iraq. **American Journal of Diseases of Children**, v. 130, p. 1070-1076, 1976.

AMOUREUX, D. et al. **Elemental mercury** in the atmosphere of a tropical Amazonian forest (French Guyana). **Environmental Science & Technology**, v. 33, n. 17, p. 3044-3048, 1999.

ANDERSON, H.A.; WOLFF, M.S. Environmental Contaminants in Human Milk. **Journal of Exposure Analysis and Environmental Epidemiology**, v. 10, p. 755-760, nov. 2000.

AGENCY FOR TOXIC SUBSTANCES AND DISEASE REGISTRY (ATSDR). US Department of Health and Human Services, Public Health Service. **Toxicological Profile for Mercury**. Atlanta: ATSDR, 1999. Disponível em: <www.atsdr.cdc.gov>. Acesso em: 10 jul. 2009.

AULA, I. et al. Levels of mercury in the Tucuçu reservoir and its surrounding area in Pará, Brazil. In: WATRAS, C.J.; HUCKABEE, J.W. **Mercury Pollution Integration and Synthesis**. Monterey: CRC Press, 1994. p. 21-40.

BAKIR, F. et al. Methylmercury poisoning in Iraq. **Science**, v. 181, p. 230-241, 1973.

BARBOSA, A.C.; SILVA, S.R.L.; DÓREA, J.G. Concentration of Mercury in Hair of Indigenous Mothers and Infants from the Amazon Basin. **Environmental Contamination and Toxicology**, v. 34, p. 100-105, 1998.

BARBOSA, A.C. et al. Mercury concentrations in fish of the Negro River basin, Amazon, Brazil. International Conference on Heavy Metals in the Environment, 2000.

BARBOSA, A.C. et al. Hair mercury speciation as a function of gender, age and body mass index in inhabitants of the Negro River Basin, Amazon, Brazil. **Archives of Environmental Contamination and Toxicology**, v. 40, p. 439-444, 2001.

BERLIN, M. Mercury. In: FRIBERG, L.; NORDBERG, G.F.; VOUK, V. **Handbook on the Toxicology of Metals**. 2.ed. New York: Elsevier Science Publishers BV, 1986. p. 345-387.

BIDONE, E.D. et al. Fish contamination and human exposure to mercury in Tartarugalzinho River, Amapá State, Northern Amazon, Brazil: A screening approach. **Water Air Soil Pollution**, v. 97, p. 9-15, 1997.

BJORNBERG, K.A. et al. Transport of Methylmercury and Inorganic Mercury to the Fetus and Breast-Fed Infant. **Environmental Health Perspectives**, v. 113, n. 10, out. 2005.

BOISCHIO, A.P.P; BARBOSA, A. Exposição ao mercúrio orgânico em populações ribeirinhas do Alto Madeira, Rondônia, 1991: resultados preliminares. **Cadernos de Saúde Pública**, v. 9, p. 155-160, 1993.

BRANCHES, F.J.P. et al. The price of gold: mercury exposure in the Amazonian Rain Forest. **Clinical Toxicology**, v. 32, p. 295-306, 1993.

BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE. Resolução nº 18/75 da Comissão Nacional de Normas e Padrões para Alimentos. **Diário Oficial da União (Brasília)**, Seção 1, p. 16378, 9 de dezembro de 1975.

BRASIL. Portaria nº 8, de 8 de maio de 1996. Altera a Norma Regulamentadora NR 7 – Programa de Controle Médico Ocupacional. **Diário Oficial da União**, Brasília, DF, 15 mai. 1996. Disponível em: <http://www.mte.gov.br>. Acesso em: 05 jul. 2009.

BRASIL. MINISTÉRIO DOS TRANSPORTES: Mapa hidrográfico do Brasil, set. 2008. Disponível em: <http://www.transportes.gov.br>. Acesso em: 15 set 2009.

CÂMARA, V.M. et al. Strategies for preventing adolescent mercury exposure in Brazilian gold mining areas. **Toxicology and Industrial Health**, v. 13, p. 285-297, 1997.

CAMPOS, M.S. et al. Correlation between mercury and selenium concentrations in Indian hair from Rondônia State, Amazon region, Brazil. **Science of the Total Environment**, v. 287, p. 155-161, 2002.

CLARKSON, T. W. The three modern faces of mercury. **Environmental Health Perspectives**, v. 110, n. 1, p. 11-23, 2002.

CLARKSON, T.W.; MAGOS, L. The toxicology of mercury and its chemical Compounds. **Critical Reviews in Toxicology**, v. 36, p. 609-62, 2006.

CLEARY, D. et al. Mercury in Brazil. Nature, v. 369, p. 613-614, 1994.

CERNICHIARI, E. et al. Monitoring methylmercury during pregnancy: maternal hair predicts fetal brain exposure. **Neurotoxicology**, v. 16, p. 705-710, 1995.

COUTO, R.C.S.; CÂMARA, V.M.; SABROSA, P.C. Intoxicação mercurial: resultados preliminares em duas áreas garimpeiras - PA. **Cadernos de Saúde Pública**, v. 4, p. 301-315, 1988.

CORDIER, S. et al. Neurodevelopmental investigations among methyl mercuryexposed children in French Guiana. **Environmental Research**, v. 89, p. 1-11, 2002.

DAVIDSON, P.W. et al. Prenatal methylmercury exposure from fish consumption and child development: A review of evidence and perspectives from Seychelles Child Development Study. **Neurotoxicology**, v.27, p. 1106-1109, abr. 2006. Disponível em : <www.sciencedirect.com>. Acesso em: 20 jun. 2009.

DEBES, F. et al. Impact of prenatal methyl mercury exposure on neurobehavioral function at age 14 years. **Neurotoxicol Teratol**, v. 28, p. 363-375, 2006.

DEPARTAMENTO NACIONAL DE PRODUÇÃO MINERAL (DNPM). Secretaria Executiva de Indústria, Comercio e Mineração (SEICOM.). **Sumário Mineral**. Belém, Pará: 1999.

DOLBEC, J. et al. Methylmercury exposure affects motor performance of a riverine population of the Tapajos River, Brazilian Amazon. **International Journal of Occupational and Environmental Health**, v. 73, p. 195-203, 2000.

DOLBEC, J. et al. Sequential analysis of hair mercury levels in relation to fish diet of an Amazonian population, Brazil. **Science Total Environmental**, v. 271, p. 87-97, 2001.

DOREA, J.G. Mercury and Lead during Breast-feeding. **British Journal of Nutrition**, v. 92, n. 1, p. 21-40, jul. 2004.

ETO, K. et al. Diferential diagnosis between organic and inorganic mercury poisoning in human cases. The pathologic point of view. **Toxicologic Pathology**, v. 7, p. 664-671, 1999.

EVE, E.; OLIVEIRA, E.F.; EVE, C. The mercury problem and diets in the Brazilian Amazon: planning a solution. **Environmental Conservation**, v. 23, p. 133-139, 1996.

FARELLA, N. et al. Mercury release from deforested soils triggered by base cation enrichment. **Science Total Environmental**, v. 368, p. 19-29, 2006.

FARIAS, L.A. **Avaliação do conteúdo de mercúrio, metilmercúrio e outros elementos de interesse em peixes e em amostras de cabelos e dietas de crianças pré-escolares da região amazônica**. São Paulo, 2006. 233f. Tese (Doutorado em ciências na área de tecnologia nuclear) - Instituto de Pesquisas Energéticas e Nucleares, Universidade de São Paulo, 2006.

FRÉRY, N. et al. Gold mining activities and mercury contamination of native Amerindian communities in French Guiana: key role of fish in dietary uptake. **Environmental Health Perspective**, v. 109, p. 449-456, 2001.

GILMOUR, C.C.; HENRY, E.A. Mercury methylation in aquatic systems affected by acid deposition. **Environmental Pollutant**, v. 71, p. 131-169, 1991.

GRAEME, A. K.; POLLOCK, C. V. Heavy metal toxicity, part I: arsenic and mercury. **The Journal of Emergency Medicine**, v. 16, n. 1, p. 45-56, 1998.

GRANDJEAN, P.G. et al. Cognitive deficit in 7-year-old children with prenatal exposure to methylmercury. **Neurotoxicology and Teratology**, v. 19, p. 417-428, 1997.

GRANJEAN, P. et al. Methylmercury neurotoxicity in Amazonian children downstream from gold mining. **Environmental Health Perspectives**, v. 107, p. 587-591, 1999.

GRANDJEAN, P.; JORGENSEN, P.J.; WEIHE, P. Validity of mercury exposure biomarkers. In: WILSON, S.K.; SUK, W.A. **Biomarkers o Environmentally Associated Disease**. Boca Raton, FL: CRC Press/Lewis Publishers, 2002. p.235-247.

GRANDJEAN, P. et al. Umbilical Cord Mercury Concentration as Biomarker of Prenatal Exposure to Methylmercury. **Environmental Health Perspectives**, v. 113, n. 7, p. 905-908, jul. 2005.

GUIMARÃES, J.R.D. et al. Mercury in human and environmental samples from two lakes in Amapá, Brazilian Amazon. **Ambio**, v. 28, p. 296-301, 1999.

HACON, S. et al. Risk assessment of mercury in Alta Floresta. Amazon Basin – Brazil. **Water Air Soil Pollut**, v. 97, p. 91-105, 1997.

HAMADA, R.; OSAME, M. Minamata disease and other mercury syndroms. In: CHANG, L.W. **Toxicology of Metals**. New York: CRC Lewis, 1996. p. 337-351.

HARADA, M. Minamata disease. Organic mercury poisoning caused by ingestion of contaminated fish methylmercury. In: JELLIFFE, P.; JELLIFFE, D.B. **Adverse Effects of Foods**. Kumamoto: Plenum Publishing, 1982. p. 135-147.

HARADA, M. Minamata disease: methylmercury poisoning in Japan caused by environmental pollution. **Critical Reviews in Toxicology**, v. 25, p. 1-24, 1995.

HARADA, M. Neurotoxicity of methylmercury, Minamata and the Amazon. In: YASUI, M.; STRONG, M.J.; OTA, K.K.; VERITY, M.A. **Mineral and Metal Neurotoxicology**. New York, U.S.A.: CRC Press, 1997. p. 177-187.

HARADA, M. et al. Mercury Pollution in the Tapajos River Basin, Amazon mercury level of head Hair and Health Effects. **Environmental International**, v. 27, p. 285-290, 2001.

HAZARDOUS SUBSTANCES DATA BANK (HSDB). Mercury. In: TOMES CPS SYSTEM. **Toxicology, occupational medicine and environmental series**. Englewood: Micromedex, 2000. CD-ROM.

HURSH, J.B. Partition coefficients of Mercury (203Hg) vapor between air and biological fluids. **J. Appl. Toxicol.**, v. 5, p. 327-332, 1985.

JESUS, I.M. **Exposição Ocupacional ao Mercúrio Metálico na Região do Tapajós. Aspectos Clínicos e Epidemiológicos.** Belém, 2005. 59f. Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação em medicina)- Centro de Ciências da Saúde, Universidade Federal do Pará, Belém, 2005.

KJELLSTROM, T. et al. **Physical and Mental Development of Children with Prenatal Exposure to Mercury from Fish. Stage I: Preliminary Tests at Age 4. Report 3080.** Solna, Sweden: National Swedish Environmental Protection Board, 1986.

KJELLSTROM, T. et al. **Physical and Mental Development of Children with Prenatal Exposure to Mercury from Fish. Stage II: Interviews and Psychological Tests at Age 6. Report 3642.** Solna, Sweden: National Swedish Environmental Protection Board, 1989.

LACERDA, L.D.; SALOMONS, W. **Mercúrio na Amazônia: uma bomba química?** Rio de Janeiro: CETEM/CNPq, 1992. p. 78.

LACERDA, L.D. **Amazon mercury emissions.** *Nature*, London, v. 374, p. 20-21, 1995.

LACERDA, L.D. et al. Mercury atmospheric deposition over Brazil during the past 30,000 years. **Ciência e Cultura (SBPC)**, v. 51, n. 5, p. 363-370, 2000.

LEBEL, J. et al. Fish diet and mercury exposure in a riparian Amazonian population. **Water, Air and Soil Pollution**, v. 97, p. 31-44, 1997.

LEBEL, J. et al. Neurotoxic effects of low-level methylmercury contamination in the Amazonian Basin. **Environmental Research**, v. 79, p. 20-32, 1998.

MAHAFFEY, K.R. Mercury exposure: medical and public Health issues. **Transactions of the american clinical and climatological association**, v. 116, p.127-154, 2005.

MAINVILLE, N. et al. Decrease of soil fertility and release of mercury following deforestation in the Andean Amazon, Napo River Valley, Ecuador. **Science Total Environmental**, v. 368, p. 88-98, 2006.

MALM, O. et al. Follow-up of mercury levels in fish, human hair and urine in the Madeira and Tapajós basins, Amazon, Brazil. **Water, Air, Soil and Pollution**, v. 97, p. 45-51, 1997.

MCDOWELL, M.A. et al. Hair Mercury Levels in US Children and Women of Childbearing Age: Reference Range Data from NHANES 1999-2000. **Environmental Health Perspectives**, v. 112, n. 11, p. 1165-1171, 2004.

MOHAN, S. et al. Mercury exposure of mothers and newborns in Surinam: a pilot study. **Clinical Toxicology**, v. 43, p. 101-104, 2005.

MOREL, F.M.M.; KRAEPIEL, A.M.L.; AMYOT, M. The chemical cycle and bioaccumulation of mercury. **Annual Review of Ecology and Systematics**, v. 29, p. 543-566, 1998.

MYERS, G.J. et al. The Seychelles child development study: results and new directions through twenty-nine months. **Water, Air, and Soil Pollution**, v. 97, p. 53-61, 1997.

MURATA, K. et al. Subclinical effects of prenatal methyl mercury exposure on cardiac autonomic function in Japanese children. **Int Arch Occup Environ Health**, v. 79, p. 379-386, 2006.

NATIONAL RESEARCH COUNCIL (NRC). **Toxicological Effects of Methylmercury**. Washington, DC: National Academy Press, 2000.

NRIAGU, J. O. et al. **Mercury pollution in Brazil**. *Nature*, v. 356, p. 389, 1992.

OLIVERO, J.; MENDONZA, C.; MESTRE, J. Mercurio en cabello de diferentes grupos ocupacionales en una zona de minería aurífera en el Norte de Colombia. **Rev Saúde Pública**, v. 29, p. 376-379, 1995.

OKEN, E. et al. Maternal Fish Consumption, Hair Mercury, and Infant Cognition in a U.S. Cohort. **Environmental Health Perspectives**, v. 113, n. 10, out. 2005.

PASSOS, C.J. et al. Eating tropical fruit reduces mercury exposure from fish consumption in the Brazilian Amazon. **Environmental Research**, v. 93, p. 123-130, 2003.

PFEIFFER, W.C., LACERDA, L.D. Mercury Inputs into the Amazon Region, Brazil. **Environmental Technology Letters**, v. 9, p. 325-330, 1988.

PINHEIRO, M.C.N. et al. Avaliação da contaminação mercurial mediante análise do teor de Hg total em amostras de cabelo em comunidades ribeirinhas do Tapajós, Pará, Brasil. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, v. 33, p. 181-184, 2000.

PINHEIRO, M.C.N. et al. Toxicological and epidemiological data on human exposure to mercury in the Tapajós River Basin: 1994-1998. **Environmental Sciences**, v. 10, p. 99-105, 2003.

PINHEIRO, M.C.N. et al. Mercury and selenium concentrations in hair samples of women in fertile age from Amazon riverside communities. **Science of the Total Environment**, v. 349, p. 284-288, 2005.

PINHEIRO, M.C.N. et al. Comparative study of human exposure to mercury in riverside communities in the Amazon region. **Brasilian Journal of Medical and Biological Research**, São Paulo. v. 39, n. 3, p. 411-414, 2006.

RAHOLA, T. et al. Elimination of free and protein-bound ionic mercury (20Hg^{2+}) in man. **Ann Clin Res.**, v. 5, n. 4, p. 214-219, ago. 1973.

ROULET, M. et al. Effect of recent human colonization on the presence of mercury in Amazonian ecosystems. **Water Air and Soil Pollution**, v. 112, p. 297-313, 1999.

SÁ, A.L. et al. Exposição Humana ao Mercúrio na Região Oeste do Estado do Pará. **Rev. Paraense de Medicina**, v. 20, p. 19-25, 2006.

SAINT-AMOUR, D. et al. Alterations of visual evoked potentials in preschool Inuit children exposed to methylmercury and polychlorinated biphenyls from a marine diet. **Neurotoxicology**, v. 27, n. 4, p. 567-578, jul. 2006.

SANTOS, E.C.O. et al. Mercury exposure in riverside Amazon communities in Pará, Brazil. **Environmental Research**, v. 84, p. 100-107, 2000.

SANTOS, E.C.O. et al. Avaliação dos níveis de exposição ao mercúrio entre índios Pakaanóva, Amazônia, Brasil. **Cadernos de Saúde Pública**, v. 19, p. 199-206, 2003.

SANTOS, E.C.O. et al. Correlation between blood mercury levels in mothers and newborns in Itaituba, Pará State, Brazil. **Cad. Saúde Pública**, v. 23, n. 4, p. 5622-5629, 2007.

SAKAMOTO, M. et al. Maternal and Fetal Mercury and n-3 polyunsaturated fatty acids as a Risk and Benefit of Fish Consumption to Fetus. **Environmental Science & Technology**, v. 38, n. 14, p. 3860-3863, jul. 2004.

SCIENTIFIC ADVISORY COMMITTEE ON NUTRITION AND COMMITTEE ON TOXICOLOGY (SACN). United Kingdom Food Standards Agency and Department of Health. **Advice on fish consumption: benefits & risks**. London: The Stationery Office, 2004.

SCHUURS, A. H. B. Reproductive toxicity of occupational mercury. A review of the literature. **Journal of Dentistry**, v. 27, n. 4, p. 249-256, 1999.

SHEPARD, T. H. **Catalog of teratogenic agents**. 4. ed. Baltimore, MD: Johns Hopkins University, 1983. 278 p.

SHERLOCK, J. C. et al. Duplication diet study on mercury intake by fish consumers in the United Kingdom. **Arch. Environ. Health**, v. 37, p. 271-273, 1982.

SILVA, A.R.B. Tapajós gold garimpos. In: VILLAS BÔAS, R.C.; BEINHOFF, C.; SILVA, A.R. **Mercury in the Tapajós Basin**. Rio de Janeiro, Brasil: CNPq / CYTED, 2001. p. 31-50.

SILVEIRA, L.C.L.; VENTURA, D.F.; PINHEIRO, M.C.N. Toxicidade mercurial: avaliação do sistema visual em indivíduos expostos a níveis tóxicos de mercúrio. **Ciência e Cultura**, v. 56, p. 36-38, 2004.

TAVARES, L.M.B. et al. Performance on neurological development tests by riverine children with moderate mercury exposure in Amazonia, Brazil. **Cad. Saúde Pública**, v. 21, n. 4, p. 1160-1167, jul. 2005.

TSUBAKI, T.; TAKAHASHI, H. Clinical aspects of methylmercury poisoning in Minamata. In: TSUBAKI, T.; TAKAHASHI, H. **Recent advances in Minamata Diseases Studies**. Tokyo, Japan: Kodansha, 1986. p. 41-57.

UNITED NATIONS INDUSTRIAL DEVELOPMENT ORGANIZATION (UNIDO). Global Mercury Project. **Removal of Barriers to Introduction of Cleaner Artisanal Gold Mining and Extraction Technologies**. Vienna, Austria: UNIDO, 2003.

UNITED NATIONS ENVIRONMENT PROGRAMME (UNEP). Inter-Organization Programme For the Sound Management of Chemicals (IOMC). **Global Mercury Assessment**. Geneva, Switzerland: UNEP, 2002.

UNITED NATIONS ENVIRONMENT PROGRAMME (UNEP); WORLD HEALTH ORGANIZATION(WHO). Inter-Organization Programme For the Sound Management of Chemicals (IOMC). **Guidance for Identifying Populations at Risk from Mercury Exposure**. Geneva, Switzerland: WHO; UNEP, 2008.

UNITED STATES ENVIRONMENTAL PROTECTION AGENCY (US EPA). **Mercury Study Report to Congress. Volume V: Health Effects of Mercury and Mercury Compounds**. EPA-4562/R-97-007. Washington, DC, USA: US EPA, 1997.

WEIHE, P. et al. Health implications for Faroe Islanders of heavy metal and PCBs from pilot whales. **The Science of the Total Environment**, v. 186, p. 141-148, 1996.

WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO). **Environmental Health Criteria 1: Mercury**. Geneva, Switzerland: WHO, 1976.

WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO). International Program in Chemical Safety (IPCS). **Environmental Health Criteria 101: Methylmercury**. Geneva, Switzerland: WHO, 1990.

WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO). International Program in Chemical Safety (IPCS). **Environmental Health Criteria 118: Inorganic Mercury**. Geneva, Switzerland: WHO, 1991.

WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO). International Program in Chemical Safety (IPCS). **Environmental Health Criteria 214: Human Exposure Assessment**. Geneva, Switzerland: WHO, 2000.

WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO). International Programme on Chemical Safety (IPCS). Sixty-first report of the Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives (JEFCA). **Safety evaluation of certain food additives and contaminants**. Geneva, Switzerland: WHO, 2004.

WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO). International Programme on Chemical Safety (IPCS). Sixty-seventh meeting of the Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives (JECFA). **Safety evaluation of certain food additives as contaminants**. Geneva, Switzerland: WHO, 2007.

VAHTER, M. et al. Longitudinal Study of Methylmercury and Inorganic Mercury in Blood and Urine of Pregnant and Lactating Women. **Environmental Research**, v. 84, p. 186-194, 2000.

VAN WIJNGAARDEN, E. et al. Benchmark concentrations for methyl mercury obtained from the 9-year follow-up of the Seychelles Child Development Study. **Neurotoxicology**, v. 27, n. 5, p. 702-709, jun. 2006.

VEIGA, M.M. et al. Mercury pollution from artisanal gold mining in Block B, El Callao, Bolívar State, Venezuela. In: PIRRONE, N; MAHAFFEY, K. **Dynamics of mercury pollution on regional and global scales: atmospheric processes, human exposure around the world**. Norwell: Springer, 2005. p. 421-50.

APÊNDICES

APÊNDICE A – PROTOCOLO DE PESQUISA**PROTOCOLO****1. Ano da Coleta:**

- | | |
|-------------------------------|-------------------------------|
| <input type="checkbox"/> 1996 | <input type="checkbox"/> 2002 |
| <input type="checkbox"/> 1997 | <input type="checkbox"/> 2003 |
| <input type="checkbox"/> 1998 | <input type="checkbox"/> 2004 |
| <input type="checkbox"/> 1999 | <input type="checkbox"/> 2005 |
| <input type="checkbox"/> 2000 | <input type="checkbox"/> 2006 |
| <input type="checkbox"/> 2001 | |

2. Identificação:

- Nome: _____

- Sexo:
 - Feminino
 - Masculino

- Idade: _____ anos

- Procedência:
 - Barreiras
 - São Luiz do Tapajós

3. Ingestão semanal de peixe:

- 0 a 2 refeições/sem
- 3 a 5 refeições/sem
- 6 a 10 refeições/sem
- >10 refeições/sem

4. Nível de Mercúrio (Hg Total): _____ µg/g

ANEXOS

ANEXO A – PARECER DO COMITÊ DE ÉTICA

UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARÁ
NÚCLO DE MEDICINA TROPICAL
COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA ENVOLVENDO SERES HUMANOS

PARECER DE ÉTICA DE PROJETO DE PESQUISA ENVOLVENDO SERES HUMANOS

1. **Protocolo:** Nº020 /2009-CEP/NMT
2. **Projeto de Pesquisa:** EVOLUÇÃO MERCURIAL EM MULHERES RIBEIRINHAS DO TAPAJÓS – PERÍODO DE 1996 A 2006.
3. **Pesquisador Responsável:** Mária da Conceição Nascimento Pinheiro.
4. **Instituição / Unidade:** NMT/UFPA.
5. **Data de Entrada:** 23/06/2009.
6. **Data do Parecer:** 24/06/2009

PARECER

O Comitê de Ética em Pesquisa do NMT/UFPA apreciou o protocolo em tela durante a reunião realizada no dia 24/06/2009. Considerando que foram atendidas as exigências da Resolução 196/96-CNS/MS, manifestou-se pela aprovação do parecer do relator.

Parecer: **APROVADO**

Belém, 24 de junho de 2009.

Profº Teiichi Oikawa
Coordenador do CEP-NMT/UFPA.