



UNIVERSIDADE FEDERAL DO OESTE DO PARÁ
INSTITUTO DE BIODIVERSIDADE E FLORESTAS
BACHARELADO EM BIOTECNOLOGIA

MAYARA GOMES DA SILVA

ESTUDO DOS NÍVEIS DE MERCÚRIO TOTAL EM CORDÃO
UMBILICAL DE CRIANÇAS NASCIDAS EM SANTARÉM-
PARÁ-BRASIL

SANTARÉM

2019

MAYARA GOMES DA SILVA

**ESTUDO DOS NÍVEIS DE MERCÚRIO TOTAL EM CORDÃO
UMBILICAL DE CRIANÇAS NASCIDAS EM SANTARÉM-
PARÁ-BRASIL**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado ao Curso de graduação em Biotecnologia para obtenção grau de Bacharel em Biotecnologia; Universidade Federal do Oeste do Pará, Instituto de Biodiversidade e Florestas. Orientador Prof. Dr. Ricardo Bezerra de Oliveira.

SANTARÉM

2019

Dados Internacionais de Catalogação-na-Publicação (CIP)
Sistema Integrado de Bibliotecas – SIBI/UFOPA

S585e Silva, Mayara Gomes da
Estudo dos níveis de mercúrio total em cordão umbilical de crianças
nascidas em Santarém-Pará-Brasil / Mayara Gomes da Silva. – Santarém,
Pará, 2019.
76 fls.
Inclui bibliografias.

Orientador: Ricardo Bezerra de Oliveira
Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação) – Universidade Federal do
Oeste do Pará, Instituto de Biodiversidade e Florestas, Curso de Bacharelado em
Biotecnologia.

1. Mercúrio. 2. Cordão Umbilical. 3. Amazônia. I. Silva, Mayara Gomes da. II.
Oliveira, Ricardo Bezerra de, *orient.* III. Título.

CDD: 23 ed. 620.8

MAYARA GOMES DA SILVA

**ESTUDO DOS NÍVEIS DE MERCÚRIO TOTAL EM CORDÃO
UMBILICAL DE CRIANÇAS NASCIDAS EM SANTARÉM-
PARÁ-BRASIL**

Trabalho de Conclusão de Curso, apresentado ao programa Bacharelado em Biotecnologia para obtenção grau de Bacharel em Biotecnologia; Universidade Federal do Oeste do Pará, Instituto de Biodiversidade e Florestas.

Orientador: Prof. Dr. Ricardo Bezerra de Oliveira

Conceito:

Data de aprovação 18 / 02 / 2019

Orientador: Prof. Dr. Ricardo Bezerra de Oliveira
Universidade Federal do Oeste do Pará

Avaliador 1: Prof. Dra. Flávia Garcez da Silva
Universidade Federal do Oeste do Pará

Avaliador 2: Prof. Dr. Paulo Sérgio Taube Júnior
Universidade Federal do Oeste do Pará

Dedico

Ao meu Deus, pela sua graça e misericórdia, que me sustentaram até aqui. Gratidão a eterna a Ele!

“Porque dele e por ele, e para ele, são todas as coisas; glória, pois, a ele eternamente. Amém.”

Bíblia Sagrada, Romanos 11.36

AGRADECIMENTOS

À Deus pelo seu amor e sua graça que me sustentaram em meio a dificuldades.

À minha família por toda compreensão nos momentos de minha ausência.

Ao Wesley pela ajuda e apoio durante toda esta trajetória.

À Universidade Federal do Oeste do Pará e ao curso de Biotecnologia que oportunizaram a porta que hoje entro por ela.

Ao meu orientador Prof. Dr. Ricardo Bezerra de Oliveira pela confiança depositada em mim para concretização deste trabalho.

À equipe do Laboratório de Bioprospecção e Biologia Experimental (LabBBEx) pelo apoio na execução desta pesquisa, em especial à técnica do Biotério/UFOPA, Deise dos Anjos pela ajuda e apoio nos momentos finais.

À todas as voluntárias pela participação desta pesquisa.

E à todos que direta ou indiretamente me acompanharam e fizeram parte da minha formação.
Gratidão a todos!

RESUMO

O mercúrio (Hg) é um metal pesado e altamente tóxico para a saúde, sendo um dos sete elementos químicos presentes na natureza mais tóxicos para seres vivos. O metilmercúrio (MeHg) é a forma mais tóxica deste elemento, a qual a população encontra-se mais exposta. Este possui a capacidade de ultrapassar a barreira placentária, tornando o feto susceptível a intoxicação, pois a vida intrauterina é a mais sensível à exposição ao Hg por causa do desenvolvimento neurológico. O estudo da exposição de Hg em gestantes é uma questão importante em razão ao processo de biomagnificação e bioacumulação do MeHg no organismo, e ao consumo do pescado neste período devido a ser fonte de proteínas como ômega 3. Diante disto, o objetivo da pesquisa foi avaliar as concentrações de HgT presente em recém-nascidos e utilizar o cordão umbilical peso úmido e peso seco (liofilizado) como biomonitor da exposição ao Hg. Foi aplicado um questionário socioeconômico e de frequência alimentar em 45 gestantes que estavam em atendimento no Hospital Municipal de Santarém-Pará, o qual doaram os respectivos cordões umbilicais de seus recém-nascidos. A média das concentrações de HgT em cordão umbilical peso úmido e peso seco foram $0,006 \pm 0,004$ e $0,004 \pm 0,004$ mg/Kg. Estas concentrações mostraram uma correlação positiva ($r_s=0,0336$; $p<0,05$). As concentrações de cordão úmido e cordão seco apresentaram forte correlação com a frequência do consumo de peixes ($r_s= 0,50$; $p<0,05$; $r_s= 0,61$; $p<0,05$, respectivamente). Ao contrário da correlação da quantidade de peixe consumida com as concentrações de cordão úmido e cordão seco, que apresentaram correlação negativa ($r_s= -0,061$; $p<0,05$; ($r_s=0-0,024$; $p<0,05$, respectivamente). Para aquelas que consome frutas diariamente a média das concentrações de HgT foram menores em comparação com aquelas que consumiam ocasionalmente. As amostras secas apresentaram-se mais precisas para avaliação da concentração de HgT em cordão umbilical. Baseado nos resultados obtidos espera-se contribuir para políticas públicas de prevenção, bem como o monitoramento desse contaminante em gestantes para a proteção de crianças, da sociedade e do meio ambiente.

Palavras-chave: Mercúrio; metilmercúrio; cordão umbilical; recém-nascido; frutas antioxidantes; Amazônia.

ABSTRACT

Mercury (Hg) is a heavy metal and highly toxic to health, being one of the seven chemical elements present in the nature more toxic to living beings. Methylmercury (MeHg) is the most toxic form of this element, to which the population is most exposed. It has the capacity to overcome the placental barrier, making the fetus susceptible to intoxication, since intrauterine life is the most sensitive to exposure to Hg because of neurological development. The study of the exposure of Hg in pregnant women is an important issue, due to the biomagnification and bioaccumulation process of MeHg in the body, and to the consumption of fish in this period due to its being a source of omega 3. In view of this, the objective of the research was to evaluate the concentrations of HgT present in newborns and to use umbilical cord weight and dry weight (lyophilized) as biomonitor of Hg exposure. A socioeconomic and food frequency questionnaire was applied to 45 pregnant women who were attending the Hospital Municipal de Santarém-Pará, who donated the respective umbilical cords of their newborns. The mean concentrations of wet weight and dry weight umbilical cord HgT were $0,006\pm 0,004$ and $0,004\pm 0,004$ mg/Kg. These concentrations showed a positive correlation ($r_s = 0,0336$; $p < 0,05$). The concentrations of the cord and the dry cord showed a strong correlation with the frequency of fish consumption ($r_s = 0,50$; $p < 0,05$; $r_s = 0,61$; $p < 0,05$, respectively). In contrast to the correlation of the amount of fish consumed with the concentrations of wet cord and dry cord, which presented negative correlation ($r_s = -0,061$; $p < 0,05$; ($r_s = -0,024$; $p < 0,05$, respectively). For those who consumed fruits daily the average HgT concentrations were lower compared to those they consumed occasionally. The dry samples were more accurate for assessing the concentration of HgT in umbilical cord. Based on the results obtained, it is expected to contribute to public prevention policies, as well as the monitoring of this contaminant in pregnant women for the protection of children, society and the environment.

Keywords: Mercury; methylmercury; umbilical cord; newborn; antioxidant fruits; Amazônia.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 1: Ciclo biogeoquímico do Hg	19
Figura 2: Processos de Biomagnificação e Bioacumulação aquático do Hg	20
Figura 3: Esquematização da cadeia alimentar aquática	21
Figura 4: Toxicocinética do Hg	23
Figura 5: Sinciotrofoblasto	31
Figura 6: Hospital Municipal de Santarém	36
Figura 7: Postas de peixes confeccionados em silicone: A) 50 g; B) 100 g; C) 200 g; D) 300 g	37
Figura 8: Local de secção do cordão umbilical	38
Figura 9: Amostra de cordão umbilical úmida	39
Figura 10: Amostra de cordão umbilical seca	39
Figura 11: Analisador direto de mercúrio DMA-80	40
Figura 12: Frequência do consumo de açaí, castanha-do-pará e outras frutas pelas participantes (n=45)	42
Figura 13: Frequência relativa dos peixes mais consumidos pelas participantes durante o período de defeso e fora de defeso	45
Figura 14: Comparação entre as concentrações médias de HgT no cordão umbilical úmido com as concentrações médias de HgT no cordão umbilical seco (mg/Kg)	46
Figura 15: Correlação entre as concentrações médias de HgT no cordão umbilical úmido com as concentrações médias de HgT no cordão umbilical seco (mg/Kg)	47
Figura 16: Valores médios das concentrações de HgT (mg/Kg) em cordão umbilical úmido de acordo com a frequência de peixes consumida	48
Figura 17: Valores médios das concentrações de HgT (mg/Kg) em cordão umbilical seco de acordo com a frequência de peixes consumida por semana	49
Figura 18: Correlação entre as concentrações de HgT (mg/Kg) em cordão umbilical úmido com a frequência de peixes consumida por semana	50
Figura 19: Correlação entre as concentrações de HgT (mg/Kg) em cordão umbilical seco com a frequência de peixes consumida por semana	50
Figura 20: Valores médios das concentrações de HgT (mg/Kg) em cordão umbilical úmido de acordo com a porção de peixes consumida por refeição (gramas)	51

Figura 21: Valores médios das concentrações de HgT (mg/Kg) em cordão umbilical seco de acordo com a porção de peixes consumida por refeição (gramas)	52
Figura 22: Correlação entre as concentrações de HgT (mg/Kg) em cordão umbilical úmido com a quantidade de consumo de peixe por refeição (gramas)	53
Figura 23: Correlação entre as concentrações de HgT (mg/Kg) em cordão umbilical seco com a quantidade de consumo de peixe por refeição (gramas)	53
Figura 24: Valores médios das concentrações de HgT (mg/Kg) em cordão umbilical úmido de acordo com a frequência de consumo semanal de açaí, castanha-do-pará e outras frutas	54
Figura 25: Valores médios das concentrações de HgT (mg/Kg) em cordão umbilical seco de acordo com a frequência de consumo semanal de açaí, castanha-do-pará e outras frutas	55

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 - Perfil socioeconômico das gestantes do Hospital Municipal de Santarém (n=45)	
.....	41
Tabela 2: Frequência e quantidade (gramas) do consumo de peixe no período gestacional	
.....	43

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

Ca ²⁺	Cálcio
Cd	Cádmio
CEP	Comitê de Ética e Pesquisa
DMA	Analizador Direto de Mercúrio
EFSA	European Food Safety Authority (Autoridade Europeia de Segurança em Alimentos)
FAO/WHO	Organização Mundial de Saúde para Agricultura e Alimentação
FDA	Food and Drug Administration
Hg	Mercúrio
Hg ²⁺	Mercúrio iônico
Hg ⁰	Mercúrio metálico ou elementar
HgCl ₂	Cloreto de mercúrio
HgT	Mercúrio total
HMS	Hospital Municipal de Santarém
LabBBEx	Laboratório de Bioprospecção e Biologia Experimental
MeHg	Metilmercúrio ou mercúrio orgânico
OMS	Organização Mundial de Saúde
Pb	Chumbo
Se	Selênio
(-SeH)	Selenol
SEMSA	Secretaria Municipal de Saúde de Santarém
(-SH)	Tiol
SNC	Sistema Nervoso Central
SUS	Sistema Único de Saúde
TCLE	Termo de Consentimento Livre e Esclarecido
TGI	Trato Gastrointestinal
UEPA	Universidade do Estado do Pará
UFOPA	Universidade Federal do Oeste do Pará
WHO	World Health Organization

SUMÁRIO

1.	INTRODUÇÃO	15
2.	REVISÃO DE LITERATURA	18
2.1	FONTES DE Hg	18
2.2	CICLO BIOGEOQUÍMICO DO Hg	18
2.3	FASES DA INTOXICAÇÃO POR MeHg	22
2.3.1	Exposição ao MeHg	22
2.3.2	Toxicocinética do Hg	22
2.3.2.1	Absorção.....	23
2.3.2.2	Distribuição	24
2.3.2.3	Biotransformação	24
2.3.2.4	Excreção	24
2.3.3	Toxicodinâmica do Hg	25
2.3.4	Fase clínica	26
2.4	Hg NA AMAZÔNIA	27
2.5	EXPOSIÇÃO AO Hg PELA DIETA	27
2.6	TOXICIDADE DO Hg	29
2.7	NÍVEIS DE TOLERÂNCIA AO Hg	31
2.8	BIOMARCADOR PARA ANÁLISE DA EXPOSIÇÃO MERCURIAL	32
2.8.1	Cordão umbilical	33
3.	OBJETIVOS	34
3.1	OBJETIVO GERAL	34
3.2	OBJETIVOS ESPECÍFICOS	34
4.	MATERIAL E MÉTODOS	35
4.1	CARACTERIZAÇÃO DO ESTUDO	35
4.2	ASPECTOS ÉTICOS	35
4.3	LOCAL DA PESQUISA	35
4.4	POPULAÇÃO ALVO	36
4.4.1	Critérios de Inclusão	36
4.4.2	Critérios de Exclusão	35
4.5	PERÍODO E COLETA DAS AMOSTRAS	37
4.5.1	Aplicação do questionário	37

4.5.2	Coleta de cordão umbilical	38
4.6	PREPARAÇÃO DAS AMOSTRAS	38
4.7	PREPARAÇÃO DAS AMOSTRAS PARA ANÁLISES DE HgT	39
4.8	ANÁLISE ESTATÍSTICA	40
5.	RESULTADOS E DISCUSSÃO	41
5.1	PERFIL SOCIOECONÔMICO	41
5.2	PERFIL ALIMENTAR	42
5.3	ANÁLISE DO BIOMARCADOR	45
5.3.1	Análise de HgT em tecidos de cordão umbilical	45
5.4	HgT NOS BIOMARCADORES E O CONSUMO DE PEIXES	48
5.5	HgT NOS BIOMARCADORES E O CONSUMO DE FRUTAS	54
6.	CONSIDERAÇÕES FINAIS	57
	REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	58
	APÊNDICE A	71
	APÊNDICE B	73
	ANEXO A	75
	ANEXO B	76
	ANEXO C	77

1 INTRODUÇÃO

O mercúrio (Hg) é um metal pesado, considerado um dos sete elementos químicos presentes na natureza mais tóxicos para seres vivos e não apresenta nenhuma função para o organismo humano (COELHO-SOUZA et al., 2007; WHO, 2008). Ocorre de forma natural no sistema biogeoquímico, mas com a constante atividade humana, tornou-se crescente a quantidade de Hg nos sistemas terrestres e aquáticos, e na atmosfera (IPCS, 1990; SANTOS et al., 2003; WHO, 2007; SELIM, 2009).

Existente em diferentes formas, o Hg apresenta-se como elementar ou metálico (Hg^0) encontrado na forma líquida a temperatura ambiente, Hg inorgânico (sais de mercúrio) formados pela combinação de elementos como oxigênio, enxofre ou cloro, e Hg orgânico (MeHg), nos quais, todas as formas com suas particularidades, quando ingerido, inalado ou em contato com a pele, possui diferentes efeitos tóxicos. Que por sua vez causam irritação nos olhos, na pele e nas vias respiratórias, alcançando também os pulmões, rins e nos sistemas nervoso central (SNC), imunológico e digestivo, pois o Hg tem capacidade de atravessar membranas biológicas (ASK et al., 2002; KEHRIG et al., 2013).

Predominantemente, o Hg tem entrada nos sistemas naturais através de emissões gasosas ou vapores de Hg (Hg_0), devido a sua volatilidade (LACERDA & SALOMONS, 1992; BERZAS NEVADO et al., 2010; PINTO et al., 2010; COSTA & ROHLFS, 2012; COSTA, 2013; GAO et al., 2015; LEI et al., 2016). No meio ambiente, o Hg acumula-se preferivelmente em sedimentos aquáticos (RAMOS, 2003).

A forma mais tóxica do Hg é o mercúrio orgânico ou metilmercúrio (MeHg), apresentando-se como o maior poluidor de solos e rios, sendo a forma mais comum encontrada na natureza, que pode bioacumular-se e biomagnificar-se na cadeia trófica, devido aos seus compostos organometálicos possuírem melhor solubilidade em lipídeos comparado aos compostos inorgânicos, o que favorece sua penetração na membrana celular (GRANDJEAN, 1992; SALOMONS & STIGLIANI, 1995; VUPPUTURI et al., 2005; TOIMELA & TÄHTI, 2004; CRESPO-LÓPEZ et al., 2009). Por ser um elemento não essencial para o organismo e de caráter bioacumulativo, o MeHg apresenta graves efeitos na saúde, tais como: produzir efeitos nocivos nos sistemas nervoso central e periférico, digestivo, imunológico (IPCS, 1991; WHO, 2017). Para o feto, o SNC é a área mais sensível, devido a sua longa maturação e estar sujeito a mudanças durante o estado intrauterino e após o nascimento (RAMOS, 2003).

Devido a esta toxicidade, o Hg representa ameaça para a saúde humana, em face ao trágico acidente que ocorreu na Baía de Minamata no Japão, no início dos anos de 1950, onde resíduos industriais carregados de MeHg foram despejados diretamente na baía. Rezende et al., 2002, afirmam que a falta de informação sobre a toxicidade e a bioacumulação do Hg, fez com que o acidente se tornasse ainda mais grave. A intoxicação da população local foi causada pelo consumo de peixes, crustáceos e moluscos contaminados com o metal, levando a convulsões, surtos de psicose, perda da consciência e inúmeras mortes (MATSUMOTO et al., 1965; KITAMURA, 1968; HARADA, 1977, 1995; WEISS, 1996;).

Ainda hoje há sequelas irreversíveis de contaminação que se manifestou nas novas gerações com uma doença neurológica, como crianças nascendo com defeitos congênitos e distúrbios comportamentais, denominada doença de Minamata, além de mulheres que tiveram abortos involuntários (TAKEUCHI, 1975; HARADA, 1995; EKINO et al., 2007). Na província de Minamata, inúmeros neonatos expostos ao MeHg apresentaram paralisia cerebral grave, de maneira oposta em suas mães a manifestação da intoxicação ocorreu de maneira leve ou não houve evidências (TAKEUCHI et al., 1962; FERNANDES, 2017).

Na região amazônica são deficientes os estudos relacionados ao monitoramento dos níveis de Hg no ambiente e na população (CASTILHOS et al., 1998; SANTOS et al., 2000; MALM et al., 2010; KHOURY et al., 2013; CORVELO et al., 2014; BOURDINEAUD et al., 2015; FAIAL et al., 2015; SANTOS, 2017). Principalmente, segundo Arrifano (2011), pelo fato de na Amazônia haver estudos que apontem fontes de exposição multifatorial ao Hg, sendo elas a concentração de Hg em peixes, na agricultura utilizando solos contaminados com Hg e a mineração de ouro (CAMARA e COREY, 1992; GURJÃO et al., 2010).

Estudos confirmam que a consequência deste contaminante na saúde humana é uma ameaça ainda maior para a criança no útero, pois pode levar ao aborto e nos primeiros anos de vida, posto que o MeHg acumula-se mais no feto que na mãe (SAKAMOTO et al., 2002; PAVLOGEORGATOS & VASILIS, 2003; SILBERGELD & PATRICK, 2005; JIN et al., 2012; WHO, 2013, 2016). Quando já presente no organismo materno, o MeHg atravessa facilmente a barreira placentária, acumulando-se em maior quantidade no cérebro, afetando o desenvolvimento neuronal e diminuição do tamanho do cérebro (IPCS, 1990), sendo assim, não há barreiras eficazes que proteja o feto dos efeitos dos metais pesados.

Desde o ocorrido em Minamata, cientistas têm estudado gestantes cuja alimentação contém peixes, considerando seus riscos e benefícios, sendo a influência dos nutrientes contidos

nos peixes para o desenvolvimento neurofisiológico do feto e os efeitos causados no desenvolvimento fetal pelos contaminantes presentes nos peixes (MAIA, 2016).

Segundo o Conselho Nacional de Pesquisa (2006), os biomarcadores possuem o propósito de indicar concentrações de metais contidos em uma determinada amostra biológica. Diante disto, a presente pesquisa utilizou como biomarcador o cordão umbilical, por não causar nenhum dano ao recém-nascido, para analisar as concentrações de Hg, no qual reflete a exposição de crianças ao metal durante a vida intrauterina.

Os efeitos tóxicos do MeHg manifestam-se depois de um período de tempo, portanto, não há medidas seguras de níveis de Hg durante a gestação, por isso, estudos quanto a exposição de Hg em mulheres grávidas é uma questão importante de saúde pública. Deste modo, julga-se como uma preocupação ambiental, tornando-se essencial a investigação deste estudo tendo em vista a deficiência de monitoramento dos níveis de Hg na Amazônia, principalmente em recém-nascidos do município de Santarém – Pará.

2 REVISÃO DE LITERATURA

2.1 FONTES DE Hg

Os compostos inorgânicos de Hg formam-se naturalmente no ambiente, quando presente juntamente a outros elementos como oxigênio e enxofre, nos quais convertem-se em sais de Hg ou Hg inorgânico. E os compostos orgânicos de Hg são formados quando há a presença de carbono, denominados compostos organomercuriais (LACERDA & MALM, 2008). Processos naturais e antropogênicos podem emitir o Hg para a atmosfera, tornando complexa sua distribuição ambiental. Incluem-se nos processos naturais: atividades vulcânicas e lixiviação de rochas, erosão e evaporação de corpos naturais de água (IPCS, 1991). Grande quantidade de MeHg ambiental surge da metilação do Hg inorgânico ou sais de mercúrio (HgCl_2 , HgS). A principal fonte de Hg da atmosfera é provinda da degaseificação da crosta terrestre, porém, ações antropogênicas fazem aumentar ainda mais esta liberação para a atmosfera (IPCS, 1990).

Outra parcela de Hg liberado para o ambiente, é provinda de processos antropogênicos, a exemplo de ações industriais, tais como produção de cloro e álcalis, mineração de ouro, e fabricação de celulose, cimentos, pesticidas, como conservante em cosméticos, cigarros, entre outros como combustão de combustíveis fósseis (carvão), construção de barragens e hidrelétricas, queimadas e desmatamentos, tornando a população mais exposta ao metal (MALM, 1998; LAMBORG et al., 2002; MASON & SHEU, 2002; GUSTIN, 2003; NELSON, 2007; XAVIER, 2013; FRESQUEZ et al., 2015; SANTOS, 2017).

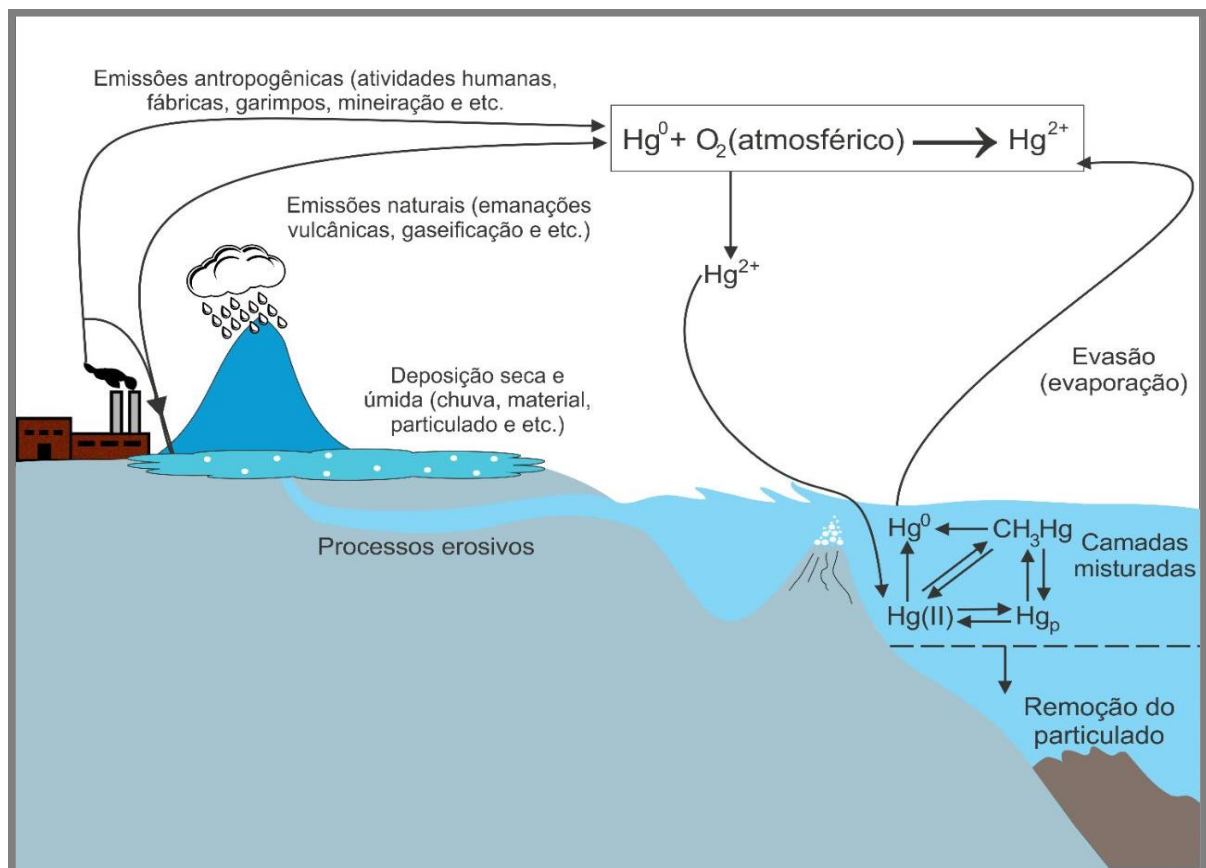
2.2 CICLO BIOGEOQUÍMICO DO Hg

O ciclo biogeoquímico do Hg inicia-se quando vapores de mercúrio (Hg^0) são liberados para a atmosfera através de emissões antropogênicas e/ou emissões naturais (Figura 1), e então, são oxidados e convertidos na forma iônica de Hg^{2+} , tornando-o altamente solúvel, onde poderá residir na atmosfera por algumas semanas, além de poder ser transportado facilmente pelos ventos (WINDMÖLLER et al., 2007). O mercúrio iônico pode permanecer na atmosfera por até três anos (IPCS, 1990). E pela ação da gravidade e precipitação de chuvas, o Hg^{2+} é depositado em solos ou no meio aquático.

No solo, o Hg não é agressivo à saúde, no entanto o tempo de retenção é duradouro, onde acumula-se, e com a erosão é levado para o ambiente aquático, sendo capaz de estar

presente na água e em sedimentos, que através de bactérias anaeróbicas sulforreductoras presentes no ambiente, metilam o Hg^{2+} , pois o mercúrio livre no ambiente é prejudicial para estas bactérias, e o MeHg por ser lipossolúvel é eliminado mais facilmente (WASSERMAN et al., 2001). Esta metilação converte o Hg^{2+} para sua forma orgânica (MeHg) (CLARKSON, 2002; ROTHENBERG & FENG, 2012; SOUZA et al., 2014).

Figura 1: Ciclo biogeoquímico do Hg



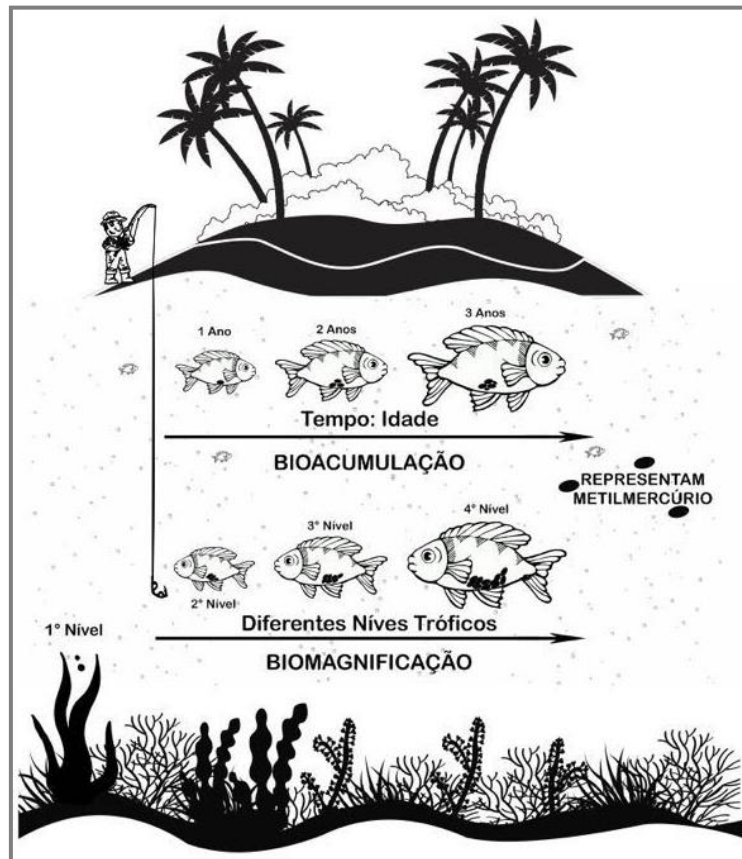
Fonte: Souza e Barbosa, 2000

A conversão do Hg^{2+} para a forma metilada é o passo inicial no processo de acumulação no ambiente aquático (Figura 2). O MeHg incorpora-se em pequenos organismos autotróficos e heterotróficos como fitoplânctons, por meio da adsorção de MeHg e por este elemento possuir caráter lipofílico, e zooplânctons, através do consumo de MeHg, que por sua vez, são capazes de acumular tanto o Hg orgânico quanto o inorgânico, devido à sua afinidade com proteínas contendo enxofre e aminoácidos como a cisteína (GUILHERME et al., 2005; KEHRIG & MALM, 2011; COSTA et al., 2012; SAKAMOTO et al., 2015).

Estes micro-organismos são a base da cadeia alimentar e possuem papel fundamental para a incorporação do Hg na cadeia alimentar marinha, pois são a fonte primária de alimento

para larvas e peixes pequenos (SALIN, 2009). Conforme vai aumentando o tamanho do corpo do organismo, maior é a absorção e acumulação de MeHg, devido a habilidade desse metal de permanecer por longo período nos tecidos musculares de peixes, principalmente em espécies carnívoras de grande porte e predadoras, caracterizando assim o processo intitulado biomagnificação. Assim como o processo de bioacumulação é dado em quanto maior a idade do organismo, a acumulação de MeHg também aumenta (BRABO, 1999; NRC, 2000; WASSERMAN, 2001; MUNTHE et al., 2007; MYERS et al., 2007; BERZAS NEVADO et al., 2010; DAY et al., 2010). Vale ressaltar que similarmente, espécies terrestres que se alimentam de organismos aquáticos também são afetados e bioacumulam MeHg no organismo (EPA, 2009; ANVISA, 2010).

Figura 2: Processos de Biomagnificação e Bioacumulação aquático do Hg

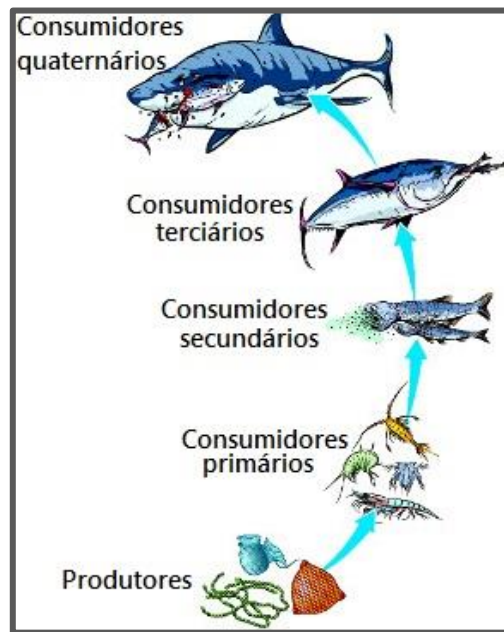


Fonte: Cohen, 2017

Maior parte de Hg contido em peixes provém da sua alimentação (Figura 3). Desse modo, a concentração de mercúrio total (HgT) ($\text{Hg} > 90\%$) é influenciada pela dieta de predadores de nível trófico superior ou consumidores terciários e quaternários (peixes predadores, aves e mamíferos marinhos), já que sua alimentação tende a ser de presas com

elevadas concentrações de Hg, no qual absorve o metal, onde cerca de 95% de HgT presente no organismo está na forma de MeHg (CASTILHOS & BIDONE, 2000; LIMA et al., 2000; AHAFHEY et al., 2004; CHEN et al., 2006; KEHRIG & MALM, 2011). Já os organismos produtores (fitoplânctons e zooplânctons) e consumidores primários (herbívoros), normalmente possuem níveis de HgT menores que 20% (MUNTHE et al., 2007; OGRINC et al., 2007).

Figura 3: Esquemática da cadeia alimentar aquática



Fonte: Frazão, 2016

A maior quantidade de HgT encontrada em peixes está localizada no músculo branco, por conter elevado teor de proteínas, e por ser a parte mais consumida, torna assim, a população mais exposta aos efeitos do metal, além de poder ajudar a compreender esta exposição devido ao consumo (BISINOTI & JARDIM; 2004; FARIAS et al., 2008; RODRIGUES et al, 2010; KIDD et al., 2012; PRADO-LIMA & VAL, 2016).

Segundo Fernandes (2017), estudos sobre a biomagnificação e bioacumulação desde os anos 1990, fez com que tornasse notório que o consumo de peixes contaminados por MeHg seja a fonte de metal dominante na dieta dos homens. Portanto, em populações em que o pescado é a principal fonte de alimento, por ter maior abundância no ambiente local, faz com que esta esteja mais exposta à intoxicação (SÁ et al., 2006; PASSOS et al., 2003, 2007; PINHEIRO et al., 2006, 2007, 2008, 2012). Em níveis mais baixos, o ar e a água também podem contribuir significativamente a este consumo diário de Hg (IPCS, 1990).

2.3 FASES DA INTOXICAÇÃO POR MeHg

2.3.1 Exposição ao MeHg

A intoxicação por MeHg representa uma importante questão de saúde pública, devido a sua presença em pescados. O MeHg está presente em frutos do mar, e sobretudo em peixes de ambientes contaminados pelo metal. Quando consumidos pelo homem, ocorre a exposição e incorporação do MeHg pela via oral, em geral a população encontra-se mais exposta ao MeHg através do consumo de peixes (CASTILHOS et al., 1998; MOREL, 1998; KLAANSSEN, 2001). A via de ingestão é a mais eminente em termos de exposição ao MeHg. E o grau de exposição depende tanto da frequência de ingestão de peixes, quanto do seu nível trófico, do tamanho e da idade (BARBOSA et al., 2003; SÁ et al., 2006).

Em peixes o MeHg fixa-se sobretudo nas proteínas, bem como em aminoácidos livres, nos quais compõem os tecidos musculares, e dessa forma não podem ser removidos por cozimento ou limpeza sem a destruição dos tecidos musculares (MERGLER et al., 2007). No entanto, alguns outros estudos mostraram diminuição com aproximadamente 30% do teor de HgT após fritura ou decocção (JHONSTON & SAVAGE, 1991; BISINOTI & JARDIM, 2004).

2.3.2 Toxicocinética do Hg

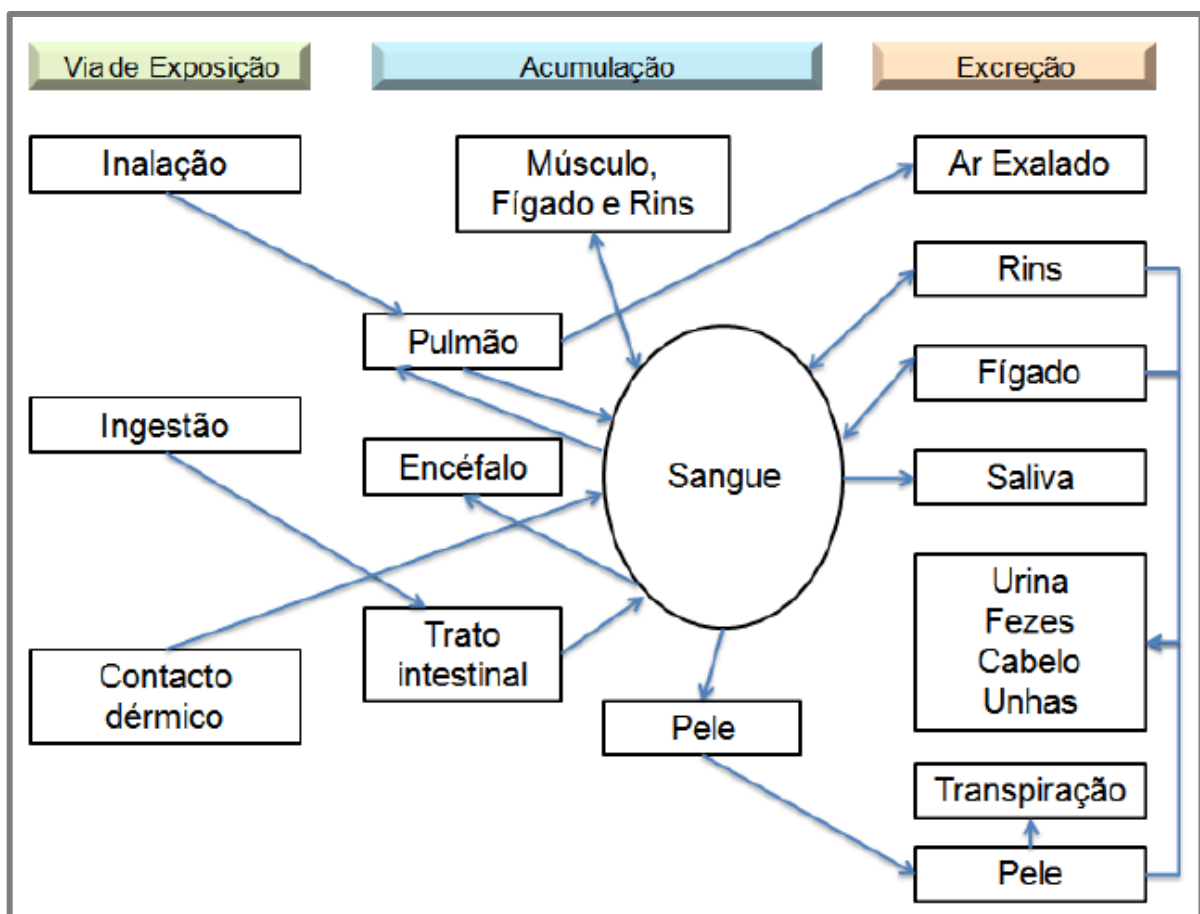
A toxicocinética é a interação do organismo com o metal xenobiótico, e caracteriza-se pelos seguintes processos: absorção, distribuição, biotransformação e excreção (BEN-OZER et al., 2000; AZEVEDO, 2003). As distintas formas de Hg podem ser absorvidas e excretadas de diversas formas (MEADOWS-OLIVER, 2012) (Figura 4). A toxicidade do Hg é causada devido, principalmente a capacidade desse metal de entrar no organismo e reagir com diversas enzimas, inibindo a catalização de reações metabólicas, por isso, o Hg é um metal não essencial para o organismo (OPAS/OMS, 2011; BRANCO et al., 2012).

2.3.2.1 Absorção

A absorção do mercúrio é feita pela via respiratória (inalação), via cutânea (contato dérmico), e pelo trato gastrointestinal (TGI) (ingestão) (MEADOWS-OLIVER, 2012) (Figura 4). Essa absorção de Hg é em maior parte pela via respiratória com vapores de Hg⁰, com uma

eficiência de retenção de 80%, devido a este composto apresentar solubilidade lipídica, e tanto seus compostos orgânicos quanto inorgânicos podem alcançar a corrente sanguínea por esta via (ROCHA, 2009). Já a via cutânea é a que menos absorve o metal, onde estudos demonstraram que não há uma influência na saúde populacional de modo geral, por esta via (RAMÍREZ, 2008). Já na via digestiva, os compostos Hg^0 e Hg inorgânico não são tão absorvidos comparados ao MeHg, que facilmente atravessa a barreira celular em função da solubilidade lipídica, onde o TGI absorve 95% do MeHg no organismo (CLARKSON, 2002).

Figura 4: Tóxicocinética do Hg



Fonte: Adaptado de Ramíres, 2008

2.3.2.2 Distribuição

Quando presente na corrente sanguínea, o MeHg fixa-se com cerca de 90% nos glóbulos vermelhos, enquanto que no plasma 25% de HgT é Hg inorgânico, e distribui-se pelo organismo através do complexo cisteína-metilmercúrio. Estudos realizados em humanos e em

animais, verificou-se que o mercúrio têm afinidade com glândulas, células epiteliais ectodérmicas e endodérmicas, atingindo e acumulando-se na tireóide, rins, fígado, pâncreas, próstata, medula óssea, TGI, coração, músculos, testículos, ovários e placenta (WHO, 1976; KLAASSEN, et al., 1996, 2001; ESPANOL CANO, 2001; AZEVEDO, 2003; PATTERSON et al., 2004; CLARKSON et al., 2007). Depois de distribuído no organismo, o MeHg atravessa a barreira hematoencefálica (BHE), atingindo o cérebro, onde pode permanecer por meses (COSTA, 2010; RUPPENTHAL, 2013).

O SNC pode absorver até 98% de MeHg, onde acumula-se no tecido neural, de preferência em células de substância cinzenta por efeito da demetilação do MeHg em Hg inorgânico (MOTTET et al., 1994; AZEVEDO, 2003). No músculo a maior concentração de HgT é de MeHg, em oposição no fígado e rins é maioria do HgT é Hg inorgânico. Sabe-se que a distribuição do metal no organismo não é uniforme, havendo assim maiores concentrações em um determinado órgão que em outro.

2.3.2.3 Biotransformação

Para Ramíres (2008) e Frieberg et al. (1979), a biotransformação do Hg sucede por quatro vias: pela oxidação do vapor de Hg^0 e Hg^{2+} ; pela redução do Hg^{2+} a Hg^0 ; pela metilação do Hg inorgânico, e; pela conversão do MeHg em Hg inorgânico.

No organismo humano, a meia-vida do MeHg é aproximadamente de 70 dias e do Hg inorgânico é de 40 dias, no sangue a meia-vida do MeHg é de 65 dias, no corpo é de 76 dias. O Hg inorgânico nos rins apresenta meia-vida de 64 dias, semelhante ao MeHg no corpo (KOJIMA & FUJITA, 1973). A biotransformação do Hg orgânico para Hg inorgânico é lenta, o que pode ser detectado no tecido humano, como cabelo, unhas, placenta e cordão umbilical mesmo após a exposição mercurial (MALAGRINO, 2003).

2.3.2.4 Excreção

Há diferentes formas de eliminação de HgT do organismo, e a conversão do MeHg em Hg inorgânico é o processo fundamental para a eliminação após a exposição ao metal (WHO, 1990). A excreção depende do seu grau de oxidação e do tempo de exposição, do tipo de Hg e tempo de meia-vida, como por exemplo, a excreção fecal está relacionada a exposições de baixo

nível, e excreção por via urinária está associada a um nível de exposição mais elevado (WHO, 1990; PAVLOGEORGATOS & VASILIS, 2003).

No fígado o MeHg forma complexos solúveis com a glutatona e cisteína nas células hepáticas, posteriormente são secretados pela bile, juntamente com o Hg inorgânico, sendo a glutatona o maior antioxidante em células humanas (AZEVEDO, 2003; CLARKSON et al., 2007). O Hg⁰ é eliminado através das urina, fezes, transpiração e saliva. A maior parte do Hg é excretada em 60-70 dias, entretanto, uma pequena quantidade acumula-se no cérebro, podendo demorar até um ano para ser eliminado (OPAS/OMS, 2011). A clivagem da ligação mercúrio-carbono, transformando o MeHg em Hg inorgânico é feita por sistemas enzimáticos distribuídos no fígado, intestino, SNC e placenta, apesar disso, a metabolização do MeHg resulta na sua acumulação considerável no organismo, devido a sua afinidade com lipídeos, este liga-se a tecidos musculares, resultando na sua não eliminação (DÓREA et al., 2006; MOREAU & SIQUEIRA, 2008).

Em gestantes, uma forma de excreção de MeHg é pela transferência placentária para o feto. Um estudo realizado por Suzuki et al. (1977) em 57 gestantes japonesas, verificou que Hg inorgânico foi encontrado no líquido amniótico em todas as mulheres, em contrapartida o MeHg foi encontrado em 30 mulheres. Porquanto, o MeHg acumula-se mais no feto que na mãe (SAKAMOTO et al., 2002).

2.3.3 Toxicodinâmica do Hg

A fase toxicodinâmica é o mecanismo de ação tóxica do Hg. Segundo Ramírez (2008), a toxicidade do Hg é devido a sua ação de precipitação em proteínas sintetizadas pelas células, sobretudo as neuronais, fazendo ligações com grupos tiol (-SH) e selenol (-SeH) de inúmeras enzimas, comprometendo funções celulares, gerando alterações na permeabilidade e integridade nas membranas celulares e provocando danos e alterações à moléculas de DNA, DNA polimerase e síntese protéica (ROCHA, 2009; KLAANSSEN, 2001; ABDEL MONEIM, 2015). A toxicidade do Hg pode inativar enzimas, proteínas estruturais e causar alterações na permeabilidade da membrana celular, em virtude de também possuir afinidade com grupos carboxílicos, amidas, aminas e fosforilo de enzimas (CLARKSON et al., 2003; PATTERSON et al., 2004; CLARKSON et al., 2007).

Como o MeHg possui alta lipossolubilidade, este liga-se a bainha de mielina, inibindo a excitabilidade neuronal, assim como também o cloreto de mercúrio (HgCl₂) liga-se a grupos

sulfidrilas das proteínas que transportam cálcio (Ca^{2+}), inibindo a contração muscular e neuronal, e quanto ao desenvolvimento do sistema neural, este é interrompido de forma imediata pelo MeHg, intervindo na divisão e migração celular ((RISHER et al., 2007).

No rim ocorre a diminuição da atividade das fosfatases alcalinas dos túbulos proximais, onde também altera o transporte da ATPase membranar e de potássio, e no encéfalo, ocorre o aumento da permeabilidade da barreira hematoencefálica, devido aos neurônios serem mais sensíveis (RAMÍRES, 2008; CUNHA, 2008).

2.3.4 Fase clínica

A fase clínica é definida pelos sintomas e efeitos da contaminação e intoxicação pelo Hg. Estes efeitos dependem da magnitude, dose e duração da exposição ao metal. Casos mais simples que podem ser a perda da sensibilidade das mãos e dos pés, inclusive os mais severos como minimização da visão e perda total da audição, além deste metal possuir caráter cancerígeno (BOLGER et al., 2002; CALABUIG, 2004). O sistema renal e pulmonar são um dos mais afetados pela contaminação com Hg, porém, o órgão que possui maior vulnerabilidade é o SNC (ECKLEY SELIN, 2009; SCHWENK, 2009).

O MeHg ataca primordialmente o SNC, e a intoxicação pelo metal é caracterizado por ataxia (perda do controle muscular durante movimentos voluntários), disartria (dificuldade na produção de fonemas), parestesia (sensação anormal e desagradável sobre a pele que assume diversas formas como queimação, dormência e coceira), visão tubular (restrição do campo visual), e perda da audição. Quanto mais grave as condições do indivíduo, esta pode levar a cegueira, coma e até morte (BAKIR et al., 1973).

Para todas as formas de exposição, as crianças são mais sensíveis e vulneráveis que os adultos, resultando numa maior dose de Hg por unidade de peso corporal (OLIVEIRA, 2013). Durante a gestação, o neonato depende estritamente da mãe para sua nutrição, através do fluxo sanguíneo materno e fetal da placenta, entretanto, os neonatos apresentam-se expostos à contaminantes presentes nas mães, como Hg, chumbo (Pb) e cádmio (Cd) (FERNANDES, 2017). O Hg, independente da forma química que se apresenta no organismo, possui capacidade de ultrapassar a barreira placentária, atingindo o feto com concentrações iguais ou superiores, podendo atingir até 30%, comparado às concentrações maternas, com tendência a acumular-se no tecido cerebral e no sangue do feto (NEEDHAM, et al, 2011; SAKAMOTO, 2013, 2016; STRAKA et al., 2016).

2.4 Hg NA AMAZÔNIA

As atividades garimpeiras são apontadas desde o século XVIII, contudo, nos anos 1970 esta atividade intensificou-se, marcando o início do Plano de Integração Nacional e a construção das rodovias Transamazônica e Santarém-Cuiabá, o que gerou o aumento das atividades de mineração até chamar a atenção do Governo Federal e autoridades do Estado (SEICOM, 1992; SANTOS et al., 2000). Na década de 80, somente através da garimpagem de ouro foram despejados cerca de 100 toneladas de Hg na natureza, e no final da década de 90, o despejo de Hg diminuiu para 30 toneladas por ano, o que contribuiu para a exposição humana e ambiental ao metal na região amazônica, devido a capacidade de bioacumulação do metal (WASSERMAN, 2001; AZEVEDO, 2003).

Nos ecossistemas aquático e terrestre da região Amazônica, uma parte da contaminação é resultado de atividades antrópicas como garimpagem de ouro, queimadas e desmatamento florestal (LACERDA & SALOMONS, 1992). No entanto, estudos realizados mostraram que o próprio solo amazônico é carregado naturalmente por Hg, e boa parte do metal presente no ambiente aquático é disponibilizado através da erosão (MALM et al., 1991; AKAGI, 1995; ROULLET et al., 1996; LEBEL et al., 1997; FADINI & JARDIM, 2001; GRIMALD et al., 2008; HACON et al., 2008).

Nas últimas duas décadas a Amazônia tornou-se alvo de preocupação quanto à exposição mercurial, e que gerou discussão entre diversos pesquisadores brasileiros e estrangeiros, principalmente pela razão de não haver programas de mapeamento e monitoramento frequente das concentrações de Hg na região (GROTTO et al., 2010; RABITTO et al., 2011; KHOURY et al., 2013; BASTOS et al., 2016).

2.5 EXPOSIÇÃO AO Hg PELA DIETA

A saúde da gestante é um fator determinante para um bom desenvolvimento, crescimento e nascimento de uma criança que não apresente problemas de saúde (MAGALHÃES, 2012). Sabe-se que a alimentação da mãe é a única fonte de nutrientes do feto, expressando assim a saúde do mesmo (EMMETT et al., 2015; STRATAKIS et al., 2016).

O peixe é rico em nutrientes, como proteínas de alto valor biológico, vitamina B12, vitamina D, minerais como fósforo, cálcio, ferro, selênio, e oligoelementos como o iodo, por isso, devido a essa fonte de componentes benéficos há o consumo do pescado pelas gestantes,

que promovem o desenvolvimento pré-natal e protegem o feto contra doenças cardiovasculares (WHO, 1976; MURRIETA, 1998; GUNDAKER et al., 2010; SAKAMOTO et al., 2015; GOLDING et al., 2018).

Segundo Ramos (2003), a neurotoxicidade causada pela exposição ao neonato possui um interesse singular em virtude de apresentar-se de forma irreversível. Vale ressaltar que os benefícios e os riscos do consumo de peixe durante a gravidez, dependem da espécie do peixe, tamanho, origem e quantidade ingerida (RAIMANN, et al., 2014). Sendo assim, os hábitos alimentares devem ser considerados, visto que contribuem na redução ou no aumento das concentrações de HgT nos tecidos, e somente o estudo dos níveis de HgT não pode ser estudado isoladamente.

Em estudos sobre a alimentação na gestação realizados pela Avon Longitudinal Study of Parents and Children (ALSPAC) até 2013, foram encontradas pequenas diferenças entre gestantes que consumiram e que não consumiram regularmente peixes durante a gravidez. As gestantes que não consumiram o pescado durante a gestação apresentaram frequentemente atrasos no crescimento intrauterino, com maiores riscos de parto prematuro e baixo peso ao nascer, em comparação com as que consumiram pescado (EMMETT et al. 2015).

Os peixes são diferenciados em dois tipos: peixes reimosos ou lisos e alguns peixes de couro (sem escama) e peixes não reimosos (com escama). A reima está associada a dieta carnívora, que consomem outros peixes, ou onívora, que consomem todo tipo de comida, características físicas e comportamentais do peixe, além de que estarem no topo da cadeia alimentar (SILVA, 2007). Begossi et al. (1998, 2004), sugerem que as limitações alimentares referentes ao consumo de peixes reimosos é um comportamento adaptativo do homem para prevenção de intoxicação por substâncias tóxicas presentes nestes peixes. Devido a isso, a maioria das mulheres gestantes evitam ingerir peixes reimosos durante a gravidez, visto que peixes carnívoros e onívoros tendem a possuir níveis mais elevados de MeHg que peixes não reimosos, por motivo da bioacumulação e biomagnificação do MeHg ao longo da cadeia trófica aquática (KEHRIG & MALM, 2011).

Segundo Lima et al. (2000), os principais peixes consumidos em Santarém e região são pirarucu (*Arapaima gigas*), tambaqui (*Colossoma macropomum*), curimatá (*Prochilodus lineatus*), acarí (*Pterygoplichthys pardalis*), dourada (*Brachyplatystoma flavicans*), tucunaré (*Cichla ocellaris*) e surubim (*Pseudoplatystoma corruscans*). A maior parte dos estudos sobre a exposição e intoxicação humana ao Hg na Amazônia está relacionada ao consumo de peixes

contaminados, já que este representa a principal fonte de introdução do metal no organismo (HIGHTOWER & MOORE, 2003).

Os antioxidantes possuem importantes mecanismos de ação (CEBI et al., 2011). A região amazônica é abundante em alimentos ricos em selênio (Se) que possuem propriedades antioxidantes e que também possuem ação anti-inflamatória e antiviral, como o açaí (*Euterpe oleracea*) e a castanha-do-pará (*Bertholletia excelsa*), em que exercem papel fundamental de proteção no organismo humano contra os efeitos do Hg. Visto que, quando presente no organismo o Hg forma um complexo mercúrio-proteína com o selênio, e por meio da quelação agem na redução das concentrações de Hg, diminuindo a absorção e contribuindo para a eliminação do metal (BURK et al., 1974; TAPIERO et al., 2003; BORTOLI, 2009; CANUTO et al., 2010; OLIVEIRA, 2013; PARK & SEO, 2017). Esta ligação mercúrio-proteína com o selênio inibe o transporte de Hg através das membranas placentárias (PARIZEK et al., 1971).

2.6 TOXICIDADE DO Hg

A exposição humana ao Hg através da ingestão, produz a bioacumulação do metal no organismo, aumentando sua concentração corporal e desencadeando efeitos tóxicos, acometendo principalmente o sistema nervoso, o qual está associada diretamente a lesões neurológicas e déficits funcionais de crianças, pois estas são mais sensíveis que os adultos (OLIVEIRA, 2013; RICE et al., 2014). A intoxicação por exposição ao Hg pode ocorrer tanto por quantidades elevadas de Hg, como também com baixos níveis de exposição.

Logo após entrar em contato com o organismo, o Hg contido no sangue, através da corrente sanguínea é distribuído para diferentes tecidos, atraindo-se vigorosamente com as células do cérebro, neurônios motores e periféricos, gânglios e medula espinhal, desencadeando sintomas variados (GUNDACKER et al., 2010). Atualmente, ainda não se sabe todas as patologias que a contaminação por Hg pode trazer ao organismo humano, porém, inúmeros estudos têm sido desenvolvidos sobre seus efeitos sistêmicos no organismo do homem (SANTOS, 2017).

De modo geral, a intoxicação mercurial pode causar: síndromes neurológicas, síndromes renais, síndromes oftalmológicas e síndromes dermatológicas. Podem aparecer em exposições agudas que provém da inalação do Hg em elevadas concentrações, que possuem causas mais severas como: pneumonite, bronquiolite, edema pulmonar e até morte (BESSER, 2009; PAVLOGEORGATOS & VASILIS, 2003). Além da exposição crônica, que é a exposição em

períodos prolongados, nos quais podem causar: alterações de humor, tremores, ansiedade, distúrbios no sono e depressão, associando-se também a doenças do mal de Alzheimer e Parkinson (JÄRUP, 2003; CUNHA, 2008).

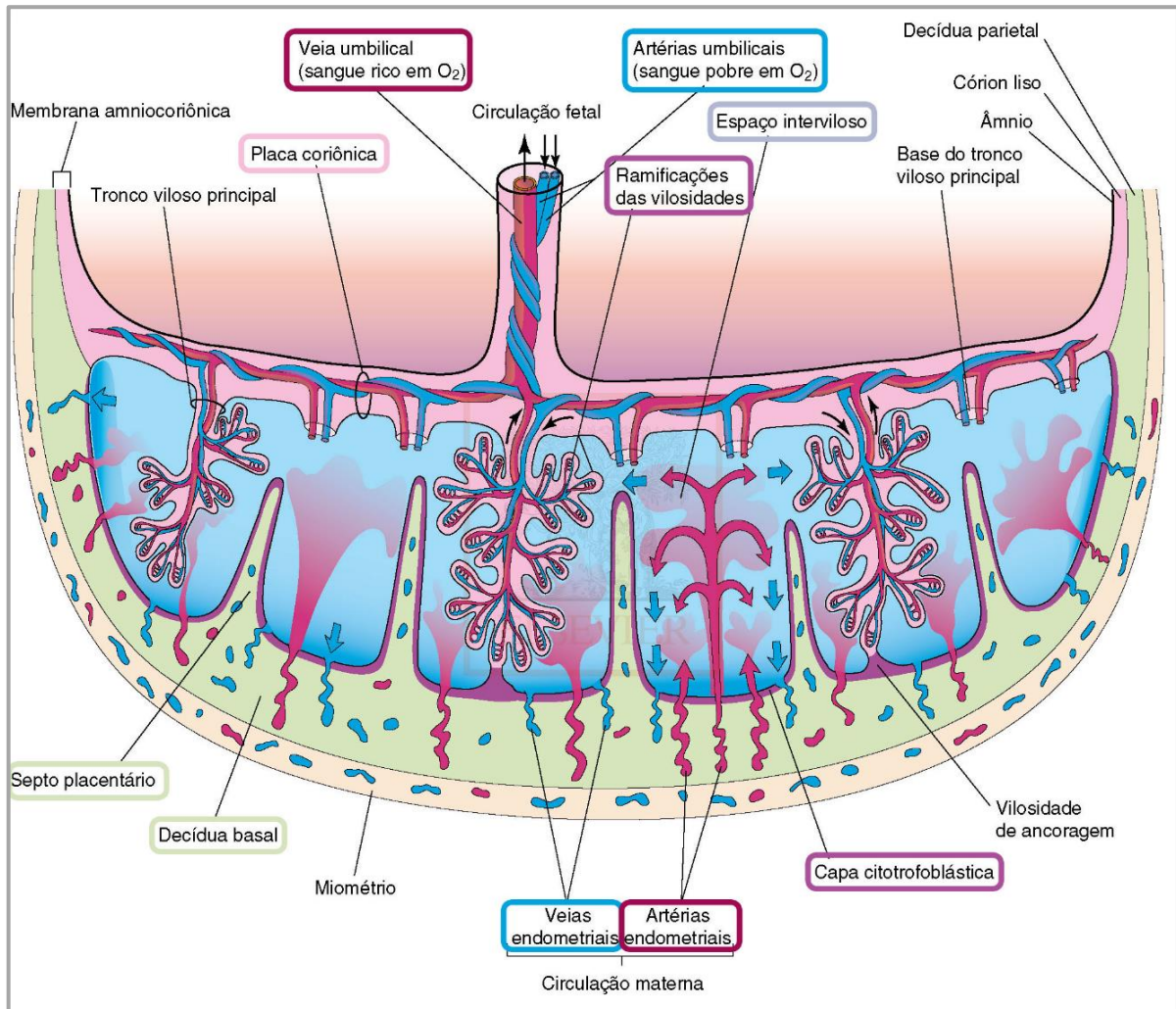
A exposição ao MeHg induz a fetotoxicidade e neurotoxicidade, e que pode levar à produção de câncer e malformações congênitas no feto, retardamento da ossificação do crânio e severo comprometimento neurológico, abortos espontâneos e, inclusive natimortos (WHO, 1976; BOISCHIO & HENSHEL, 1996; WATANABE & HIROSHI, 1996; WEIHE & GRANDJEAN 1998; OLIVEIRA, 2013; CHEN et al., 2014). Estudos comprovaram que a exposição pré-natal também podem levar à paralisia cerebral e microcefalia em crianças cujas mães estavam expostas ao metal (CUNHA, 2008).

A placenta é um órgão materno-fetal que possui a função de transportar todos os nutrientes necessários para a formação e crescimento do feto. Também funciona como barreira para substâncias tóxicas (YOSHISAWA et al., 2002; SAKAMOTO, 2013). No entanto, o Hg quando presente no organismo da mãe, é facilmente transferido para a placenta, alcançando o feto. O sinciciotrofoblasto, denominado também de barreira placentária, é a região da placenta que permite o transporte de substâncias como oxigênio e nutrientes para o feto, além de secretar determinados hormônios para esta fase (Figura 5) (RUDGE, et al, 2009; FERNANDES, 2017).

Em estudo realizado por Sakamoto (2015), verificou-se que a concentração de MeHg no sangue do feto foi cerca de 1,6 vezes maior que a concentração de MeHg materno, por efeito da facilidade de transpote do MeHg através da placenta, além de o MeHg possui elevada afinidade a hemoglobina fetal, por consequência, os fetos são mais susceptíveis e possuem o grupo de maior risco para intoxicação a este metal (HUANG et al., 2017). Outro estudo feito por Oga et al. (2008), mostrou que crianças expostas ao MeHg durante a gestação, apresentaram deficiências na linguagem, na memória, da atenção e autismo.

Multiplas evidências comprovam que o crescimento fetal depende de uma série de fatores internos e externos, como genéticos, placentários, nutricionais entre outros, porém ainda é desconhecido o exato processo do mecanismo deste crescimento (FAY et al., 1991; RAMOS et al., 2002). Como já mencionado, a exposição do feto ao MeHg é muito mais elevada, contudo, estudos realizados no período pós-natal, até os primeiros três meses de idade, durante a amamentação, os níveis de Hg diminuíram em torno de 60%, mesmo que a amamentação seja uma fonte de transferência de metais, os níveis de Hg no leite são consideravelmente menores do que no sangue (TAKEUCHI, 1962; SAKAMOTO et al., 2012).

Figura 5: Sinciciotrofoblasto



Fonte: Moore et al., 2012

2.7 NÍVEIS DE TOLERÂNCIA AO Hg

Pela primeira vez, no ano de 1972, a Joint FAO/WHO (OMS - Organização Mundial de Saúde para Agricultura e Alimentação) Expert Committee on Food Additives (JECFA) (Comitê de Conjunto de Especialistas sobre Aditivos Alimentares) estabeleceu a Ingestão Semanal Tolerável Provisória (ISTP), onde valores de referências para a ingestão diária de Hg que corresponde a 1,6 µg de metilmercúrio/Kg de peso corporal, e para um consumo seguro de peixes, no Brasil o limite de consumo permitido é de 0,5 mg/Kg para espécies não-predadoras e 1,0 mg/Kg para espécies carnívoras e predadoras. Em países da Europa, Estados Unidos e Nova Zelândia, o limite de consumo permitido é de 1 mg/Kg, e no Japão é de 0,4 mg/Kg. E na Austrália e Tailândia o limite é de 0,5 mg/Kg (WHO, 1976, 2007, 2008; JHONSTON &

SAVAGE, 1991; BISINOTI & JARDIM, 2004; FARIAS, 2006; POULIN & GIBB, 2008; FAO/WHO, 2011).

Entretanto, estudos realizados com pescados da Amazônia, na região do Tapajós, mostraram que os níveis de HgT não evidenciam com o limite de referência recomendado pela OMS, pelo motivo de na região o peixe ser um dos alimentos mais importantes para a população, logo a população encontra-se mais exposta a intoxicação mercurial, e pela constante atividade de garimpagem nos rios amazônicos, que aumentam ainda mais os níveis de Hg no ambiente aquático (LEBEL et al., 1997; LIMA et al., 2000; SANTOS et al., 2000; DÓREA et al., 2005; PASSOS et al., 2008; BOURDINEAUD et al., 2015; AUZIER, 2017).

A OMS estabeleceu um limite de segurança padrão para a exposição ao Hg. Para pessoas não expostas ao Hg, a concentração normal em cabelo é de 1 a 2 $\mu\text{g/g}$ de HgT, enquanto para populações adultas expostas o limite é de 10 $\mu\text{g/g}$ de HgT (WHO, 1976; WHO, 1990; WHO, 2008). Quanto às gestantes, os níveis de tolerância são estabelecidos por autoridades competentes (FERNANDES, 2017). Na Europa, a European Food Safety Authority - EFSA (2012) (Autoridade Europeia de Segurança em Alimentos), afirma que a fase pré-natal é o período mais sensível e vulnerável para o desenvolvimento neurológico fetal. Para isso foi calculada a exposição alimentar a Hg em mulheres com idade fértil entre 18 a 45 anos, comparando com a população adulta em geral, e não houve diferença significativa nesta subpopulação.

Outras subpopulações que estão cronicamente expostas ao Hg, são grande parte ou totalmente dependentes do pescado e frutos do mar, como indígenas, ribeirinhos e asiáticos que podem estar em maior risco de toxicidade a MeHg (AMORIM et al., 2000; NRC, 2000; DOURSON et al., 2001; CARTA et al., 2003; HIGHTOWER & MOORE, 2003; AUGER et al., 2005; CRESPO-LOPEZ et al., 2009; NEVADO et al., 2010; VIEIRA et al., 2013). Comumente, a exposição e intoxicação por MeHg será maior em pessoas que consomem rotineiramente peixes e frutos do mar em relação a pessoas que consomem ocasionalmente (NRC, 2000; WHO/UNEP, 2008).

2.8 BIOMARCADOR PARA ANÁLISE DA EXPOSIÇÃO MERCURIAL

A avaliação da exposição humana a diferentes contaminantes, em destaque o Hg, podem ser feitas através de biomarcadores, que são tecidos corporais, tais como: sangue, cordão umbilical, urina, leite humano e unhas (WHO/UNEP, 2008). Os resultados obtidos revelam a

medida de concentração interna de Hg, que fornecem um meio para avaliar a probabilidade de efeitos adversos à saúde, aprimorando diagnósticos clínicos, tal como monitorar a exposição de neonatos (IPCS, 2000; HA et al., 2016).

Apesar dos diferentes tipos de biomarcadores utilizados para análise de Hg, esta pesquisa utiliza somente tecidos de cordão umbilical, um material que pode ser coletado de forma não invasiva, para avaliar a exposição de recém-nascidos a exposição ao mercúrio. De acordo com Amorim (2003), este tipo de marcador biológico é determinado biomarcador de exposição, que reflete a distribuição da substância química através do organismo, no qual corfirmam e avaliam a exposição individual ou de um grupo a um agente específico, no caso o Hg, estabelecendo assim, uma ligação entre a exposição externa e a estimação da exposição interna ao metal, podendo significar a quantidade do metal armazenado no organismo.

2.8.1 Cordão umbilical

O cordão umbilical é parte constituinte importante da placenta. É formado na quinta semana de desenvolvimento fetal, a partir do saco amniótico, vesícula vitelínica e alantoide, ligando-se no feto à placenta para a absorção de nutrientes, trocas gasosas e eliminação de resíduos, garantindo o crescimento e desenvolvimento fetal e possui cerca de 60 cm de comprimento (BARBIERI et al., 2011; PROCTOR et al., 2013). Possui estrutura helicoidal, constituído por duas artérias e uma veia, e são suspensos por uma matriz extracelular denominada geleia de Wharton, que apresenta caráter gelatinoso. As artérias transportam de modo pulsátil o sangue desoxigenado do feto para a placenta, e a veia desenvolve o sangue oxigenado para o feto (WANG et al., 2004; BENIRSCHKE et al., 2006; FILIZ et al., 2011).

Nos primeiros estudos envolvendo a doença de Minamata, os pesquisadores utilizaram amostras secas de cordão umbilical, graças a tradição japonesa local de guardar um pedaço do tecido logo após o nascimento, e é considerado um biomarcador eficaz para medir a exposição fetal e relacionar os efeitos causados pela intoxicação ao Hg, por ser uma amostra biológica não invasiva e que facilmente é coletada (HARADA, 1977; NRC, 2000; GRANDJEAN et al, 2005; OHNO, 2007; GAULT et al., 2008; KATSIKINI et al., 2010; SAKAMOTO et al, 2007, 2010, 2013, 2016; NEEDHAM, et al, 2011; XUN et al., 2011; KIM et al, 2015).

3 OBJETIVOS

3.1 GERAL

Analisar a concentração de mercúrio total (HgT) presente em cordão umbilical de neonatos nascidos em Santarém-PA.

3.2 ESPECÍFICOS

- ✓ Correlacionar as concentrações de HgT em cordão umbilical úmido e cordão umbilical seco;
- ✓ Correlacionar as concentrações de HgT do cordão umbilical úmido e cordão umbilical seco com a frequência de consumo de peixe;
- ✓ Correlacionar as concentrações de HgT do cordão umbilical úmido e cordão umbilical seco com a quantidade de consumo de peixe;
- ✓ Correlacionar as concentrações de HgT em cordão umbilical úmido e cordão umbilical seco com a frequência de consumo de açaí, castanha-do-pará e de outras frutas.

4 MATERIAL E MÉTODOS

4.1 CARACTERIZAÇÃO DO ESTUDO

Trata-se de um estudo transversal, com quantificação da exposição em um espaço de tempo pontual, caracterizado como uma investigação observacional, qualitativa/quantitativa analítico e exploratório. Procedimentos técnicos classificados como pesquisa bibliográfica, de campo e laboratorial (BASTOS & DUQUIA, 2007; FONTELLES, 2012).

4.2 ASPECTOS ÉTICOS

A presente pesquisa foi aprovada pelo Comitê de Ética e Pesquisa (CEP) da Universidade Estadual do Pará (UEPA), sob parecer nº 1.358.319 (ANEXO 1). Autorizado pela Secretaria Municipal de Saúde de Santarém (SEMSA) (ANEXO 2), e autorizado pela direção do Hospital Municipal de Santarém (HMS) (ANEXO 3).

Foram explicados previamente os procedimentos da pesquisa (objetivos, duração, metodologia, riscos e benefícios), e de acordo com os critérios do estudo as participantes foram selecionadas, respeitando critérios de inclusão e exclusão, aquelas que aceitaram participar do estudo assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) (APÊNDICE 1), bem como a garantia da não divulgação de identidades. Para todas as voluntárias, foi assegurado a liberdade de retirar-se a qualquer momento da participação da pesquisa, sem penalização ou agravos.

4.3 LOCAL DA PESQUISA

A pesquisa foi realizada no Hospital Municipal de Santarém (Figura 6), estabelecido neste município. Santarém está localizado no estado do Pará, região oeste, na mesorregião do Baixo Amazonas, Brasil. Situa-se 2° 24' 52" de latitude sul e 54° 42' 36" de longitude. Santarém localiza-se na margem direita do Rio Tapajós de encontro com o Rio Amazonas. Sua população estimada no ano de 2018 foi de 205.711 mil habitantes, com área geográfica de 22.886,76 km² (IBGE, 2018).

Figura 6: Hospital Municipal de Santarém



Fonte: Bezerra, 2018

4.4 POPULAÇÃO ALVO

As participantes deveriam ter gestação a termo, de apenas uma criança e estar utilizando o Sistema Único de Saúde (SUS), em atendimento no Hospital Municipal de Santarém (HMS). Estas estavam internadas na enfermaria obstétrica do HMS. Após aceitar e assinar o TCLE, foi aplicado um questionário contendo perguntas abertas e fechadas a fim de obter dados relacionados somente à gestante. Além disso, todas deveriam apresentar-se dentro dos critérios de inclusão para participar da pesquisa. Gestantes fora destes critérios foram automaticamente eliminadas, mesmo que tivessem aceitados os termos da pesquisa.

4.4.1 Critérios de inclusão

- Ser residente da cidade de Santarém ou região;
- Ter idade entre 18 e 45 anos;
- Ser submetida a parto fisiológico (normal);
- Aceitar a coleta de cordão umbilical;
- Estar no período de gestação a termo;
- Não ser tabagista.

4.4.2 Critérios de exclusão

- Gestantes submetidas a partos cesáreos;
- Ser indígena;
- Ser tabagista;
- Ser soropositiva.

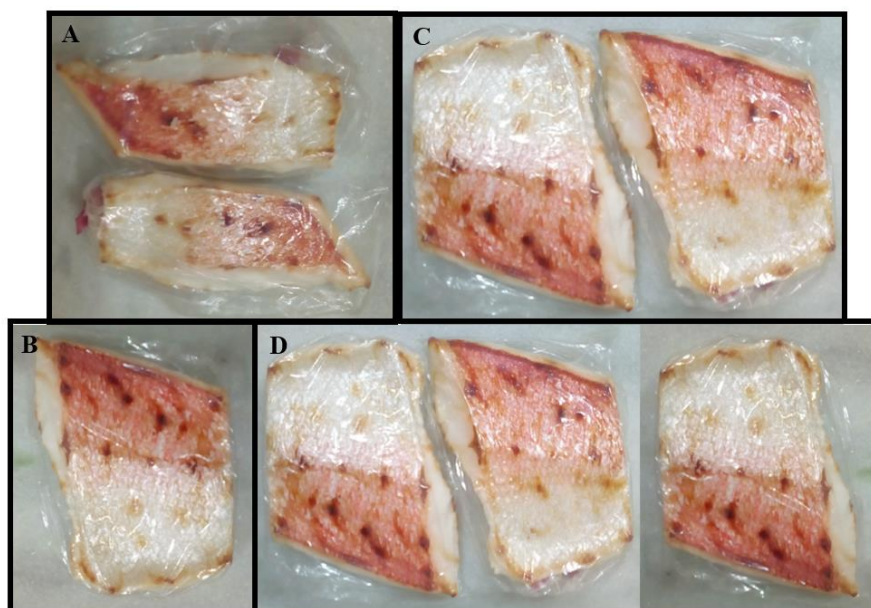
4.5 PERÍODO E COLETA DAS AMOSTRAS

O período da coleta dos dados e das amostras ocorreu entre os meses de maio a julho de 2016, durante os períodos matutino, vespertino e noturno, onde as coletas foram realizadas na sala de pré-parto, sala de parto e enfermarias do setor de obstetrícia do HMS. No total participaram da pesquisa 45 gestantes, que logo após a concordância e aceitação do TCLE, responderam ao questionário para traçar um perfil socioeconômico e hábitos alimentares durante a gestação.

4.5.1 Aplicação do questionário

Foi aplicado um questionário (APÊNDICE 2) para obter informações que compõem este estudo, auxiliando nas análises de quais fatores podem estar propiciando os níveis de HgT nas amostras coletadas. As voluntárias da pesquisa foram questionadas quanto às atividades ocupacionais e se residiu em região de garimpo, nas quais poderiam estar relacionadas com a exposição ao Hg, além de seus hábitos alimentares como consumo de frutas e peixes durante a gestação. Para uma melhor precisão quanto a quantidade de peixes consumida, foram utilizadas réplicas de peixes feitas de silicone simulando os pesos equivalentes a 50 g, 100 g, 200 g e 300 g (Figura 7).

Figura 7: Postas de peixes confeccionados em silicone: A) 50 g; B) 100 g; C) 200 g; D) 300 g

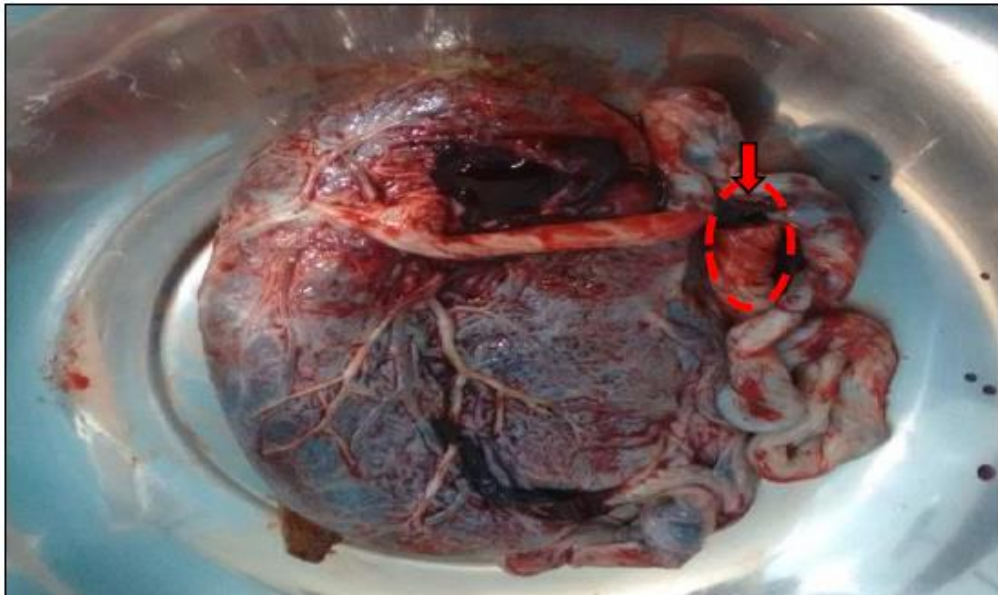


4.5.2 Coleta de tecido do cordão umbilical

Foram coletados logo após o parto amostras de tecido do cordão umbilical mais próxima à área de inserção umbilical fetal, conforme o tracejado mostrado na figura 8. Onde foi retirada cerca de 5 cm de cordão umbilical de cada amostra e acondicionadas em tubo falcon contendo 15 mL de água grau reagente para lavagem e retirada de impurezas do tecido. Cada tubo possuía identificação numérica de acordo com a numeração do questionário materno e do TCLE.

Posteriormente, as amostras foram levadas para o Laboratório de Bioprospecção e Biologia Experimental – LabBBEx da Universidade Federal do Oeste do Pará – UFOPA, e congeladas até posterior análise.

Figura 8: Local de secção do cordão umbilical



Fonte: Fernandes, 2017

4.6 PREPARAÇÃO DAS AMOSTRAS

Todos os 45 tubos falcon foram descongelados e os cordões umbilicais foram lavados em placa de Petri com água grau reagente para remoção de sangue residual. A metade de cada amostra foi utilizada para análise úmida (Figura 9). Outra metade restante de cada amostra de foi adicionada ao liofilizador L101® (LIOTOP) e liofilizada durante quatro dias para análise de amostras secas (Figura 10).

Figura 9: Amostra de cordão umbilical úmida



Fonte: Autora, 2018

Figura 10: Amostra de cordão umbilical seca



Fonte: Autora, 2018

4.7 PREPARAÇÃO DAS AMOSTRAS PARA ANÁLISE DE HgT

O preparo e as análises foi realizada no Laboratório de Bioprospecção e Biologia Experimental (LabBBEx), Universidade Federal do Oeste do Pará, campus Rondon. De cada amostra foi retirada uma pequena alíquota e pesada em balança analítica adicionadas em barquetas de quartzo, para em seguida serem realizadas as análises no analisador direto de merúrio DMA-80® (Milestone) (Figura 12). Esse procedimento durou cinco dias, e o teor de água retirada do cordão foi em média 94%. As amostras biológicas foram analisadas em duplicata, no qual foram destruídas durante a análise de HgT por combustão a uma temperatura de 650 °C durante a análise no equipamento DMA-80, resultando apenas para determinar as concentrações de HgT.

O DMA-80 é um analisador de espectrofotometria de absorção atômica que utiliza os princípios de decomposição térmica, amalgamação e absorção atômica (MANUAL DO APARELHO DMA-80), onde o material inserido em cubetas de quartzo é aquecido a cerca de 650 °C com as amostras destruídas por combustão, sendo assim, elimina a necessidade de qualquer preparação de amostra (DMA MERCURY ANALYSER, 2009).

A eficiência do método foi avaliada através da análise de padrão de referência certificado: NIES – Certified Reference Material nº13 HUMAN HAIR (NATIONAL INSTITUTE FOR ENVIRONMENTAL STUDIES, JAPAN), com o valor padrão de 0,004 mg/Kg de HgT.

Figura 11: Analisador direto de mercúrio DMA-80



Fonte: Autora, 2018

4.8 ANÁLISE ESTATÍSTICA

Os resultados obtidos foram processados através de recursos da estatística descritiva sendo estabelecidas suas médias aritméticas, medidas de dispersão (desvio padrão, valores mínimo e máximo), correlação meio do teste de *Sperman* e Test T de Student com Intervalo de Confiança de 95% (IC 95%) e significância estatística de $p \leq 0,05$, mediante utilização do programa Excel, componente do *Microsoft Office*® (versão 2016), para *Windows*®.

5 RESULTADOS E DISCUSSÃO

5.1 PERFIL SOCIOECONÔMICO

A Tabela 1 apresenta o perfil socioeconômico obtido por meio dos questionários aplicados. A idade média das participantes foi de $25,22 \pm 7,45$ (18-43) anos, sendo 42% das participantes possuíam idade entre 21 a 30 anos de idade. A maioria apresentou estado civil em união estável com 45%. Quanto a categoria racial, 87% eram pardas. Dentre as 45 participantes, 56% apresentaram nível médio completo, e 78% dessa amostragem eram donas do lar, sendo 13 residentes de comunidades e 32 residentes da cidade de Santarém-PA.

Tabela 1: Perfil socioeconômico das participantes (n=45)

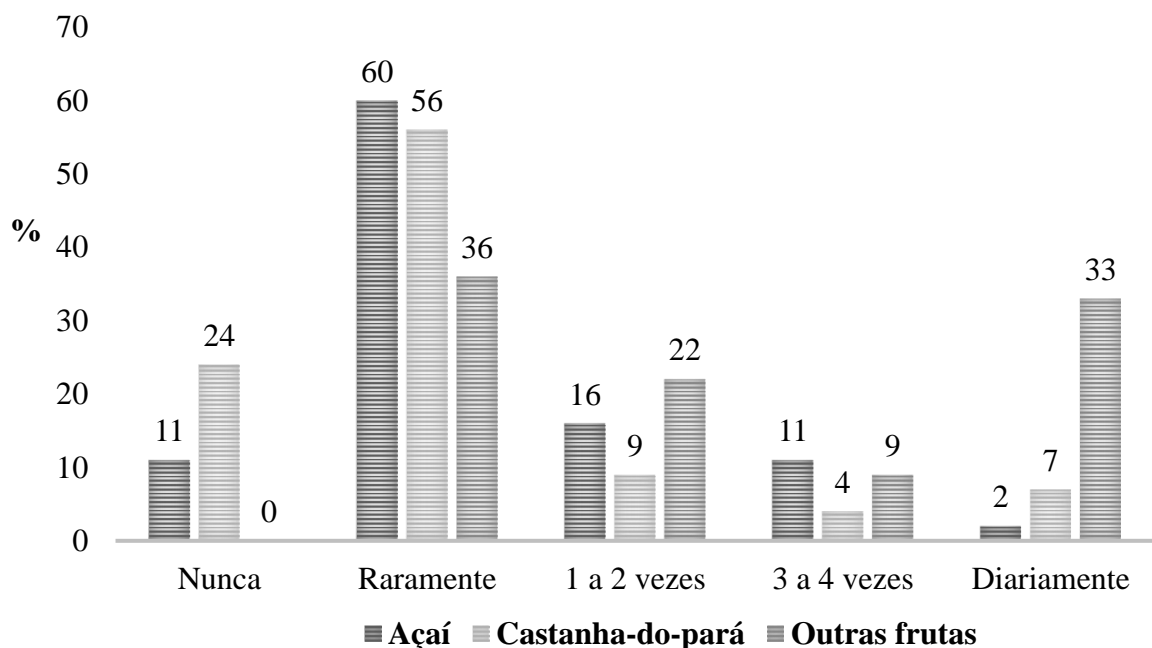
Variável		n	%
Faixa etária	Até 20 anos	15	33
	De 21 a 30	19	42
	De 31 a 40	8	18
	Acima de 40	3	7
Estado Civil	Solteira	17	38
	Casada	7	16
	Divorciada	1	2
	União estável	20	44
Raça	Branca	2	4
	Negra	4	9
	Parda	39	87
Escolaridade	Ensino fundamental	17	38
	Ensino médio	25	56
	Ensino superior incompleto	2	4
	Ensino superior completo	1	2
Ocupação	Do lar	35	78
	Atendente	1	2
	Professora de Informática	1	2
	Pescadora	1	2
	Vendedora	1	2
	Estudante	3	7
	Auxiliar de Administração	1	2
	Agente Administrativo	1	2
	Técnica em Enfermagem	1	2
	Residiu em região de garimpo	Sim	1
Não		44	98

Fonte: Dados da pesquisa, 2018

5.2 PERFIL ALIMENTAR

Na Figura 12 tem-se a frequência do consumo de frutas pelas participantes no período gestacional, incluindo açaí e castanha-do-pará. Destacando-se os maiores valores médios, para o consumo de açaí, 60% (n=27) afirmaram consumir raramente e 16% (n=7) consomem de 1 a 2 vezes por semana. Quanto ao consumo de castanha-do-pará, 56% (n=25) responderam consumir às vezes e 24% (n=11) nunca consumiram a fruta. Em relação ao consumo de qualquer tipo de fruta, a maioria respondeu consumir raramente, com 36% (n=16), seguido por 33% (n=15) responderam consumir todos os dias.

Figura 12: Frequência do consumo de açaí, castanha-do-pará e outras frutas pelas participantes (n=45)



Fonte: Dados da pesquisa, 2018

Durante o período gestacional, segundo a Environmental Protect Agency dos Estados Unidos – EPA (2004), peixes que contenham níveis expressivos de Hg como peixes carnívoros e de grande porte devem ser evitados, onde é recomendável ingerir até 340 g/semana de peixes que apresentem menores níveis de Hg. Taylor et al. (2016), indicam que o consumo de peixes deve ser de 2 vezes por semana, para diminuir a exposição ao Hg, ou pode-se evitar consumi-

lo durante a gestação, restringindo-se também dos benefícios propiciados para o feto através do consumo deste alimento.

Na Tabela 2 é mostrada a frequência de consumo de peixe durante o período gestacional, onde o consumo de 2 e 3 vezes por semana equivalem a 54% (n=24), e a maior quantidade em gramas consumida por refeição foi de 100 g com 42% (n=19), considerando-se que estas refeições podem ser feitas duas vezes ao dia (almoço e jantar). Foi observado que 13% (n=6) das mães consumiam peixe diariamente, o que pode-se considerar uma forma elevada de exposição ao Hg.

Estudos comprovam que a exposição ao Hg está diretamente relacionada ao frequente consumo de peixes, bem como a quantidade de peixe ingerida por refeição, logo mesmo que se consuma peixes com baixos níveis de Hg, porém o consumo em maior frequência, haverá também uma alta exposição ao metal devido a sua bioacumulação (RODRIGUES et al., 2007; YORIFUJI et al., 2009; MARUYAMA et al., 2012; KHOURY et al., 2013; FILHO et al. 2016; PARAJULI et al., 2016).

Tabela 2: Frequência e quantidade (gramas) do consumo de peixe no período gestacional

Variáveis	n	%	
Frequência de consumo	1x por semana	15	33
	2 x por semana	12	27
	3x por semana	12	27
	Todos os dias	6	13
Quantidade por refeição (g)	50g	5	11
	100g	19	42
	200g	18	40
	300g	3	7

Fonte: Dados da pesquisa, 2018

Esta exposição não depende apenas da frequência de consumo e quantidade por refeição, mas também de quais espécies são consumidas (RAMOS, 2003). Peixes predadores e de grande porte tendem a possuir maiores níveis de Hg em comparação a peixes de níveis tróficos menores, porque alimentam-se de outros peixes que já possuem Hg em seu organismo (KEHRIG et al., 2006).

Os peixes reimosos apresentam-se como tabu alimentar e são evitados por gestantes e mulheres no pós-parto, por este período ser considerado vulnerável para a mulher e por estes

peixes serem caracterizados como alimentos perigosos, sendo assim os peixes de escama os preferidos e mais consumidos (MURRIETA, 2001; SILVA, 2007). Fato justificado pelas participantes da presente pesquisa que apresentaram em sua maioria consumir peixes não-reimosos. É considerável ressaltar que o consumo de peixes pode ser influenciado por valores sociais, econômicos, culturais, preferências pessoais e estado de saúde.

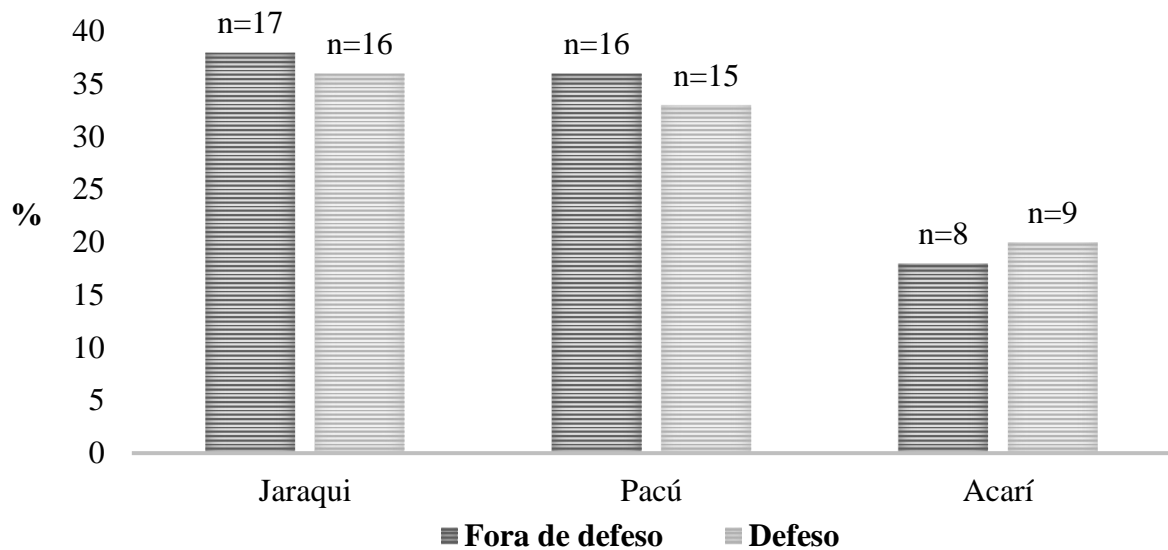
Na Figura 13 tem-se a frequência relativa de peixes que foram mais consumidos durante a gestação no período de defeso e fora de defeso. Dentre os peixes mais consumidos na gestação, ambos são constituídos por peixes de escama, nos quais são jaraqui (*Semaprochilodus* spp.), pacú (*Mylossoma* spp.) e acarí (*Pterygoplichthys pardalis*), totalizando em 89% e 91% das participantes que mais consumiam estes peixes no período de defeso e fora de defeso respectivamente.

O jaraqui foi o mais consumido tanto no período de defeso como fora de defeso com 13% e 14,15% respectivamente, o que pode-se considerar preferido não apenas pelo seu sabor, mas também por ser um peixe que alimenta-se de alimentos de origem vegetal. Dorea et al. (2006), realizaram a pesquisa com *Semaprochilodus* spp. do Rio Madeira na região amazônica, e encontraram níveis médios de Hg com 0,044 – 0,131 mg/Kg, nos quais estavam dentro do recomendado pela OMS que é de 0.5 mg/Kg (WHO, 1990). Moraes et al. (2013), encontraram níveis de Hg a espécie com média de 0,230 mg/Kg. Soares et al. (2018), com pesquisa também com espécies no Rio Madeira, observaram níveis médios de 0,13 mg/Kg.

O segundo mais consumido foi o pacú, que segundo Lima et al. (2000), esta espécie está entre as mais consumidas na dieta da população santarena. Em um estudo realizado por Morgano et al. (2005), os níveis de Hg encontrados em pacú variaram de 0,0003 – 0,078 mg/Kg. Para Bourdineaud et al. (2015), observaram que o pacú possuía níveis de Hg dentro do permitido, sendo próximo do recomendado, mesmo este sendo um peixe herbívoro (MERONA & RANKIN-DE-MERONA, 2004). Moraes et al. (2013), encontraram níveis médios de 0,79 mg/Kg para a espécie *Mylossoma* spp.

E o terceiro mais consumido foi o acarí, espécie que vive no fundo dos rios e que alimenta-se de lodo e resto orgânicos, o que pode-se pressupor que esta espécie tenha níveis de Hg mais altos. No entanto, em cativeiro o acarí alimenta-se de vegetais, o que o torna menos exposto ao Hg (FERNANDES, 2017).

Figura 13: Frequência relativa dos peixes mais consumidos pelas participantes durante o período de defeso e fora de defeso



Fonte: Dados da pesquisa, 2018

5.3 ANÁLISE DO BIOMARCADOR

5.3.1 Análise de HgT em tecidos de cordão umbilical

Os biomarcadores são utilizados para avaliar a exposição a metais. Na presente pesquisa foi utilizado o cordão umbilical úmido e seco como biomarcador para avaliar a exposição pré-natal ao MeHg. O cordão umbilical úmido apresenta variações nas concentrações de HgT, devido as contrações dos vasos logo após o nascimento que podem diminuir o conteúdo de sangue da amostra, também cada cordão se difere um do outro, tanto na espessura quanto na aparência e quantidade de geleia de Wharton (YAO & LIND, 1974; SCOTT & WILKINSON, 1978). Portanto, as concentrações de HgT no cordão umbilical são geralmente realizadas em peso seco (DALGARD et al., 1994; AGAKI et al., 1998). Outro fator de se utilizar amostras secas, é que elas podem ser conservadas por muito mais tempo e sem a necessidade de manterem-nas sob rcongelamento.

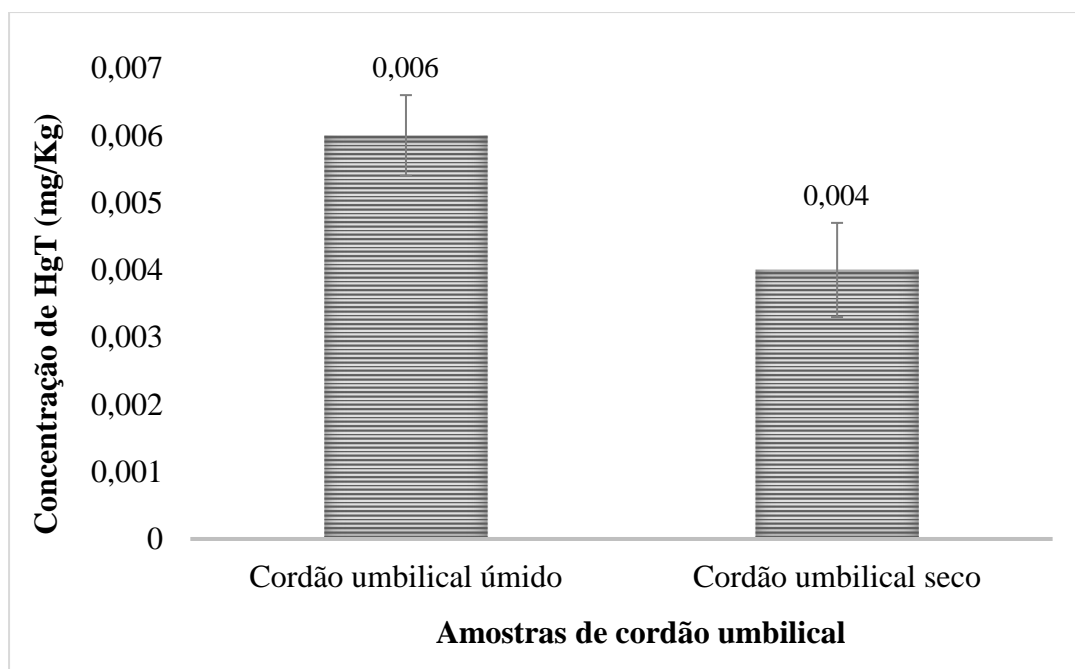
Os resultados apontaram que o tecido de cordão umbilical é um bom biomarcador para avaliar as concentrações de HgT, bem como identificar se o feto está exposto ao MeHg. No presente estudo buscou-se comparar as concentrações de cordão umbilical peso úmido e peso

seco, afim de investigar qual melhor parâmetro para análise e uma maior significância de HgT nos tecidos.

Os níveis de HgT encontrados no tecido de cordão umbilical *in natura* (úmido) possuem médias maiores do que os níveis encontrados em cordão umbilical seco, sendo a média 0,006 (máx.= 0,02 e mín.= 0,002) e 0,004 (máx.= 0,018 e mín.= 0,001) mg/Kg de HgT respectivamente, porém não houve diferença significativa (Figura 14). A hipótese de que pode ter ocorrido, seja devido a após a liofilização, a média de água retirada das amostras foi de aproximadamente 97%, ou seja, maior parte do cordão umbilical úmido é água, o que consequentemente fez com que houvesse erro durante a leitura e apresentasse níveis mais elevados de HgT. Além de no momento da pesagem da amostra é colocado uma parte aleatória do tecido que pode conter níveis menores ou maiores de HgT, já o cordão liofilizado apresenta menores variações, porque o mesmo é homogeneizado, ou seja, apenas o tecido é avaliado.

Apesar das amostras úmidas terem apresentado uma média maior de concentração de Hg, elas também apresentam maior coeficiente de variância, o que torna a análise mais dispersa. Em um estudo feito por Dalgard et al. (1994), em 10 amostras divididas de cordão umbilical úmidas, as concentrações de HgT apresentaram-se com coeficiente de variação (CV) médio de 17%. O que evidencia as variações nas amostras úmidas na presente pesquisa.

Figura 14: Comparação entre as concentrações médias de HgT no cordão umbilical úmido com as concentrações médias de HgT no cordão umbilical seco (mg/Kg)

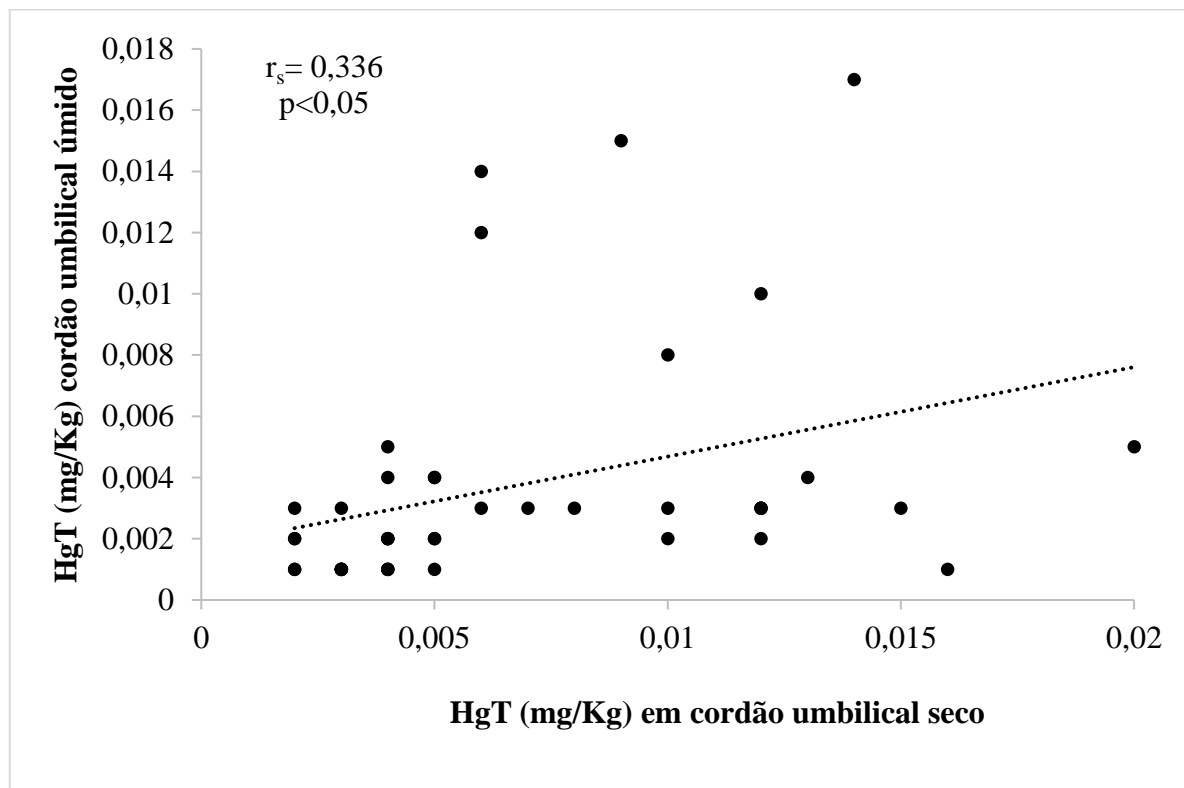


Fonte: Dados da pesquisa, 2018

No entanto, houve uma correlação média entre os biomarcadores ($r_s=0,336$; $p<0,05$). As correlações entre cordão umbilical peso úmido e peso seco são intimamente associadas, pois HgT encontrado no sangue fetal possui forte correlação com o HgT encontrado no tecido do cordão umbilical (GRANGJEAN et al., 2005; SAKAMOTO et al, 2007) (Figura 15). Geralmente a medição de cordão em peso seco é mais fortemente correlacionada com outros biomarcadores do que com o sangue do próprio cordão ou com a amostra úmida, como exemplo a placenta e cabelo materno (FERNANDES, 2017).

O que enfatiza ainda mais a exposição fetal ao MeHg através da transferência materna para o feto, pois a formação do tecido do cordão umbilical inicia-se a partir da quinta semana de gestação, mas com um maior desenvolvimento no segundo trimestre de gestação, a partir da 13ª semana, e o crescimento cerebral em humanos ocorre em maior proporção durante o terceiro trimestre de gestação, entre 28 a 40 semanas, o que faz com que o cérebro fique mais vulnerável à intoxicação por MeHg neste período de desenvolvimento.

Figura 15: Correlação entre as concentrações médias de HgT no cordão umbilical úmido com as concentrações médias de HgT no cordão umbilical seco (mg/Kg)



Fonte: Dados da pesquisa, 2018

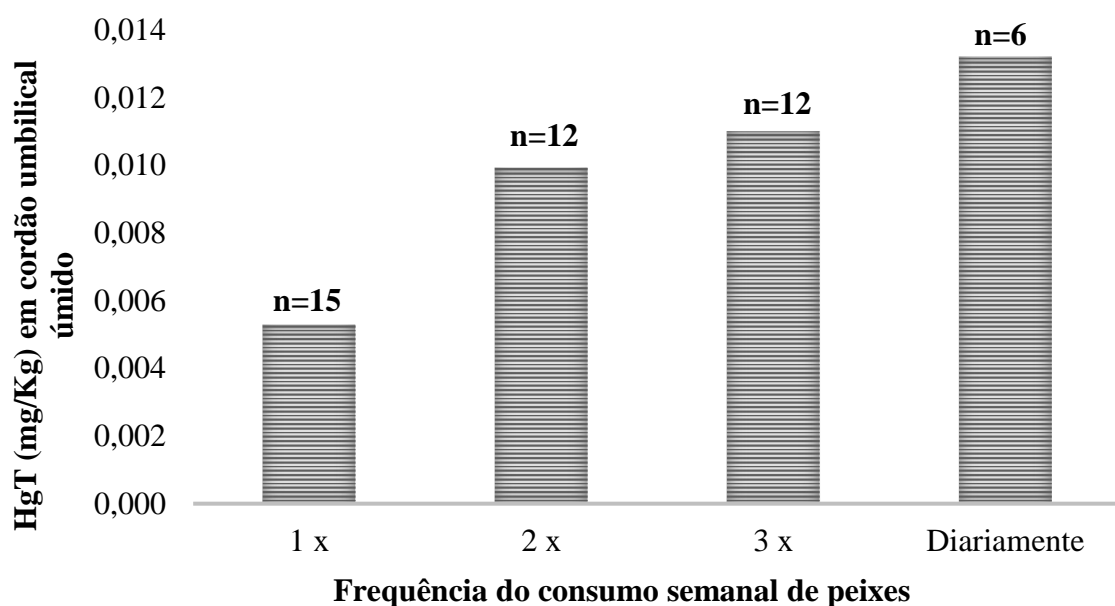
5.4 HgT NOS BIOMARCADORES E O CONSUMO DE PEIXES

Na presente pesquisa houve a investigação entre as relações de HgT no tecido do cordão umbilical úmido e seco com frequência e consumo de peixes, no intuito de avaliar a significância de HgT nos tecidos estudados.

Segundo Sakamoto et al. (2007), a acumulação de MeHg durante a gestação é um importante problema de saúde pública, principalmente para populações cuja dieta é baseada em peixes e frutos do mar, pois o desenvolvimento cerebral pode ser afetado pela toxicidade do MeHg. No Brasil a exposição ao MeHg é maior para a região Norte em razão da vasta disponibilidade e do frequente consumo de peixes pela população (SARTORI & AMANCIO, 2012; SONODA, 2006).

A maioria das participantes responderam consumir uma vez por semana, com média de concentração de HgT 0,005 mg/Kg (n=15), no entanto deve-se levar em consideração que são realizadas duas refeições ao dia (almoço e jantar) e a quantidade de peixe consumida nestas refeições. A seguir nas Figuras 16 e 17 estão expostos os valores médios das concentrações de HgT (mg/Kg) em cordão úmido e seco de acordo com a frequência de peixes consumida por semana, e para ambas as médias não houve diferença significativa entre as variáveis.

Figura 16: Valores médios das concentrações de HgT (mg/Kg) em cordão umbilical úmido de acordo com a frequência de peixes consumida semanalmente

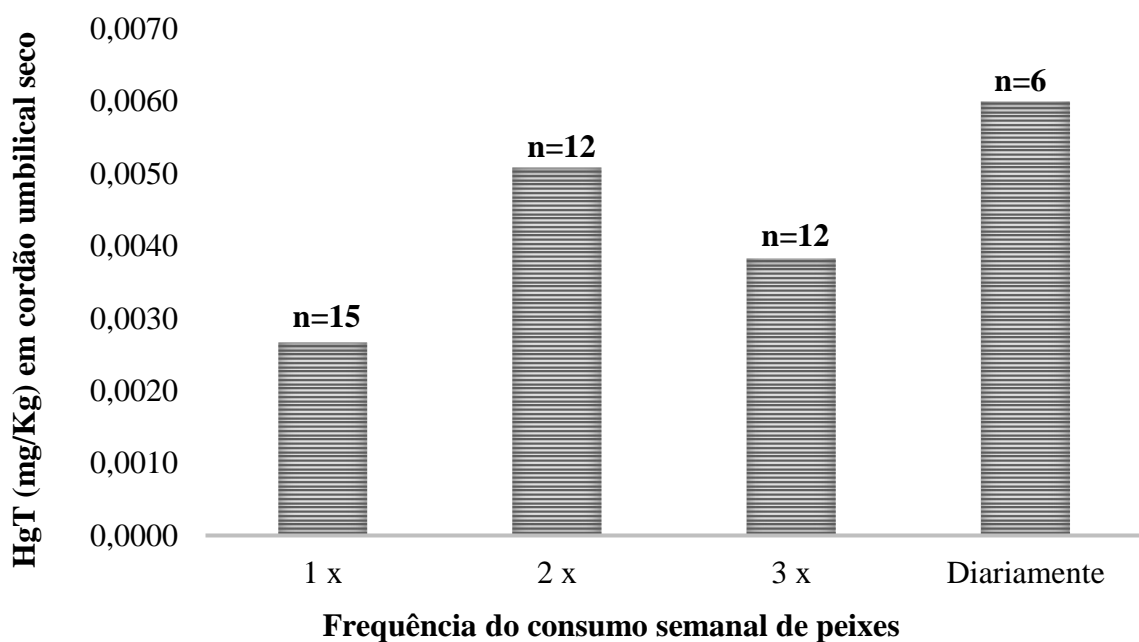


Fonte: Dados da pesquisa, 2018

Observou-se que a medida que aumenta a frequência de consumo, as concentrações de HgT também aumentam. As maiores médias foram das participantes que consumiam peixes diariamente (n=6), a média foi de 0,013 mg/Kg de HgT, porém sem diferença significativa entre as variáveis. Fernandes (2017), encontrou em amostras de cordão umbilical úmido média de 3,93 mg/Kg de HgT, superior aos achados na presente pesquisa.

Para as concentrações de HgT em cordão umbilical seco, continuou-se com médias mais elevadas quem consumia peixes diariamente (0,006 mg/Kg de HgT). Em seguida a segunda maior concentração de Hg foi para aquelas que consumiam peixes duas vezes por semana (0,005 mg/Kg), porém não houve diferença significativa entre as variáveis.

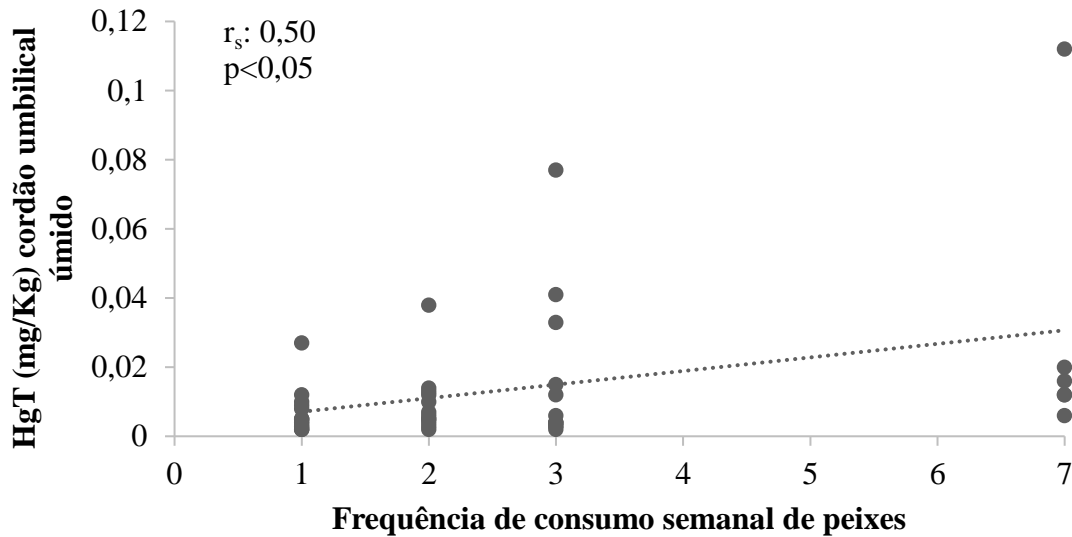
Figura 17: Valores médios das concentrações de HgT (mg/Kg) em cordão umbilical seco de acordo com a frequência de peixes consumida semanalmente



Fonte: Dados da pesquisa, 2018

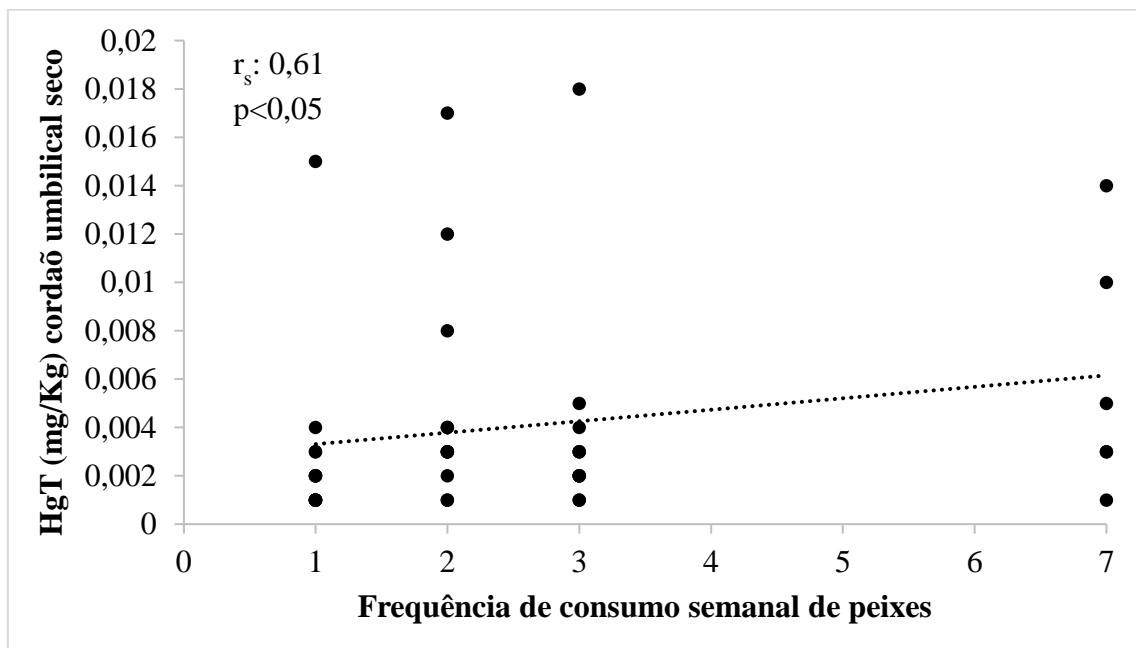
A seguir nas Figuras 18 e 19 tem-se as correlações entre o HgT em cordão umbilical úmido e seco e a frequência de peixes consumida semanalmente. Houve uma forte correlação ($r_s = 0,50$; $p < 0,05$) entre as concentrações de cordão umbilical úmido com a frequência de consumo semanal, assim como houve forte correlação ($r_s = 0,61$; $p < 0,05$) entre as concentrações de cordão umbilical seco com a frequência de consumo semanal.

Figura 18: Correlação entre as concentrações de HgT (mg/Kg) em cordão umbilical úmido com a frequência de peixes consumida por semana



Fonte: Dados da pesquisa, 2018

Figura 19: Correlação entre as concentrações de HgT (mg/Kg) em cordão umbilical seco com a frequência de peixes consumida por semana

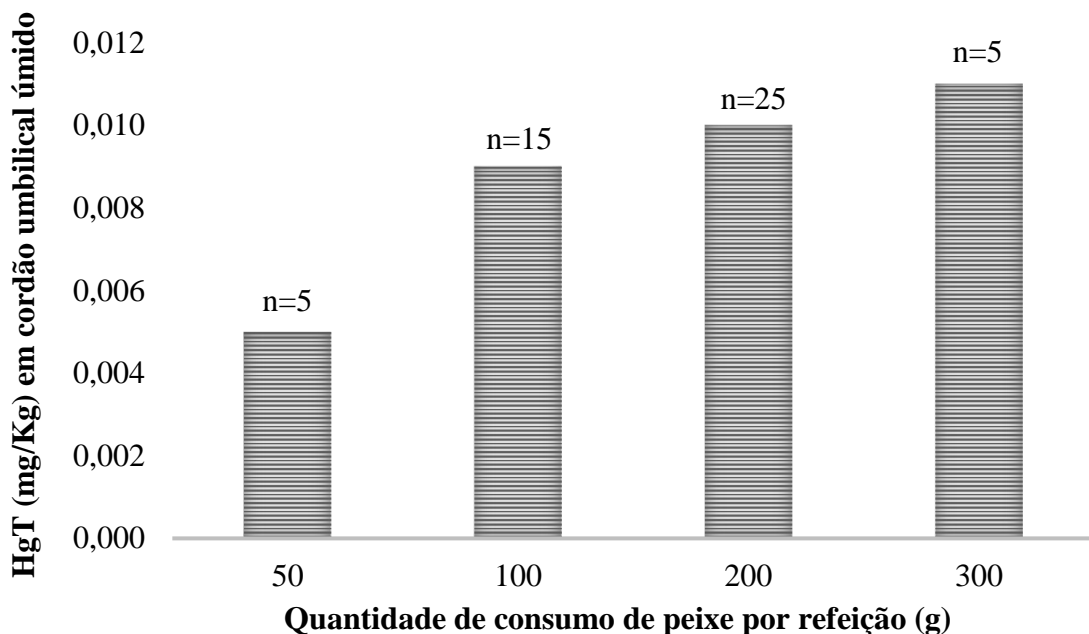


Fonte: Dados da pesquisa, 2018

A States Environmental Protection Agency juntamente com a Food and Drug Administration (FDA) estipularam um limite de consumo para gestantes e lactentes de até 340 g de peixe por semana, alertando ainda que este consumo deve ser de peixes que possuam menores concentrações de Hg, ou seja, peixes não carnívoros e de níveis tróficos menores (AUZIER, 2017). Na presente pesquisa não houve níveis discrepantes de HgT em cordão umbilical, no entanto o feto ainda apresenta-se exposto a contaminação, pois não há concentrações toleráveis de HgT em cordão umbilical.

A seguir nas Figuras 20 e 21 estão expostos os valores médios das concentrações de HgT (mg/Kg) de acordo com a quantidade de peixe consumida por refeição.

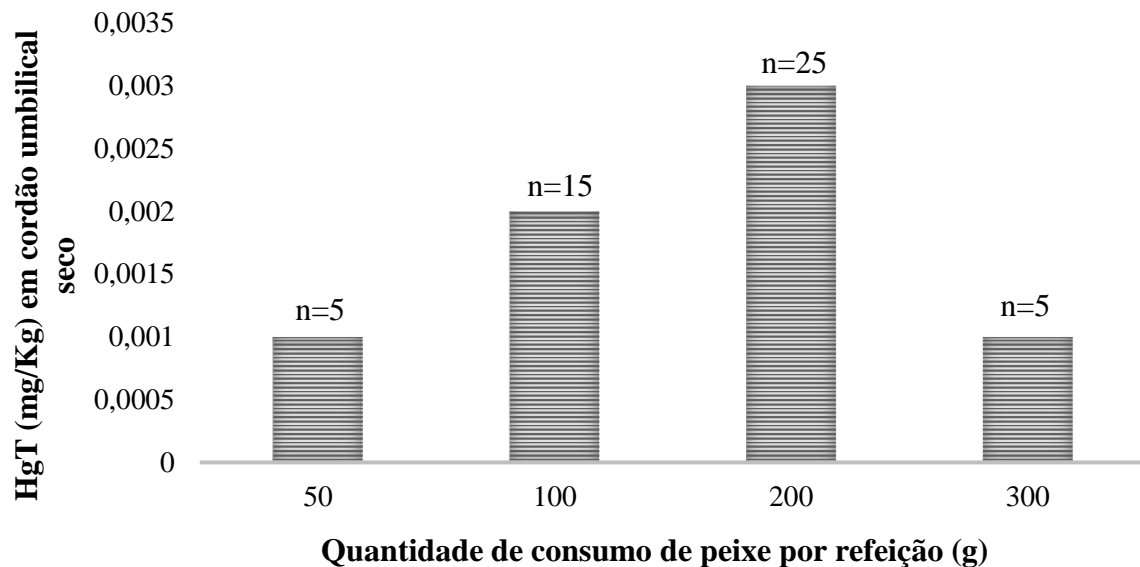
Figura 20: Valores médios das concentrações de HgT (mg/Kg) em cordão umbilical úmido de acordo com a porção de peixes consumida por refeição (gramas)



Fonte: Dados da pesquisa, 2018

Para as participantes que relataram consumir 300 g de peixe por refeição, obteve-se a maior média, com 0,011 mg/Kg de HgT para cordão úmido, e a maior média para cordão seco foi para consumo 200 g de peixe por refeição, com 0,003 mg/Kg de HgT. No entanto não houve diferença significativa entre as demais quantidades para ambas as amostras.

Figura 21: Valores médios das concentrações de HgT (mg/Kg) em cordão umbilical seco de acordo com a porção de peixes consumida por refeição (gramas)

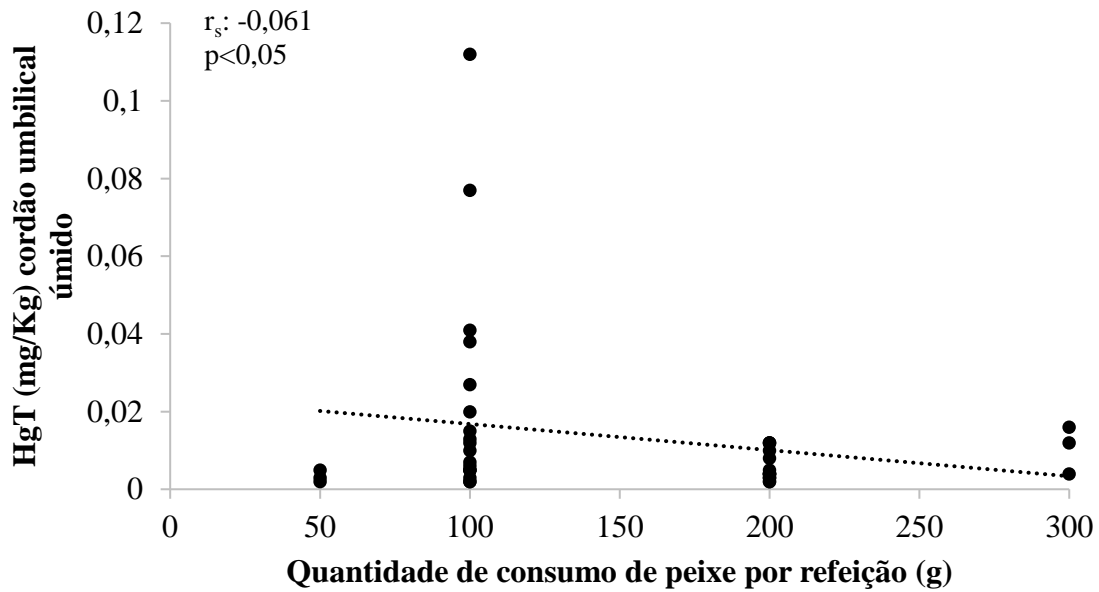


Fonte: Dados da pesquisa, 2018

A região Oeste do Pará já foi alvo de intensas atividades garimpeiras, e atualmente esta atividade apresenta um decréscimo, porém o Hg que havia sido despejado nos rios ainda permanece, e seus níveis permanecem elevados (COELHO-SOUZA et al, 2007). Entretanto, foi observado ao longo dos anos uma diminuição dos níveis de Hg em determinadas áreas de populações não expostas ao metal. Desse modo pode-se explicar esta diminuição a possível reeducação alimentar, principalmente em gestantes e lactantes, a citar a preferência pelo consumo de peixes não carnívoros e não reimosos, além do consumo diário de frutas (SÁ et al, 2006).

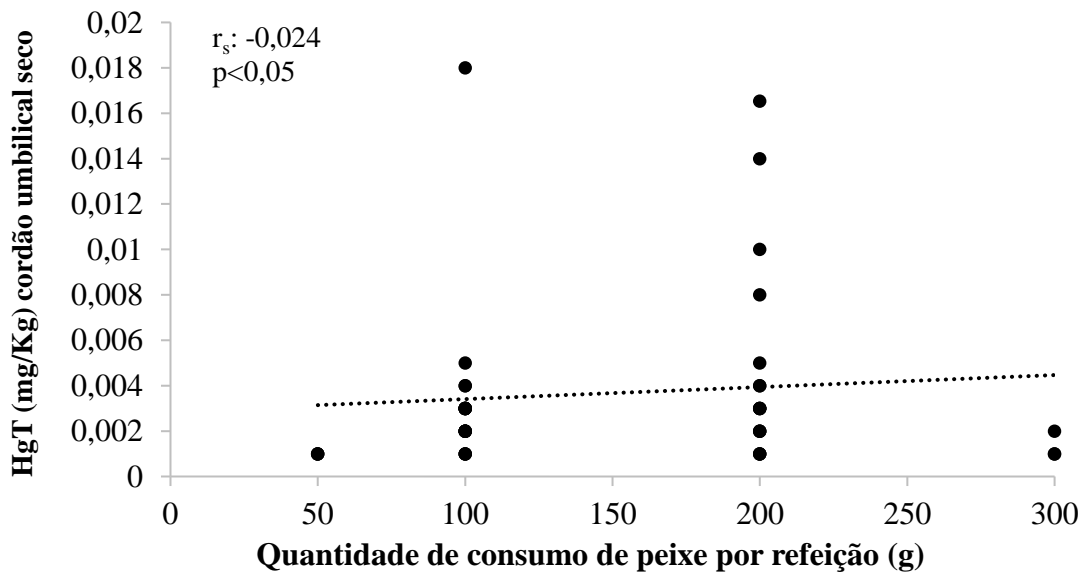
As Figuras 22 e 23 mostram a correlação entre o HgT do cordão umbilical úmido e seco e a quantidade de peixe consumida por refeição, no qual observou-se uma correlação negativa entre estes parâmetros, tanto para concentração de HgT em cordão úmido como em cordão seco, com $r_s = -0,061$ e $r_s = -0,024$ ($p < 0,05$), respectivamente.

Figura 22: Correlação entre as concentrações de HgT (mg/Kg) em cordão umbilical úmido com a quantidade de consumo de peixe por refeição (gramas)



Fonte: Dados da pesquisa, 2018

Figura 23: Correlação entre as concentrações de HgT (mg/Kg) em cordão umbilical seco com a quantidade de consumo de peixe por refeição (gramas)



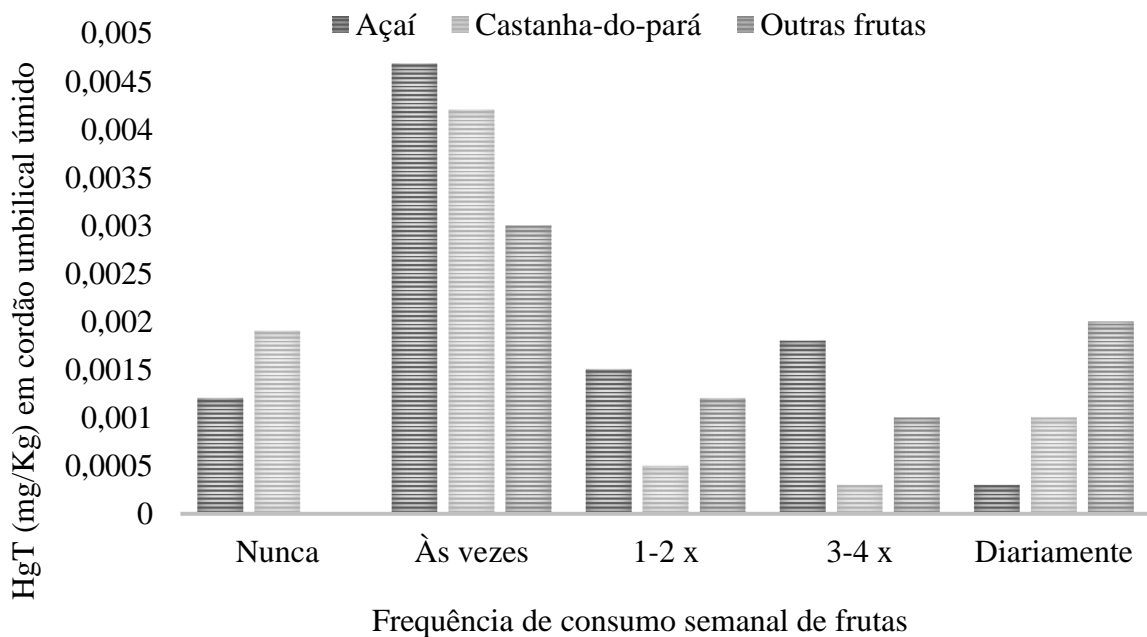
Fonte: Dados da pesquisa, 2018

5.5 HgT NOS BIOMARCADORES E O CONSUMO DE FRUTAS

Paralelo ao consumo de peixes foi averiguado se na dieta das participantes eram inclusos alimentos capazes de diminuir ou inibir a ação do Hg no organismo. Tais como alimentos específicos como o açaí e a castanha-do-pará, por serem frutos da região e de fácil acesso, possuem atividade antioxidante, com níveis significativos de selênio, agente que possui capacidade de inibir a toxicidade do Hg no organismo.

Os valores médios das concentrações de HgT em cordão umbilical úmido e seco de acordo com a frequência de consumo de frutas, açaí e castanha-do-pará estão resumidos nas Figuras 24 e 25.

Figura 24: Valores médios das concentrações de HgT (mg/Kg) em cordão umbilical úmido de acordo com a frequência de consumo semanal de açaí, castanha-do-pará e outras frutas

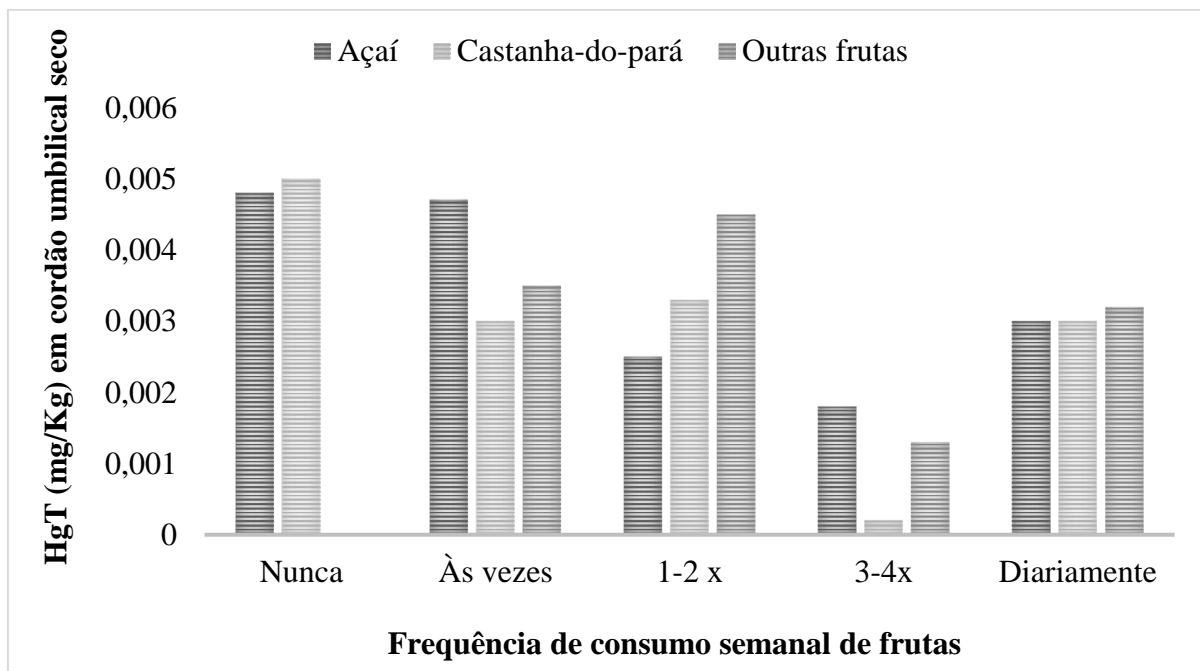


Fonte: Dados da pesquisa, 2018

A maioria das gestantes (n=27) afirmaram consumir ocasionalmente o açaí e a castanha-do-pará (n=25), apresentando assim médias maiores de HgT em cordão umbilical úmido, porém sem diferença significativa em comparação com outras frequências. Para concentrações de HgT em cordão umbilical seco, todas as frutas e frequências de consumo apresentaram médias semelhantes. Revelando que há presença de HgT em todas as amostras analisadas, mas com o

consumo diário ou de pelo menos três a quatro vezes por semana, as médias de HgT são menores em comparação com aquelas que consomem às vezes ou que nunca consomem frutas.

Figura 25: Valores médios das concentrações de HgT (mg/Kg) em cordão umbilical seco de acordo com a frequência de consumo semanal de açaí, castanha-do-pará e outras frutas



Fonte: Dados da pesquisa, 2018

Em um estudo realizado por Sakamoto et al. (2013), com 48 gestantes japonesas que não foram expostas a metais pesados, nos quais foram verificadas concentrações de mercúrio (MeHg), chumbo, cádmio, selênio, zinco e cobre em tecidos liofilizados de cordão umbilical e placenta, e constataram que entre todos os elementos, apenas o MeHg apresentou concentrações mais elevadas (1,6 vezes) no tecido do cordão do que na placenta. O que pode-se confirmar que a placenta, através do sangue pelas proteínas carreadoras de aminoácidos transferem ativamente MeHg da mãe para o feto (ASCHNER & CLARKSON, 1988; KAJIWARA et al., 1996).

Em um estudo realizado em 13 comunidades ribeirinhas da região amazônica por Passos et al. (2007), no qual relacionou o consumo de frutos com o consumo de peixes, e comprovou-se que o consumo de frutas pode estar associado a menores níveis de HgT, tanto em crianças, como em homens e mulheres, pois as frutas apresentam efeito protetor no organismo. Onde supôs-se que o nutrientes probióticos e o teor de fibras alimentares presentes em algumas frutas interferem na absorção do Hg no trato gastrointestinal, auxiliando na desmetilação do MeHg e

promovendo a eliminação do MeHg do organismo, mesmo em populações mais expostas ao Hg através da dieta (CLARKSON, 2002; ROBERFROID, 2005, PASSOS et al., 2007).

O açaí possui um constituinte essencial para a saúde, o selênio, que combate os radicais livres e possui capacidade de inibir a oxidação de outras moléculas, ou seja, o açaí é antioxidante, além de ser anti-inflamatório, antiproliferativo e possuir efeito cardioprotetor (MERTENS-TALCOTT et al., 2008; SOUZA et al., 2010; HOGAN et al.; 2010; HEINRICH et al., 2011). A castanha-do-pará é um fruto oleaginoso com elevado teor calórico e protéico, que também apresenta o selênio em sua composição sendo um ótimo antioxidante, que segundo Jayasinghe e Caruso (2011), as concentrações de Se encontradas na castanha-do-pará variam de 8 a 126 µg/g. E devido ao Se, este fruto apresenta eficiência na prevenção de câncer e doenças cardiovasculares, regulação metabolismo atua como quelante, reduzindo as concentrações de Hg no organismo (SOUZA & MENEZES, 2004).

Resultados mostrados na pesquisa realizada por Park e Seo (2017) na Coreia do Sul, com 501 pessoas para avaliar as concentrações de Hg e Se, verificou-se que o Se alterou a toxicidade do Hg desta população que possui um elevado consumo de peixes. Portanto, o Se é um elemento essencial para a saúde humana.

O presente estudo possui algumas limitações, com número pequeno de participantes, o que pode ter diminuído o poder estatístico e reduzido a representatividade dos achados. Apesar disto, este estudo pode auxiliar no desenvolvimento de outras pesquisas em maior escala e estudar estratégias que promovam a minimização da exposição ambiental a metais pesados durante a vida intrauterina.

6 CONSIDERAÇÕES FINAIS

- As médias das concentrações de HgT em cordão umbilical úmido e cordão umbilical seco apresentaram uma correlação positiva;
- As amostras de cordão umbilical seco obtiveram resultados mais precisos, e com menor oscilação entre as médias em comparação com amostras de cordão umbilical úmido, pelo fato da amostra seca ser mais homogênea;
- Houve correlação positiva com as concentrações de HgT do cordão umbilical úmido e cordão umbilical seco com a frequência de consumo de peixe, no entanto, devido as participantes não saberem responder ao certo quanto a frequência de consumo, obteve-se correlação positiva para ambas as amostras;
- As concentrações de HgT em cordão umbilical úmido e cordão umbilical seco apresentaram correlação negativa com a quantidade de peixe consumida por refeição;
- O consumo frequente de açaí, castanha-do-pará e demais frutas podem estar inibindo a toxicidade e diminuindo a concentração fetal de Hg.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- ABDEL MONEIM, A. E. The neuroprotective effect of berberine in mercury-induced neurotoxicity in rats. **Metabolic Brain Disease**. v. 30, n. 4, p. 935-942, 2015.
- AKAGI, H.; KINJO, Y.; FILIAIS, F.; MALM, O.; HARADA, M.; PFEIFFER, W.C.; KATO, H. Poluição por metilmercúrio na bacia do rio Tapajós, Amazonas. **Environ. Sci.** 3: 25-32, 1994.
- AGAKI, H.; MALM, O.; BRANCHES, F. J. P. et al., Human exposure to mercury due to goldmining in the Tapajós River Basin, Amazon, Brazil: Spectation of mercury in human hair, blood and urine. **Water, Air, and Soil Pollution**, Netherlands, n.80, p.85-94, 1995.
- AKAGI, H.; GRANDJEAN, P.; TAKIZAWA, Y.; WEIHE, P. Methylmercury dose estimation from umbilical cord concentrations in patients with Minamata disease. **Environ Res.** 77:98–103, 1998.
- Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA). **Gerenciamento dos Resíduos de Mercúrio nos Serviços de Saúde**. Ministério do Meio Ambiente - Brasília: MMA, 2010.
- AMORIM, L. C. A. Os biomarcadores e sua aplicação na avaliação da exposição aos agentes químicos ambientais. **Rev. Bras. Epidemiol.** vol. 6, nº 2, 2003
- AMIN-ZAKI, L.; ELHASSANI, S.; MAJEED, M. A.; CLARKSON, T. W.; DOHERTY, R. A.; GREENWOOD, M. R. Perinatal methylmercury poisoning in Iraq. **Am J Dis Child.** 130(10):1070-6, oct, 1976.
- ARRIFANO, G.P.F. **Metilmercúrio e mercúrio inorgânico em peixes comercializados nos Mercado Municipal de Itaituba (Tapajós) e Mercado do Ver-o-Peso (Belém)**. 2011. 67f. Dissertação (Mestrado) - Universidade Federal do Pará. Pós-Graduação em Neurociências e Biologia Celular. Belém, 2011.
- ASCHNER, M.; CLARKSON, T. W. Uptake of methylmercury in the rat brain: effect of amino acid. **Brain research.** 462. 31-9, 1988.
- ASK, K. et al. Inorganic Mercury and Methylmercury in Placentas of Swedish Women **Environ Health Perspect** 110:523–526, 2002.
- AUZIER, C. **Mercúrio total em tucunaré (*Cichlia spp*) e pescada (*Plagioscion spp*) comercializados em Santarém-Pará**. Dissertação (Mestrado), Universidade Federal do Oeste do Pará, 2017.
- AZEVEDO, F. A. Toxicologia do mercúrio. São Carlos: Rima, São Paulo: **InterTox**, p. 292, 2003.
- BAKIR F. et al. Methylmercury poisoning in Iraq. **Science**,181; 230–241, 1973.
- BARBOSA, A. C.; SOUZA, J.; DÓREA, J. G.; JARDIM, W. F.; FADINI, P. S. Mercury biomagnification in a tropical black water, Rio Negro, Brazil. **Arch. Environ. Contam. Toxicol.** Aug;45(2):235-46, 2003.
- BASTOS, W.R.; DÓREA, J.G.; BERNARDI, J.V.E.; MANZATTO, A.G.; MUSSY, M.H.; LAUTHARTTE, L.C.; LACERDA, L.D.; MALM, O. Sex-related mercury bioaccumulation in fish from the Madeira River, Amazon. **Environmental Research**, v.144, p.73-80, 2016.
- BASTOS, J. L. D.; DUQUIA, R. P. Um dos delineamentos mais empregados em epidemiologia: estudo transversal. **Scientia Medica**, v.17, n.4, p.229-232, 2007.
- BEGOSSI, A. Resilience and neo-tradicional populations: the caíçaras (Atlantic Forest) and cablocos (Amazon, Brazil). In: BERKES, F. e FOLKE, C. **Linking Ecological and Social Systems for Resilience and Sustainability**. Londres: Cambridge University Press. p.129-157, 1998.

- BEGOSSI, A. Áreas, pontos de pesca, pescadores e territórios na pesca artesanal. In: BEGOSSI, A. **Ecologia de Pescadores da Mata Atlântica e da Amazônia**. São Paulo: Hucitec: Nepam/Unicamp: Nupaub/USP: Fapesp. 332p, 2004.
- BENIRSCHKE, K.; KAUFMANN, P.; BAERGEN, R. Pathology of the human placenta. 5th ed. **New York: Springer-Verlag**; 2006.
- BEN-OZER, E. Y. et al. Mercuric chloride damages cellular DNA by a non-apoptotic mechanism. **Mutation Research** 470, 19–27, 2000.
- BERNSTEIN, A.; BATISTA, G.; SOUZA, J. S. **Mercúrio na Amazônia: a bomba relógio bioquímica**. 2014. Diretoria de Extensão da Fundação CECIERJ.
- BERZAS NEVADO, J.J. B.; MARTÍN-DOIMEADIOS, R.C.R.; BERNARDO, F.J.G.; MORENO, M.J.; HERCULANO, A.M.; NASCIMENTO, J.L.M.; CRESPO-LÓPEZ, M.E. Mercury in the Tapajós River basin, Brazilian Amazon: A review. **Environment International**, v.36, n.6, p.593-608, 2010.
- BESSER, R. E. **Children’s Exposure to Elemental Mercury: A national review of exposure events**. Atlanta, USA: Agency for Toxic Substances and Disease Registry (ATSDR), 2009.
- BISINOTI, M.C.; JARDIM, W. F. O comportamento do metilmercúrio (metilHg) no ambiente. **Quim. Nova**, v. 27, n. 4, p.593-600, 2004.
- BOLGER; P. M.; SCHWETZ, B. A.; Mercury and Health; **New England Journal of Medicine**; Vol. 347 (22); November; 2002.
- BORTOLI, M. C. **Avaliação dos níveis sanguíneos do hormônio tireoidiano ativo (T₄IND.3’) e do estado nutricional relativo ao selênio de mulheres residentes em área de exposição ao mercúrio**. Tese de doutorado. Faculdade de Ciências Farmacêuticas - USP. 130p. 2009.
- BOURDINEAUD, J. P.; DURRIEU, G; SARRAZIN, S. L. F.; SILVA, W. C. R.; MOURÃO, R. H. V.; OLIVEIRA, R.B. Mercurial exposure of residents of Santarém and Oriximiná cities (Pará, Brazil) through fish consumption. **Environmental Science and Pollution Research**. v. 22, p. 12150–12161, 2015.
- BRANCO, V.; CANÁRIO, J.; LU, J.; HOLMGREN, A.; CARVALHO, C. Mercury and selenium interaction in vivo: Effects on thioredoxin reductase and glutathione peroxidase. **Free Radical Biology & Medicine**, 52, 781-793, 2012.
- BRABO, E. S.; SANTOS, E. O.; JESUS, I. M.; MASCARENHAS, A. F.; FAIAL, K. F. **Mercury levels in fish consumed by the Sai Cinza indigenous community, Munduruku Reservation, Jacarecanga Country, Satate of Pará, Brazil**. 1999.
- BURK, R. F.; FOSTER, K. A.; GREENFIELD, P. M.; KIKER, K. W. Binding of simultaneously administered inorganic selenium and mercury to a rat plasma protein (37894). **Proc. Soc. Exp. Biol. Med.**, 145: 782-785, 1974.
- CALABUIG, G. Medicina Legal y Toxicología, 6ª Edición; E. Villanueva **Cañadas**, Masson; 939-967; Barcelona; Espanha; 2004.
- CAMARA, V. M.; COREY, G. “**Epidemiologia e Meio Ambiente.**” **O Caso dos Garimpeiros de Ouro no Brasil**”. Metepec, Mexico, Centro Panamericano de Ecologia Humana e Saude/ECO/OPS, 1992.
- CANUTO, G. A. B.; XAVIER, A. A. O.; NEVES, L. C.; BENASSI, M. T. Caracterização físico-química de polpas de frutos da Amazônia e sua correlação com a atividade anti-radical livre. **Ver. Bras. Frutic.** (32) 4: 1196-1205, 2010.
- CASTILHOS, Z. C.; BIDONE, E. D.; LACERDA, L. D. Increase of the background human exposure to mercury through fish consumption due to gold mining at the Tapajós River region, Pará State, Amazon. **Bull Environ Contam Toxicol.**, v.61, p.202-209, 1998.

- CASTILHOS, Z. C., BIDONE, E. D. Hg biomagnification in the Ichthyofauna of the Tapajós river Region, Amazonia, Brazil. **Environmental Contamination and Toxicology**. 64:693-700, 2000.
- CEBI, A.; KAYA, Y.; GUNGOR, H.; DEMIR, H.; YORUK, I. H.; SOYLEMEZ, N.; GUNES, Y.; TUNCER, M. Trace elements, heavy metals and vitamin levels in patients with coronary artery disease. **International Journal of Medical Sciences**, 8(6), 456-460, 2011.
- CHEN, C. et al. The Roles of Serum Selenium and Selenoproteins on Mercury Toxicity in Environmental and Occupational Exposure. **Environmental Health Perspectives**. V. 114, N. 2, p. 297-301, 2006.
- CHEN, Z. et al. Placental transfer and concentrations of cadmium, mercury, lead, and selenium in mothers, newborns, and young children. **J Expo Sci Environ Epidemiol**. 24(5): 537-544, 2014.
- CLARKSON, T. W. The three modern faces of mercury. **Environmental Health Perspectives**, v.110, p. 11-23, 2002.
- CLARKSON, T. W.; MAGOS, L.; MYERS, G. J.; The Toxicology of Mercury – Current Exposures and Clinical Manifestations; **New England Journal of Medicine**; Vol. 349 (18); October; 2003.
- CLARKSON, T. W.; VYAS, J. B.; BALLATONI, N. Mechanisms of Mercury Disposition in the Body; **American Journal of Industrial Medicine**; Vol. 50 (10): 757-764; 2007.
- COELHO-SOUZA, S. A.; MIRANDA, M. R.; GUIMARÃES, J. R. D. A importância das macrófitas aquáticas no ciclo do mercúrio na Bacia do Rio Tapajós (PA). **Oecologia Brasiliensis**. v. 11, p. 252-263, 2007.
- CORVELO, T. C. O.; OLIVEIRA, E. A. F.; PARIJÓS, A. M.; OLIVEIRA, C. S. B.; LOIOLA, R. S. P.; ARAÚJO, A. A. et al. Monitoring Mercury exposure in reproductive aged women inhabiting the Tapajós river basin Amazon. **Bulletin of Environmental Contamination and Toxicology**. v. 93, n. 1, p. 42-46, 2014.
- COSTA, L. C. A.; ROHLFS, D. B. O mercúrio e suas consequências para a saúde. Programa de Pós-Graduação em Biociências Forenses. Pontifícia Universidade Católica de Goiás, 2010.
- COSTA, et al. Mercury in tropical and subtropical coastal environments. **Environmental Research**. 119; 88-100, 2012.
- COSTA, A. B. **Avaliação do efeito protetor da *Euterpe oleracea* (açai) na resposta eletrofisiológica da retina de ratos expostos ao metilmercúrio**. Dissertação (Mestrado). Universidade Federal do Pará, 2013.
- CRESPO-LÓPEZ, M. E.; MACEDO, G.L.; PEREIRA, S.I.D.; ARRIFANO, G.P.F.; PICANÇO-DINIZ, D. L. W.; NASCIMENTO, J. L. M; HERCULANO, A. M. Mercury and human genotoxicity: Critical considerations and possible molecular mechanisms. **Pharmacological Research**, v.60, p.212-220, 2009.
- CUNHA, M. E. S. **Interação entre Mercúrio e Sistemas Biológicos**. Dissertação de Doutorado apresentada ao Instituto de Ciências Biomédicas Abel Salazar da Universidade do Porto, Porto, 2008.
- DALGÅRD, C.; GRANDJEAN, P.; JØRGENSEN, P. J.; WEIHE, P. Mercury in the umbilical cord: implications for risk assessment for Minamata disease. **Environ Health Perspect**. 102:548-550, 1994.
- DAY, R.D. et al. Comparison of mercury burdens in chronically debilitated and healthy loggerhead sea turtles (*Caretta caretta*). **Journal of Wildlife Diseases**, 46(1), 111-117, 2010.
- DÓREA, J. G.; BARBOSA, A. C.; FERRARI, I.; SOUZA, J. R. Fish consumption (hair mercury) and nutritional status of Amazonian Amerindian children. **Am J Hum Biol**, v. 17, p. 507-514, 2005.

- DÓREA, J. G.; BARBOSA, A. C.; SILVA, G. S. Fish mercury bioaccumulation as a function of feeding behavior and hydrological cycles of the Rio Negro, Amazon. *Comparative Biochemistry and Physiology Part C: Toxicology & Pharmacology*. v. 142, n. 3-4, p. 275-283, 2006.
- ECKLEY SELIN, N. Mercury: An Assessment, Biogeochemistry. **Annual Review of Environment and Resources**; Vol. 34, January, 2009.
- EFSA (European Food Safety Authority), 2012. Scientific Opinion on the risk for public health related to the presence of mercury and methylmercury in food. EFSA Panel on Contaminants in the Food Chain. Parma, Italy. **EFSA Journal**;10(12):2985, 2012.
- EKINO, S., et al. Minamata disease revisited: an update on the acute and chronic manifestations of methyl mercury poisoning. **J. Neurol. Sci.**, v.262, n.1-2, p.131-144, 2007.
- EMMETT, P. M.; JONES, L. R.; GOLDING, J. - Pregnancy diet and associated outcomes in the Avon Longitudinal Study of Parents and Children. **Nutrition Reviews**. 73, p. 154-174, 2015.
- ESPANOL CANO, S. Toxicología del mercurio: Actuaciones preventivas en Sanidade laboral y ambiental. In: **Jornada Internacional sobre el impacto ambiental del mercurio utilizado por la minería aurífera artesana en Iberoamérica**, 2001.
- E.P.A., 2009. U.S. Environmental Protection Agency. **Office of Environmental Information** (2810A). Washington, D.C.
- FADINI, P. S.; JARDIM, W. F. Is the Negro River Basin (Amazon) impacted by naturally occurring mercury?. **Sci Total Environ.**, v.275, n.1-3, p.71-82, 2001.
- FAIAL, K.; DEUS, R.; DEUS, S.; NEVES, R.; JESUS, I.; SANTOS, E.; ALVES, C.N.; BRASIL, D. Mercury levels assessment in hair of riverside inhabitants of the Tapajós River, Pará State, Amazon, Brazil: fish consumption as a possible route of exposure. **Journal of Trace Elements in Medicine and Biology**. v. 30; p. 66-76, Apr, 2015.
- FARIAS, L. A. **Avaliação do conteúdo de Mercúrio, Metilmercúrio e outros elementos de interesse em peixes e em amostras de cabelos e dietas de pré-escolares da Região Amazônica**. 2006. Tese (Doutorado em Tecnologia Nuclear - Aplicações) - Instituto de Pesquisas Energéticas e Nucleares, University of São Paulo, São Paulo, 2006.
- FARIAS A. L et al. Mercúrio total em cabelo de crianças de uma população costeira, Cananéia, São Paulo, Brasil. **Cad. Saúde Pública**, Rio de Janeiro, v.24, n.10, p.2249-2256, out, 2008.
- FAY, R. A.; DEY, P. L.; SAADIE, M. J.; BUHL, J. A.; GEBSSKI, V. J. Ponderalindex: a better definition of “at risk” group with intrauterine growth problems than birthweight for gestational age in term infants. **Aus N Z J Obstet Gynaecol**; 31:1-17, 1991.
- FERNANDES, N. A. **Avaliação da exposição pré-natal de mercúrio total em gestantes de Santarém – Pará**. Dissertação (Mestrado) – Universidade Federal do Oeste do Pará, 2017.
- FILHO, E. O. M.; OLIVEIRA, C. S. B.; SILVEIRAI, L. C. L.; CRUZII, T.M.; SOUZAI, G. S.; JUNIOR, J.M.F.C.; PINHEIRO, M.C.N. A ingestão de pescado e as concentrações de mercúrio em famílias de pescadores de Imperatriz (MA). **Rev Bras Epidemiol**. v. 19, n. 1, p. 14-25, Jan-Mar, 2016.
- FILIZ, A. A.; RAHIME, B.; KESKIN, H. L.; ESRA, A. K. Positive correlation between the quantity of Wharton’s jelly in the umbilical cord and birth weight. **Taiwanese Journal of Obstetrics & Gynecology**. 50; 33 e 36, 2011.
- FONTELLES, M. **Bioestatística aplicada à pesquisa experimental**. Belém: Mauro Fontelles, 2012.
- FRESQUEZ, M. R.; GONZALEZ-JIMENEZ, N.; GRAY, N.; WATSON, C. H.; PAPPAS, R. S. High-Throughput Determination of Mercury in Tobacco and Mainstream Smoke from Little Cigars. **Journal of Analytical Toxicology**. v. 39, p. 545 - 550, 2015.

- FRIBERG, L.; NORDBER, G. F., VOUK, V. B. Handbook of toxicology of metals. **Amsterdam: Elsevier**, 1979.
- GAO, B.; ZHOU, H.; YUB, Y.; WANG, Y. Occurrence, distribution, and risk assessment of the metals in sediments and fish from the largest reservoir in China. **The Royal Society of Chemistry**. v. 5, p. 60322–60329, 2015.
- GAULT, A. G.; ROWLAND, A. L.; CHARNOCK, J. M.; WOGELIUS, R. A.; MORILLA-GOMEZ, I.; VONG, S.; LENG, M.; SAMRETH, S.; SAMPSON, M. L.; POLYA, D. A. Arsenic in hair and nails of individuals exposed to arsenic-rich groundwaters in kandal province, Cambodia. **Science of the Total Environment**, n. 393, p.168-176, 2008.
- GOLDING, J. et al. Prenatal mercury exposure and features of autism: a prospective population study. **Mol Autism**. 9: 30, 2018.
- GRIMALDI, C; GRIMALDI, M.; GUEDRON, S. Mercury distribution in tropical soil profiles related to origin of mercury and soil processes. **Science of the Total Environment**. v. 4, n. 1, p. 121 - 129, ago., 2008.
- GRANDJEAN, P.; WEIHE, P.; P. J. JORGENSEN; CLARKSON, T.; CERNICHIARI, E.; VIDERO, T. Impacto da dieta de frutos do mar materna na exposição fetal ao mercúrio, selênio e chumbo. **Arch Environ Health**. 47 : 185–195, 1992.
- GRANDJEAN, P. et al. Umbilical cord mercury concentration as biomarker of prenatal exposure to methylmercury. **Environ Health Perspect** 113:905–908, 2005.
- Governo do Estado do Pará. Secretaria de industria, comercio e mineração- SEICOM. Programa de controle ambiental da garimpagem no Rio Tapajós (Canga- Tapajós). **Estudo dos impactos ambientais decorrente do Extrativismo mineral e poluição mercurial do Tapajós**. 1992, 185p.
- GROTTO, D.; VALENTINI, J.; FILLION, M.; PASSOS, C.J.S.; GARCIA, S.C.; MERGLER, D.; BARBOSA JR, F. Mercury exposure and oxidative stress in communities of the Brazilian Amazon. **Science of the Total Environment**., v.408, p.806-811, 2010.
- GUNDAKER, C.; GENCIK, M.; HENGSTSCHLAGER, M. The relevance of the individual genetic background for the toxicokinetics of two significant neurodevelopmental toxicants: mercury and lead. **Mutation Research**. v. 705, n. 2, p. 130-140, 2010.
- GURJÃO R. S. et al. Comportamento do mercúrio em perfis de solo do sítio ilha de Terra-Caxiuanã, Pará. **Quim. Nova**. Belém – PA Vol. 33, No. 4, 821-826, 2010.
- GUSTIN, M. S. Are mercury emissions from geologic sources significant? A status report. **Sci Total Environ**. 304:153–167, 2003.
- HA, E.; BASU, N.; BOSE-O'REILLY, S.; DÓREA, J. G.; MCSORLEY, E., SAKAMOTO, M.; CHAN, H. Current progress on understanding the impact of mercury on human health. **Environmental Research**. 2016.
- HACON, S. An overview of mercury contamination research in the Amazon basin with an emphasis on Brazil. **Cad. Saúde Pública**, Rio de Janeiro, v.24, n.7, p.1479-1492, jul, 2008.
- HARADA, M. Mental deficiency due to methylmercury poisoning. **Brain Dev**. 6:378–387, 1977.
- HARADA, M. Minamata disease: methylmercury poisoning in Japan caused by environmental pollution. **Crit Rev Toxicol.**, v.25, p.1-24, 1995.
- HEINRICH, M.; DHANJI, T.; CASSELMAN, I. Açaí (Euterpe oleracea Mart.) - A phytochemical and pharmacological assessment of the species' health claims. **Phytochemistry Letters**. v. 4, p. 10-21, 2011.
- HIGHTOWER, J. M; MOORE, D. Mercury Levels in High-End Consumers of Fish. **Environ Health Perspect** 111:604–608, 2003.

- HOGAN, S.; CHUNG, H; ZHANG, L.; LI, J.; LEE, Y.; DAI, Y; ZHOU, K. Antiproliferative and antioxidant properties of anthocyanin-rich extract from acai. **Food Chemistry**. v. 118, p. 208-214, 2010.
- HUANG, S. -H. et al. Influence of seafood and vitamin supplementation on maternal and umbilical cord blood mercury concentration. **Journal of the Chinese Medical Association** 80, 307-312, 2017.
- IPCS. **Environmental Health Criteria** 101: Methylmercury. internacional Programme on Chemical Safety. Geneva. World Health Organization, 1990.
- IPCS. Inorganic mercury. Geneva, World Health International, International Programme on Chemical Safety, **Environmental Health Criteria** 118, 1991.
- IPCS (2000) International Chemical Safety Cards 0056, 0978, 0979, 0980, 0981, 0982 and 0984. Geneva, **World Health Organization, International Programme on Chemical Safety**.
- JÄRUP, L. Hazards of Heavy Metal Contamination. **British Medical Bulletin**, 68, 167-182, 2003.
- JOHNSTON, J. N.; SAVAGE, G. P. Mercury consumption and toxicit with reference to fish and fish meal. **Nutr Abstr Rev**. 61 (2): 73-116, 1991.
- JIN, X.; HIDIROGLOU, N.; LOK, E.; TAYLOR, M.; KAPAL, K.; ROSS, N.; SARAFIN, K.; LAU, A.; DE SOUZA, A.; CHAN, H. M.; MEHTA, R. Dietary Selenium (Se) and Vitamin E (VE) Supplementation Modulated Methylmercury-Mediated Changes in Markers of Cardiovascular Diseases in Rats. **Cardiovascular Toxicology**, 12(1), 10-24, 2012.
- KAJIWARA, Y.; YASUTAKE, A.; ADACHI, T.; HIRAYAMA, K. Methylmercury transport across the placenta via neutral amino acid carrier. **Archives of toxicology**. 70. 310-4, 1996.
- KATSIKINI, M.; PINAKIDOU, F.; MAYROMATI, E.; PALOURA, E.C.; GIOULEKAS, D.; GROLIMUND, D. Fe distribution and speciation in human nails. **Nuclear Instruments and Methods in Physics Research**. v. 268, p. 420-424, 2010.
- KEHRIG, H. A. et al. Total and Methyl Mercury in Different Species of Molluscs from Two Estuaries in Rio de Janeiro State. **J. Braz. Chem. Soc.**, Vol. 17, No. 7, 1409-1418, 2006.
- KEHRIG, H. A. e MALM, O. Bioconcentração e Biomagnificação de Metilmercúrio na Baía de Guanabara, Rio de Janeiro. **Quim. Nova**. v. 34, n. 3, p. 377-384, 2011.
- KITAMURA, S. Determination of mercury content in bodies of inhabitants, cats, "shes, and shells in Minamata District and in the mud of Minamata Bay. In **Minamata Disease** (M. Kitsuna, Ed.), pp. 257-266. Kumamoto Univ. Press, Kumamoto, Japan, 1968.
- KLAASSEN, C. D.; Casarett and Doull's Toxicology: The Basic Science of Poisons; Fifth Edition; **McGraw-Hill**; 91-109; 691-696; 699-712; USA; 1996.
- KLAASSEN, C. D. Casarett and Doull's Toxicology: The Basic Science of Poisons; Sixth Edition; **McGraw-Hill**; 812-837; USA; 2001.
- KHOURY, E. D. T.; SOUZA, G. S. L.; SILVEIRA, C. L.; COSTA, C. A.; ARAÚJO, A. A.; PINHEIRO, M. C. N. Manifestações neurológicas em ribeirinhos de áreas expostas ao mercúrio na Amazônia brasileira. **Cad. Saúde Pública**, Rio de Janeiro, v.29, n.11, p.2307-2318, nov, 2013.
- KOJIMA, K. & FUJITA, M. Summary of recent studies in Japan on methyl mercury poisoning. **Toxicology**. v. 1, p. 43-62, 1973.
- KOSIK-BOGACKA, D. et al. Concentrations of mercury (Hg) and selenium (Se) in afterbirth and their relations with various factors. **Environ Geochem Health**. 40:1683–1695, 2018.
- LACERDA, L. D.; MALM, O. Contaminação por mercúrio em ecossistemas aquáticos: uma análise das áreas críticas. **Estudos Avançados** 22 (63), 2008
- LACERDA, L. D.; SALOMONS, W. Mercúrio na Amazônia uma bomba relógio química? **Série Tecnologia Ambiental**. Rio de Janeiro, vol.3, 78,p.CETEM-CNPQ. 1992.

- LAMBORG, C. H. et al. A non-steady-state compartmental model of global-scale mercury biogeochemistry with interhemispheric atmospheric gradients. **Geochim Cosmochim Acta**. 66:1105–1118, 2002.
- LEBEL, J.; ROULLET, M.; MERGLER, D. et al. Fish diet and mercury exposure in a riparian Amazonian population. **Water, Air and Soil Pollution** 97:31-44, 1997.
- LEI, P.; ZHANG, H.; SHAN, B.; ZHANG, B. Distribution, diffusive fluxes, and toxicity of heavy metals and PAHs in pore water profiles from the northern bays of Taihu Lake. **Environmental Science and Pollution Research**. v. 23, n. 21, p. 22072-22083, 2016.
- LIMA, A. P. S.; MULLER, R. C. S.; SARKIS, J. E. S.; ALVES, C. N.; BENTES, M. E. S.; BRABO, E.; SANTOS, E. O. Mercury contamination in fish from Santarém, Pará, Brazil. **Environmental Research**. 83, 117-122, 2000.
- MAGALHÃES, D. M. O. - **Ácidos gordos ômega-3 na gravidez**. Porto: Faculdade de Ciências da Nutrição e Alimentação da Universidade do Porto. 2012.
- MAIA, C. M. S. **O consumo de peixe durante a gravidez**. Monografia (Mestrado). Universidade de Coimbra, 2016.
- MALAGRINO, W. **Bioacumulação e eliminação de mercúrio (^{203}Hg) no mexilhão (*Perna perna*, Linné, 1758). Modelo cinético para avaliar o risco de ingestão no homem**. Tese. Instituto de Pesquisas Energéticas e Nucleares Autarquia Associada à Universidade De São Paulo, 2003.
- MALM, O.; PFEIFFER, W. C.; SOUZA, C. M. M. **Main pathways of mercury in the Madeira River Area, Rondônia, Brazil**. Prpc.8th Inter. Conf. Heavy Metals in the Environment, Endburg, 1, p.515-518, 1991.
- MALM, O. Gold Mining as a Source of Mercury Exposure in the Brazilian Amazon. **Environmental Research**, v. 77, p73-78, 1998.
- MALM, O.; DÓREA, J. G.; BARBOSA, A. C.; PINTO, F. N.; WEIHE, P. Sequential hair mercury in mothers and children from a traditional riverine population of the Rio Tapajós, Amazonia: Seasonal changes. **Environmental Research**. v. 10, p. 705–709, 2010.
- MAHAFFEY, K.R. et al. Blood Organic Mercury and Dietary Mercury Intake: National Health and Nutrition Examination Survey, 1999 and 2000. **Environmental Health Perspectives**. V. 112, n. 5, 562-570, 2004.
- Manual DMA-80**. Direct Mercury Analyzer: 5 - Minute Mercury Analysis Without Sample Preparation. Milestone Helping Chemists.
- MARUYAMA, K.; YORIFUJI, T.; TSUDA, T.; SEKIKAWA, T.; NAKADAIRA, H.; SAITO, H. Methyl Mercury Exposure at Niigata, Japan: Results of Neurological Examinations of 103 Adults. **Journal of Biomedicine and Biotechnology**, v. 2012, 2012.
- MASON, R. P.; SHEU G. R. Global Biogeochemical Cycles. Vol. 16. **Glob. Biogeochem. Ciclos**, 2002.
- MATSUMOTO, H.; KOYA, L.; DE TAKEUCHI, T. Fetal Minamata disease. A neuropathological study of two cases of intrauterine intoxication by a methyl mercury compound. **J Neuropathol Exp Neurol**. 24(4):563-74, Oct, 1965.
- MEADOWS-OLIVER, M. Environmental Toxicants: Lead and Mercury. **Journal of Pediatric Health Care**, 26(3), 213-215, 2012.
- MERONA, B.; RANKIN-DE-MERONA. J. Food resource partitioning in a fish community of the central Amazon floodplain. **Neotropical Ichthyology**. v. 2, n. 2, p. 75-84, 2004.
- MERTENS-TALCOTT, S. U.; RIOS, J.; JILMA-STOHLAWETZ, P.; et al. Pharmacokinetics of anthocyanins and antioxidant effects after the consumption of anthocyanin-rich acai juice and pulp (*Euterpe oleracea* Mart.) in human healthy volunteers. **Journal of Agricultural and Food Chemistry**, v. 56, n. 17, p. 7796-7802, 2008.

- MERGLER, D.; ANDERSON, H. A.; CHAN, L. H. M.; MAHAFFEY, K. R.; MURRAY, M.; SAKAMOTO, M.; STERN, A. H. Methylmercury Exposure and Health Effects in Humans: A Worldwide Concern. **Ambio** Vol. 36, No. 1, February, 2007.
- Ministério da Saúde; Agência Nacional de Vigilância Sanitária. RESOLUÇÃO DA DIRETORIA COLEGIADA - RDC Nº 145, DE 21 DE MARÇO DE 2017.
- MOREL, F. M.; The Chemical Cycle and Bioaccumulation of Mercury. **Annual Review of Ecology and Systematics**; vol. 29 (1); 1998.
- MOREAU, R. L. M.; SIQUEIRA, M.E.P.B. **Toxicologia Analítica**. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2008.
- MORGANO, M. A.; GOMES, P. C.; MANTOVANI, D. M. B.; PERRONE, A. A. M.; SANTOS, T. F. Níveis de mercúrio total em peixes de água doce de pisciculturas paulistas. **Ciência e Tecnologia de Alimentos**, v. 25; n. 2, p. 250-253, Campinas, abr.-jun. 2005.
- MOTTET, N. K.; VAHTER, M. E.; CHARLESTON, J. S.; FRIBERG, L. T. Metabolism of methylmercury in the brain and its toxicological significance. **Metal Ions in Biological Systems**. v. 34, p. 371-401, 1994.
- MUNTHER, J. et al. Recovery of Mercury-Contaminated Fisheries. **Ambio** Vol. 36, No. 1, 33 – 44, Feb., 2007.
- MURRIETA, R. S. S. “O dilema do Papa-Chibé: consumo alimentar, nutrição e práticas de intervenção”. **Revista de Antropologia**, vol. 41(1): 97-150, 1998.
- MURRIETA, R. S. S. Dialética do sabor: alimentação, ecologia e vida cotidiana em comunidades ribeirinhas da Ilha de Ituqui, Baixo Amazonas, Pará. **Revista de Antropologia**, São Paulo, USP, V. 44 nº 2, 2001.
- MYERS, G. J.; DAVIDSON, P. W.; STRAIN, J. J. Nutrient and methylmercury exposure from consuming fish. **J. Nutr.** 137(12):2805-2808, 2007.
- National Institute for Environmental Studies Center for Environmental Measurement and Analysis/CRM 16-2 Onogawa, Tsukuba-Shi, Ibaraki, 305-8506 Japan.
- National Research Council (NRC) (U.S.): **Committee on the Toxicological Effects of Methylmercury: Toxicological effects of methylmercury**. Washington, DC: National Academy Press; 2000.
- National Research Council (NRC) (U.S.): **Committee on the Toxicological Effects of Methylmercury: Toxicological effects of methylmercury**. Washington, DC: National Academy Press; 2000.
- NELSON, PF. Atmospheric emissions of mercury from Australian point sources. **Atmos Environ.** 41:1717–1724, 2007.
- OGA, S.; CAMARGO, M. M. A.; BATISTUZZO, J. A. Os Fundamentos de Toxicologia, 3. ed. São Paulo: **Atheneu**, 677 p., 2008.
- OGRINC, N. et al. Distribution of mercury and methylmercury in deep-sea surficial sediments of the Mediterranean Sea. **Marine Chemistry** 107; 31-48, 2007.
- OHNO, T.; SAKAMOTO, M.; KUROSAWA, T.; DAKEISHI, M.; IWATA, T.; MURATA, K. Total mercury levels in hair, toenail, and urine among women free from occupational exposure and their relations to renal tubular function. **Environ Res.**, v. 103, p. 191-197, 2007.
- OLIVEIRA, A. L. C. **Exposição Ocupacional a Mercúrio: Associação com a Atividade da Paraoxonase Humana e Vitaminas A e E**. Instituto Politécnico de Lisboa, 2013.
- Organização Pan-Americana da Saúde (OPAS/OMS). **Cooperação técnica entre Brasil, Bolívia e Colômbia: Teoria e prática para o fortalecimento da vigilância em saúde de populações expostas a mercúrio**. Brasília: OPAS/OMS, 2011.
- PARAJULI, R. P.; GOODRICH, J. M.; CHOU, H. N.; GRUNINGER, S. E.; DOLINOY, D. C.; FRANZBLAU, A.; BASU, N. Genetic polymorphisms are associated with hair, blood, and

- urine mercury levels in the American Dental Association (ADA) study participants. **Environmental Research**. v. 149, p. 247–258, 2016.
- PARIZEK, J., OSTADALOVA, I., KALOUSKOVA, J., BABICKY, A., PAVLIK, L., BIBR, B. Effect of mercuric compounds on the maternal transmission of selenium in the pregnant and lactating rat. **J. Reprod. Fertil.**, **25**: 157-170, 1971.
- PARK, K.; SEO, E. Toenail mercury and dyslipidemia: Interaction with selenium. **Journal of Trace Elements in Medicine and Biology**. v. 39, p. 43-49, 2017.
- PASSOS, C. J. S.; MERGLER, D.; GASPAR, E.; MORAIS, S.; LUCOTTE, M.; LARRIBE, F, et al. Eating tropical fruit reduces mercury exposure from fish consumption in the Brazilian Amazon. **Environ Res.**, v. 93, p. 123-130, 2003.
- PASSOS, C. J. S.; MERGLER, D.; FILLION, M.; LEMIRE, M.; MERTENS, F.; GUIMARÃES, J. R. D.; PHILIBERT, A. Epidemiologic confirmation that fruit consumption influences mercury exposure in riparian communities in the Brazilian Amazon. **Environmental Research**, v. 105, p. 183-193, 2007.
- PASSOS, C. J. S.; MERGLER, D. Human Mercury exposure and adverse health effects in the Amazon: a review. **Cadernos de Saúde Pública**, Rio de Janeiro, 24 Sup.4: S503-S520, 2008.
- PATTERSON, B.; RYAN, J.; DICKLEY, J. The Toxicology of Mercury; **New England Journal of Medicine**; Vol. 350 (9); February, 2004.
- PAVLOGEORGATOS, G.; VASILIS, K. The importance of mercury determination and speciation to the health of the general population. **Global NEST: The International Journal**, 4, 107-125, 2003.
- PINHEIRO, M. C. N.; OIKAWA, T.; VIEIRA, J. L. F.; GOMES, M. S. V.; GUIMARÃES, G. A.; CRESPO-LÓPEZ, M. E.; MÜLLER, R. C. S.; AMORAS, W. W.; RIBEIRO, D. R. G.; RODRIGUES, A. R.; CÔRTEZ, M. I. T.; SILVEIRA, L. C. L. Comparative study of human exposure to mercury in riverside communities in the Amazon region. **Brazilian Journal of Medical and Biological Research**, v. 39, p. 411-414, 2006.
- PINHEIRO, M. C. N.; CRESPO-LÓPEZ, M. E.; VIEIRA, J. L. F.; OIKAWA, T.; GUIMARÃES, G. A.; ARAÚJO, C. C., et al. Mercury pollution and childhood in Amazon riverside villages. **Environ Int**; v. 33, p. 56-61, 2007.
- PINHEIRO, M. C. N.; MACCHI, B. M.; VIEIRA, J. L. F.; OIKAWA, T.; AMORAS, W. W.; GUIMARÃES, G. A. Mercury exposure and antioxidant defenses in women: a comparative study in the Amazon region. **Environ Res.**, v.107, p.53-59, 2008.
- PINHEIRO, M. C. N.; FARRIPAS, S. S. M.; OIKAWA, T.; COSTA, C. A.; AMORAS, W. W.; VIEIRA, J. L. F. Temporal Evolution of exposure to mercury in riverside communities in the Tapajós Basin, from 1994 to 2010. **Bull Environ Contam Toxicol.**, v.89, p.119-124, 2012.
- PINTO, T. M. M; et al. **Gerenciamento dos Resíduos de Mercúrio nos Serviços de Saúde. Ministério do Meio Ambiente**. Agência Nacional de Vigilância Sanitária – Brasília: MMA, 2010.
- POULIN, J; GIBB, H. **Evaluación de la carga de morbilidad ambiental a nivel nacional y local**. Editora, Prüss-Üstün A. Organización Mundial de la Salud, Ginebra (OMS), Serie Carga de Morbilidad Ambiental, n.16, 2008.
- PRADO-LIMA M; Val A.L. Transcriptomic Characterization of Tambaqui (*Colossoma macropomum*, Cuvier, 1818) Exposed to Three Climate Change Scenarios. **PLoS ONE** 11(3): e0152366, 2016.
- PROCTOR, L.K. et al. Umbilical cord diameter percentile curves and their correlation to birth weight and placental pathology. **Placenta** 34; 62-66, 2013.
- RABITTO, I. S.; BASTOS, W. R.; ALMEIDA, R.; ANJOS, A.; HOLANDA, I. B. B.; GALVÃO, R. C. F.; NETO, F. F.; MENEZES, M. L.; SANTOS, C. A. M.; RIBEIRO, C. A. O.

- Mercury and DDT exposure risk to fish-eating human populations in Amazon. **Environment International**, v.37, p.56-65, 2011.
- RAIMANN, X.; RODRÍGUEZ, L.; CHÁVEZ, P.; TORREJÓN, C. - **Mercurio en pescados y su importancia en la salud**. p. 1174–1180, 2014.
- RAMÍREZ, A. V. **Intoxicación ocupacional por mercurio**. Anales de la Facultad de Medicina. 69 (1), 46-51, 2008.
- RAMOS, J. L. A.; CORRADINI, H. B.; VAZ, F. A.; BARROS, J. C. R.; NOVO, A. C. C. F. Avaliação da idade gestacional e da adequação do crescimento intrauterino. In: Marcondes, 9º ed. **Sarvier São Paulo**, p.321-329, 2002.
- RAMOS, T. C. **Avaliação da exposição congênita ao mercúrio sobre o peso de recém-nascidos em Porto Velho – Rondônia**. Dissertação (Mestrado) – Universidade Federal do Pará, 2003.
- RISHER, J. F.; DE ROSA, C. T.; Inorganic: The Other Mercury; **Journal of Environmental Health**; Vol. 70 (4): 9-16; November; 2007.
- ROBERFROID, M. B. Introducing inulin-type fructans. **British Journal of Nutrition**, v. 93, (Suppl. 1), S13–S25, 2005.
- ROCHA, A. F. Cádmiu, Chumbo, Mercúrio – **A problemática destes metais pesados na Saúde Pública?** Faculdade de Ciências da Nutrição e Alimentação, Universidade do Porto – FCNAUP, 2009.
- RODRIGUES, A. P. C.; CARVALHEIRA, R.G.; CESAR, R. G.; BIDONE, E. D.; CASTILHOS, Z. C.; ALMOSNY, N. R. P. Bioacumulação de mercúrio em quatro espécies de peixes tropicais oriundos de ecossistemas estuarinos do Estado do Rio de Janeiro, Brasil. **Anuário do Instituto de Geociências** – UFRJ, v. 33(1), p. 54-62, 2010.
- RODRIGUES, A. R.; SOUZA, C.R.B.; BRAGA, A.M.; RODRIGUES, P.S.S.; SILVEIRA, A.T.; DAMIN, E.T.B.; CÔRTEZ, M.I.T.; CASTRO, A.J.O.; MELLO, G.A.; VIEIRA, J.L.F.; PINHEIRO, M.C.N.; VENTURA, D.F.; SILVEIRA, L.C.L. Mercury toxicity in the Amazon: contrast sensitivity and color discrimination of subjects exposed to mercury. **Braz J Med Biol Res**, v. 40, n. 3, p. 415-424, March 2007.
- ROTHENBERG, S.E., FENG, X. Mercury cycling in a flooded rice paddy. **J. Geophys. Research**, v.117, 2012.
- ROULLET, M.; LUCOTTE, M.; RHEAULT, I.; TRAN, S. et al. **Mercury in Amazonian soil: accumulation and release**. IV International Conference on the Geochemistry of the Earth's Surface, pp: 453-457, 1996.
- RUDGE, C.V. et al. The placenta as a barrier for toxic and essential elements in paired maternal and cord blood samples of South African delivering women. **J. Environ. Monit.** v. 11, 1322–1330, 2009.
- RUPPENTHAL, J. E. Toxicologia / Janis Elisa Ruppenthal. – Santa Maria : Universidade Federal de Santa Maria, Colégio Técnico Industrial de Santa Maria ; **Rede e-Tec Brasil**, 2013.
- SÁ, A.L. et al. Exposição humana ao mercúrio na região oeste do estado do Pará. **Revista Paraense de Medicina**. V.20 (1), 2006.
- SAKAMOTO, M. et al. Declining risk of methylmercury exposure to infants during lactation. **Environmental Research** 90, 185–189, 2002.
- SAKAMOTO, M. et al. Correlations between mercury concentrations in umbilical cord tissue and other biomarkers of fetal exposure to methylmercury in the Japanese population. **Environ Res.**;103:106–111, 2007.
- SAKAMOTO, M.; CHAN, H.M.; DOMINGO, J.L.; KUBOTA, M.; MURATA, K. Changes in body burden of mercury, lead, arsenic, cadmium and selenium in infants during early lactation in comparison with placental transfer. **Ecotoxicol Environ Saf**; 84:179–184, 2012.

- SAKAMOTO, M. et al. Relationships between trace element concentrations in chorionic tissue of placenta and umbilical Cord tissue: Potential use as indicators for prenatal exposure. **Environmental International** 60; 106-101, 2013.
- SAKAMOTO, M.; CHAN, H.M.; DOMINGO, J.L.; OLIVEIRA, R.B.; KAWAKAMI, S.; MURATA, K. Significance of fingernail and toenail mercury concentrations as biomarkers for prenatal methylmercury exposure in relation to segmental hair mercury concentrations. **Environmental Research**. v.136, p. 289-294, Janeiro, 2015.
- SALIN, N.E. Global Biogeochemical Cycling of Mercury: A Review. *Annu. Rev. Environ. Resour.* 34:43–63, 2009.
- SALOMONS, W.; STIGLIANI, W. M. **Biogeochemistry of Pollutants in Soils and Sediments**. Springer: Berlim, 1995.
- SANTOS, E. C. O.; JESUS, I.M.; BRABO, E.S.; LOUREIRO, E.C.; MASCARENHAS, A.F.; WEIRICH, J. Mercury exposures in riverside Amazon communities in Pará, Brazil. **Environ Res.**, v.84, p.100-107, 2000.
- SANTOS, E. C. O. et al. Exposição ao mercúrio e ao arsênio em Estados da Amazônia: síntese dos estudos do Instituto Evandro Chagas/FUNASA. **Rev. Bras. Epidemiol.**, v.6, n.2, 2003.
- SANTOS, M. L. N. **Análise de mercúrio total em universitários e pescadores da cidade de Santarém – Pará**. Dissertação (Mestrado) – Universidade Federal do Oeste do Pará, 2017.
- SARTORI, A. G. D. O.; AMANCIO, R. D. **Pescado: importância nutricional e consumo no Brasil. Segurança Alimentar e Nutricional**. Campinas, v.19, n.2, p. 83-93, 2012.
- SCHWENK, M. Immunological Effects of Mercury (IUPAC Technical Report); **Pure and Applied Chemistry**; Vol. 81: 153-167; January; 2009.
- SCOTT, J. M.; WILKINSON, R. Further studies on the umbilical cord and its water content. **J Clin Pathol.** 31:944–948, 1978.
- SILBERGELD, E.; PATRICK, T. Environmental exposures, toxicologic mechanisms, and adverse pregnancy outcomes. **American journal of obstetrics and gynecology**. 192. S11-21. 10.1016/j.ajog.2004.06.117, 2005.
- SILVA, A. L. da. Comida de gente: preferências e tabus alimentares entre os ribeirinhos do Médio Rio Negro (Amazonas, Brasil). **Rev. Antropol.**, São Paulo, v. 50, n. 1, p. 125-179, 2007.
- SOARES, J. M.; GOMES, J. M.; ANJOS, M. R.; SILVEIRA, J. N.; CUSTÓDIO, F. B.; GLORIA, M. B. A. Mercúrio em peixes do rio Madeira e risco sanitário para populações amazônicas e ribeirinhas. **Food Research International**, 109, 537-543, 2018.
- SONODA, D. Y. **Demanda por pescados no Brasil entre 2002 e 2003**. 2006. 119f. Tese (doutorado) – Universidade de São Paulo, Escola Superior de Agricultura Luiz de Queiroz, Piracicaba, 2006.
- SOUZA, J. S.; BATISTA, G.; BERNSTEIN, A. Mercúrio na Amazônia: a bomba relógio química. **Educação Pública**, 2014.
- SOUZA, M. L.; MENEZES, H. C. Processamentos de amêndoa e torta de castanha-do-brasil e farinha de mandioca: parâmetros de qualidade. **Ciênc. Tecnol. Aliment.**, Campinas, 24(1): 120-128, jan.-mar. 2004.
- SOUZA, M. O.; SILVA, M.; SILVA, M. E.; OLIVEIRA, R. P.; PEDROSA, M. L. Diet supplementation with acai (*Euterpe oleracea* Mart.) pulp improves biomarkers of oxidative stress and the serum lipid profile in rats. **Nutrition**. v. 26, p. 804-810, 2010.
- STRAKA, E. et al. Mercury toxicokinetics of the healthy human term placenta involve amino acid transporters and ABC transporters. **Toxicology**. V. 340, p. 34–42, 2016.
- STRATAKIS, N. et al. - Fish Intake in Pregnancy and Child Growth: A Pooled Analysis of 15 European and US Birth Cohorts. **JAMA pediatrics**. 170:4, p. 381–390, 2016.
- SUZUKI, T., TAKEMOTO, T.I., SHISHIDO, S., & KANI, K. Mercury in human amniotic fluid. **Scand. J. Work Environ. Health**, 9: 32-35, 1977.

- TAKEUCHI, T. et al. A Pathological Study of Minamata Disease in Japan. **Acta Neuropathologica** 2, 40-57; 1962.
- TAKEUCHI, T.; ETO, K. Minamata disease, chronic occurrence from pathological viewpoints. **Japan Environmental Agency. Studies on the Health Effects of Alkylmercury in Japan.** Tokyo, p.28-62, 1975.
- TAPIERO, H.; TOWNSEND, D. M.; TEW, K.D. The antioxidant role of selenium and seleno-compounds. **Biomed Pharmacother.** 57(3-4):134-44, 2003.
- TAYLOR, C.M.; GOLDING, J.; EMOND, A. M. - Blood mercury levels and fish consumption in pregnancy: Risks and benefits for birth outcomes in a prospective observational birth cohort. **International Journal of Hygiene and Environmental Health**, 2016.
- TOIMELA, T.; TÄHTI, H. Mitochondrial viability and apoptosis induced by aluminium, mercuric mercury and methylmercury in cells lines of neural origin. **Arch Toxicol**, 78:564-574, 2004.
- US EPA and FDA. **Advice for: Women Who Might Become Pregnant Women Who are Pregnant Nursing Mothers, Young Children.** U.S. Department of Health and Human Services and U.S. Environmental Protection Agency, 2004.
- VEIGA, M. M.; HINTON, J.; LILLY, C. **Mercury in the Amazon: a comprehensive review with special emphasis on bioaccumulation and bioindicators.** Proc NIMD (National Institute for Minamata Disease) Forum/99; 19-39, 1999.
- VUPPUTURI, S. et al. Blood mercury level and blood pressure among US women: results from the National Health and Nutrition Examination Survey 1999–2000. **Environmental Research** n. 97; 195–200, 2005
- WASSERMAN, J. C.; HACON, S. S.; WASSERMAN, M. A. O ciclo do mercúrio no ambiente amazônico. **Mundo & Vida** vol.2, (1/2) 2001.
- WATANABE, C. HIROSHI, S. Evolution of our understanding of methylmercury as health threat. *Environmental Health Perspectives*, v. 104, supplement 2, 1996.
- WEIHE, P.; GRANDJEAN, P. Methylmercury risks. *Science*, v. 219, p. 461, jan., 1968.
- WEISS B. Long ago and far away: retrospective on the implications of Minamata. **NeuroToxicology**, v.17, n.1, p.257-264, 1996.
- WINDMÖLLER, C. C.; SANTOS, R. C.; ATHAYDE, M.; PALMIERI, H. E. L. Distribution and speciation of mercury in sediments from gold mining sites in iron quadrangle (Minas Gerais) **Quím. Nova** vol.30 no.5 São Paulo Sept./Oct. 2007.
- World Health Organization (WHO). **Mercury.** Geneva: World Health Organization. **Environmenta Health Criteria**, 1976.
- World Health Organization (WHO). **Methylmercury.** Geneva: World Health Organization. **Environmental Health Criteria**, 1990.
- World Health Organization (WHO). **Exposure to mercury: a major public health concern.** Geneva, 2007.
- World Health Organization (WHO) and UNEP. **Guidance for identifying populations at risk from mercury exposure**, Geneva, Switzerland, 2008.
- World Health Organization (WHO). **Mercury and health (Fact sheet No. 361).** Geneva, 2013.
- World Health Organization (WHO). **Preventing disease through healthy environments A global assessment of the burden of disease from environmental risks.** Geneva, 2016.
- XAVIER, B.T.L. **Mineralogia e teores naturais de metais pesados em solos da bacia sedimentar Amazônica.** Tese (Doutorado) - Universidade Federal de Viçosa. Programa de Pós-Graduação em Solos e Nutrição de Plantas, 2013.
- XUN, P.; HOU, N.; DAVIGLUS, M.; LIU, K.; MORRIS, J.S.; SHIKANY, J.M.; SIDNEY, S.; JACOBS, D.R.; HE, K. Fish oil, selenium and mercury in relation to incidence of hypertension: a 20-year follow-up study. **Journal of Internal Medicine**, v. 270, p. 175-186, jan., 2011.

- YAO, A. C.; LIND, J. Placental transfusion. **Am J Dis Child.** 127:128–141, 1974.
- YORIFUJI, T.; TSUDA, T.; TAKAO, S.; SUZUKI, E.; HARADA, M. Total mercury content in hair and neurologic signs: historic data from minamata. **Epidemiology**, v. 20, n. 2, p. 188-193, 2009.
- YOSHIZAWA, K. et al. Mercury and the risk of coronary heart disease in men. **N Engl J Med.** 347:1755–60, 2002.

APÊNDICE A

TCLE

n°: _____

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO - TCLE**TÍTULO: “Avaliação da exposição pré-natal de mercúrio total em gestantes de Santarém – Pará”.****FINALIDADE DA PESQUISA:**

Vários estudos elucidam a contaminação por mercúrio na região amazônica. A presença desse metal no meio ambiente expõe a população ao risco de contaminação e efeitos danosos à saúde. Diante deste fato, a proposta desse estudo é analisar os níveis de mercúrio total em universitários e pescadores da cidade de Santarém, localizada no Estado do Pará.

METODOLOGIA:

Serão coletadas amostras de cabelos e unhas dos participantes da pesquisa, assim como mensuração do peso, altura e pressão arterial. As coletas ocorrerão de acordo com a disponibilidade dos mesmos e após a assinatura deste termo. Também será aplicado um questionário para obtenção de informações como ocupação, hábitos alimentares dentre outros.

A coleta de dados será realizada somente pelos pesquisadores do presente estudo.

DESTINO DAS INFORMAÇÕES DO SUJEITO PESQUISADO:

As informações obtidas serão utilizadas somente para a presente pesquisa e serão analisadas em conjunto com as de outros voluntários, não sendo divulgada qualquer informação que possa levar a sua identificação. Haverá a coleta de materiais biológicos (cabelo e unha). Os questionários serão arquivados pelos pesquisadores e queimados pelos mesmos após cinco anos de finalizada a pesquisa.

RISCOS, PREVENÇÃO E BENEFÍCIOS PARA O SUJEITO DA PESQUISA:

Durante a realização das coletas de cabelos e unhas, os voluntários(as) podem estar sujeitos a alguns riscos como perfurações e cortes inadequados. Neste caso, os procedimentos serão interrompidos e será priorizada a atenção ao participante até seu reestabelecimento completo. Em casos mais complexos as coletas serão canceladas ou remarcadas de acordo com a disponibilidade do voluntário(a). A fim de evitar estas intercorrências serão dadas orientações aos mesmos quanto aos procedimentos da coleta, além disso, as pesquisadoras estarão ao lado do participante em todas as etapas de coleta da pesquisa. Os voluntários (as) apresentarão como benefícios: a identificação de possíveis níveis de contaminação por mercúrio nas amostras de cabelo e unha e esclarecimento acerca das consequências da presença deste metal à saúde.

GARANTIAS:

Será garantido ao participante a preservação de sua identidade e a liberdade de deixar de participar do estudo, sem nenhum prejuízo. Em qualquer momento do estudo o mesmo terá acesso aos pesquisadores responsáveis pela pesquisa, para esclarecimento de dúvidas, bem como informações a respeito dos resultados. Qualquer tipo de dano comprovadamente causado pelos procedimentos a serem realizados serão reparados.

ESCLARECIMENTO DE DÚVIDAS:

A pesquisadora deste projeto é a aluna de mestrado Melina Laíse Nascimento dos Santos que pode ser encontrada na Universidade Federal do Oeste do Pará – UFOPA, endereço: Rua Vera Paz, s/n, bairro Salé – Prédio da Pós Graduação ou pelo celular 093 99147-2067 ou pelo e-mail: melinalaise@gmail.com. Caso não seja localizada, poderá ainda ser contatado o pesquisador responsável Prof. Dr. Ricardo Bezerra de Oliveira, orientador da pesquisa que pode ser encontrado na Universidade Federal do Oeste do Pará – UFOPA, situada na Avenida Marechal Rondon, s/n – Caranazal ou pelo celular 093 98115-6651 ou pelo e-mail:

rbo@ufpa.br. Além destes, poderá também ter esclarecimentos com o Comitê de Ética em Pesquisa localizado na Av. Plácido de castro, 1399, Aparecida, CEP 68040-090, Universidade do Estado do Pará, Santarém-PA ou pelo telefone 093-3523-5118. Você assinará duas vias deste documento, sendo que uma ficará com a pesquisadora responsável e o outro ficará com você para esclarecimento de dúvidas que possam surgir posteriormente.

FINANCIAMENTOS

Este trabalho será realizado com recursos dos próprios pesquisadores e financiamento ou co-participação da instituição de pesquisa – Universidade Federal do Oeste do Pará - UFOPA. Não há despesas pessoais para o participante no estudo. Também não haverá nenhum pagamento aos voluntários pela participação na pesquisa.

DECLARAÇÃO

Declaro que compreendi as informações do que li e que me foram explicadas sobre o trabalho em questão. Discuti com os responsáveis da pesquisa sobre minha decisão em participar nesse estudo, ficando claro quais são os propósitos da pesquisa, os procedimentos a serem realizados, as garantias de confidencialidade e de esclarecimentos.

Ficou claro também que a minha participação não será paga, não terei despesas, poderei desistir a qualquer momento de participar da pesquisa.

Concordo voluntariamente em participar desse estudo podendo retirar meu consentimento a qualquer momento, sem necessidade de justificar o motivo da desistência, antes ou durante o mesmo, sem penalidades ou prejuízos. Estou ciente de que serei submetido (a) a coleta de material biológico (cabelos e unhas). Sendo-me assegurado pelas autoras da pesquisa a garantia de anonimato das informações.

Santarém, _____, de _____ de 2016.

Assinatura do(a) voluntário(a)/ ou responsável

Declaro que assisti a explicação das pesquisadoras e que compreendi tudo que será realizado na pesquisa.

Assinatura de testemunha

Declaro que assisti a explicação das pesquisadoras, e que o (a) voluntário(a) compreendeu e retirou suas dúvidas, assim como eu, a tudo o que será realizado na pesquisa.

Pesquisadora Responsável

Declaro que obtive de forma apropriada e voluntária o consentimento livre e esclarecido deste voluntário para participação no presente estudo.

APÊNDICE B

n°: _____

UNIVERSIDADE FEDERAL DO OESTE DO PARÁ
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM BIOCÊNCIAS

PROJETO: “Avaliação da exposição pré-natal de mercúrio total em gestantes de Santarém – Pará”.

Data ___/___/___

A – PERFIL DA VOLUNTÁRIA:

NOME: _____

1. Idade: _____

2. Endereço: _____ Telefone: _____

3. Estado civil: _____

4. Raça: () branca () negra () parda () asiático

5. Peso: _____, Altura: _____

6. Pressão arterial _____/_____

7. Ocupação: _____

8. Trabalha/Trabalhou em garimpo/casa de compra de ouro/ extração de ouro? () sim () não.

Quanto tempo? _____

9. Residiu em região de garimpo? () sim () não. Quanto tempo? _____

10. Nível de Escolaridade: () ensino fundamental () ensino médio () ensino superior incompleto () ensino superior completo () outro _____

11. Você já teve (**0**) ou tem (**X**)?

() malária, () dengue, () febre amarela, () problemas cardíacos, () hepatite, () pressão arterial alta, () pressão artéria baixa, () algum tipo de câncer, qual? _____

Outras

() dor de cabeça, () visão embaçada, () tonturas, () tremores, () diminuição de concentração

12. Você tem filhos? _____. Quantos? _____. Algum nasceu com problemas neurológicos? _____. Quantos? _____

B - HÁBITOS ALIMENTARES:

Qual a origem da água que você ingere? () poço () rios () mineral () torneira

Quantas vezes você comeu peixe por semana? (Período gestacional)

() 1x por semana () 2x por semana () 3x por semana () Todos os dias

Qual a quantidade por refeição? (Período gestacional)

() 50g () 100g () 200g () 300g

Quais peixes você comeu entre dezembro a maio (período de defeso)?

Por favor assinale em ordem de consumo: 1: mais consumido, 2: segundo mais consumido e assim sucessivamente.

() pescada branca, () surubim, () aracú, () filhote, () matrinxã, () acarí, () caratinga, () pirarucu, () dourada, () tucunaré, () apapá, () aruanã, () curimatá, () tambaqui, () charutinho, () pacú, () pirarara, () pirapitinga () jaraqui

Quais peixes você comeu entre junho a novembro?

Por favor assinale em ordem de consumo: 1: mais consumido, 2: segundo mais consumido e assim sucessivamente.

() pescada branca, () surubim, () aracú, () filhote, () matrinxã, () acarí, () caratinga, () pirarucu, () dourada, () tucunaré, () apapá, () aruanã, () curimatá, () tambaqui, () charutinho, () pacú, () pirarara, () pirapitinga () jaraqui

Açaí: () nunca () 1-2/semana () 3-4/semana () todo dia () às vezes

Castanha do Pará: () nunca, () 1-2/semana, () 3-4/semana, () todo dia, () às vezes

Come alguma fruta: () nunca, () 1-2/semana, () 3-4/semana, () todo dia, () às vezes

Qual fruta? _____

Você recebeu alguma orientação sobre o não consumo de peixes carnívoros durante a gestação?

Sim () Não ()

ANEXO A

UNIVERSIDADE DO ESTADO
DO PARÁ - CAMPUS XII -
TAPAJÓS UEPA



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: AVALIAÇÃO DE MERCÚRIO TOTAL NA POPULAÇÃO OESTE DO PARÁ - SANTARÉM

Pesquisador: RICARDO BEZERRA DE OLIVEIRA

Área Temática:

Versão: 2

CAAE: 50534215.7.0000.5168

Instituição Proponente: Centro de Ciências Biológicas e da Saúde - Campus XII/UEPA

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 1.358.319

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

SANTAREM, 09 de Dezembro de 2015

Assinado por:
Maria Goreth Silva Ferreira
(Coordenador)

Endereço: Av. Plácido de Castro, 1399

Bairro: Aparecida

CEP: 68.040-090

UF: PA

Município: SANTAREM

Telefone: (93)3512-8013

Fax: (91)3276-8052

E-mail: mgotysf@gmail.com

ANEXO B



CARTA DE ACEITE

Em nome da Secretaria Municipal de Saúde declaro ter conhecimento do projeto de pesquisa intitulado "**AVALIAÇÃO DE MERCÚRIO TOTAL NA POPULAÇÃO OESTE DO PARÁ - SANTARÉM-PA**" de autoria das acadêmicas de Mestrado, **Melina Laise Nascimento dos Santos e Naelka dos Anjos Fernandes**, dando-lhe consentimento para realizar o trabalho nesta instituição, *Hospital Municipal de Santarém* e coletar dados em nosso serviço, após a aprovação do projeto em questão ao Comitê de Ética, o qual é pré-requisito para o início da pesquisa.

Necessário, porém, se faz que antes da publicação dos resultados o trabalho seja apresentado a esta Secretaria Municipal de Saúde com o escopo de analisar e discutir os resultados obtidos, sendo obrigatório citar na publicação o nome da Universidade Federal do Oeste do Pará/UFOPA e da Secretaria Municipal de Saúde, como locais de realização da pesquisa.

Santarém, 23 de Outubro de 2015.

Rodenilda Oliveira Barroso
Rodenilda Oliveira Barroso
Divisão Técnica

ANEXO C



HOSPITAL
MUNICIPAL
DE SANTARÉM

Av. Procs. Vargas, N.º 4525 - Santa Clara - CEP 68035-90
CNPJ 05.182.223/0001-76 fone: 3523 - 245 / fax 3523 215
hms@terra.com.br



PRONTO
SOCORRO
MUNICIPAL

CARTA DE ACEITE INSTITUCIONAL

Em nome do Hospital Municipal de Santarém (HMS), declaro ter conhecimento do projeto de pesquisa intitulado “Avaliação de mercúrio total na população da região oeste do Pará - Santarém”, de autoria das pesquisadoras **Melina Laíse Nascimento dos Santos e Naelka dos Anjos Fernandes**, pós graduandas do curso de Mestrado em Biociências da Universidade Federal do Oeste do Pará (UFOPA), dando-lhes consentimento para execução do projeto de pesquisa para fins de produção da Dissertação de Mestrado, em **dias e horários previamente acordados**.

Necessário, porém se faz, que **antes** da apresentação e ou publicação dos resultados, o **trabalho final seja apresentado** a esta Instituição Hospitalar com o escopo de analisar e discutir os resultados obtidos, ficando em caráter obrigatório a citação da Universidade Federal do Oeste do Pará e do Hospital Municipal de Santarém, como locais de realização da pesquisa.

Santarém, 06 de maio de 2016.


Enf. Msc. Nádia Vicência do Nascimento Martins
Coordenação de Educação Continuada