



UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARÁ
NÚCLEO DE MEDICINA TROPICAL
PROGRAMA DE POS-GRADUAÇÃO EM DOENÇAS TROPICAIS

ELIANA DIRCE TORRES KHOURY

**EXPOSIÇÃO AO MERCÚRIO: AVALIAÇÃO NEUROLÓGICA COM ÊNFASE NA
INVESTIGAÇÃO SOMATOSSENSÓRIA QUANTITATIVA EM RIBEIRINHOS DA
AMAZÔNIA.**

BELÉM
2012

ELIANA DIRCE TORRES KHOURY

**EXPOSIÇÃO AO MERCÚRIO: AVALIAÇÃO NEUROLÓGICA COM ÊNFASE NA
INVESTIGAÇÃO SOMATOSSENSÓRIA QUANTITATIVA EM RIBEIRINHOS DA
AMAZÔNIA.**

Dissertação apresentada para obtenção do título de Mestre em Doenças Tropicais, pelo Núcleo de Medicina Tropical da Universidade Federal do Pará.

Orientadora: Profa. Dra. Maria da Conceição Nascimento Pinheiro.

BELÉM
2012

**Dados Internacionais de Catalogação-na-Publicação (CIP) –
Biblioteca do Núcleo de Medicina Tropical/UFPA, Belém-PA**

Khoury, Eliana Dirce Torres.

Exposição ao mercúrio: avaliação neurológica com ênfase na investigação somatossensorial quantitativa em ribeirinhos da Amazônia / Eliana Dirce Torres Khoury; orientadora, Maria da Conceição Nascimento Pinheiro. – 2012

Dissertação (Mestrado) – Universidade Federal do Pará. Núcleo de Medicina Tropical. Programa de Pós-Graduação em Doenças Tropicais. Belém, 2012.

1. Mercúrio. 2. Sensibilidade. Comunidades ribeirinhas-PA. I. Pinheiro, Maria da Conceição Nascimento, orient. II. Título.

CDD: 21. ed. 615.925663



UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARÁ
NÚCLEO DE MEDICINA TROPICAL
PROGRAMA DE POS-GRADUAÇÃO EM DOENÇAS TROPICAIS

ELIANA DIRCE TORRES KHOURY

**EXPOSIÇÃO AO MERCÚRIO: AVALIAÇÃO NEUROLÓGICA COM ÊNFASE NA
INVESTIGAÇÃO SOMATOSSENSORIAL QUANTITATIVA EM RIBEIRINHOS DA
AMAZÔNIA.**

Dissertação submetida à aprovação como requisito parcial para obtenção do grau de Mestre em Doenças Tropicais, Núcleo de Medicina Tropical da UFPA.

Aprovado em: 08 / 10 / 2012.

Banca Examinadora:

Profa. Dra. Maria da Conceição Nascimento Pinheiro
Orientadora - NMT/UFPA

Prof. Dr. Givago da Silva Souza
Membro - UFPA

Profa. Dra. Marília Brasil Xavier
Membro - UFPA

Prof. Dr. José Luis Martins do Nascimento
Membro - UFPA

Profa. Dra. Tereza Cristina de Oliveira Corvelo
Suplente - UFPA

Aos meus pais Edmundo Limeira Khoury (*in memoriam*) e Maria do Céu Alves Torres Khoury que com seus exemplos de vida, dedicação, incentivo e doação integral foram fundamentais para minha formação moral e profissional.

À tia Olga, minha segunda mãe, que deu o melhor de si para que eu pudesse me dedicar aos estudos na Faculdade de Medicina.

Aos meus irmãos Hilma Tereza, Ilka Regina, Faek Neto, Eliene Socorro, Edmundo Filho, Paulo de Tarso e Olga do Carmo, sempre presentes em todos os momentos e com os quais posso sempre contar.

AGRADECIMENTOS

A Deus, essência e luz da minha existência.

À Prof. Dra. Maria da Conceição Nascimento Pinheiro, incansável batalhadora na difícil tarefa de realizar pesquisa de campo na Amazônia, pela orientação, incentivo, apoio em todos os sentidos, paciência em atender sempre que solicitada e por sua amizade.

Ao Dr. Carlos Araújo da Costa, por seu companheirismo, incentivo e ajuda na obtenção de artigos e elaboração do banco de dados, fundamentais para este trabalho.

Aos meus colegas do Hospital de Clínicas Dr. Alberto Lima, especialmente à Dra. Maria de Nazaré Miranda Cavalcante e Dra. Henaiana Solânea Lucien da Silva, sem o apoio dos quais não teria sido possível cursar o mestrado em Doenças Tropicais no NMT da UFPA.

A toda a equipe do o Laboratório de Toxicologia Ambiental e Humana do NMT e do Laboratório de Análises Clínicas do NMT, em especial aos biomédicos Claudia Amaro e Dario Rodrigues Júnior, pela análise do mercúrio e realização de hemograma e à equipe do laboratório da Dra. Luiza Caricio Martins pelas análises bioquímicas.

À Dra. Amélia Kamogary de Araújo, pediatra do Hospital Menino Jesus e da Prefeitura de Itaituba, por sua participação na equipe e pela viabilização da estrutura de apoio para a realização da pesquisa na região do Tapajós.

Aos ribeirinhos das comunidades de Barreiras e São Luís do Tapajós, no município de Itaituba, e do Furo do Maracujá, no município de Acará, pela gentil aceitação em participarem desta pesquisa. Meu agradecimento especial à enfermeira Luciana Priscila Campinas de Oliveira e sua equipe, e à Professora Cleomira, em Barreiras; à enfermeira Takaiane e equipe, em São Luís do Tapajós e à Sra. Cléa do Socorro Freire Gaia, no Furo do Maracujá, que forneceram o suporte local para a realização deste trabalho de pesquisa.

Às bibliotecárias do NMT, em especial à Marta Gonzaga Gonçalves pela orientação e elaboração da ficha catalográfica.

A dúvida é o começo da sabedoria.

Descartes

RESUMO

Apesar das evidências de níveis de exposição ao mercúrio capazes de produzirem danos neurológicos às comunidades ribeirinhas da bacia do rio Tapajós, poucos estudos clínicos avaliaram alterações de funções neurológicas, principalmente as somatossensoriais, consideradas como as manifestações iniciais da intoxicação por metilmercúrio. Neste estudo avaliaram-se os níveis atuais de exposição ao mercúrio e as manifestações somatossensoriais em ribeirinhos adultos residentes em comunidades situadas em diferentes regiões hidrográficas. Duas, na bacia do Tapajós e uma na bacia do Tocantins. Participaram do estudo 78 ribeirinhos em Barreiras, 30 em São Luís do Tapajós (bacia do Tapajós) e 49 no Furo do Maracujá (Tocantins), com idade entre 13 e 53 anos, de ambos os sexos. Concentrações de mercúrio total foram quantificadas em cabelo através da espectrofotometria de absorção atômica e a avaliação neurológica foi realizada por exame convencional e através de medidas quantitativas para sensibilidade tátil por monofilamentos de *Semmes-Weinstein*, sensibilidade vibratória e discriminação de dois pontos. As concentrações de mercúrio nas comunidades da bacia do Tapajós foram maiores que a do Tocantins ($p < 0,0001$). A avaliação das alterações neurológicas não mostrou diferença significativa entre as comunidades das áreas exposta e controle para as alterações observadas através do exame neurológico convencional, exceto para desvio da marcha ($p < 0,05$). Os limiares do tato por monofilamentos de *Semmes-Weinstein*, exceto para o peito esquerdo; vibração, exceto para o esterno superior, e da discriminação de dois pontos foram maiores nos indivíduos em área de exposição quando comparados com os da área controle ($p < 0,05$). Na correlação dos limiares com as concentrações atuais do Hgtotal no cabelo, correspondência diretamente proporcional só foi observada para os limiares do tato por monofilamentos de *Semmes-Weinstein* do lábio inferior ($p\text{-valor} < 0,0001$). Conclui-se que alterações somatossensoriais leves predominaram nas áreas de exposição ao metilmercúrio. Manutenção do monitoramento da exposição, orientação em relação às medidas de saúde pública e novos estudos clínicos utilizando testes somatossensoriais quantitativos são necessários para esclarecimento da ocorrência de casos clínicos de intoxicação nas áreas ribeirinhas contaminadas por mercúrio.

Palavras-chave: Mercúrio. Exposição. Distúrbio somatossensorial. Ribeirinhos.

ABSTRACT

Despite evidence that exposure levels to mercury can produce neurological damage to the coastal communities of the Tapajós River basin, only a few clinical studies have assessed changes of neurological functions, especially somatosensory disturbance, considered as the initial manifestations of methylmercury poisoning. In this study we evaluated the current levels of exposure to mercury and sensory symptoms in adults from Riverside communities located in different river basins. Two in the Tapajós River basin and one in Tocantins basin. Participating in this study were 78 residents in Barreiras, 30 in São Luís do Tapajós (Tapajós River basin) and 49 in Furo do Maracujá (Tocantins basin), aged between 13 and 53 years, of both sexes. Total hair mercury concentrations were quantified by atomic absorption spectrophotometry and the neurological evaluation was carried out by conventional examination and by quantitative measures for tactile sensation by Semmes-Weinstein monofilaments, vibration sensation and two points discrimination. Concentrations of mercury in the Tapajós River basin communities were higher than that of Tocantins ($p < 0.0001$). The evaluation of neurological changes showed no significant difference between the communities of exposed areas and control for the changes observed by conventional neurological examination, except for gait deviation ($p < 0.05$). Thresholds for tactile sensation by Semmes-Weinstein monofilaments (except for the left chest), vibration sensation (except for the upper sternum) and discrimination of two points were higher in the subjects in the area of exposure when compared with those of the control area ($p < 0.05$). On the correlation of the thresholds with current concentrations of Hg_{total} in hair, directly proportional correlation was only observed for the thresholds of tactile sensation by Semmes-Weinstein monofilaments of lower lip ($p\text{-value} < 0.0001$). It is concluded that mild changes in the sensitivity thresholds were predominant in the areas of exposure to methylmercury. Maintenance of exposure monitoring, guidance on public health measures and new clinical studies using somatosensory quantitative measures are required for clarification of the occurrence of clinical cases of poisoning in riparian areas contaminated by mercury.

Keywords: Mercury. Exposure. Somatosensory disorder. Riparian communities.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura	1	Mapa do estado do Pará destacando as localidades de Barreiras, São Luís do Tapajós e Furo do Maracujá.....	39
Figura	2	Medida do limiar do tato por monofilamentos de <i>Semmes-Weinstein</i>	45
Figura	3	Medida do limiar da vibração.....	45
Figura	4	Medida do limiar da discriminação de dois pontos.....	46
Figura	5	Distribuição da concentração de Hgtotal em cabelo de ribeirinhos da Amazônia de regiões expostas e não exposta a contaminação mercurial.....	51
Figura	6	Limiaries do tato por monofilamentos nos sete locais do corpo testados, nas três áreas do estudo (mediana e desvio interquartílico).....	59
Figura	7	Limiaries da vibração nos cinco locais do corpo testados, nas três áreas do estudo (mediana e desvio interquartílico).....	61
Figura	8	Limiaries da discriminação de dois pontos nos três locais testados, nas três áreas do estudo (mediana e desvio interquartílico).....	63

LISTA DE TABELAS

Tabela 1	Distribuição da idade e sexo nas comunidades estudadas.	50
Tabela 2	Concentração de Hgtotal em cabelo de ribeirinhos de regiões expostas e não exposta a contaminação mercurial na Amazônia.....	51
Tabela 3	Queixas relacionadas ao sistema nervoso.....	52
Tabela 4	Alterações relativas ao equilíbrio.....	53
Tabela 5	Frequência das alterações dos reflexos osteotendinosos e cutâneo plantar.....	54
Tabela 6	Avaliação somatossensorial pelo exame neurológico convencional.....	55
Tabela 7	Avaliação somatossensorial especial.....	56
Tabela 8	Distribuição das alterações dos nervos cranianos.....	57
Tabela 9	Límiars do tato por monofilamentos de <i>Semmes-Weinstein</i> (grama).....	58
Tabela 10	Límiars da vibração nas três áreas do estudo.....	60
Tabela 11	Límiars da discriminação de dois pontos nas áreas de estudo.....	62
Tabela 12	Correlação entre dosagens de Hg e límiars do tato em áreas expostas	64
Tabela 13	Correlação entre dosagens de Hg e límiars da vibração em áreas de exposição.....	64
Tabela 14	Correlação entre dosagens de Hg e límiars da discriminação de dois pontos nas áreas de exposição.....	65

LISTA DE ABREVIATURAS

$\mu\text{g/g}$	micrograma por grama
$\mu\text{g/kg}$	micrograma por quilograma
ALT	Alanina aminotransferase
AST	Aspartato aminotransferase
CAT	Catalase
Cm	Centímetro
D	Direito
DP	Desvio padrão
E	Esquerdo
EDTA	Ácido etilenodiaminotetracético
FA	Adaptação rápida
GSSG	Glutathiona oxidada
Hg	Mercúrio
Hg^0	Mercúrio metálico
Hg^+	Mercúrio mercuroso
Hg^{2+}	Mercúrio mercúrico
HgCl^2	Cloreto de mercúrio
Hgtotal	Mercúrio total
HgS	Sulfeto de mercúrio
IAIA	International Association for Impact Assessment
l/min	Litros por minuto

MAO-B	Monoamina oxidase B
MeHg	Metilmercúrio
mL	Mililitros
mm	Milímetro
MRC	Medical Research Council
Na ⁺	Sódio
NMT	Núcleo de Medicina Tropical
OMS	Organização Mundial de Saúde
ppm	Partes por milhão
ROS	Reactive oxygen species
rpm	Rotações por minuro
ROT	Reflexos osteotendinosos
SA	Adaptação lenta
SI	Córtex somatossensorial primário
SII	Córtex somatossensorial secundário
SOD	Superóxido dismutase
UFPA	Universidade Federal do Pará
WHO	World Health Organization
\bar{X}	Média

SUMÁRIO

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

LISTA DE TABELAS

LISTA DE ABREVIATURAS

1	INTRODUÇÃO	16
2	JUSTIFICATIVA	18
3	REFERENCIAL TEÓRICO	
3.1	ANATOMO-FISIOLOGIA DO SISTEMA SOMATOSSENSO RIAL	19
3.1.1	Receptores somatossensoriais	19
3.1.2	Fibras aferentes primárias	20
3.1.3	Vias aferentes somáticas	22
3.1.4	Córtex somatossensorial	24
3.2	O MERCÚRIO E AS PROPRIEDADES FÍSICO-QUÍMICAS DOS DIFERENTES COMPOSTOS	26
3.3	FORMAS DE EXPOSIÇÃO	27
3.3.1	Mercúrio elementar (metálico)	27
3.3.2	Mercúrio inorgânico (Sais de Mercúrio)	28
3.3.3	Mercúrio orgânico	29
3.4	MECANISMOS DE AÇÃO TÓXICA DO METILMERCÚRIO NO ORGANISMO HUMANO	29
3.5	ENVOLVIMENTO DOS COMPOSTOS ORGÂNICOS DO MERCÚRIO EM IMPORTANTES TRAGÉDIAS AMBIENTAL E OCUPACIONAL	31
3.5.1	A doença de Hunter-Russel	31
3.5.2	A doença de Minamata	31
3.5.3	A intoxicação por metilmercúrio no Iraque	33
3.6	A EXPOSIÇÃO PROLONGADA AO METILMERCÚRIO - PRINCIPAIS ACHADOS CLÍNICO-NEUROLÓGICOS	34
3.7	A EXPOSIÇÃO AO METILMERCÚRIO NA AMAZÔNIA	35
4	OBJETIVOS	

4.1	OBJETIVO GERAL	37
4.2	OBJETIVOS ESPECÍFICOS	37
5	MATERIAL E MÉTODOS	
5.1	DESENHO DO ESTUDO	38
5.2	POPULAÇÃO ALVO E AMOSTRA	38
5.2.1	População alvo	38
5.2.2	População do estudo	39
5.3	PROCEDIMENTOS PARA O ESTUDO	40
5.3.1	Coleta de dados	40
5.3.1.1	Informações clínico-epidemiológicas	40
5.3.1.2	Exame clínico-neurológico	40
5.3.1.3	Coleta de amostra de cabelo	46
5.3.1.4	Coleta de amostra de sangue	47
5.3.2	Análise estatística	48
6	ASPECTOS ÉTICOS	
6.1	RISCO E BENEFÍCIO	49
6.2	AVALIAÇÃO ÉTICA PELO CEP	49
7	RESULTADOS	
7.1	CARACTERÍSTICAS GERAIS DOS SUJEITOS DA PESQUISA NAS ÁREAS DO ESTUDO	50
7.2	AVALIAÇÃO DA EXPOSIÇÃO AO MERCÚRIO	50
7.3	MANIFESTAÇÕES CLÍNICO-NEUROLÓGICAS	51
7.3.1	Manifestações subjetivas relacionadas ao sistema nervoso	51
7.3.2	Avaliação pelo exame neurológico convencional	53
7.3.3	Avaliação somatossensorial através de testes quantitativos	57
7.3.3.1	Limiares do tato por monofilamentos de <i>Semmes-Weinstein</i>	57
7.3.3.2	Limiares da vibração	59
7.3.3.3	Limiares da discriminação de dois pontos	61
7.4	CORRELAÇÃO ENTRE AS DOSAGENS DE MERCÚRIO E AS ALTERAÇÕES SOMATOSSENSORIAIS NAS ÁREAS DE EXPOSIÇÃO	63

7.4.1	Correlação entre os limiares do tato e as dosagens de Hgtotal	63
7.4.2	Correlação entre os limiares da vibração e as dosagens de Hgtotal	64
7.4.3	Correlação entre os limiares da discriminação de dois pontos e as dosagens de Hgtotal	64
8	DISCUSSÃO	66
9	CONCLUSÕES	76
	REFERÊNCIAS	77
	APÊNDICE A	86
	APÊNDICE B	90
	ANEXO A	94

1 INTRODUÇÃO

Diferentes compostos de mercúrio são tóxicos para o homem determinando alterações em diversos sistemas orgânicos. O sistema nervoso central representa o alvo mais importante dessa ação tóxica quando o composto envolvido é o metilmercúrio. O relato preciso das manifestações clínicas causadas pelo envenenamento por metilmercúrio foi publicado pela primeira vez em 1940, e foi consequente a exposição ocupacional em fábricas de pesticidas, consistindo em distúrbios somatossensorial, ataxia cerebelar, disartria, constrição concêntrica dos campos visuais e comprometimento da audição (HUNTER *et al.*, 1940), sendo chamada de síndrome de Hunter-Russel (HAMADA e OSAME, 1996).

O conhecimento sobre envenenamento por metilmercúrio através do consumo de peixes e frutos do mar vem do desastre ambiental ocorrido em Minamata, que atingiu toda a população de uma área contaminada, incluindo mulheres grávidas e seus fetos (NOMURA e FUTATSUKA, 1998). As manifestações clínicas observadas em Minamata, Niigata e em outro desastre com mercúrio orgânico no Iraque, foram fundamentalmente as mesmas da síndrome de Hunter-Russel (HAMADA e OSAME, 1996).

Na exposição prolongada a baixos níveis de mercúrio foram observadas manifestações clínicas variadas incluindo um tipo incompleto, identificado como leve ou caso atípico (Nomura e Futatsuka, 1998). Os distúrbios somatossensoriais foram os sintomas mais importantes da exposição crônica ao metilmercúrio e todas as modalidades somatossensoriais conhecidas foram alteradas nessa exposição (TAKAOKA *et al.*, 2008). Parestesias ou disestesias são os primeiros sintomas e geralmente se iniciam nas regiões mais periféricas, ou seja, mãos e pés e se estendem para as regiões proximais mostrando um distúrbio somatossensorial do tipo luva e meia e nos casos mais graves a região perioral, ponta da língua, tórax anterior e abdome também podem ser acometidos (HAMADA e OSAME, 1996). Em geral as alterações somatossensoriais aparecem com mais frequência que os sintomas motores e, em alguns casos os sintomas motores podem estar relacionados com as alterações sensoriais (TAKAOKA *et al.*, 2008).

A ataxia cerebelar se manifesta por disartria, ataxia da marcha e tronco, incoordenação e adiadococinesia, tremor terminal e alteração nas provas dedo-nariz e dedo-dedo (HARADA, 1995; HAMADA e OSAME, 1996).

Em relação a alteração visual, a constrição concêntrica e simétrica do campo visual é o achado mais específico na doença de Minamata e é consequente à lesão no córtex visual (HARADA, 1995; HAMADA e OSAME, 1996). O comprometimento da audição é causado parcialmente por surdez retrococlear e surdez do ouvido interno, com a queixa típica de ouvir e não distinguir as palavras (HAMADA e OSAME, 1996).

Na Amazônia, poucos estudos analisaram os efeitos do mercúrio na saúde do homem. Estudos realizados em comunidades ribeirinhas da Amazônia para identificar sintomas típicos de intoxicação pelo metilmercúrio mostram efeitos neurotóxicos com níveis de Hg no cabelo abaixo de 50 µg/g, incluindo distúrbios somatossensorial e do equilíbrio, tremor, hiperreflexia, disartria (HARADA *et al.*, 2001; PACHECO-FERREIRA, 2001), incoordenação de movimentos com prevalência aumentada de movimentos desorganizados no Teste de Movimentos Alternados de Branches (LEBEL *et al.*, 1998), restrição do campo visual (LEBEL *et al.*, 1998; SILVEIRA *et al.*, 2004). Associações dose-efeito para funções motora, visual e / ou cognitivas mostraram-se significativas em estudos realizados por Lebel *et al.* (1996, 1998), Dolbec *et al.* (2000), Yokoo *et al.* (2003), Silveira *et al.* (2004).

2 JUSTIFICATIVA

O comprometimento somatossensorial é um fator importante no diagnóstico da doença de Minamata ou intoxicação crônica pelo metilmercúrio (TAKAOKA *et al.*, 2008).

Vários estudos demonstram a importância da avaliação somatossensorial na intoxicação por metilmercúrio nos diferentes desastres ocorridos (HARADA, 1995; BAKIR *et al.*, 1980; NINOMIYA *et al.*, 2005; TAKAOKA *et al.*, 2008). Entretanto, existem poucos estudos precisos sobre as alterações somatossensoriais da doença de Minamata, devido serem de difícil quantificação (TAKAOKA *et al.*, 2008).

Métodos quantitativos de exame podem ser necessários para detectar deficiências leves ou subclínicas (TAKAOKA *et al.*, 2008). Exames sensoriais quantificados são mais adequados para detectar os transtornos somatossensoriais causados por danos ao córtex cerebral, apesar de não serem absolutamente objetivos, pois o testador depende da resposta do sujeito da pesquisa (NINOMIYA *et al.*, 2005).

Na Amazônia, apesar das evidências de níveis de exposição ao mercúrio capazes de causar danos à saúde nas comunidades ribeirinhas, há escassez de estudos destinados a avaliação clínico-neurológica, particularmente estudos detalhados sobre as manifestações somatossensoriais, que são os achados primordiais na intoxicação pelo metilmercúrio, justificando, portanto, a realização deste estudo que visa identificar a ocorrência de danos somatossensoriais através de testes quantitativos em comunidades ribeirinhas da região do Tapajós, área reconhecidamente exposta ao mercúrio, comparando com uma área ribeirinha controle.

Considerando que os distúrbios somatossensoriais são reconhecidos na intoxicação por mercúrio como os primeiros sinais e sintomas, e tendo em vista a exposição prolongada através da dieta pelas comunidades ribeirinhas do Tapajós, este estudo pretende testar a hipótese que os níveis de exposição ao mercúrio dessas comunidades podem determinar distúrbios somatossensoriais característicos da doença de Minamata.

3 REFERENCIAL TEÓRICO

3.1 ANATOMO-FISIOLOGIA DO SISTEMA SOMATOSSENSORIAL

3.1.1 Receptores somatossensoriais

Para que ocorra a percepção somatossensorial, os estímulos originados por pressão mecânica, vibração, calor, etc, são captados por receptores sensoriais, que os transformam em sinais biológicos, para serem processados pelo sistema nervoso central (CHAUDHURI, 2011).

Apesar de poder responder a mais de um tipo de estímulo, os receptores têm especificidade, pois apresentam limiar mais baixo para um tipo específico de impulso (CAMPBELL, 2007). Os receptores táteis cutâneos localizam-se na epiderme basal e na pele. Esses mecanorreceptores de baixo limiar podem ser encapsulados, como os corpúsculos de Pacini, Meissner e Ruffini, ou não encapsulados, como os discos de Merkel e os receptores do folículo capilar (WARREN *et al.*, 2006). Existem também as terminações nervosas livres, que não tem qualquer estrutura terminal especializada, e detectam alterações térmicas (calor e frio) e dor (CHAUDHURI, 2011).

Os corpúsculos de Pacini estão relacionados com a transmissão do estímulo vibratório e são sensíveis a estímulos de alta frequência, enquanto os corpúsculos de Meissner transmitem o toque leve e são mais sensíveis a estímulos de baixa frequência. Os corpúsculos de Ruffini transmitem pressão (CHAUDHURI, 2011). Os corpúsculos de Meissner, alguns receptores do folículo capilar e os corpúsculos de Pacini respondem a estímulos transitórios, fásicos ou vibratórios. São receptores de adaptação rápida (FA) (WARREN *et al.*, 2006).

Os discos de Merckel são receptores formados por uma fibra nervosa sensorial em conjunto com uma estrutura acessória separada e são responsáveis pela detecção do toque leve (CHAUDHURI, 2011). Os discos de Merkel, os corpúsculos de Ruffini e alguns receptores do folículo capilar sinalizam eventos tônicos, como pequenas endentações na pele. Fornecem informações relacionadas tanto ao deslocamento quanto à velocidade do estímulo. São receptores de adaptação lenta (SA) (WARREN *et al.*, 2006).

Os receptores da dor também são chamados de nociceptores, e os que detectam alterações de calor e frio, termocceptores (CHAUDHURI, 2011).

Receptores proprioceptivos estão localizados nos músculos, tendões e cápsulas articulares. Incluem o saco nuclear e a cadeia nuclear das fibras musculares intrafusais dos fusos musculares e suas fibras nervosas associadas, órgãos tendinosos de Golgi e os receptores articulares encapsulados tipo Ruffini. Eles respondem ao membro estático e à posição articular ou ao movimento dinâmico do membro (cinestesia) e são fontes importantes de informação para o equilíbrio, postura e movimento do membro (WARREN *et al.*, 2006).

Quando um estímulo mecânico é aplicado na pele, a pressão transmitida ao receptor produz abertura dos canais de Na^+ , resultando em um potencial de despolarização no receptor. Se este potencial receptor atinge o limiar, um potencial de ação é gerado nos arredores do próprio órgão terminal. Este potencial se propaga pelo nervo periférico e ramo central dos neurônios dos gânglios da raiz dorsal, para alcançar a medula espinhal (CHAUDHURI, 2011).

A acurácia com que um estímulo tátil é detectado depende da densidade dos receptores e do tamanho dos campos receptivos (área de pele inervada por ramos de uma fibra aferente somática geral, cuja estimulação ativa seus receptores). Existe uma relação inversa entre o tamanho do campo receptivo e a representação daquela parte corporal no córtex somatossensorial (WARREN *et al.*, 2006).

Receptores localizados em regiões superficiais da pele tem campo receptivo pequeno, enquanto os localizados em partes mais profundas geralmente tem campos maiores. Receptores com pequenos campos podem capturar mais informação por unidade espacial. Portanto, quanto menor o tamanho do campo receptivo, maior nossa capacidade para resolução espacial. Receptores de Merkel e Meissner tem campos receptivos pequenos e são usados pelo sistema somatossensorial para resolver diferenças espaciais finas entre vários estímulos táteis. Receptores de Ruffini e Pacini tem campos receptivos grandes e, portanto só podem detectar diferenças espaciais grosseiras (CHAUDHURI, 2011).

3.1.2 Fibras aferentes primárias

Compreendem o prolongamento periférico do gânglio da raiz dorsal que se liga aos mecanorreceptores periféricos e ou finalizam como terminações nervosas

livres, o corpo celular do neurônio pseudo-unipolar localizado no gânglio da raiz dorsal, e o prolongamento central se estendendo do gânglio da raiz dorsal até o sistema nervoso central (WARREN *et al.*, 2006).

A velocidade com a qual fibras aferentes conduzem potenciais de ação é determinada pelo diâmetro da fibra e seu grau de mielinização. Quanto maior o diâmetro e o grau de mielinização, mais rápida é a transmissão do sinal no nervo (CHAUDHURI, 2011). A velocidade de condução varia de < 1 m/s para as pequenas fibras mielinizadas a > 100 m/s para as grandes fibras mielinizadas (CAMPBELL, 2007).

As fibras nervosas sensoriais e motoras são classificadas pelos fisiologistas por um sistema de letras: $A\alpha$, $A\beta$, $A\delta$, e C. Apenas os três últimos tipos estão associados com mecanorreceptores, na pele, sendo a maioria do tipo $A\beta$, que é moderadamente mielinizado e tem um diâmetro relativamente grande (5 a 15 μm), o que a torna uma fibra de condução rápida. As fibras $A\delta$ e C são mais finas (1 a 5 μm , e 0,2 a 1,5 μm , respectivamente) e são pouco mielinizada ou amielínica, respectivamente. Consequentemente, a velocidade de transmissão é muito menor nessas fibras (CHAUDHURI, 2011).

Os nervos periféricos também são classificados com base na sua contribuição para compor um potencial de ação (ondas A, B, e C) registrado a partir de um nervo periférico misto após estimulação elétrica daquele nervo. Outra classificação é baseada no diâmetro da fibra, espessura da mielina e velocidade de condução (classes I, II, III, e IV). O tato discriminativo, a sensação vibratória e a sensação da posição são transmitidos por fibras do grupo Ia, Ib e II (WARREN *et al.*, 2006).

A grande maioria dos mecanorreceptores da pele é ligada a fibras aferentes de condução rápida, para garantir a rápida percepção do estímulo tátil e uma resposta rápida se o estímulo for muito intenso. Apenas as terminações nervosas livres estão associadas com fibras de condução mais lentas (CHAUDHURI, 2011).

Fibras aferentes de termorreceptores para o calor são amielínicas, de condução lenta, conhecidas como fibras C. Enquanto, os receptores do frio têm fibras mais grossas, ligeiramente mielinizadas (fibras $A\delta$), conduzindo potencial de ação um pouco mais rápido. As fibras aferentes dos nociceptores são do tipo $A\delta$ e C,

as quais são muito finas, contem pouca ou nenhuma mielina, e são fibras de condução lenta (CHAUDHURI, 2011).

As fibras que inervam os fusos musculares e órgãos tendinosos de Golgi são do tipo $A\alpha$, que tem grande diâmetro (15 a 20 μm) e são intensamente mielinizadas. Consequentemente, estão entre as mais rápidas na transmissão do sinal para a medula espinhal (CHAUDHURI, 2011).

Fibras aferentes associadas com receptores de Merkel e Ruffini mostram respostas do tipo adaptação lenta, enquanto aquelas ligadas aos receptores de Pacini e Meissner mostram respostas de adaptação rápida. Essas também são subdivididas com base na localização dos receptores na pele: tipo I (SA-I ou FA-I), quando os receptores estão localizados em áreas superficiais; tipo II (SA-II ou FA-II), quando os receptores estão localizados profundamente na pele (CHAUDHURI, 2011).

3.1.3 Vias aferentes somáticas

Após entrar na medula espinhal, as fibras aferentes somáticas divergem, seguindo trajetos diferentes através da medula espinhal e tronco cerebral inferior; aproximam-se no tronco cerebral superior e convergem novamente ao chegar no tálamo (CAMPBELL, 2007).

Existem três grandes vias de fibras aferentes somáticas. A primeira é o sistema lemniscal medial-coluna posterior, cujos axônios emergem de grandes neurônios dos gânglios das raízes dorsais, entram na medula espinhal e projetam-se diretamente através da coluna dorsal para o complexo nuclear da coluna dorsal, partir dos quais, projeta-se para o núcleo póstero-lateral ventral do tálamo. A segunda via é o sistema lemniscal trigeminal, cujos axônios se originam de neurônios do núcleo principal do trigêmeo, e se projetam para o núcleo póstero-medial ventral do tálamo. A terceira via é o trato espinotalâmico, que tem origem em neurônios dentro da medula espinhal e projetam-se através da coluna dorsolateral para o complexo nuclear da coluna dorsal e, a partir deste, para o núcleo póstero-lateral ventral do tálamo (MOUNTCASTLE, 2005).

O trajeto que as fibras aferentes seguem após entrar na medula espinhal é determinado, em grande parte, pelo tipo de fibra envolvido e tipo de informação somatossensorial que está sendo transmitida (CHAUDHURI, 2011).

As fibras mielinizadas de grande diâmetro ($A\alpha$ e $A\beta$), que carregam sinais do tato e propriocepção, espalham-se rapidamente após entrar na medula espinhal (CHAUDHURI, 2011). Um pequeno grupo de fibras termina nos neurônios de segunda ordem, na substância cinzenta da medula espinhal, na entrada ou no nível acima e abaixo (WARREN *et al.*, 2006). Os neurônios de segunda ordem dentro do corno posterior, ou fazem sinapse com outros neurônios locais (p/ ex. neurônios motores, no corno anterior) ou, alternativamente, podem enviar suas projeções para a coluna dorsal (CHAUDHURI, 2011). O maior grupo de fibras ascende cranialmente e contribui para a formação dos fascículos grácil e cuneiforme, nas colunas posteriores, onde as fibras de diferentes dermatômos são organizadas topograficamente, e terminam nos neurônios de segunda ordem, nos núcleos grácil e cuneiforme, localizados no bulbo posterior, no sistema lemniscal medial - coluna posterior (WARREN *et al.*, 2006). Os axônios desses neurônios cruzam a linha média para o outro lado do cérebro e ascendem através do lemnisco medial, até o tálamo. Os neurônios talâmicos se projetam diretamente para o córtex cerebral através de um feixe de fibras conhecido como cápsula interna (CHAUDHURI, 2011). Os núcleos da coluna posterior também recebem axônios descendentes a partir do córtex somatossensorial primário contralateral e a partir da formação reticular do bulbo (WARREN *et al.*, 2006).

Fibras de pequeno diâmetro não mielinizadas ou pobremente mielinizadas ($A\delta$ e C), que carregam sinais da dor e temperatura, fazem primeira sinapse com neurônios do corno posterior, cruzam para o lado oposto na medula espinhal, e entram no trato de fibras que fazem parte do sistema anterolateral. A maioria desses axônios termina em núcleos distribuídos em três regiões subcorticais: bulbo, mesencéfalo e tálamo. Os núcleos do tálamo, que são diferentes dos envolvidos na via lemnisco medial-coluna posterior, se projetam de modo difuso para o córtex cerebral (CHAUDHURI, 2011).

A projeção de fibras tanto no sistema lemnisco medial - coluna posterior como no anterolateral são precisamente organizadas por função e localização temporal. A chamada organização somatotópica é mantida em todas as estruturas da via (CHAUDHURI, 2011).

No núcleo póstero-lateral ventral do tálamo estão os neurônios de terceira ordem para o tronco e extremidades, e no núcleo póstero-medial ventral do tálamo,

os neurônios de terceira ordem para a cabeça. As fibras tálamo-corticais projetam-se para o córtex somatossensorial (WARREN *et al.*, 2006).

As vias espinocerebelares compreendem quatro vias: trato espinocerebelar posterior, trato cuneocerebelar, trato espinocerebelar anterior e trato espinocerebelar rostral, que transmitem informação proprioceptiva e sinais exteroceptivos limitados a partir de mecanorreceptores cutâneos para o cerebelo. Estes sinais incluem informação sobre a posição do membro, ângulos articulares, tensão e comprimento do músculo (WARREN *et al.*, 2006).

3.1.4 Córtex somatossensorial

Córtex somatossensorial primário

O córtex somatossensorial primário (área SI) recebe fibras de projeção do tálamo através da cápsula interna (CHAUDHURI, 2011). É delimitado anteriormente pelo sulco central e posteriormente pelo sulco pós-central e envolve o giro pós-central e paracentral posterior. Apresenta uma representação somatotópica da superfície corporal (homúnculo), na qual as regiões corporais com alta densidade de receptores, como a mão e os lábios, são representadas por uma quantidade maior de tecido cortical (WARREN *et al.*, 2006).

O córtex somatossensorial possui quatro subdivisões anatômicas – áreas de Brodmann 1, 2, 3a e 3b. A projeção de fibras do tálamo é mais intensa nas áreas 3a e 3b, de onde os neurônios se projetam para as áreas 1 e 2, mostrando uma hierarquia dos módulos corticais dentro da própria área somatossensorial primária (CHAUDHURI, 2011). Cada uma dessas áreas recebe informações de submodalidades específicas (WARREN *et al.*, 2006). A área 3a processa sinais proprioceptivos oriundos dos músculos e articulações, enquanto a área 3b processa sinais táteis da pele. As outras duas áreas também mostram uma divisão similar no processamento do sinal. A área 1 é particularmente sensível ao sinal do tato, e a área 2 tanto sinal tátil como proprioceptivo. Além disso, neurônios da área 1 processam sinais de mecanorreceptores do tipo FA e SA, de maneira separada (CHAUDHURI, 2011). As áreas 3b e 1 também recebem aferências de receptores cutâneos que transmitem informação relacionadas com dor e sensações térmicas (WARREN *et al.*, 2006).

O córtex somatossensorial, assim como as vias ascendentes, apresenta uma representação organizada da superfície corporal da metade oposta do corpo, como um mapa somatotópico, cujos neurônios só podem ser ativados por estímulos somatossensoriais aplicados a regiões particulares do corpo. Cada parte corporal é representada proporcionalmente à sua relativa importância. Áreas como a face e dedos indicadores são processadas por uma massa cortical muito maior do que o tronco e hálux (CHAUDHURI, 2011).

Cada neurônio no córtex somatossensorial tem um campo receptivo específico, tal que estímulos aplicados somente naquele local, ativarão o neurônio. Os campos receptivos são menores e simples nas áreas corticais iniciais (3a e 3b) e tornam-se maiores e mais complexos em áreas hierarquicamente acima. O tamanho do campo receptivo em cada uma dessas áreas é altamente variável e determinado por sua localização no mapa somatotópico (CHAUDHURI, 2011).

Os neurônios no córtex somatossensorial estão organizados em unidades funcionais denominadas colunas corticais, as quais estão distribuídas verticalmente a partir da superfície até a substância branca cortical. Cada coluna contém neurônios responsáveis por uma submodalidade e todas as células em uma coluna possuem locais de campos receptivos similares (WARREN *et al.*, 2006).

Regiões somatossensoriais corticais adicionais

O córtex somatossensorial secundário (SII) situa-se profundamente na face interna da margem superior do sulco lateral. Também apresenta uma representação somatotópica organizada da superfície corporal. As informações para o córtex SII emergem do córtex SI ipsilateral e do núcleo inferior pósterio-ventral do tálamo (WARREN *et al.*, 2006).

Regiões corticais parietais adicionais, posteriores à área 2, também recebem informações táteis e incluem a área 5 e porções laterais da área 7 (7b). Lesões na área de associação parietal podem produzir agnosia, na qual partes corporais contralaterais são perdidas do mapa corporal pessoal (WARREN *et al.*, 2006).

Pequenas lesões em várias partes do córtex somatossensorial podem resultar em tipos característicos de perdas sensoriais, como déficit na discriminação de texturas, por envolvimento da área 1; perda da discriminação de tamanho e forma (estereognosia), por dano à área 2. Lesão da área 3b tem um efeito mais profundo

que o dano às duas áreas anteriores isoladas, produzindo déficit tanto na discriminação de textura, quanto na de tamanho e forma, sugerindo que existe um processamento hierárquico da informação tátil no córtex somatossensorial primário. Entretanto, lesões envolvendo grandes áreas, frequentemente resultam em déficits mais globais, como perda da propriocepção, sensação da posição, sensação vibratória e sensações de dor e temperatura no lado contralateral do corpo (WARREN *et al.*, 2006).

3.2 O MERCÚRIO E AS PROPRIEDADES FÍSICO-QUÍMICAS DOS DIFERENTES COMPOSTOS

O mercúrio é um componente natural da terra existindo naturalmente no ambiente (UNEP, 2002). Tem três formas químicas: mercúrio “elementar” ou “metálico”, expresso como Hg^0 , sais de mercúrio inorgânico (Hg^+ , Hg^{2+}) e mercúrio orgânico (WHO, 1990).

O mercúrio metálico é um líquido branco-prateado, brilhante à temperatura ambiente, que pode evaporar e formar o vapor de mercúrio (UNEP, 2002). O Vapor de mercúrio, Hg^0 , é um gás monoatômico, estável em temperatura ambiente. Uma vez liberado na atmosfera, o vapor de mercúrio é distribuído globalmente (CLARKSON, 1992). Eventualmente a água da chuva o traz de volta para a terra, para se depositar em sedimentos, oceanos e lagos, ou voltar à atmosfera por evaporação (WHEELER, 1996). O vapor de mercúrio elementar é convertido em mercúrio inorgânico bivalente, Hg^{2+} , que também é reduzido a Hg^0 (WHO, 1990). Acredita-se que o vapor de mercúrio seja convertido em formas solúveis em água, presumivelmente por oxidação para mercúrio inorgânico bivalente (Hg^{2+}), sendo depositado de volta à superfície da terra pela água da chuva. Mecanismos abióticos e bióticos no solo e na água podem reduzir Hg^{2+} de volta à Hg^0 e assim retornar o mercúrio à atmosfera (CLARKSON, 1992).

Compostos de mercúrio inorgânico incluem sulfeto de mercúrio (HgS), óxido de mercúrio (HgO) e cloreto de mercúrio ($HgCl^2$). Estes compostos mercúricos são chamados sais de mercúrio. Alguns sais de mercúrio (como $HgCl^2$) são suficientemente voláteis para existir como gás atmosférico. Entretanto, a solubilidade na água e reatividade química desses gases de mercúrio (iônico) inorgânico

promovem a sua deposição muito mais rápida a partir da atmosfera do que o mercúrio elementar (UNEP, 2002).

Quando o mercúrio se combina com o carbono, os compostos formados são chamados compostos de mercúrio “orgânico” ou organomercuriais. Há um grande número de compostos de mercúrio orgânico (dimetilmercúrio, fenilmercúrio, etilmercúrio e metilmercúrio); entretanto, o metilmercúrio é de longe o composto de mercúrio orgânico mais comum no ambiente (UNEP, 2002). O metilmercúrio pode ser formado no ambiente por metabolismo microbiano (processo biótico) e por processos químicos que não envolvem organismos vivos (processos abióticos), embora se acredite que sua formação na natureza seja predominantemente devida a processo biótico (UNEP, 2002).

O metilmercúrio é produzido por bactérias metanogênicas (TK) (que produzem metano). Quando o mercúrio é metilado através da ingestão por microrganismos, um átomo de carbono é adicionado ao átomo de mercúrio. Esse átomo adicional é o que altera as propriedades do mercúrio, permitindo-lhe prontamente ser acumulado nos peixes. Uma vez liberado de microrganismos, o metilmercúrio rapidamente se difunde, ligando-se às proteínas na biota aquática. A partir daí ele ascende na cadeia alimentar em um processo conhecido como biomagnificação. Pequenos peixes absorvem o metilmercúrio da água ao passar sobre suas guelras e quando se alimentam da flora e fauna contaminadas por metilmercúrio. Por sua vez, estes peixes são ingeridos por peixes maiores, razão pela qual as concentrações mais elevadas de metilmercúrio são encontradas em peixes do topo da cadeia alimentar aquática (WHEELER, 1996).

3.3 FORMAS DE EXPOSIÇÃO

3.3.1 **Mercúrio elementar** (metálico)

A principal via de exposição ao mercúrio elementar é por inalação do vapor (UNEP, 2002).

Exposição ocupacional é relatada em fábricas de cloro-álcali, minas de mercúrio, extração de ouro utilizando mercúrio, fábricas de termômetros e consultórios odontológicos, entre outros (UNEP, 2002).

Dentistas e seus assistentes podem ser expostos ao mercúrio metálico por inalação do vapor de mercúrio liberado do amálgama de obturações e em grau bem menor, pelo contato da pele com restaurações de amálgama (US DHHS, 1999).

Devido dissolver metais, e, sobretudo porque ele pode separar o ouro de impurezas, o mercúrio tem sido muito utilizado na mineração (WHEELER, 1996). O mercúrio é usado para amalgamar o ouro na primeira fase e em uma segunda fase o ouro é purificado por aquecimento do amálgama e evaporação do mercúrio, produzindo vapor de mercúrio (HAMADA e OSAME, 1996).

Uma fonte potencial de exposição ao mercúrio metálico para a população em geral é através do mercúrio de obturações dentárias de amálgama, que contém cerca de 50% de mercúrio metálico, 35% de prata, 9% de estanho, 6% de cobre e vestígios de zinco. Pequenas quantidades do mercúrio do amálgama são liberadas lentamente da superfície da obturação devido à corrosão ou mastigação e pode entrar no ar como vapor de mercúrio ou dissolvido na saliva. No entanto, a exposição a quantidades muito pequenas de mercúrio, tal como o de restaurações dentárias de amálgama, não necessariamente representam um risco para a saúde (US DHHS, 1999).

3.3.2 **Mercúrio inorgânico** (Sais de Mercúrio)

Alguns compostos de mercúrio inorgânico são usados como fungicidas. Sais inorgânicos de mercúrio, incluindo de cloreto amoniacal de mercúrio e iodeto de mercúrio, têm sido usados em cremes de clareamento da pele. Cloreto de mercúrio é um antisséptico tópico ou agente desinfetante. No passado, o cloreto mercurioso foi amplamente utilizado em medicamentos incluindo laxantes, vermífugos e pós para dentição. Desde então ele foi substituído por agentes mais seguros e eficazes (UNEP, 2002).

Outros produtos químicos que contêm mercúrio ainda são usados como antibacterianos. Estes produtos incluem mercurocromo (contém uma pequena quantidade de mercúrio, 2%) e nitrato de thimerosal e fenilmercúrico, que são utilizados em pequenas quantidades como conservantes em algumas prescrições e medicamentos de venda livre. Sulfeto de mercúrio e óxido de mercúrio podem ser usados em tintas de cor e o sulfeto de mercúrio é um dos agentes de cor vermelha usado em tintas de tatuagem (US DHHS, 1999).

3.3.3 Mercúrio orgânico

A ingestão de peixes e mamíferos marinhos contaminados é a mais importante fonte de exposição humana ao metilmercúrio (WHO, 1990). A ingestão regular de peixes contaminados pode ser crucial uma vez que a forma metilada do mercúrio tem uma taxa de absorção intestinal, superior a 95% e estabilidade química (MALM *et al.*, 1997).

Compostos de mercúrio orgânico foram bastante usados no passado como pesticidas e biocidas em algumas tintas, produtos farmacêuticos e cosméticos. Enquanto muitos destes usos diminuíram em algumas partes do mundo, compostos orgânicos de mercúrio ainda são usados para vários fins. Alguns exemplos são o uso em sementes de grãos em alguns países, uso de dimetilmercúrio em pequenas quantidades como padrão de referência para alguns ensaios químicos e timerosal (que contém etilmercúrio) usado como conservante em algumas vacinas e outros produtos médicos e cosméticos desde 1930 (US DHHS, 1999).

3.4 MECANISMOS DE AÇÃO TÓXICA DO METILMERCÚRIO NO ORGANISMO HUMANO

O metilmercúrio cruza sem obstáculos as barreiras hemato-encefálica e placentária para alcançar seu principal tecido alvo, o cérebro (CLARKSON, 1992). Uma série de mecanismos e alvos moleculares estão envolvidos na neurotoxicidade do Metilmercúrio (DREIEM *et al.*, 2005).

Mercúrio interage principalmente com as proteínas, ligando-se aos radicais sulfidrilas (SH), alterando suas funções, principalmente as enzimas (VASSALLO *et al.*, 1996). No cérebro, os compostos de mercúrio podem interromper a função de proteínas, que contém os grupos tiólicos (-SH), como foi observado na isoenzima monoamina oxidase (MAO-B), a qual é predominante no cérebro; esses compostos interagem com grupos-SH, levando a uma eventual morte celular e perda de funções neurológicas (STAMLER *et al.*, 2006).

Em estudo experimental, Dreiem *et al.* (2005) observaram que a exposição ao MeHg induziu a formação de espécies reativas de oxigênio ou ROS em sinaptossomas de ratos de todas as idades com aumentos maiores em

sinaptossomas dos animais mais jovens, e reduziu a função metabólica mitocondrial, assim como o potencial de membrana mitocondrial.

Alterações na atividade mitocondrial exercem importante papel no início das reações em cadeia que levam à morte celular. Experimentos com indução de apoptose em células-T por mercúrio tanto orgânico como inorgânico, mostraram que a apoptose é precedida por eventos críticos incluindo a alteração na permeabilidade de membrana mitocondrial (SHENKER *et al.*, 2000).

Em linhagens neuronais, é proposto que a destruição dos microtúbulos e o acúmulo destas células nas fases M e G2 do ciclo celular estejam envolvidos no desenvolvimento de apoptose causada pelo metilmercúrio (MIURA. *et al.*, 1999).

Pinheiro (2005) observou alterações nos mecanismos de defesa antioxidante com altas concentrações de glutathiona total com provável acúmulo da forma oxidada (GSSG), baixa atividade das enzimas Superóxido Dismutase (SOD) e Catalase (CAT) em associação com níveis aumentados de mercúrio, em mulheres ribeirinhas da região do Tapajós, sugerindo que a atividade reduzida dessas enzimas é um marcador bioquímico de sofrimento celular associado a exposição crônica ao mercúrio da dieta.

O efeito genotóxico mais característico do mercúrio é sua ligação ao fuso mitótico. A genotoxicidade pela produção de radicais livres via peroxidação lipídica também é um mecanismo proposto. Porém, a relação entre radicais livres e genotoxicidade do mercúrio ainda não está bem esclarecida (BÚCIO *et al.*, 1999).

Uma relação significativa entre a frequência de linfócitos com aberrações cromossômicas e os níveis de mercúrio no sangue foi observado em consumidores de peixes em regiões da Suécia (SKERFIVING *et al.*, 1974).

Efeito clastogênico e efeito citotóxico nos linfócitos com diminuição significativa do índice mitótico, associados a níveis elevados de mercúrio no organismo foram observados em ribeirinhos da bacia do Tapajós (AMORIM *et al.*, 2000).

3.5 ENVOLVIMENTO DOS COMPOSTOS ORGÂNICOS DO MERCÚRIO EM IMPORTANTES TRAGÉDIAS AMBIENTAL E OCUPACIONAL

3.5.1 A doença de Hunter-Russel

Hunter *et al.* (1940) descreveram quatro casos de comprometimento do sistema nervoso relacionados a inalação de compostos de metilmercúrio - Iodeto de metilmercúrio, nitrato e fosfato de metilmercúrio - em trabalhadores de fábricas de produção desses compostos para tratamento de sementes.

As manifestações apresentadas compreendiam parestesias nas extremidades dos membros, disartria, ataxia da marcha, incoordenação motora, dificuldade para compreender o que era falado e acentuada constrição concêntrica dos campos visuais. Em alguns casos ocorreram alteração da sensibilidade postural, da discriminação de dois pontos, alteração de comportamento e fraqueza muscular. Houve discreta melhora dos sintomas, após algumas semanas, em três dos quatro casos (HUNTER *et al.*, 1940).

3.5.2 A doença de Minamata

A doença de Minamata (MD) foi o primeiro episódio de intoxicação epidêmica ocorrendo em uma grande área e afetando grande número de pacientes (HAMADA e OSAME, 1996). Alterações neurológicas causadas pela intoxicação por metilmercúrio através do consumo de peixes e frutos do mar contaminados foi descrita pela primeira vez em 1956, no Japão (HARADA, 1995; HAMADA e OSAME, 1996).

A contaminação da Baía de Minamata e do mar de Yatsushiro pelo lixo industrial contendo metilmercúrio, de uma fábrica de acetaldeído, ocorreu de 1932 a 1968 (HARADA, 1995). Em 1965 um novo surto ocorreu na cidade de Nigata, Japão (HAMADA e OSAME, 1996; NOMURA e FUTATSUKA, 1998). Devido as vítimas morarem próximo à baía, ficou conhecida como doença de Minamata (EKINO *et al.*, 2007).

Na doença de Minamata típica, pelo envenenamento agudo, ocorreram os sintomas da chamada síndrome de Hunter-Russel (HARADA, 1997). Alteração somatossensorial é um sintoma crucial. Todas as modalidades sensoriais podem ser

alteradas. Geralmente iniciam em regiões mais periféricas mostrando um padrão em luva e meia e estendem-se para as mais proximais. Nos casos mais graves, lábios, região perioral, ponta da língua e linha média anterior do peito e abdome podem ser acometidos (HAMADA e OSAME, 1996).

Ataxia cerebelar, incluindo disartria atáxica, incoordenação, tremor terminal, comprometimento dos testes dedo-nariz e dedo-dedo, ataxia de tronco e marcha atáxica.

Distúrbios auditivos caracterizados por hipoacusia neurológica, particularmente surdez cortical, com queixa típica de “ouvir a voz, porém não compreender o que é dito se falado rapidamente” (HARADA, 1997).

Constricção concêntrica e simétrica dos campos visuais é o achado mais específico da doença de Minamata e é devida a lesão do córtex visual (HAMADA e OSAME, 1996). É manifestada nos estágios tardios da doença (HARADA, 1997).

Outras alterações foram detectadas como presença de movimentos oculares sacádicos, conseqüente à lesão no córtex visual de associação, no lobo occipital; movimentos involuntários com tremor de repouso nos dedos com ou sem rigidez e acinesia, sendo raro o tremor parkinsoniano típico; e disfunções autonômicas com salivacão e sudorese excessiva (HAMADA e OSAME, 1996).

Devido não haver ocorrido proibição da pesca comercial no mar de Shiranui, a ingestão de peixes contaminados durante quase 20 anos (1950 a 1968) resultou no envenenamento crônico por MeHg (EKINO *et al.*, 2007). A Doença de Minamata Crônica caracteriza-se por progressão gradual em 5 a 10 anos, os sintomas são diversos e variados, como distúrbio somatossensorial do tipo luva e meia, distúrbio da audição, incoordenação, fraqueza muscular, tremor, disartria, e constricção do campo visual (HARADA, 1997). Os pacientes queixam-se principalmente de parestesias nas partes distais das extremidades e em torno dos lábios (EKINO *et al.*, 2007).

Na doença de Minamata Congênita, o MeHg passa através da placenta para o feto causando intoxicação. Quando a intoxicação é muito grave pode causar aborto (HAMADA e OSAME, 1996).

A neurotoxicidade do metilmercúrio ao desenvolvimento foi primeiramente relatada em um caso sueco em 1952 e alguns anos mais tarde, na grave epidemia em Minamata, Japão, refletindo uma vulnerabilidade única do sistema nervoso em

desenvolvimento, levando em conta que a criança sofreu intoxicação congênita, e a mãe quase não foi afetada (GRANDJEAN e HERZ, 2011).

As manifestações clínicas da intoxicação grave na doença de Minamata congênita são as mesmas da paralisia cerebral comum (HAMADA e OSAME, 1996). Foi observado alta incidência de retardo mental, reflexos primitivos, estrabismo, ataxia cerebelar, disartria, coreia e atetose, membros deformados, hipersalivação, crises epiléticas e distúrbio do crescimento, indicando que a doença é consequente a grave e extensa lesão do sistema nervoso central (HARADA, 1997).

3.5.3 A intoxicação por metilmercúrio no Iraque

Um grande surto de intoxicação por mercúrio ocorreu no Iraque, em 1971-72, causado principalmente pelo consumo de pão caseiro preparado com trigo, cujas sementes haviam sido tratadas com o metilmercúrio (BAKIR *et al.*, 1980). Em lactentes, a intoxicação resultou da exposição prévia no útero ou por amamentação ou por ambos (BAKIR *et al.*, 1980).

Os sintomas se desenvolveram, em média, 1-2 meses após a exposição. Nos adultos, o quadro clínico podia ser classificado como leve, moderado ou grave (BAKIR *et al.*, 1980).

Nos quadros leves predominaram sintomas subjetivos de irritabilidade, mal-estar, dor de cabeça, dores generalizadas, fraqueza muscular, desconforto abdominal e parestesias principalmente na parte distal das extremidades. Nos moderados, sintomas somatossensoriais acompanhados por sinais cerebelares sob a forma de ataxia, disartria, tremor e sinais de lesão do neurônio motor superior refletido por alterações no tono muscular, hiperreflexia e sinal de Babinski positivo. Os graves apresentavam ataxia acentuada com marcante perda visual e auditiva, disfagia, em alguns casos evoluindo para mutismo acinético. Em última análise, podia resultar em coma e morte. A melhora foi observada nos grupos que apresentavam doença de gravidade leve e moderada (BAKIR *et al.*, 1980).

Em crianças, foram observados casos de retardo mental com atraso da fala e comprometimento das funções motora, somatossensorial e autonômica. As crianças gravemente afetadas apresentavam cegueira e surdez (BAKIR *et al.*, 1980).

3.6 A EXPOSIÇÃO PROLONGADA AO METILMERCÚRIO - PRINCIPAIS ACHADOS CLÍNICO-NEUROLÓGICOS

Pouco se conhece sobre os efeitos da exposição em longo prazo a baixas doses de metilmercúrio em adultos (AUGER *et al.*, 2005). Levando em conta estudos neurotoxicológicos em consumidores de peixes, de longo prazo, espera-se que 5% dos adultos apresentem parestesias com níveis de mercúrio de 50 ppm (WHO, 1990). Entretanto, resultados de estudos sugerem que efeitos do metilmercúrio em adultos podem ocorrer abaixo de 50 ppm (AUGER *et al.*, 2005).

A dose de referência (DRf) para o metilmercúrio calculada pela Agência de Proteção Ambiental dos Estados Unidos, capaz de evitar danos neurológicos é de 0.1 µg/kg de peso corporal/dia (USEPA, 2009).

Alteração somatossensorial parece ser o sintoma mais importante da exposição crônica ao metilmercúrio, entretanto, há poucos estudos precisos sobre distúrbios somatossensoriais na doença de Minamata (TAKAOKA *et al.*, 2008).

Níveis elevados de metilmercúrio, porém abaixo de 50 ppm, foram associados com tremor em aborígenes Cree adultos, no norte de Quebec, particularmente adultos jovens (AUGER *et al.*, 2005). Em adultos de comunidade ribeirinha do rio Tapajós, na Amazônia, que apresentavam concentrações de mercúrio nos cabelos abaixo de 50 µg/g, observou-se alteração na sensibilidade visual ao contraste para perto e restrição dos campos visuais, diminuição da destreza manual, tendência ao aumento da fadiga muscular, e diminuição da força de preensão em mulheres, sugerindo haver uma relação dose-efeito de certas funções motoras e visuais (LEBEL *et al.*, 1998). De modo similar, níveis de mercúrio no cabelo mostraram-se associados com alterações da atenção, função motora fina e memória verbal em adultos expostos a baixos níveis de mercúrio pelo consumo de peixes (YOKOO *et al.*, 2003). Diminuição no desempenho psicomotor com efeitos neurológicos sutis na função motora, associado com exposição a baixos níveis de metilmercúrio também foi demonstrada (DOLBEC *et al.*, 2000; CARTA *et al.*, 2003).

Exposição pré-natal a baixos níveis de metilmercúrio pelo consumo materno de peixe foram associados com déficit do desenvolvimento neurológico em dois grandes estudos epidemiológicos, um realizado nas ilhas Faroe (GRANDJEAN *et al.*, 1997) e o outro na Nova Zelândia, (KJELLSTRÖM *et al.*, 1986, 1989). Entretanto,

outros estudos realizados nas ilhas Seicheles não encontraram esta associação (DAVIDSON *et al.*, 1998; MYERS *et al.*, 2003).

Diminuição no desempenho de função motora e memória foram relatados entre crianças expostas a níveis de mercúrio presumidamente seguros, com concentração de 10–20 µg/g no cabelo materno (GRANDJEAN *et al.*, 1998).

3.7 A EXPOSIÇÃO AO METILMERCÚRIO NA AMAZÔNIA

O consumo de peixes é considerado como a principal via de contaminação por metilmercúrio para os seres humanos (MALM *et al.*, 1995; BIDONE *et al.*, 1997). Na Amazônia, o risco para as populações ribeirinhas, associado ao consumo de peixes contaminados é aumentado devido o peixe ser o principal componente da dieta (BIDONE *et al.*, 1997).

Estudos realizados na região Amazônica demonstraram que as concentrações de metilmercúrio variam nas diferentes espécies de peixes, porém apresentam-se mais elevadas nas espécies carnívoras (MALM *et al.*, 1995; BIDONE *et al.*, 1997; GUIMARÃES *et al.*, 1999; BRABO *et al.*, 1999). Em algumas espécies carnívoras foi observada uma tendência para aumentar a concentração de mercúrio com o tamanho do peixe (MALM *et al.*, 1995; BIDONE *et al.*, 1997). Na região da bacia do rio Tapajós, entre as espécies carnívoras com maiores concentrações de mercúrio estão o tucunaré, filhote, pescada, traíra, peixe-cachorro e dourada (BIDONE *et al.*, 1997; MALM *et al.*, 1997; BRABO *et al.*, 1999).

Comunidades ribeirinhas situadas a jusante das áreas de mineração de ouro sofrem uma exposição crônica a níveis relativamente altos de metilmercúrio através da alimentação rica em peixe, apresentando níveis elevados de mercúrio no cabelo (PINHEIRO *et al.*, 2000, 2007; YOKOO *et al.*, 2003). Níveis elevados de Hg nos cabelos têm sido relatados de forma consistente em diferentes bacias hidrográficas da Amazônia (PASSOS e MERGLER, 2008).

Na região da bacia do rio Tapajós, Estado do Pará, os níveis de mercúrio nos cabelos de moradores de comunidades ribeirinhas mostram-se elevados em diversos estudos realizados (MALM *et al.*, 1995; AKAGI *et al.*, 1995; LEBEL *et al.*, 1998; DOLBEC *et al.*, 2000; PINHEIRO *et al.*, 2000, 2006, 2007; HARADA *et al.*, 2001).

Estudos realizados na região do alto rio Madeira, em Rondônia, também demonstraram a contaminação por metilmercúrio através do consumo de peixes (BOISCHIO e BARBOSA, 1993), assim como aqueles realizados em comunidades do rio Negro no Amazonas (BARBOSA *et al.*, 2001; DÓREA *et al.*, 2003).

No Amapá, Akagi *et al.* (1995) estudando a região do Lago Três Bocas, detectaram concentrações de mercúrio acima dos níveis considerados normais, nos cabelos dos moradores desta região.

4 OBJETIVOS

4.1 OBJETIVO GERAL

Avaliar as manifestações neurológicas, com ênfase na investigação somatossensorial, em comunidades ribeirinhas expostas ao mercúrio.

4.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- a) Determinar os níveis de mercúrio total em amostras de cabelo dos ribeirinhos adultos selecionados para o estudo.
- b) Descrever as manifestações clínico-neurológicas observadas em ribeirinhos de áreas com diferentes níveis de exposição ao mercúrio.
- c) Avaliar os distúrbios somatossensoriais através de testes quantitativos, em áreas ribeirinhas com diferentes níveis de exposição ao mercúrio.
- d) Verificar a associação dos distúrbios somatossensoriais com os níveis de mercúrio dos ribeirinhos de áreas contaminadas.
- e) Verificar a associação entre os níveis de exposição ao mercúrio e outras alterações neurológicas encontradas no exame neurológico.

5 MATERIAL E MÉTODOS

5.1 DESENHO DO ESTUDO

Estudo Observacional do tipo transversal sobre as manifestações clínico-neurológicas envolvendo comunidades ribeirinhas de regiões expostas e não expostas ao mercúrio, no estado do Pará, realizado no período de junho de 2011 a junho de 2012.

5.2 POPULAÇÃO ALVO E AMOSTRA

5.2.1 População alvo

O estudo foi realizado em comunidades ribeirinhas de duas diferentes regiões do estado do Pará, sendo duas comunidades de área contaminada por mercúrio localizadas na região do Tapajós, no município de Itaituba (sofre influência de garimpos de ouro) e uma comunidade localizada na região do rio Acará, afluente do baixo Tocantins, no município de Acará (sem influência conhecida de atividade garimpeira) (Figura 1).

As comunidades da região do Tapajós selecionadas foram as de São Luís do Tapajós e de Barreiras, situadas respectivamente 250 km e 180 km a jusante de garimpos de ouro em atividade (PINHEIRO *et al.*, 2000).

A comunidade de Barreiras com as coordenadas geográficas 04° 05' 52" de latitude sul e 55° 40' 59" de longitude oeste, encontra-se a jusante da cidade de Itaituba, distante em torno de quatro horas em embarcação que faz a linha Itaituba-Santarém (AMORAS, 2011). Está localizada à margem esquerda do rio Tapajós, no limite com o município de Aveiro. A produção agrícola do povoado resume-se praticamente a mandioca. A base proteica da alimentação é o pescado da região e a caça. Parte da população se dedica a pesca (PINHEIRO, 2006). De acordo com o levantamento realizado em 2009, pelos Agentes Comunitários de Saúde, da equipe do Programa Saúde da Família, a população estimada era de 926 habitantes, em 230 domicílios. Até junho de 2011, 190 famílias encontravam-se cadastradas no Programa Saúde da Família.

A comunidade de São Luís do Tapajós com as coordenadas geográficas 04° 20' 31" de latitude sul e 56° 15' 02" de longitude oeste situa-se a montante da cidade

de Itaituba, distante em torno de 4 horas de viagem em embarcação com motor de centro. A população residente era estimada em 620 habitantes, distribuída em 210 domicílios (AMORAS, 2011). Localizada à margem direita do rio Tapajós, a base da alimentação é o peixe da região, tendo a pesca e a agricultura de subsistência como atividade ocupacional (PINHEIRO, 2006).



Figura 1. Mapa do estado do Pará destacando as localidades de Barreiras, São Luís do Tapajós e Furo do Maracujá.

A comunidade Furo do Maracujá, com as coordenadas geográficas 01° 32' 07" de latitude sul e 48° 29' 26" de longitude oeste, localiza-se na região do baixo Acará, município de Acará, pertencente à Microrregião Tomé Açu, da Mesorregião Nordeste Paraense, que se interliga às bacias dos rios Guamá, Moju e Capim. A localidade tem cerca de 60 residências, representando em torno de 300 habitantes, cujo consumo do pescado local é a principal fonte de proteína na dieta. Não há registros de desmatamentos nessa área tendo em vista a atividade extrativista básica ser a colheita de açaí (*Euterpe oleracea*), tendo como suporte a cobertura vegetal do tipo várzea (AMORAS, 2011).

5.2.2 População do estudo

A população de estudo constituiu-se de uma amostragem por conveniência, da qual participaram indivíduos maiores de treze anos. Desses 16% em São Luís do

Tapajós, 30% de Barreiras e 40% no Furo do Maracujá (área controle). As pessoas foram alocadas no estudo considerando-se os critérios de inclusão e de exclusão. Foram então incluídos: homens e mulheres com idade entre 13 e 53 anos, com residência permanente na comunidade há mais de dois anos. Foram considerados como critérios de exclusão: diagnóstico confirmado de outras patologias com envolvimento do sistema nervoso; ter exercido atividade ocupacional recente com exposição ao vapor de mercúrio; apresentar dificuldade em prestar informações necessárias para o estudo.

5.3 PROCEDIMENTOS PARA O ESTUDO

5.3.1 Coleta de dados

5.3.1.1 Informações clínico-epidemiológicas

Os dados clínico-epidemiológicos foram obtidos durante consulta médica realizada em local reservado, no posto de saúde das comunidades e registrados em formulário específico (APÊNDICE A). As variáveis estudadas incluíram idade, sexo, ocupação, tempo de residência, escolaridade, condições socioeconômicas e de moradia, hábitos de vida incluindo fumo e bebida alcoólica, uso de tintura no cabelo, obturações dentárias, morbidade, sintomas e sinais clínicos e neurológicos relacionados à intoxicação por mercúrio, alimentos consumidos, frequência do consumo de peixes e os peixes mais consumidos, além de resultados de exames laboratoriais.

5.3.1.2 Exame clínico-neurológico

A avaliação clínica dos selecionados para o estudo foi realizada através de inspeção, palpação de gânglios, mensuração da pressão arterial nos dois braços, ausculta cardíaca e pulmonar, e palpação do abdome.

A avaliação neurológica foi realizada através do exame neurológico convencional da semiologia neurológica (SANVITO, 1996; CAMPBELL, 2007; GUSMÃO *et al.*, 2007), com ênfase na avaliação de funções neurológicas que comumente são alteradas na intoxicação pelo metilmercúrio, e utilização de medidas

quantitativas para avaliação somatossensorial tátil, vibratória e discriminação de dois pontos (APÊNDICE B). Os testes quantitativos foram realizados durante a consulta médica e os examinados foram previamente orientados sobre cada procedimento do exame.

A inspeção visou detectar especialmente movimentos involuntários anormais.

Avaliação do estado mental e fala

A avaliação do estado mental, para verificar se havia alteração capaz de comprometer a compreensão dos testes, e avaliação da fala, para verificar presença ou ausência de disartria, foi realizada durante a entrevista pela própria médica neurologista.

Avaliação do equilíbrio

O equilíbrio dinâmico foi avaliado através da marcha em linha reta para frente e para trás, inicialmente com olhos abertos e depois com olhos fechados, para verificar a ocorrência de alargamento da base de sustentação, desvio ou ataxia, e através da marcha pé ante pé (marcha *tandem*), com olhos abertos, que era julgada normal ou instável (na ausência ou presença de qualquer alteração, respectivamente). O equilíbrio estático foi avaliado pela pesquisa do sinal de Romberg e através do teste de equilíbrio em um só pé, no qual o paciente era solicitado a ficar em pé apoiado em um só pé (direito e esquerdo), com olhos abertos, por mais de 3 segundos, sendo julgado positivo (sim) ou negativo (não).

Avaliação da coordenação motora

No exame da coordenação motora dos membros foram utilizadas as manobras dedo-nariz e/ou dedo-nariz-dedo e calcanhar joelho, com olhos abertos e fechados, para avaliar a medida do movimento, presença de decomposição do movimento e tremor de intenção, além da prova da diadococinesia, a qual foi julgada normal, sempre alterada ou alteração incerta/lentidão, como utilizada por Takaoka *et al.* (2008). Para avaliar a coordenação motora do tronco, o examinado foi solicitado a

passar da posição de decúbito dorsal para a posição sentada, com os braços cruzados. A avaliação da função cerebelar incluiu ainda a prova do rechaço para os membros superiores e inferiores.

Avaliação da força muscular

Foram avaliados os segmentos proximais e distais dos membros e musculatura cervical, através do movimento ativo e movimento contra a resistência exercida pela examinadora, e se necessário, através de manobras para déficits mínimos (braços estendidos e *Mingazini*). Foi graduada de 0 a 5 conforme a escala de força do *Medical Research Council* (MRC), modificada: 0 = nenhuma contração; 1 = esboço de contração; 2 = movimento ativo com gravidade eliminada; 3 = movimento ativo contra a gravidade; 4 (-) = movimento ativo contra a gravidade e resistência leve; 4 = movimento ativo contra a gravidade e resistência moderada; 4 (+) = movimento ativo contra a gravidade e resistência forte; 5 = força muscular normal.

Avaliação dos reflexos

Os reflexos osteotendinosos bicipital, tricipital, estilorrádial, patelar e aquileu foram avaliados em ambos os lados, utilizando um martelo de reflexos, sendo graduados de 0 a 4+. O reflexo cutâneo plantar foi avaliado através de estímulo com um estilete na planta dos pés, sendo julgado normal ou presença do sinal de Babinski.

Avaliação da somatossensorial

A avaliação somatossensorial superficial foi realizada através de pincel de pelos macios próprio para o exame do tato, e agulha própria para exame da sensibilidade dolorosa. O avaliado era posicionado em decúbito dorsal e quando necessário em decúbito ventral, mantendo os olhos fechados, sendo previamente orientado a dizer “sim” quando sentisse o toque. Posteriormente eram comparadas as regiões proximais e distais, direita e esquerda, sendo julgada normal ou alterada, e neste caso caracterizada a alteração.

O sentido de posição (sensibilidade cinético-postural) foi avaliado nos dedos indicadores e hálux, de ambos os lados. O avaliado era mantido em decúbito dorsal, com olhos fechados e os segmentos deslocados lenta e suavemente para cima e para baixo, aleatoriamente, a pequena distância e finalmente detido em uma determinada posição, solicitando-se ao examinado identificar a posição do dedo. O teste foi avaliado como normal ou alterado.

A avaliação da estereognosia ocorreu através da identificação de uma chave ou moeda colocada em cada mão, alternadamente. O avaliado, com os olhos fechados, era solicitado a identificar o objeto. A grafestesia foi avaliada pelo reconhecimento de um círculo ou da letra "x" desenhados nas mãos, mantendo os olhos fechados. O resultado foi julgado como normal ou alterado.

Avaliação dos nervos cranianos

Na avaliação dos nervos cranianos, a olfação foi testada utilizando pó de café e canela em cada narina, separadamente, quando havia queixa olfatória.

O campo visual foi avaliado pelo método da confrontação, no qual a examinadora se posicionava em frente ao avaliado, a uma distância aproximada de 50 cm, e este com um dos olhos fechados e o outro fixo no olho do examinador era solicitado a informar quando começasse a perceber o objeto mostrado a meia distância entre eles. O objeto era deslocado de fora para dentro nas posições esquerda, direita, superior e inferior do campo visual de cada olho, sendo o resultado caracterizado como normal ou alterado. O exame do fundo de olho foi realizado com oftalmoscópio portátil, com ênfase para avaliação da papila ótica e o resultado julgado como normal ou anormal.

A avaliação dos nervos motores oculares incluiu verificar a existência ou não de ptose palpebral; exame dos movimentos oculares, monocular e binocular, através do movimento nas seis posições (em H), avaliando movimentos de seguimento e sacádicos, que foram julgados normais ou alterados, e observando a existência de nistagmo e estrabismo; exame das pupilas, avaliando simetria e reflexo fotomotor.

Foi avaliada a motricidade da face através contração dos músculos faciais, caracterizando-a como normal ou alterada.

A audição foi testada através da prova de Rinne, que avalia as conduções óssea e aérea com o uso de um diapasão de 128 Hz, e julgada normal ou anormal.

A motilidade do palato e faringe foi verificada através da inspeção estática e dinâmica, sendo caracterizadas como normal e alterada.

A avaliação da língua foi realizada por inspeção estática e dinâmica, visando observar fasciculação/tremor, atrofia e desvios, e o resultado julgado normal ou alterado.

Avaliação somatossensorial através de testes quantitativos foi realizada após a avaliação somatossensorial tátil e dolorosa por exame convencional.

Limiar do tato por monofilamentos de *Semmes-Weinstein*

A medição somatossensorial tátil foi realizada utilizando o estesiômetro de pressão de *Semmes-Weinstein* composto de 20 diferentes monofilamentos de igual comprimento (38 mm) e diâmetros variáveis, calibrados para fornecer uma força especificada, medida em grama, variando de 0.0045 g a 447.0 g. Cada filamento é identificado por uma numeração que corresponde ao log 10 da força exercida na ponta do filamento (valor do logaritmo na base 10 da força necessária em grama para deforma-lo), precedida por letras sequenciais. A finalidade do teste foi determinar o limiar do tato nos locais testados: centro não pigmentado do lábio inferior, porção superior do tórax, cinco cm abaixo das clavículas na linha médio-clavicular e face ventral de ambos os dedos indicadores e hálux (Figura 2). Inicialmente era mostrado ao examinado o conjunto de filamentos e em seguida explicado que ele seria tocado com alguns dos filamentos para determinar a mais leve pressão que pudesse perceber. Ao sentir a ponta do filamento deveria dizer "Sim" imediatamente, como realizado por Ninomiya *et al.* (2005), e também informar os locais que estavam sendo tocados. Durante o exame o avaliado era posicionado em decúbito dorsal, com olhos fechados para eliminar quaisquer indicações visuais produzidas pelos movimentos do examinador. O teste iniciava com o filamento mais leve (0.0045g) e cada filamento era pressionado até curvar-se aproximadamente 90°, durante 1 segundo, com intervalo entre as aplicações, sendo aplicado uma única vez, exceto nas respostas duvidosas, quando o teste com o mesmo filamento era repetido um número ímpar de vezes, sendo considerada a resposta dada em mais de 50% das vezes. O limiar foi o filamento mais leve cujo toque pode ser

sentido (TAKAOKA *et al.*, 2008). Caso não houvesse detecção do toque com o filamento máximo (447 g), foi definido que o limiar para cálculo seria de 500 g.



Figura 2. Medida do limiar do tato por monofilamentos de *Semmes-Weinstein*.

Limiar da vibração

A avaliação somatossensorial vibratória foi realizada utilizando um diapásão de 128 Hz, que era colocado para vibrar completamente ao mesmo tempo em que era acionado o cronômetro e o diapásão era posicionado em pontos específicos (porção superior do esterno, lado radial do punho direito e esquerdo e maléolo externo direito e esquerdo) (Figura 3).



Figura 3. Medida do limiar da vibração.

Limiar da discriminação de dois pontos

A discriminação de dois pontos foi avaliada usando um discriminador de dois pontos (Figura 4). O avaliado era posicionado em decúbito dorsal, com olhos fechados, sendo previamente instruído de que algumas vezes seria tocado com duas pontas e outras com uma ponta do discriminador e que deveria dizer “uma” ou “duas”, imediatamente após sentir o toque. A sequência de aplicação de uma ou duas pontas foi aleatória, tomando-se o cuidado de aplicar o discriminador com firme e igual pressão, com um ângulo de 30 a 45°, por cerca de 1 segundo. Os aumentos na distância entre duas pontas foram de 1 mm. Foram testados o centro não pigmentado do lábio inferior e polpa digital dos dedos indicadores. O limiar foi a distância mínima entre duas pontas que foi percebida em três ensaios consecutivos (NINOMIYA *et al.*, 2005).



Figura 4. Medida do limiar da discriminação de dois pontos.

5.3.1.3 Coleta de amostra de cabelo

Coletou-se aproximadamente 10 a 20 mg de cabelo, retirados com tesoura de aço inoxidável, preferentemente da região occipital do couro cabeludo, aproximadamente 1 cm acima de sua inserção. As amostras de cabelo foram armazenadas em envelopes de papel identificados com nome, idade, localidade e data da coleta, selados e encaminhados para o Laboratório de Toxicologia Ambiental e Humana do Núcleo de Medicina Tropical da UFPA, onde foram processadas para determinação do mercúrio total (Hgtotal) através da

espectrofotometria de absorção atômica seguindo o protocolo para análise no *Mercury Analyzer*, modelo HG 201 (SUZUKI *et al.*, 2004). Este equipamento utiliza espectrometria de absorção atômica por vapor frio, no qual, o mercúrio bivalente (Hg^{2+}) é convertido em vapor de mercúrio elementar (Hg^0) no evento de oxido-redução ocasionado pelo Estanho ($\text{Sn}^{2+} \rightarrow \text{Sn}^{4+}$). É um sistema aberto de circulação de ar e apresenta os componentes: bomba de Diafragma; recipiente de reação; armadilha de gás ácido; armadilha de umidade, e válvula 4 estágios.

Neste equipamento, o vapor de mercúrio gerado é circulado em uma bomba de diafragma a uma taxa de 1-1,5 l/min por 30 segundos para homogeneizar. A válvula é então acionada e gira 90° para entrar na célula de foto absorção (Akagi *et al.*, 2004).

Cada amostra de cabelo foi pesada e a seguir lavada com detergente neutro e água destilada através de decantação, e novamente lavada com uma pequena quantidade de acetona para remover a água. A acetona residual foi removida sob pressão reduzida. A amostra de cabelo foi transferida para um frasco de 20 ml e cortada a um estado aproximado de pó com tesoura de dissecação para preparo de uma amostra para análise.

A qualidade analítica foi garantida pela utilização do padrão certificado internacional IAIA 085. Todas as amostras foram analisadas em duplicatas e os resultados transformados em $\mu\text{g/g}$.

5.3.1.4 Coleta de amostra de sangue

Foram coletadas duas amostras de sangue venoso. Uma amostra de 5 ml coletada em tubo “vacuteiner” contendo EDTA para realização de hemograma e outra com 10 ml em tubo contendo gel separador, para a realização das análises bioquímicas (AST, ALT, ureia e creatinina). As amostras para análises bioquímicas foram centrifugadas a 3000 rpm, durante 5 minutos, para obter o soro. As análises foram realizadas no Laboratório de Análises Clínicas do NMT/UFPA.

Para análise da glicemia foi utilizado um glicosímetro portátil e colhido sangue periférico por punção da polpa digital.

As análises bioquímicas foram realizadas para auxílio no diagnóstico de disfunções orgânicas e/ou doenças que pudessem interferir com o resultado do presente estudo.

Os resultados dos exames alterados ou normais foram entregues aos participantes da pesquisa. Os participantes que apresentaram alterações nos exames laboratoriais e/ou exame clínico-neurológico foram orientados e encaminhados para acompanhamento médico.

5.3.2 Análise estatística

Para avaliar as manifestações neurológicas apresentadas por ribeirinhos de áreas contaminadas e compará-las com áreas não contaminadas por mercúrio foram aplicados métodos estatísticos descritivos e inferenciais. As variáveis qualitativas foram apresentadas por distribuições proporcionais. As variáveis quantitativas foram apresentadas por medidas de tendência central e de variação. A inferência estatística foi realizada pela aplicação de testes de hipótese. O teste do Qui-quadrado foi utilizado na comparação das variáveis qualitativas. As variáveis quantitativas foram comparadas pelo teste de Kruskal-Wallis e ANOVA. A avaliação da correspondência linear entre os níveis de exposição de Hg e os limiares do Tato por monofilamentos, Vibração e Discriminação de dois pontos foi realizada pela Correlação Linear de Pearson (AYRES *et al.*, 2007). Foi previamente fixado o nível alfa 0,05 para rejeição da hipótese nula. Todo o processamento estatístico foi realizado no programa BioEstat versão 5.0.

6 ASPECTOS ÉTICOS

6.1 RISCO E BENEFÍCIO

Foram tomados todos os cuidados necessários para minimizar os riscos psicológicos, estéticos ou físicos que pudessem decorrer da colheita de material biológico (cabelo e sangue) e observado as medidas de biossegurança.

A identidade e todas as informações dos participantes serão mantidas em sigilo.

O conhecimento atualizado das condições da saúde especialmente de alterações no sistema nervoso que podem estar relacionadas a exposição ao mercúrio nas comunidades ribeirinhas estudadas, servirá para orientar as autoridades de saúde para providências de melhor atenção desta problemática.

6.2 AVALIAÇÃO ÉTICA PELO CEP

O projeto foi submetido à avaliação do Comitê de Ética em Pesquisa do Núcleo de Medicina Tropical da UFPA, de acordo com a Resolução 196/96 do Conselho Nacional de Saúde, com o Protocolo 002 / 2011 – CEP/NMT, aprovado em 24 de março de 2011 (ANEXO A).

7 RESULTADOS

7.1 CARACTERÍSTICAS GERAIS DOS SUJEITOS DA PESQUISA NAS ÁREAS DO ESTUDO

A média de idade dos selecionados nas três localidades do estudo situou-se na faixa dos 30 anos, sendo (média \pm DP) $31,9 \pm 11,4$ em Barreiras, $36,4 \pm 9,9$ em São Luís do Tapajós e $30,5 \pm 11,8$ no Furo do Maracujá, sem diferença significativa entre as médias (p -valor $>0,05$), na comparação pela ANOVA. Houve predomínio do sexo feminino nas três localidades, com 73,1% em Barreiras, 90,0% em São Luís do Tapajós e 63,3% no Furo do Maracujá. Em relação ao sexo, houve diferença estatística significativa em São Luís do Tapajós (p -valor=0,0335), na comparação pelo teste do qui-quadrado (Tabela 1).

Tabela 1. Distribuição da idade e sexo nas comunidades estudadas

Comunidades	n	Idade	Sexo masculino		Sexo feminino	
		$\bar{X} \pm DP$	n	%	n	%
Barreiras	78	$31,9 \pm 11,4$	21	26,9	57	73,1
S. Luís do Tapajós	30	$36,4 \pm 9,9$	3	10,0	27	90,0*
Furo do Maracujá	49	$30,5 \pm 11,8$	18	36,7	31	63,3

Idade: p-valor (ANOVA) = 0,0684 Sexo: p-valor (Qui-quadrado) = 0,0335*

7.2 AVALIAÇÃO DA EXPOSIÇÃO AO MERCÚRIO

As concentrações de Hgtotal foram significativamente maiores nas comunidades da região do Tapajós (áreas de exposição ao metilmercúrio) do que na área controle do Furo do Maracujá, com média de $8,66 \pm 9,24$ em Barreiras e $9,19 \pm 6,4$ em São Luís do Tapajós. As maiores variações da concentração de Hgtotal no cabelo foram observadas em Barreiras, onde variou de 0,0 a 60 $\mu\text{g/g}$ (Figura 5). Quando aplicado o teste estatístico ANOVA, verifica-se que no Furo do Maracujá os níveis de contaminação pelo mercúrio são significativamente menores que nas outras duas comunidades da bacia do Tapajós, com diferença estatística muito significativa (p -valor $<0,0001$). A proporção de indivíduos com níveis de Hgtotal no cabelo $> 10 \mu\text{g/g}$ foi maior em São Luís do Tapajós (33,3%) do que em Barreiras, onde 24,4% apresentou Hgtotal acima deste nível (Tabela 2).

Tabela 2. Concentração de Hg_{total} em cabelo de ribeirinhos de regiões expostas e não exposta a contaminação mercurial na Amazônia.

Comunidades	Hg _{total}					
	n	$\bar{X} \pm DP$	(min – max)		Mediana	% > 10 $\mu\text{g/g}$
Barreiras	78	8,66 \pm 9,24	0,0	60	5,90	24,4
S. Luís do Tapajós	30	9,19 \pm 6,4	1,2	23,3	7,55	33,3
Furo do Maracujá	49	0,73 \pm 0,59*	0,0	2,4	0,67	0,0

p-valor <0,0001* (ANOVA)

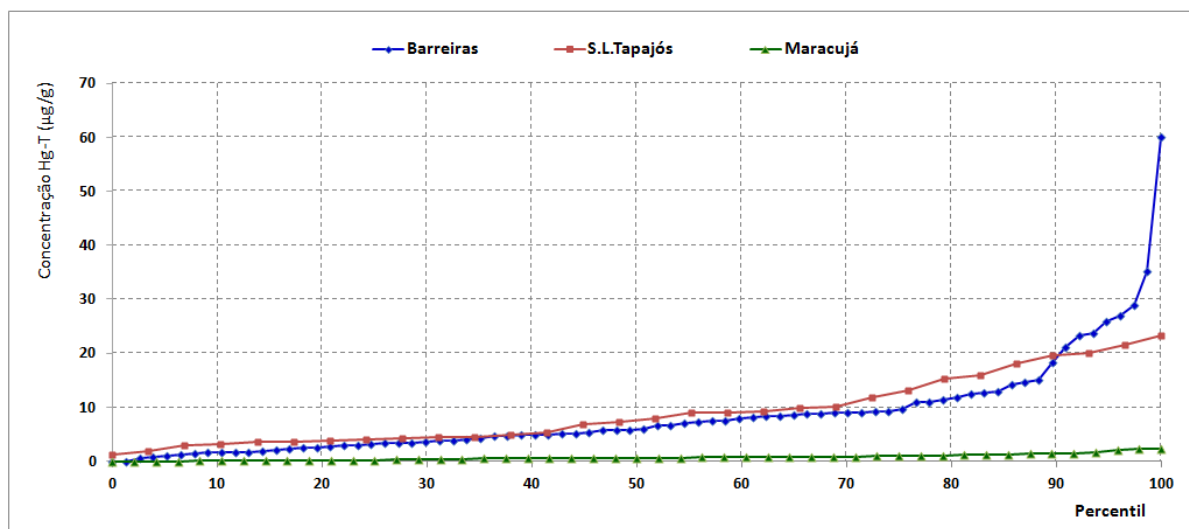


Figura 5. Distribuição da concentração de Hg_{total} em cabelo de ribeirinhos da Amazônia de regiões expostas e não exposta a contaminação mercurial.

7.3 MANIFESTAÇÕES CLÍNICO-NEUROLÓGICAS

7.3.1 Manifestações subjetivas relacionadas ao sistema nervoso

Quando as queixas relacionadas ao sistema nervoso são analisadas como presentes (soma das respostas às vezes e sempre) ou ausentes, a comparação (teste do qui-quadrado) das proporções das queixas entre as duas áreas de exposição ao mercúrio (Barreiras x São Luís do Tapajós) não mostra diferença significativa, exceto para a queixa de fraqueza nas pernas (p-valor= 0,0290), mais frequente em São Luís do Tapajós. A comparação entre as áreas de exposição e área controle (Barreiras x Furo do Maracujá e São Luís do Tapajós x Furo do Maracujá) mostra significância estatística (p-valor<0,05) para alteração de memória,

náuseas/vômitos, adormecimento nas mãos, insônia, tristeza, ansiedade, medo e agressividade, todas mais frequentes na localidade do Furo do Maracujá (Tabela 3).

Tabela 3. Queixas relacionadas ao sistema nervoso

Sintomas	Comunidades			P-valor
	Barreiras n = 78 n (%)	S. L. Tapajós n = 30 n (%)	F. Maracujá n = 49 n (%)	
Dificuldade para engolir	6 (7,7)	4 (13,3)	8 (16,3)	0,5865
Cefaleia	65 (83,3)	27 (90,0)	42 (85,7)	0,7791
Alteração de memória	49 (62,8)	13 (43,3)	31 (63,3)*	0,0183*
Náuseas / vômitos	24 (30,8)	3 (10,0)	19 (38,8)*	0,0209*
Formigamento/adormecimento nas mãos	28 (35,9)	4 (13,3)	21 (42,9)	0,0274*
Formigamento/adormecimento nos pés	17 (21,8)	3 (10,0)	15 (30,6)	0,3422
Formigamento/adormecimento Peri oral	4 (5,1)	1 (3,3)	1 (2,0)	0,9999
Tontura (rotatória)	47 (60,3)	18 (60,0)	38 (77,6)	0,2842
Desequilíbrio para andar	3 (3,8)	0 (0,0)	6 (12,2)	0,9999
Tremor	16 (20,5)	3 (10,0)	17 (34,7)	0,0849
Diminuição da força para prender/segurar	16 (20,5)	4 (13,3)	10 (20,4)	0,9999
Fraqueza nas pernas	10 (12,8)	12 (40,0)**	12 (24,5)	0,0290**
Câimbras	29 (37,2)	15 (50,0)	30 (61,22)	0,1222
Dor nos membros	29 (37,18)	15 (50,0)	25 (51,0)	0,1879
Dificuldade visual	34 (43,6)	17 (56,7)	26 (53,1)	0,5898
Dificuldade auditiva	8 (10,3)	2 (6,7)	5 (10,2)	0,7909
Alteração do olfato	1 (1,3)	0 (0,0)	0 (0,0)	0,9999
Insônia	13 (16,7)	7 (23,3)	13 (26,5)***	0,0195***
Tristeza	15 (19,2)	3 (10,0)	18 (36,7)****	<0,0001****
Ansiedade	12 (15,4)	4 (13,3)	20 (40,8)****	0,0006****
Medo	13 (16,7)	4 (13,3)	22 (44,9)****	<0,0001****
Depressão	6 (7,7)	1 (3,3)	3 (6,1)****	0,8559
Agressividade	0 (0,0)	0 (0,0)	9 (18,4)****	<0,0001****

* S. L. Tapajós x F. Maracujá

** Barreiras x S. L. Tapajós

*** Barreiras x F. Maracujá

**** F. Maracujá x áreas de exposição.

7.3.2 Avaliação através do exame neurológico convencional

Através da inspeção, não foi observado tremor ou qualquer outro tipo de movimento involuntário anormal em nenhum dos selecionados para o estudo, tanto na área de exposição como na área de comparação. Disartria também não foi observada.

Na avaliação do equilíbrio, detectou-se alteração da marcha em 3 casos de Barreiras (3,8%) e 5 de São Luís do Tapajós (16,7%), enquanto nenhum caso (0,0%) foi observado no Furo do Maracujá. A comparação das proporções dos casos alterados através do teste do qui-quadrado, mostrou haver diferença significativa entre os selecionados do estudo de São Luís do Tapajós e do Furo do maracujá (p-valor= 0,0037). Nos outros testes do equilíbrio foi detectado alteração na marcha pé ante pé (marcha *Tandem*) em apenas 1 caso (3,3%) da localidade de São Luís do Tapajós, sem significância estatística (Tabela 4).

Tabela 4. Alterações relativas ao equilíbrio.

	Comunidades					
	Barreiras		S. L. Tapajós		F. Maracujá	
	n = 78		n = 30		n = 49	
	n	%	n	%	n	%
Marcha alterada	3	3,8	5	16,7*	0	0,0
Marcha pé ante pé instável	0	0,0	1	3,3	0	0,0
Sinal de Romberg	0	0,0	0	0,0	0	0,0
Alteração do equilíbrio em um só pé (D ou E)	0	0,0	0	0,0	0	0,0

* p-valor= 0,0037 (Qui-quadrado) $\chi^2=11,189$; GL=2.

D: direito. E: esquerdo.

O exame da coordenação motora mostrou alteração apenas na prova da diadococinesia, caracterizada como incerta em 2 casos (2,6%) de Barreiras e 2 casos (6,7%) de São Luís do Tapajós, enquanto nos selecionados do Furo do Maracujá não foi detectada alteração. Não foram observadas alterações da coordenação motora dos membros nas provas dedo-nariz e calcanhar-joelho, assim como no teste para avaliação de ataxia do tronco, em nenhuma das comunidades do estudo.

A maioria dos sujeitos avaliados apresentou força muscular normal ao exame neurológico convencional (96,2% em Barreiras, 100% em São Luís do Tapajós e no Furo do Maracujá). Em Barreiras, foram detectados somente 3 casos de diminuição localizada da força muscular, grau 4+ na escala de força do MRC modificada (movimento ativo contra a gravidade e resistência forte).

Tabela 5. Frequência das alterações dos reflexos osteotendinosos e cutâneo plantar.

	Comunidades						
	Barreiras		S. L. Tapajós		F. Maracujá		p-valor
	n = 78		n = 30		n = 49		
n	%	n	%	n	%		
ROT: Membros superiores							
Hiperreflexia	6	7,7	3	10,0	1	2,0	0,2965
Hiporreflexia	0	0,0	0	0,0	0	0,0	n/disp
ROT: Membros inferiores							
Hiperreflexia	13	16,7	7	23,3	6	12,2	0,4363
Hiporreflexia	2	2,6	0	0,0	0	0,0	0,3585
Reflexo cutâneo plantar alterado (sinal de Babinski)	0	0,0	0	0,0	0	0,0	n/disp

ROT: reflexos osteotendinosos

n/disp: não disponível

Na avaliação dos reflexos osteotendinosos, a frequência de hiperreflexia nos membros superiores foi pequena, nas três comunidades do estudo: 7,7% em Barreiras, 10,0% em São Luís do Tapajós e 2,0% no Furo do Maracujá. Enquanto nos membros inferiores, a frequência foi um pouco maior, e ocorreu principalmente por aumento do reflexo patelar, com 16,7% em Barreiras, 23,3% em São Luís do Tapajós e 12,2% no Furo do Maracujá. Ao ser aplicado o teste do qui-quadrado para comparar os resultados da hiperreflexia nas três localidades, não foi constatada diferença estatística significativa ($p\text{-valor} > 0,05$). Houve apenas 2 casos de hiporreflexia, observados em Barreiras. Um dos casos apresentava diminuição bilateral tanto do reflexo patelar como do aquileu; no outro caso, a diminuição bilateral era apenas do reflexo aquileu. A diferença entre Barreiras e as outras áreas do estudo não mostrou significância estatística. Alteração do reflexo cutâneo plantar (sinal de Babinski) não ocorreu em nenhum dos selecionados das três comunidades estudadas (Tabela 5).

Tabela 6. Avaliação somatossensorial pelo exame neurológico convencional.

	Comunidades							p-valor
	Barreiras n = 78		S. L. Tapajós n = 30		F. Maracujá n = 49			
	n	%	n	%	n	%		
Sensibilidade Dolorosa								
Normal	69	88,5	26	86,7	45	91,8		
Alteração em meia (D e/ou E)	2	2,6	1	3,3	2	4,1		
Alteração em luva (D e/ou E)	1	1,3	0	0,0	0	0,0		
Meia e luva (D e/ou E)	4	5,1	3	10,0	2	4,1		
Hemihipoestesia (D / E)	2	2,6	0	0,0	0	0,0		
Total alterada	9	11,5	4	13,3	4	8,2	0,7422	
Sensibilidade tátil								
Normal	69	88,5	26	86,7	48	98,0		
Alteração em meia (D e/ou E)	2	2,6	1	3,3	1	2,0		
Alteração em luva (D e/ou E)	1	1,3	0	0,0	0	0,0		
Meia e luva (D e/ou E)	4	5,1	3	10,0	0	0,0		
Hemihipoestesia (D / E)	2	2,6	0	0,0	0	0,0		
Total alterada	9	11,5	4	13,3	1	2,0	0,1205	
S. cinético-Postural								
Normal	77	98,7	30	100,0	49	100,0		
Alterada	1	1,3	0	0,0	0	0,0	0,6007	

D: direito. E: esquerdo.

As modalidades somatossensoriais tátil e dolorosa apresentaram-se normais na maioria dos avaliados tanto das áreas de exposição como da área controle: 88,5% em Barreiras, 86,7% em São Luís do Tapajós, e 91,8% no Furo do Maracujá. Entretanto, constatou-se diminuição (hipoestesia) tanto tátil como dolorosa em 9 (11,5%) dos selecionados em Barreiras, 4 (13,3%) em São Luís do Tapajós e 1 (2,0%) no Furo do Maracujá; Na localidade de Barreiras foram encontrados diversos tipos de distribuição da hipoestesia: tipo meia e luva uni ou bilateral (5,1%) distribuição em meia unilateral (2,6%), em luva unilateral (1,3%), e hemihipoestesia (2,6%). Em São Luís do Tapajós foi constatado somente distribuição em meia e luva bilateral (10,0%) e em meia, bilateral (3,3%). No Furo do Maracujá, o único caso em que a hipoestesia era tanto tátil como dolorosa, mostrava distribuição em meia, unilateral. Nos outros 3 casos, havia apenas alteração somatossensorial dolorosa.

Através do teste estatístico do qui-quadrado, foram comparadas as proporções do total de casos de alteração somatossensorial dolorosa e tátil nas três localidades, o qual mostrou não haver diferença estatística significativa. Alteração somatossensorial proprioceptiva cinético-postural detectada em 1 indivíduo em Barreiras, não foi significativa na comparação pelo qui-quadrado (Tabela 6).

A avaliação somatossensorial especial através da estereognosia e grafestesia constatou que a maioria dos avaliados nas comunidades da bacia do Tapajós, 97,4% em Barreiras e 96,7% em São Luís do Tapajós, assim como 100% no Furo do Maracujá eram normais. Agrafestesia foi detectada somente em 2 indivíduos em Barreiras (1 unilateral e outro bilateral) e 1 caso em São Luís do Tapajós, com alteração unilateral. Não houve significância estatística quando as proporções de alterações das áreas do estudo foram comparadas através do teste do qui-quadrado ($p\text{-valor} > 0,05$) (Tabela 7).

Tabela 7. Avaliação somatossensorial especial.

	Comunidades						
	Barreiras		S. L. Tapajós		F. Maracujá		
	n	%	n	%	n	%	
Estereognosia							
Normal	78	100,0	30	100,0	49	100,0	
Alterada (D e/ou E)	0	0,0	0	0,0	0	0,0	
Grafestesia							
Normal	76	97,4	29	96,7	49	100,0	
Alterada (D e/ou E)	2	2,6	1	3,3	0	0,0	

D: direito. E: esquerdo.

Na avaliação dos nervos cranianos foi observada baixa frequência de alteração. Alteração da olfação (anosmia) foi constatada em 1 caso, em Barreiras; o campo visual avaliado pelo método da confrontação detectou alteração unilateral em 3 (3,8%) dos selecionados de Barreiras, e 1 (3,3%) em São Luís do Tapajós, cuja alteração era bilateral. A audição avaliada pela prova de Rinne foi o exame de nervos cranianos que detectou maior frequência de alteração, com apresentação unilateral (6,4% em Barreiras, 3,3% em São Luís do Tapajós, e 2,0% no Furo do Maracujá). A comparação das frequências das alterações dos nervos cranianos, nos

três locais do estudo foi realizada pelo teste do qui-quadrado, que não mostrou diferença estatística significativa (Tabela 8).

Tabela 8. Distribuição das alterações dos nervos cranianos

	Comunidades							p-valor
	Barreiras		S. L. Tapajós		F. Maracujá			
	n = 78		n = 30		n = 49			
	n	%	n	%	n	%		
Anosmia	1	1,3	0	0,0	0	0,0	0,6007	
Alteração do campo visual								
Unilateral	3	3,8	0	0,0	0	0,0	0,2125	
Bilateral	0	0,0	1	3,3	0	0,0	0,6007	
Alteração da audição (prova de Rinne)								
Unilateral	5	6,4	1	3,3	1	2,0	0,4821	
Bilateral	2	2,6	1	3,3	0	0,0	0,4829	
Nistagmo	1	1,3	0	0,0	0	0,0	0,6007	
Estrabismo	1	1,3	0	0,0	0	0,0	0,6007	

7.3.3 Avaliação somatossensorial através de testes quantitativos

7.3.3.1 Limiares do tato por monofilamentos de *Semmes-Weinstein*

Na avaliação dos limiares do tato por monofilamentos de *Semmes-Weinstein* medidos em grama, nos sete locais do corpo (lábio inferior, peito direito e esquerdo, dedo indicador direito e esquerdo, hálux direito e esquerdo), as maiores médias foram detectadas nas comunidades da bacia do Tapajós. Barreiras apresentou médias maiores do que São Luís do Tapajós, exceto para os limiares do hálux esquerdo. As maiores variações dos limiares também foram encontradas na localidade de Barreiras, onde o limiar máximo no peito direito, indicador direito e hálux direito foi 447,0g (medida do filamento mais pesado) e no hálux esquerdo, 281,5g (penúltimo filamento mais pesado). Os limiares do tato por monofilamentos de *Semmes-Weinstein* de cada local testado das três localidades do estudo foram comparados através do teste de Kruskal-Wallis. Diferença estatística significativa foi observada entre Barreiras e Furo do Maracujá, para todos os locais do corpo

testados (p -valor $<0,05$), exceto para o peito esquerdo. Diferença significativa também foi constatada entre São Luís do Tapajós e Furo do Maracujá, para os limiares do dedo indicador direito e hálux bilateral (Tabela 9 e Figura 6).

Tabela 9. Limiares do tato por monofilamentos de *Semmes-Weinstein* (grama).

	Lábio	Peito		Indicador		Halux	
	Inferior	Direito	Esquerd	Direito	Esquerd	Direito	Esquerd
Barreiras (A)							
Média	0,1891	6,3473	2,1571	7,2652	3,8087	7,6652	4,9397
D. Padrão	0,4367	50,5547	14,3537	51,1456	20,1453	51,0964	31,9040
Mediana	0,0677	0,4082	0,4082	0,4082	0,4082	0,6958	0,6958
Mínimo	0,0045	0,0230	0,0230	0,0275	0,0275	0,0677	0,0677
Máximo	3,6320	447,0000	127,0000	447,0000	127,0000	447,0000	281,5000
1º Quartil	0,0275	0,1660	0,1660	0,1660	0,1660	0,4082	0,4082
3º Quartil	0,1660	0,6958	0,6958	0,6958	0,6958	1,1940	1,1940
S. L. Tapajós (B)							
Média	0,0797	0,4355	0,4377	0,5120	0,3845	1,5426	5,1698
D. Padrão	0,1073	0,3927	0,4506	0,4072	0,4630	2,8168	23,0340
Mediana	0,0275	0,4082	0,4082	0,4082	0,1660	0,6958	0,6958
Mínimo	0,0045	0,0275	0,0230	0,0677	0,0275	0,0045	0,0230
Máximo	0,4082	1,4940	2,0520	1,4940	2,0520	15,0000	127,0000
1º Quartil	0,0230	0,1660	0,0923	0,1660	0,1660	0,4082	0,4082
3º Quartil	0,1414	0,6239	0,6958	0,6239	0,4082	1,4190	1,4940
F. Maracujá (C)							
Média	0,0556	0,2705	0,3083	0,2754	0,2413	0,4268	0,4356
D. Padrão	0,0839	0,2126	0,2176	0,3327	0,2335	0,2959	0,2678
Mediana	0,0275	0,1660	0,4082	0,1660	0,1660	0,4082	0,4082
Mínimo	0,0045	0,0045	0,0045	0,0230	0,0230	0,0230	0,0230
Máximo	0,4082	0,6958	0,6958	2,0520	1,1940	1,1940	1,1940
1º Quartil	0,0230	0,0677	0,0677	0,0677	0,0677	0,1660	0,1660
3º Quartil	0,0677	0,4082	0,4082	0,4082	0,4082	0,6958	0,6958
p-valor (K-W)	0,0017*	0,0030*	0,1720	0,0003*	0,0081*	<0,0001*	0,0002*
Diferença	(AxC)	(AxC)		(C)	(AxC)	(C)	(C)
* Kruskal-Wallis							
H=	12,7909	11,6478	3,5209	16,0446	9,6204	24,1436	17,3099
GL=	2	2	2	2	2	2	2

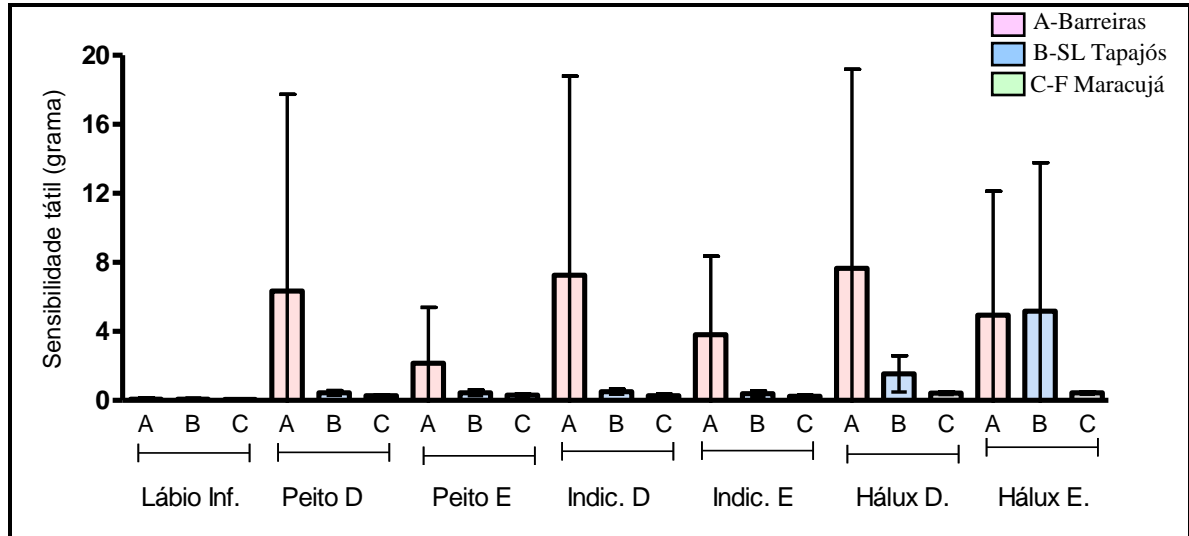


Figura 6. Limiares do tato por monofilamentos nos sete locais do corpo testados, nas três áreas do estudo (mediana e desvio interquartilico).

7.3.3.2 Limiares da vibração

Os limiares da vibração medidos em segundo foram maiores (menor tempo em que a vibração foi sentida) nos cinco locais do corpo testados (maléolo externo direito e esquerdo, punho radial direito e esquerdo, esterno superior), nos selecionados do estudo das áreas de exposição ao mercúrio, em relação ao Furo do Maracujá. As médias de tempo de vibração mais elevadas são observadas na localidade do Furo do Maracujá, com a maior média no punho esquerdo (9,0224 segundos) e a menor média no esterno superior (7,1707 segundos). Entre as duas comunidades da bacia do Tapajós, as médias dos tempos de Barreiras são menores (limiares maiores) que as obtidas em São Luís do Tapajós, exceto para os limiares do esterno superior. Os limiares do esterno superior foram os mais elevados (menor média do tempo de vibração, em segundos), em comparação com os outros locais do corpo testados, nas três comunidades.

A comparação dos limiares da sensação vibratória de cada local testado nas três comunidades do estudo, através do teste estatístico de Kruskal-Wallis, mostra diferenças estatísticas significantes entre Barreiras (área de exposição) e Furo do Maracujá (área controle) (p -valor $<0,05$), exceto para os limiares do esterno superior, com p -valor=0,358 (Tabela 10 e Figura 7).

Tabela 10. Limiares da vibração nas três áreas do estudo.

	Maléolo Externo_Direito (seg)	Maléolo Externo_Esquerdo (seg)	Punho Direito (seg)	Punho Esquerdo (seg)	Externo Superior (seg)
Barreiras (A)					
Média	7,6483	7,6817	7,8191	8,0937	6,8840
D. Padrão	1,5159	1,6639	1,6181	1,6176	1,3149
Mediana	7,6625	7,6775	7,9500	7,9925	6,8700
Mínimo	4,1400	3,9500	4,9500	4,6700	4,5350
Máximo	10,8750	11,7700	12,1550	11,4850	9,7050
1º Quartil	6,7288	6,6438	6,6438	7,1888	5,8900
3º Quartil	8,5763	8,7300	8,7025	9,0750	7,8975
S. L. Tapajós (B)					
Média	8,3765	8,1105	8,0855	8,3062	6,8227
D. Padrão	1,8694	1,7199	1,6195	1,7961	1,2077
Mediana	7,9975	8,1575	7,8200	8,1025	6,8550
Mínimo	5,0350	3,7350	5,3450	4,9700	4,6750
Máximo	13,7550	10,6850	10,9200	12,2300	9,9900
1º Quartil	7,1288	7,1613	7,0475	6,7450	5,8075
3º Quartil	9,3725	9,3100	9,1213	9,4225	7,5638
F. Maracujá (C)					
Média	8,4856	8,5920	8,8081	9,0224	7,1707
D. Padrão	1,3108	1,1885	1,1963	1,2059	1,1976
Mediana	8,3400	8,7350	8,7900	9,1250	7,1300
Mínimo	5,7250	6,5450	6,4200	6,5250	5,0800
Máximo	11,6700	11,7950	11,2850	11,1500	9,6400
1º Quartil	7,6750	7,5750	7,8250	8,0800	6,1250
3º Quartil	9,1750	9,2850	9,7500	10,1100	8,0500
p-valor (K-W)	0,0113*	0,0066*	0,0017*	0,0039*	0,3581
Diferença	(AxC)	(AxC)	(AxC)	(AxC)	
* Kruskal-Wallis					
H=	8,9573	10,0415	12,7888	11,1003	2,0537
GL=	2	2	2	2	2

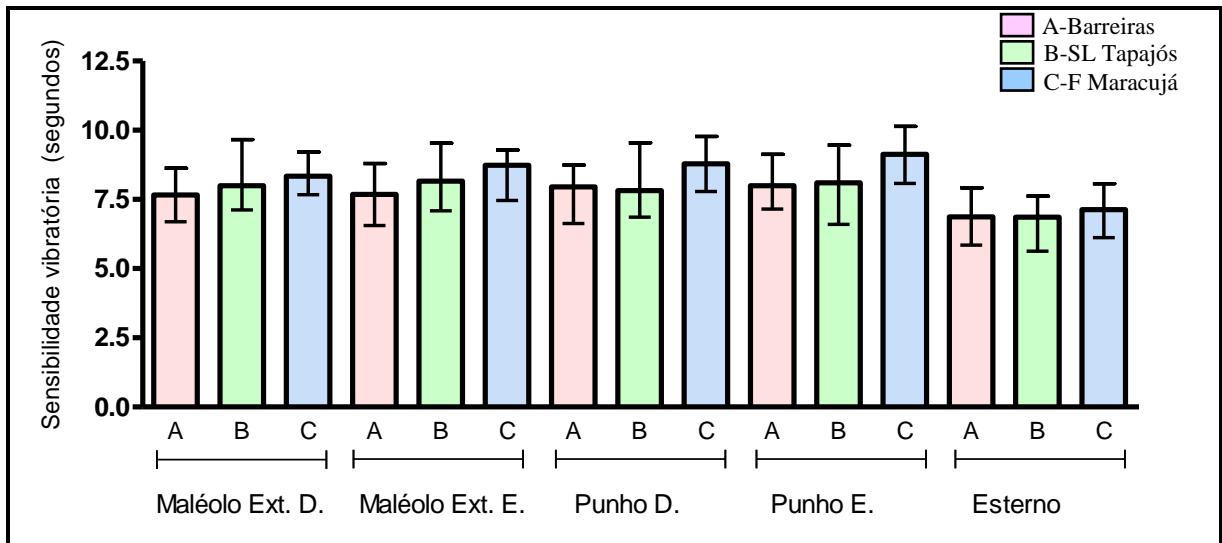


Figura 7. Limiares da vibração nos cinco locais do corpo testados, nas 3 áreas do estudo (mediana e desvio interquartilico).

7.3.3.3 Limiares da Discriminação de dois pontos

As médias dos limiares da discriminação de dois pontos dos três locais do corpo testados (lábio inferior, dedo indicador direito e esquerdo), foram maiores nas comunidades de Barreiras e São Luís do Tapajós (área de exposição) do que na área controle. As médias de Barreiras foram superiores às de São Luís do Tapajós, e a maior média foi obtida no lábio inferior (5,0 mm).

A comparação entre os limiares da discriminação de dois pontos dos três locais do corpo testados nas três áreas do estudo, através do teste de Kruskal-Wallis mostrou diferença significativa entre área de exposição Barreiras e Furo do Maracujá para os limiares do lábio inferior (p -valor=0,0033) e diferença muito significativa (p -valor<0,0001) para os limiares dos dedos indicadores direito e esquerdo. Foi observada também diferença estatística significativa na comparação entre Barreiras e São Luís do Tapajós, para os limiares do dedo indicador direito (Tabela 11 e Figura 8).

Tabela 11. Limiares da discriminação de dois pontos nas áreas de estudo.

	Lábio_inferior (mm)	Indicador_direito (mm)	Indicador_esquerdo (mm)
Barreiras (A)			
Média	5,0	4,5	4,3
D. Padrão	1,6	1,3	1,3
Mediana	5,0	4,0	4,0
Mínimo	2,0	2,0	2,0
Máximo	9,0	10,0	9,0
1º Quartil	4,0	4,0	3,0
3º Quartil	6,0	5,0	5,0
S. Luís do Tapajós (B)			
Média	4,6	3,8	3,6
D. Padrão	1,1	0,9	0,8
Mediana	4,0	4,0	4,0
Mínimo	2,0	2,0	2,0
Máximo	6,0	6,0	5,0
1º Quartil	4,0	3,0	3,0
3º Quartil	5,8	4,0	4,0
Furo do Maracujá (C)			
Média	4,1	3,3	3,2
D. Padrão	0,9	0,8	0,7
Mediana	4,0	3,0	3,0
Mínimo	2,0	2,0	2,0
Máximo	6,0	6,0	5,0
1º Quartil	4,0	3,0	3,0
3º Quartil	5,0	4,0	4,0
p-valor (K-W)	0,0033*	<0,0001*	<0,0001*
Diferença	(AxC)	(A)	(AxC)
*Kruskal-Wallis			
H=	11,4531	36,3270	23,9951
GL=	2	2	2

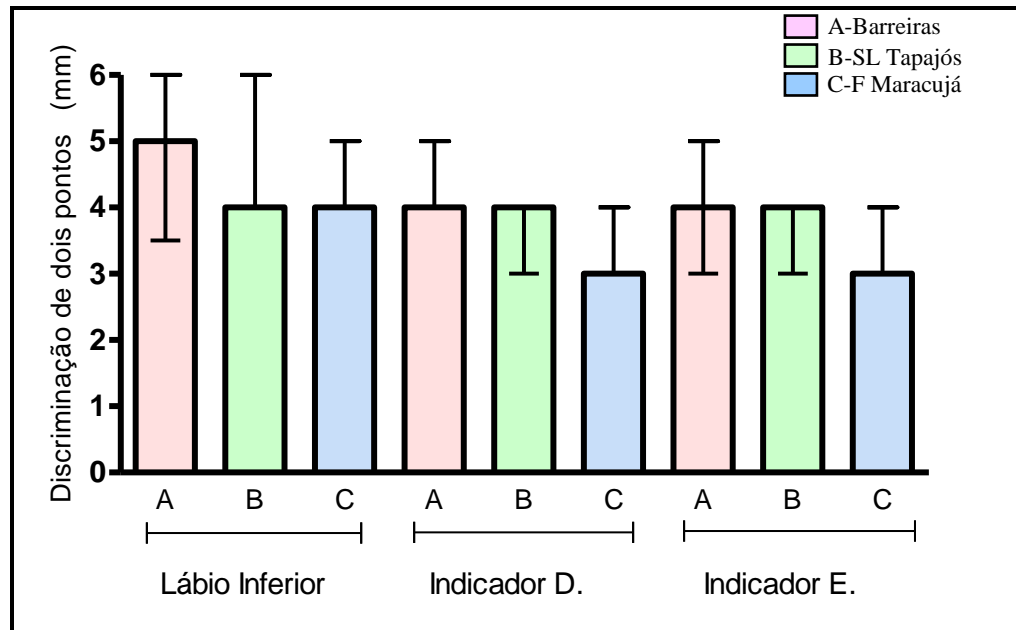


Figura 8. Limiares da discriminação de dois pontos nos três locais do corpo testados, nas três áreas do estudo (mediana e desvio interquartilico).

7.4 CORRELAÇÃO ENTRE AS DOSAGENS DE MERCÚRIO E AS ALTERAÇÕES SOMATOSSENSORIAIS NAS ÁREAS DE EXPOSIÇÃO

7.4.1 Correlação entre os limiares do tato e dosagem de Hgtotal

A correlação entre os limiares do tato por monofilamentos de *Semmes-Weintein* e as concentrações atuais de mercúrio total no cabelo, verificada através do coeficiente de correlação de Pearson, mostrou-se altamente significativa no lábio inferior para a área de exposição Barreiras ($p\text{-valor} < 0,0001$), onde há correspondência diretamente proporcional, pois o coeficiente de correlação ($r=0,647$) é de sinal positivo, significando que com o aumento da concentração de Hgtotal aumenta o limiar do tato. Não foram encontradas evidências que comprovassem que os limiares do tato por monofilamentos de *Semmes-Weintein* dos outros locais do corpo testados estivessem correlacionados com as concentrações atuais de mercúrio total no cabelo ($p\text{-valor} > 0,05$) nas localidades de Barreiras e São Luís do Tapajós (Tabela 12).

Tabela 12. Correlação entre dosagens de Hg e limiares do tato em áreas expostas

	Lábio	Peito		Indicador		Hálux	
	Inferior	Direito	Esquerd	Direito	Esquerd	Direito	Esquerd
Barreiras (A)							
Coeficiente r	0,647	0,045	0,038	0,035	-0,009	0,038	0,012
p-valor (Pearson)	< 0,0001*	0,697	0,739	0,759	0,937	0,745	0,917
S. L. Tapajós (B)							
Coeficiente r	-0,082	0,354	0,124	0,231	0,124	0,114	-0,151
p-valor (Pearson)	0,668	0,055	0,514	0,220	0,512	0,549	0,425

* Correlação altamente significante

7.4.2 Correlação entre os limiares da vibração e as dosagens de Hgtotal

Na correlação entre os limiares da vibração e as concentrações de Hgtotal, através do coeficiente de correlação de Pearson, não foram encontradas evidências que comprovassem que os aumentos desses limiares estivessem correlacionados com as concentrações atuais de Hgtotal no cabelo (p-valor>0,05) nas localidades de Barreiras e São Luís do Tapajós (Tabela 13).

Tabela 13. Correlação entre dosagens de Hg e limiares da vibração em áreas de exposição

	Maléolo		Punho		Esterno Superior (seg)
	Externo_Direito (seg)	Externo_Esquerd (seg)	Direito (seg)	Esquerd (seg)	
Barreiras (A)					
Coeficiente r	-0,1723	-0,0546	-0,1367	-0,1795	-0,0415
p-valor	0,1314	0,6352	0,2326	0,1158	0,7182
S.L. Tapajós (B)					
Coeficiente r	0,2295	0,2497	0,1532	0,2394	-0,0621
p-valor	0,2224	0,1832	0,419	0,2025	0,7444

7.4.3 Correlação entre os limiares da discriminação de dois pontos e as dosagens de Hgtotal

A correlação entre os limiares da discriminação de dois pontos e as concentrações de Hgtotal, através do coeficiente de correlação de Pearson, Não

encontrou evidências que comprovassem que os aumentos desses limiares estivessem correlacionados com as concentrações atuais de Hgtotal no cabelo (p -valor $>0,05$) nas localidades de Barreiras e São Luís do Tapajós (Tabela 14).

Tabela 14. Correlação entre dosagens de Hg e limiares da discriminação de dois pontos nas áreas de exposição

	Lábio_Inferior (mm)	Indicador_Direito (mm)	Indicador_Esquerdo (mm)
Barreiras (A)			
Coeficiente r	0,0857	0,1803	0,1405
p-valor	0,4554	0,1142	0,2199
S.L. Tapajós (B)			
Coeficiente r	0,208	0,0929	-0,1441
p-valor	0,2701	0,6254	0,4475

8 DISCUSSÃO

A concentração de mercúrio em amostras de cabelo é considerado o melhor bioindicador da exposição ao mercúrio oriundo da ingestão de alimentos contaminados (WHO, 1990). Neste estudo, as concentrações de mercúrio total no cabelo de populações ribeirinhas tradicionalmente grandes consumidoras de pescado na dieta apresentaram variações que foram dependentes da localização hidrográfica. As situadas na bacia do Tapajós apresentaram níveis significativamente mais elevados que a comunidade localizada no baixo Tocantins ($p < 0,0001$). A maior concentração detectada em Barreiras foi de $60 \mu\text{g/g}$ e em São Luís do Tapajós $23,3 \mu\text{g/g}$, enquanto no Furo do Maracujá (Tocantins) a concentração mais alta foi $2,4 \mu\text{g/g}$. Estes resultados corroboram resultados de estudos anteriores realizados nas mesmas comunidades do Tapajós (PINHEIRO *et al*, 2008). Além disso, uma proporção importante dos residentes nas comunidades do Tapajós apresentaram concentrações de Hgtotal no cabelo acima do limite de tolerância estabelecidos pela WHO (1990) que é $10 \mu\text{g/g}$, sendo 24,4% encontrados em Barreiras, e 33,3% na localidade de São Luís do Tapajós. Levando-se em conta que, uma parte importante da população afetada era representada por mulheres em idade reprodutiva, esses resultados tornam-se preocupantes, devido ao risco potencial para o sistema nervoso fetal, em desenvolvimento (WHO, 1990).

Nas três localidades do estudo, os sujeitos da pesquisa tinham média de idade sem diferença significativa. Entretanto a proporção entre os sexos não foi equivalente nas localidades, verificando-se baixa frequência de indivíduos do sexo masculino entre os selecionados em São Luís do Tapajós, causando uma diferença estatística significativa. Takaoka *et al.*, (2008) avaliando o distúrbio somatossensorial relacionado a exposição ao metilmercúrio em grupos expostos e não expostos que foram combinados por sexo e idade, observou que os limiares das sensibilidades avaliadas quantitativamente aumentaram com a idade. Entretanto, não relatou diferença em relação ao sexo.

Risco de 5% de lesão neurológica em adultos é associado com concentrações de $50 \mu\text{g/g}$ de mercúrio no cabelo, e os primeiros efeitos são sintomas subjetivos inespecíficos, como queixa de parestesia, mal estar e visão turva (WHO, 1990). As recomendações da OMS foram baseadas nos surtos com

exposição muito elevadas, que resultaram em concentrações de mercúrio em cabelo variando em centena de micrograma por grama (MAHAFFEY e MERGLER, 1997). Entretanto, o perfil dos efeitos da exposição de longo prazo a baixas doses de metilmercúrio permanece indefinido (AUGER *et al.*, 2005).

As manifestações subjetivas relacionadas ao sistema nervoso que fizeram parte do formulário clínico-epidemiológico deste estudo são queixas que podem ocorrer com certa frequência na população em geral como, por exemplo, cefaleia e tontura. Alguns sintomas como alteração de memória, náuseas/vômitos, adormecimento nas mãos, insônia, tristeza, ansiedade medo e agressividade foram mais frequentes na localidade do Furo do Maracujá, com diferença estatística significativa, sugerindo não haver associação com a exposição ao mercúrio.

Harada *et al.* (2001) descreveram sintomas subjetivos de dormência, vertigem e tontura, cefaleia, dor nas extremidades dos membros, dor nas costas, redução da visão, tremor, irritabilidade, diminuição da audição, perda de memória, distúrbio motor e insônia relatados por ribeirinhos da bacia do Tapajós, incluindo Barreiras e São Luís do Tapajós, que haviam apresentado concentrações de Hgtotal no cabelo acima de 20 µg/g, observando que os sintomas neurológicos relatados podem não ser específicos, apesar de sintomas semelhantes serem observados na doença de Minamata.

Ao exame neurológico convencional não foi observado tremor ou qualquer outro movimento involuntário em nenhum dos selecionados do estudo, apesar do tremor haver sido referido no formulário de queixas por mais de 10% dos indivíduos das três localidades do estudo. Também não foi detectada disartria, alteração na coordenação motora dos membros nas provas dedo-nariz e calcanhar joelho. Estes resultados são discordantes dos resultados de Harada *et al.* (2001), que detectaram tremor, disartria e alteração na coordenação motora. Essas diferenças podem ser decorrentes dos critérios utilizados, uma vez que o estudo avaliou clinicamente apenas indivíduos que haviam apresentado níveis de Hgtotal no cabelo acima de 20 ppm, ou outros fatores. Neste estudo, todos os indivíduos que preencheram os critérios de inclusão e exclusão foram submetidos ao exame clínico neurológico, independente dos níveis de Hgtotal no cabelo, cujas amostras foram coletadas durante o período de consultas nas comunidades de estudo.

Lebel *et al.* (1998) utilizando o teste de movimentos alternados de Branches (BAMT) encontraram alta prevalência de movimento desorganizado nos membros

(53.4%), relacionados a níveis de mercúrio abaixo de 50 µg/g, em moradores de Brasília Legal, na bacia do Tapajós. Entretanto não detectaram alteração da coordenação motora nos testes dedo-nariz e calcanhar-joelho, utilizados no exame neurológico convencional. Comprometimento leve na coordenação psicomotora, dose-dependente, associado com ingestão de longo prazo de doses relativamente baixas de MeHg através do consumo de peixes, também foi relatado por Carta *et al.* (2003).

Dentre os distúrbios relacionados ao equilíbrio, a marcha alterada observada nas comunidades expostas, 3 indivíduos de Barreiras e 5 de São Luís do Tapajós, correspondeu a desvio da marcha com os olhos fechados, que mostrou-se significativa do ponto de vista estatístico, na comparação entre São Luís do Tapajós e a comunidade controle do Furo do Maracujá. Entretanto, as alterações do equilíbrio mais relacionadas aos efeitos neurotóxicos do metilmercúrio como alargamento da base de sustentação e ataxia da marcha, não foram observadas.

Diminuição leve e localizada da força muscular foi observada em 3 indivíduos, em Barreiras. Em um deles, a diminuição distal na mão direita estava relacionada a uma lesão cortante prévia de músculos da região hipotenar; os outros 2 casos referiam-se a diminuição na flexão cervical e diminuição na flexão da coxa, bilateral.

A alteração de reflexos osteotendinosos mais observada neste estudo foi a hiperreflexia, a qual foi mais frequente nos membros inferiores, por alteração do reflexo patelar (16,7% em Barreiras e 23,3% em São Luís do Tapajós). Estes dados estão em concordância com outros estudos realizados em comunidades da bacia do Tapajós mostrando hiperreflexia nos membros (LEBEL *et al.*, 1998; HARADA *et al.*, 2001; PACHECO-FERREIRA, 2001). Entretanto, a frequência de hiperreflexia encontrada neste estudo é inferior a relatada no estudo de Lebel *et al.* (1998), que encontrou hiperreflexia patelar e bicipital em 44,8% e 25,9%, respectivamente, em área contaminada por mercúrio.

A abolição da olfação (anosmia) que foi observada em 1 indivíduo (1,3%) em Barreiras foi relatada existir desde a infância e provavelmente tem outra etiologia não relacionada ao metilmercúrio, assim como o nistagmo horizontal e o estrabismo, observados cada um em 1 caso (1,33%) de Barreiras.

Na doença de Minamata, a constrição do campo visual se manifesta no estágio tardio. A diminuição do campo visual que precede a constrição pode ser útil para o diagnóstico (HARADA, 1997).

O exame do campo visual avaliado pelo método do confronto detectou alteração do campo visual em uma pequena proporção de casos. Em Barreiras, alteração unilateral ocorreu em 3 casos (3,9%) e em São Luís do Tapajós foi observada em 1 caso (3,3%) com alteração bilateral. A proporção de alteração dos campos visuais foi muito pequena quando comparada aos resultados de Lebel *et al.* (1998), que detectaram restrição dos campos visuais pela confrontação em 47,5% dos examinados, em uma comunidade da bacia do Tapajós.

A audição avaliada pela prova de Rinne também mostrou baixa proporção de alteração, caracterizada por tempo de condução óssea maior que o tempo de condução aérea, sendo que a maioria dos casos apresentava alteração unilateral 5 casos (6,4%) em Barreiras, 1 caso (3,3%) em São Luís do Tapajós, e 1 caso no Furo do Maracujá (2,0%); enquanto alteração bilateral só foi observada em 2,6% dos casos em Barreiras e 3,3% em São Luís do Tapajós.

A baixa frequência de alterações encontradas neste estudo está em concordância com o estudo de Auger *et al.* (2005), que encontrou pequena ou nenhuma evidência de associação entre a exposição crônica a baixo nível de mercúrio (< 50 ppm) com distúrbio sensitivo, incoordenação, distúrbio da audição, alteração motora, reflexos, nervos cranianos, ou comprometimento cognitivo, em um estudo realizado em aborígenes Cree, no norte de Quebec, encontrando apenas associação com tremor em adultos jovens.

O distúrbio somatossensorial parece ser o sintoma mais importante da exposição crônica ao metilmercúrio. A principal causa do distúrbio somatossensorial na doença de Minamata é a lesão do córtex cerebral, entretanto tal como ocorre nas neuropatias periféricas, pode ocorrer o distúrbio sensorial superficial do tipo luva-e-meia (TAKAOKA *et al.*, 2008).

Todos os participantes do estudo das localidades de Barreiras, São Luís do Tapajós e Furo do Maracujá perceberam as sensações tátil e dolorosa durante o exame. Entretanto, na comparação entre as regiões mais distais com as mais proximais e do lado direito com o esquerdo, um total de 9 (11,5%) dos selecionados de Barreiras e 4 (13,3%) de São Luís do Tapajós apresentaram hipoestesia tanto

tátil como dolorosa. Vários tipos de distribuição da hipoestesia foram observados em Barreiras.

Na Doença de Minamata foram observados vários tipos de distribuição do distúrbio sensorial: generalizado, hemilateral, vertebral, irregular e incerto, e o tipo em meia e luva, que foi o mais frequente (HARADA, 1997). O distúrbio sensorial se estendendo para as regiões proximais e mostrando um padrão tipo luva e meia é um dos achados característicos da intoxicação por metilmercúrio, apesar de não ser exclusivo desta (HARADA, 2004).

Harada *et al.* (2001) observaram alteração sensorial em 32%, dos indivíduos estudados na bacia do Tapajós, sendo que 14% apresentavam distribuição do tipo meia e luva, relacionados a concentração de Hgtotal no cabelo acima de 20 ppm. Em outro estudo realizado por Harada *et al.* (2005) em uma reserva indígena na província de Ontário, Canadá, cuja contaminação ocorreu através da cadeia alimentar, os sintomas sensoriais foram os mais proeminentes, sendo detectados muitos casos de alteração de sensibilidade com distribuição em meia e luva.

Do total de 9 casos com alteração de sensibilidade em Barreiras, apenas 3 apresentavam concentrações atuais de Hgtotal no cabelo $> 10 \mu\text{g/g}$. Em São Luís do Tapajós, do total de 4 casos somente 1 tinha concentração atual de Hgtotal no cabelo $> 10 \mu\text{g/g}$. Pesquisa nos arquivos do Laboratório de Toxicologia Ambiental e Humana do NMT referente a dosagens de Hgtotal no cabelo na bacia do Tapajós, de anos anteriores, constatou que dos selecionados do estudo com concentrações atuais de Hgtotal no cabelo $< 10 \mu\text{g/g}$, 4 do total de casos alterados de Barreiras, e 2 do total de São Luís do Tapajós tinham registro de concentrações acima deste nível. Nos casos com alteração de sensibilidade em meia e luva bilateral, dos 3 casos de Barreiras, 2 apresentavam Hgtotal atual $> 10 \mu\text{g/g}$ e 1 cuja concentração atual estava abaixo, tinha registro acima deste limite em anos anteriores. Em São Luís do Tapajós, nenhum dos 3 casos com apresentação em meia e luva apresentaram concentrações atuais de Hgtotal acima de $10 \mu\text{g/g}$, porém 2 destes tinham registros de concentrações acima deste limite em anos anteriores.

No exame do sentido de posição (sensibilidade cinético-postural) um único indivíduo da localidade de Barreiras apresentou alteração no hálux esquerdo; por conseguinte, este também apresentava hemihipoestesia tátil e dolorosa à esquerda.

Apesar de todo o esclarecimento feito aos participantes, antes da realização do exame, as percepções são sempre individuais, levando a respostas subjetivas, que às vezes podem suscitar dúvidas.

A avaliação da resposta ao estímulo sensorial é sempre difícil, pois depende da interpretação de experiências sensoriais do paciente e esta, por sua vez, da consciência, responsividade geral e capacidade para colaborar, assim como da inteligência, educação e sugestibilidade (VICTOR e ROPPER, 2001).

A estereognosia, que é a capacidade de reconhecer e identificar objetos pelo tato, sem auxílio da visão, a grafestesia, capacidade de reconhecer letras e números escritos na pele sem o auxílio da visão, e a discriminação de dois pontos, são chamadas modalidades sensoriais corticais, pois envolvem as áreas sensoriais primárias do córtex para perceber o estímulo e as áreas sensoriais associativas para interpretar o significado do estímulo e coloca-lo em contexto. O processamento sensorial cortical é basicamente uma função dos lobos parietais (CAMPBELL, 2007).

O exame da sensibilidade especial através da estereognosia não constatou alteração em nenhum caso das localidades estudadas. Grafestesia estava normal em 97,4% dos indivíduos em Barreiras, 96,7% em São Luís do Tapajós, e 100% no Furo do Maracujá. A alteração caracterizada por agrafestesia observada em 1 caso (3,3%) em São Luís do Tapajós, estava relacionada a concentração de Hg-T no cabelo acima de 10 µg/g, e nos 2 casos (2,6%) em Barreiras, não havia associação com as concentrações atuais de Hg-T >10 µg/g. Entretanto, pesquisa nos arquivos do Laboratório de Toxicologia Ambiental e Humana do NMT mostrou que 1 desses tinha registro de concentração de >10 µg/g. A discriminação de dois pontos foi avaliada nas medidas quantitativas.

Apesar de haver sido observada alteração da estereognosia nas duas grandes tragédias de envenenamento por metilmercúrio que ocorreram no Iraque e no Japão (BAKIR *et al.*, 1980; HARADA, 1997), na maioria dos estudos que abordam a exposição ao metilmercúrio não são relatadas alterações significativas da grafestesia e estereognosia.

A intoxicação crônica de MeHg causa danos difusos ao córtex somatossensorial bilateral e distúrbios somatossensoriais persistentes. Exames quantificáveis são mais adequados para detectar essas alterações (NINOMIYA *et al.*, 2005).

Alterações das chamadas sensibilidades corticais (complexas) como a discriminação de dois pontos, são sabidas ocorrer na doença de Minamata e admitido serem secundárias ao envolvimento do córtex cerebral (TAKAOKA *et al.*, 2008).

O distúrbio sensorial é reconhecido como uma das manifestações iniciais da exposição ao mercúrio em longo prazo. Baseado nas evidências dessa forma de exposição na região do Tapajós, este estudo utilizou medidas quantitativas para avaliação dos limiares do tato por monofilamentos de *Semmes-Weinstein*, vibração e discriminação de dois pontos, em populações de áreas impactadas e não impactadas por mercúrio, na Amazônia.

Os filamentos de *Semmes-Weinstein*, quando administrados adequadamente, proporcionam o gradiente de força necessário para determinar os níveis de aumento ou diminuição do tato cutâneo (BELL, 1984).

Segundo a Escala de Interpretação da sensibilidade tátil por monofilamentos de *Semmes-Weinstein* (BELL, 1984), os filamentos de 1,65 (0,0045g) a 2,83 (0,0677g), representam a sensibilidade normal, o paciente é capaz de sentir tanto o toque leve como a pressão cutânea profunda; os filamentos de 3,22 (0,1660g) a 3,61 (0,4082g) representam o toque leve diminuído, e pode ser um sinal especialmente significativo de problemas precoces de perda da sensibilidade; os filamentos de 3,84 (0,6958g) a 4,31 (2,0520g) representam a diminuição da sensibilidade protetora, indicando a ausência de discriminação de textura e o paciente que sofre este grau de perda de sensibilidade é suscetível a lesão; os filamentos de 4,56 (3,632g) a 6,65 (447,0g) representam a perda da sensibilidade protetora.

Os limiares do tato por monofilamentos de *Semmes-Weinstein*, em todos os locais do corpo testados, foram em média maiores nas áreas de exposição (Barreiras e São Luís do Tapajós) do que no Furo do Maracujá (área controle). A comparação estatística dos sete locais do corpo testados, entre as áreas de exposição ao metilmercúrio e a área controle mostrou diferença significativa entre Barreiras e Furo do Maracujá para os limiares do lábio inferior, peito direito, dedos indicadores direito e esquerdo e hálux direito e esquerdo. A diferença também foi significativa para os limiares do dedo indicador direito, hálux direito e esquerdo, entre São Luís do Tapajós e Furo do Maracujá. Não houve diferença estatística significativa para os limiares do peito esquerdo entre comunidades da área de exposição e controle.

Diferenças significativas nos limiares do tato por monofilamentos de *Semmes-Weinstein* entre controles e expostos ao metilmercúrio foram observadas por Ninomiya *et al.* (2005) e Takaoka *et al.* (2008), no Japão. No estudo de Takaoka *et al.* (2008), o aumento do limiar da sensibilidade tátil foi verificado em todos os locais e foi maior no peito do que nos dedos indicadores e hálux, no grupo exposto; já no estudo de Ninomiya *et al.* (2005) o aumento dos limiares do tato ocorreu de modo uniforme, tanto nas extremidades distais quanto proximais e tronco, em moradores da área exposta, sugerindo que os distúrbios somatossensoriais persistentes não sejam causados por lesão de nervos periféricos, e sim por lesão do córtex cerebral. No presente estudo, as maiores diferenças de limiares entre áreas expostas e controle foram observadas nas extremidades dos membros inferiores (háluxes).

A vibração é uma sensação complexa, compreendendo tato e rápidas alterações da sensibilidade a pressão profunda, e os corpúsculos de Paccini de adaptação rápida são os únicos receptores capazes de registrar frequências muito rápidas (VICTOR e ROPPER, 2001). O limiar para a percepção vibratória é normalmente um pouco mais alto nas extremidades inferiores do que nas superiores (CAMPBELL, 2007). Com o avançar da idade a vibração é a sensação mais comumente diminuída no hálux e tornozelos (VICTOR e ROPPER, 2001).

Neste estudo os limiares da vibração foram em média maiores (tempo da vibração menor) em todos os locais do corpo testados: maléolos externos direito e esquerdo, punho radial direito e esquerdo, e esterno superior, nos indivíduos de Barreiras e São Luís do Tapajós do que nos do Furo do Maracujá. Os limiares do esterno superior foram mais elevados (médias do tempo de vibração menores) que os limiares dos outros locais do corpo. Na comparação entre as três áreas do estudo, as diferenças estatísticas significantes foram observadas entre Barreiras e Furo do Maracujá para os limiares de todos os locais do corpo testados, exceto para os limiares do esterno superior ($p\text{-valor}>0,05$).

Aumento do limiar da vibração (ou seja, diminuição do tempo da vibração) maior no grupo de expostos ao metilmercúrio do que no grupo controle, foi observado por Takaoka *et al.* (2008), em todos os locais do corpo testados. Entretanto, o aumento dos limiares foi maior nos punhos e tornozelos (periférico) do que no peito (central).

A distância na qual dois pontos aplicados simultaneamente podem ser reconhecidos é variável, porém é de aproximadamente 1 mm na ponta da língua, 2 a 3 mm nos lábios, 3 a 5 mm na ponta dos dedos, 8 a 15 mm na palma da mão, 20 a 30 mm no dorso da mão e pés e 4 a 7 cm na superfície corporal. Nas lesões do córtex sensorial é característico o paciente confundir 2 pontos como se fosse um só (VICTOR e ROPPER, 2001).

Os limiares da discriminação de dois pontos neste estudo foram em média maiores nos três locais do corpo onde foram medidos, nas localidades da área de exposição do que no Furo do Maracujá (área controle) e em Barreiras os limiares foram maiores do que em São Luís do Tapajós. Na comparação entre as três áreas do estudo as diferenças significantes foram observadas entre Barreiras e Furo do Maracujá, para todos os locais testados. Para os limiares do dedo indicador direito houve diferença significativa também entre Barreiras e São Luís do Tapajós.

Diferenças significativas nos limiares da discriminação de dois pontos foram encontrados entre grupos controle e expostos ao metilmercúrio, no Japão, por Takaoka *et al.* (2008) e Ninomiya *et al.* (2005). Entretanto, as médias dos limiares nos grupos expostos foram bem maiores do que as que foram encontradas neste estudo, onde as maiores médias foram encontradas em Barreiras, sendo $5,0 \pm 1,6$ mm no lábio inferior, $4,5 \pm 1,3$ mm no dedo indicador direito e $4,3 \pm 1,3$ mm no dedo indicador esquerdo. Por outro lado, a média dos limiares da discriminação de dois pontos deste estudo, na área controle, foram $3,3 \pm 0,8$ no dedo indicador direito, $3,2 \pm 0,7$ no dedo indicador esquerdo, e $4,1 \pm 0,9$ mm no lábio inferior, sendo esta última um pouco mais elevada que a observada nos estudos acima citados.

As diferenças nos limiares do tato por monofilamentos de Semmes-Weinstein, vibração e discriminação de dois pontos observadas neste estudo e nos estudos de Takaoka *et al.* (2008) e Ninomiya *et al.* (2005), talvez possam estar relacionadas ao nível de exposição ao MeHg, pois embora tanto este como aqueles estudos tenham avaliado exposição ao metilmercúrio, o nível de contaminação observados no Japão e na bacia do Tapajós foi diferente. A idade é também outro fator que poderia explicar essas diferenças, pois a média de idade no presente estudo situou-se na faixa de 30 anos, enquanto nos estudos acima citados, a média de idade estava na faixa de 60 anos.

Quando os limiares das modalidades somatossensoriais avaliadas por métodos quantitativos foram correlacionados com as concentrações de Hgtotal nos

cabelo, apenas os limiares do tato por monofilamentos de *Semmes-Weinstein* do lábio inferior apresentaram forte correlação com as concentrações atuais de Hgtotal nos cabelos (p -valor $<0,0001$). A correlação dos limiares da vibração (tempo menores de vibração) e dos limiares da discriminação de dois pontos com as concentrações atuais de Hgtotal nos cabelos, nas localidades de Barreiras e São Luís do Tapajós (áreas de exposição) não mostraram evidências que comprovassem esta associação. A falta de evidência de que os aumentos desses limiares estivessem correlacionados com as concentrações atuais de Hgtotal nos cabelos não exclui que eles não tenham relação com os efeitos da exposição crônica a baixas doses do metilmercúrio através da dieta, podendo não refletir a exposição atual, levando-se em conta pesquisas de mais de uma década realizadas nestas regiões, que mostram níveis persistentemente aumentados de Hgtotal no cabelo.

9 CONCLUSÕES

Os resultados deste estudo confirmam que as comunidades ribeirinhas do Tapajós continuam expostas ao mercúrio, enquanto a comunidade do baixo Tocantins apresentou as mais baixas concentrações de mercúrio podendo ser considerada mais uma área controle para novos estudos.

Alterações somatossensoriais tátil, vibratória e na discriminação de dois pontos, leves em relação aos relatados em outras áreas mais contaminadas, sugerem a necessidade de monitoramento clínico-toxicológico das comunidades do Tapajós devido a exposição em longo prazo.

Os aumentos nos limiares do tato, vibração e discriminação de dois pontos detectados através de métodos quantitativos mostram que alterações somatossensoriais leves predominaram nas áreas de exposição ao metil mercúrio. Entretanto, a correlação linear com as concentrações atuais de Hgtotal no cabelo só foi observada para os aumentos dos limiares da sensibilidade tátil por monofilamentos de *Semmes-Weinstein* no lábio inferior.

Apesar das evidências de distúrbios somatossensoriais prevalecerem em áreas de exposição ao mercúrio, são necessários ainda novos estudos utilizando medidas somatossensoriais quantitativas para ratificar os resultados do presente estudo, além da manutenção da monitorização dos níveis de Hgtotal nessas localidades, para orientação em relação às medidas de saúde pública.

REFERÊNCIAS

AKAGI, H.; MALM, O.; KINJO, Y.; HARADA, M.; BRANCHES, F.; PFEIFFER, W.C.; KATO, H. Methylmercury pollution in the Amazon, Brazil. *Sci Total Environ*, v. 175, p. 85-95, 1995.

AKAGI, H. Mercury Analysis Manual – *Ministry of the Environmental*, Japan, 2004

AYRES, M.; AYRES JR, M.; AYRES, D.L.; SANTOS, A.A.S. BioEstat 5: Aplicações Estatísticas nas Áreas das Ciências Biológicas e Médicas. 5. ed. Belém-PA: Publicações Avulsas do Mamirauá, 2007. 361 p.85.

AMORAS, W.W. Interferentes bio-sócio-ambientais na exposição ao mercúrio em crianças ribeirinhas de diferentes regiões da Amazônia. 2011. 103 f. Tese (Doutorado em Doenças Tropicais). Núcleo de Medicina Tropical, Universidade Federal do Pará, Belém.

AMORIM, M.I.M.; MERGLER, D.; BAHIA, M.O.; DUBEAU, H.; MIRANDA, D.C.; LEBEL, J.; BURBANO, R.R.; LUCOTTE, M. Cytogenetic Damage Related to Low Levels of Methyl Mercury Contamination in the Brazilian Amazon. *An. Acad. Bras. Ci.*, v. 72, n. 4, p. 497-507, 2000.

ARRUDA, A.G.O.; CÂMARA, V.M.; LIMA, M.A.T.; TEIXEIRA, D.S.; PACHECO-FERREIRA, H. Avaliação Otoneurológica em uma População Exposta ao Metilmercúrio. *@rquivo Internacionais de Otorrinolaringologia*, v. 6, n. 1 jan/mar. 2002. Disponível em: <http://www.arquivosdeorl.org.br/conteudo/acervo_port.asp?id=177>. Acessado em 12 set. 2010.

AUGER, N.; KOFMAN, O.; KOSATSKY, T.; ARMSTRONG, B. Low-level methylmercury exposure as a risk factor for neurologic abnormalities in adults. *Neuro Toxicology*, v. 26, p.149-157, Mar. 2005.

BAKIR, F.; RUSTAM, H.; TIKRIT, S.; AL-DAMLUJI, S.F.; SHIHRISTANI, H. Clinical and epidemiological aspects of methylmercury poisoning. *Postgrad Med J*, v. 56, p. 1-10, Jan. 1980.

BARBOSA, A.C.; JARDIM, W.; DÓREA, J.G.; FOSBERG, B.; SOUZA, J. Hair Mercury Speciation as a Function of Gender, Age, and Body Mass Index in Inhabitants of the Negro River Basin, Amazon, Brazil. *Arch. Environ. Contam. Toxicol*, v. 40, p. 439–444, 2001.

BELL, J.A. Semmes-Weinstein monofilament testing for determining cutaneous light touch/deep pressure sensation. *The Star*, v. 44, n. 2. Nov/Dec, 1984.

BIDONE, E.D.; CASTILHOS, Z.C.; CID DE SOUZA, T.M.; LACERDA, L. D. Fish Contamination and Human Exposure to Mercury in the Tapajós River Basin, Pará State, Amazon, Brazil: A Screening Approach. *Bull. Environ. Contam. Toxicol.* V. 59, p. 194-201, 1997.

BOISCHIO, A.A.P.; BARBOSA, A. Exposição ao mercúrio orgânico em populações ribeirinhas do Alto Madeira, Rondônia, 1991: resultados preliminares. *Cad. Saúde Pública*, vol. 9, n. 2, p. 155-160, Rio de Janeiro, abr./jun. 1993.

BRABO E.S.; SANTOS, E.O.; JESUS, I.M.; MASCARENHAS, A.F.; FAIAL, K.F. Níveis de mercúrio em peixes consumidos pela comunidade indígena de Sai Cinza na Reserva Munduruku, Município de Jacareacanga, Estado do Pará, Brasil. *Cad. Saúde Pública*, v. 15, n. 2, p. 325-331, Rio de Janeiro, abr./jun, 1999.

BUCIO, L.; GÁRCIA, C.; SOUZA, V.; HERNÁNDEZ, E.; GONZÁLES, C.; BETANCOURT, M.; GUTIÉRREZ-RUIZ, M.C. Uptake, Cellular Distribution and DNA damage Produced by Mercuric Chloride in a Fetal Hepatic Cell Line. *Mutat Res*, v. 423, p. 65-72, 1999.

CAMPBELL, W.W. *DeJong: O exame Neurológico*. Tradução de Fernando Diniz Mundim, 6ª edição. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2007.

CARTA, P.; FLORE, C.; ALINOVI, R.; IBBA, A.; TOCCO, M.G.; ARU, G.; CARTA, R.; GIREI, E.; MUTTI, A.; LUCCHINI, R.; RANDACCIO, F.S. Sub-Clinical Neurobehavioral Abnormalities Associated with Low Level of Mercury Exposure through Fish Consumption. *Neuro Toxicology*, n. 24, p. 617–623, 2003.

CHAUDHURI, A. *Fundamentals of sensory perception*. New York: Oxford, 2011.

CLARKSON, T.W. Mercury: Major Issues in Environmental Health. *Environ Health Perspect*, v. 100, p. 31-38, 1992.

CORDIER, S.; GAREL, M.; MANDEREAU, L.; MORCEL, H.; DOINEAU, P.; GOSME-SEGURET, S. *et al.* Neurodevelopmental investigations among methyl mercury-exposed children in French Guiana. *Environ Res*, v. 89, p. 1-11, 2002.

DAVIDSON, P.W.; MYERS, G.J.; COX, C.; AXTELL, C.; SHAMLAYE, C.; SLOANE-REEVES, J.; CERNICHIARI, E.; NEEDHAM, L.; CHOI, A.; WANG, Y.; BERLIN, M.; CLARKSON, T.W. Effects of prenatal and postnatal methylmercury exposure from fish consumption on neurodevelopment: Outcomes at 66 months of age in the Seychelles Child Development Study. *JAMA*, v. 280, p. 701–707, 1998.

DOLBEC, J.; MERGLER, D.; SOUSA PASSOS, C.J.; SOUSA DE MORAIS, S.; LEBEL, J. Methylmercury exposure affects motor performance of a riverine population of the Tapajós river, Brazilian. *Int Arch Occup Environ Health*, v. 73, p. 195-203, 2000.

DÓREA, J.G.; BARBOSA, A.C.; FERRARI, I.; SOUZA, J.R. Mercury in hair and fish consumed by riparian women of the Rio Negro, Brazil. *Int J Environ Health Res*, v. 13, p. 239-248, 2003.

DREIEM, A.; GERTZ, C.C.; SEEGAL R.F. The Effects of Methylmercury on Mitochondrial Function and Reactive Oxygen Species Formation in Rat Striatal Synaptosomes Are Age-Dependent. *Toxicol. Sci.* V. 87 n. 1, p. 156-162, Sept. 2005. Disponível em: <http://toxsci.oxfordjournals.org/content/87/1/156.full>. Acessado em 28 de outubro, 2010.

EKINO, S.; SUSAKI, M.; NINOMIYA, T.; IMAMURA, K.; KITAMURA, T. Minamata disease revisited: An update on the acute and chronic manifestations of methyl mercury poisoning. *J. Neurological Sci*, n. 262, p.131–144, 2007.

ENVIRONMENTAL PROTECTION AGENCY. Disponível em: <http://www.epa.gov/mercury/>. Acesso em: 28 ago. 2010.

ETO, K. Review Article: Pathology of Minamata Disease, *Toxicol Pathol.* v. 25, n. 6, p. 614-623, 1997. Disponível em: <http://tpx.sagepub.com/>. acesso em: abr. 2010.

GRANDJEAN, P.; WEIHE, P.; WHITE, R.F.; DEBES, F.; ARAKI, S.; YOKOYAMA, K.; MURATA, K.; SORENSEN, N.; DAHL, R.; JORGENSEN, P.J. Cognitive deficit in 7-year-old children with prenatal exposure to methylmercury. *Neurotoxicol. Teratol*, v.19, p. 417–428, 1997.

GRANDJEAN, P.; WEIHE, P.; WHITE, R.F.; DEBES, F. Cognitive Performance of Children Prenatally Exposed to “Safe” Levels of Methylmercury. *Environ Res*, 77, p. 165-172, 1998.

GRANDJEAN, P.; WHITE, R.F.; NIELSEN, A.; CLEARY, D.; SANTOS, E.C.O. Methyl mercury neurotoxicity in Amazonian children downstream from gold mining. *Environ Health Perspect*, v. 107, p. 587-591, 1999.

GRANDJEAN, P.; HERZ, K.T. Methylmercury and Brain Development: Imprecision and Underestimation of Developmental Neurotoxicity in Humans. *MT SINAI J MED*, n. 78, p. 107–118, 2011.

GUIMARÃES, J.R.D.; FOSTIER, A.H.; FORTI, M.C.; MELFI, J.A.; KEHRIG, H.; MAURO, J.B.N.; MALM, O.; KRUG, J.F.. Mercury in human and environmental samples from two lakes in Amapá, Brazilian Amazon. *Ambio*, v. 28, p. 296-301, 1999.

GUSMÃO, S.S.; CAMPOS, G.B., TEIXEIRA, A.L. *Exame Neurológico: Bases Anátomofuncionais*, 2ª edição. Rio de Janeiro: Revinter, 2007.

HAMADA, R.; OSAME, M. Minamata disease and other mercury syndroms. In: Chang, L.W. (Ed.). *Toxicology of Metals*, New York: CRC Lewis, 1996. cap. 20. p. 337-351.

HARADA, M. *Minamata Disease: Methylmercury Poisoning in Japan Caused by Environmental Pollution*, *Crit. Rev. Toxicol.* v. 25, n. 1, p.1–24, 1995. (doi:10.3109/10408449509089885)

HARADA, M. Neurotoxicity of Methylmercury; Minamata and Amazon. In: YASUI, M.; STRONG, M.J.; OTA, K.; VERITY, M.A (Ed). *Mineral and Metal Neurotoxicology*. Boca Raton, Flórida: CRC, 1997. cap. 18, p. 177-188.

HARADA, M.; NAKANISHI, J.; YASODA, E.; PINHEIRO, M.C.N.; OIKAWA, T.; GUIMARÃES, G.A. et al. Mercury pollution in the Tapajós River Basin, Amazon: mercury level of head hair and health effects. *Environ Int*, v. 27, p. 285-290, 2001.

HARADA, M. Minamata Disease. Kumamoto Nichinichi Shinbun Culture & Information Center. Tokyo, 2004.

HARADA, M.; FUJINO, T.; OORUI, T.; NAKACHI, S.; NOU, T.; KIZAKI, T.; HITOMI, Y.; NAKANO, N.; OHNO, H. Followup study of mercury pollution in indigenous tribe reservations in the province of Ontario, Canada, 1975-2002. *Bull. Environ. Contam. Toxicol.* v. 74, p. 689-697, 2005.

HUNTER, D.; BOMFORD, R.R.; RUSSELL, D.S. Poisoning by methyl mercury compounds. *Q J Med*, v. 35, p. 193-213, 1940.

KJELLSTRÖM, T.; KENNEDY, P.; WALLIS, S.; MANTELL, C. Physical and mental development of children with prenatal exposure to mercury from fish. Stage I: Preliminary tests at age 4. *National Swedish Environmental Protection Board Report 3080*. Solna, Sweden. 1986.

KJELLSTRÖM, T.; KENNEDY, P.; WALLIS, S.; STEWART, A.; FRIBERG, L.; LIND, B.; WUTHERSPOON, T.; MANTELL, C. Physical and mental development of children with prenatal exposure to mercury from fish. Stage II: Interviews and psychological tests at age 6. *National Swedish Environmental Protection Board Report 3642*. Solna, Sweden. 1989.

LACERDA, L.D. Contaminação por mercúrio no Brasil: fontes industriais vs garimpo de ouro, *Quím. Nova*, v. 20, n. 2, São Paulo, mar./abr., 1997. doi: 10.1590/S0100-40421997000200012

LEBEL, J.; MERGLER, D.; LUCOTTE, M.; AMORIM, M.; DOLBEC, J.; MIRANDA, D. *et al.* Evidence of early nervous system dysfunctions in Amazonian populations exposed to low-level methyl mercury. *Neurotoxicology*, v. 17, p. 157-168, 1996.

LEBEL, J.; MERGLER, D.; BRANCHES, F.; LUCOTTE, M.; AMORIM, M.; LARRIBE, F.; DOLBEC, J. Neurotoxic effects of low-level methylmercury contamination in the Amazonian basin. *Environ Res*, v. 79, p. 20-32, 1998.

MAHAFFEY, K.R.; MERGLER, D. Blood levels of total and organic mercury in residents of the upper St Lawrence River basin, Quebec. *Environ Res*, n. 77, p.104-114, 1997.

MALM, O.; BRANCHES, F.J.P.; AKAGI, H.; CASTRO, M.B.; PFEIFFER, W.C.; HARADA, M.; BASTOS, W.R.; KATO, H. Mercury and methylmercury in fish and human hair from the Tapajós river basin, Brazil. *Sci Total Environ*, v. 175 141-150, 1995.

MALM, O.; GUIMARARAES, J.R.D.; CASTRO, M.B.; BASTOS, W.R.; VIANA, J.P.; BRANCHES, F.J.P.; SILVEIRA, E.G.; PFEIFFER, W.C. Follow-up of mercury levels in fish, human hair and urine in the Madeira and Tapajós basins, Amazon, Brazil. *Water, Air, Soil and Pollution*, v. 97, p. 45-51, 1997.

MIURA, K.; KOIDE, N.; HIMENO, S.; NAKAGAWA, I.; IMURA, N. The involvement of microtubular disruption in methylmercury induced apoptosis in neuronal and nonneuronal cell lines. *Toxicol Appl Pharmacol.* v. 160, p. 279-288, 1999.

MOUNTCASTLE, V.B. *The sensory hand: neural mechanism of somatic sensation.* 2005. Disponível em: < <http://books.google.com.br/>>. Acesso em 10 de out. 2012.

MYERS, G.J.; DAVIDSON, P.W.; COX, C.; SHAMLAYE, C.F.; PALUMBO, D.; CERNICHIARI, E. *et al.* Prenatal methylmercury exposure from ocean fish consumption in the Seychelles child development study. *Lancet*, v. 361, p. 1686-1692, 2003.

NINOMIYA, T.; IMAMURA, K.; KUWAHATA, M.; KINDAICHI, M.; SUSA, M.; EKINO, S. Reappraisal of somatosensory disorders in methylmercury poisoning. *Neurotoxicol Teratol*, v. 27, p. 643– 653, 2005.

NOMURA, S.; FUTATSUKA, M. Minamata disease from the viewpoint of occupational health, *J Uccup Health*, v. 40, p. 1-8, 1998.

PACHECO-FERREIRA, H. Mercúrio na Amazônia: efeitos sobre a saúde das populações ribeirinhas. 2001. 174 f. Tese (Doutorado em Desenvolvimento Sustentável do Trópico Úmido). Núcleo de Altos Estudos Amazônicos, Universidade Federal do Pará, Belém.

PASSOS, C.J.S.; MERGLER, D. Human mercury exposure and adverse health effects in the Amazon: a review. *Cad. Saúde Pública*, Rio de Janeiro, v. 24, n. 4, p. S503-S520, 2008.

PINHEIRO, M.C.N.; NAKANISHI, J.; OIKAWA, T.; GUIMARÃES, G.; QUARESMA, M.; CARDOSO, B.; AMORAS, W.W.; HARADA, M.; MAGNO, C.; VIEIRA, J.L. F.; XAVIER, M.B.; BACELAR, D.R. Exposição humana ao metilmercúrio em comunidades ribeirinhas da Região do Tapajós, Pará, Brasil. *Rev. Soc. Bras. Med. Trop.* v. 33, n. 3, p. 265-269, maio./jun., 2000.

PINHEIRO, M.C.N. Exposição mercurial e defesas antioxidantes em mulheres ribeirinhas da Amazônia. 2005. 144 f. Tese (Doutorado em Biologia Celular). Núcleo de Medicina Tropical. Universidade Federal do Pará, Belém.

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. *Braz J Med Biol Res*, v. 39, n. 3, p. 411-414, 2006.

PINHEIRO, M.C.N.; CRESPO-LÓPEZ, M.E.; VIEIRA, J.L.F.; OIKAWA, T.; GUIMARÃES, G.A.; ARAÚJO, C.C.; AMORAS, W.W.; RIBEIRO, D.R.G.; HERCULANO, A.M.; NASCIMENTO, J.L.M.; SILVEIRA, L.C.L. 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.; COSTA, C.A.; CREZPO-LÓPEZ, M.E.; HERCULANO, A.M.; SILVEIRA, L.C.L.; NASCIMENTO, J.L.M. Mercury Exposure and antioxidant defenses in women: A Comparative Study in the Amazon Region. *Environ Res*, v. 107, p. 53-59, 2008.

POULIN, J.; GIBB, H. Mercury: Assessing the environmental burden of disease at national and local levels. Editor, Prüss-Üstün A. World Health Organization, Geneva, 2008. (WHO Environmental Burden of Disease Series, No. 16). Disponível em <http://libdoc.who.int/publications/2008/9789241596572_eng.pdf>. Acessado em: 12 de set. 2010.

SANVITO, W.L. Propedêutica Neurológica Básica. São Paulo: Atheneu, 1996.

SHENKER, B.J.; GUO, T.L.; SHAPIRO, I.M. Mercury-Induced Apoptosis in Human Lymphoid Cells: Evidence That the Apoptotic Pathway Is Mercurial Species Dependent. *Environ. Res.*, v. 84^a, p. 89-99, 2000.

SKERFVING, S.K.; HANSSON, K.; MANGS, C.; LINDSTEN, J.; RYMAN, N. Methylmercury-Induced Chromosome Damage in Man. *Environ. Res.*, v. 7, p. 83-98, 1974.

SILVEIRA, L.C.L.; VENTURA, D.F.; PINHEIRO, M.C.S. Toxicidade mercurial - avaliação do sistema visual em indivíduos expostos a níveis tóxicos de mercúrio. *Ciênc Cult*, São Paulo, v. 56, p. 36-38, 2004.

STAMLER, C.J.; ABDELOUAHAB, N.; VANIER, C.; MERGLER, D.; CHAN, H.M. Relationship between platelet monoamine oxidase-B (MAO-B) activity and mercury exposure in fish consumers from the Lake St. Pierre region of Que., Canada. *NeuroToxicol.*, vol. 27, n. 3, p. 429-436, 2006.

SUZUKI, T.; AKAGI, H.; ARIMURA, K.; ANDO, T.; SAKAMOYO, M.; SATOH, H.; NAGAMURA, A.; FUTATISUKA, M.; MATSUYAMA, A. Manual de Análise de Mercúrio. Ministério do Meio Ambiente, Japão, Mar, 2004.

TAKAOKA, S.; KAWAKAMI, Y.; FUJINO, T.; OH-ISHI, F.; MOTOKURA, F.; KUMAGAI, Y.; MIYAOKA, T. Somatosensory disturbance by methylmercury exposure, *Env. Res.* v. 107, p. 6–19, 2008.

UNEP – United Nations Environment Program. Chemicals Global Mercury Assessment. Geneva, 2002.

U.S. DEPARTMENT OF HEALTH AND HUMAN SERVICES. Toxicological profile for mercury, Mar, 1999.

UNITED STATES ENVIRONMENTAL PROTECTION AGENCY (US EPA). Water Quality Criterion for the Protection of Human Health: Methylmercury, 2001. Disponível em: http://water.epa.gov/scitech/swguidance/standards/criteria/aqlife/pollutants/methylmercury/upload/2009_01_15_criteria_methylmercury_mercuryriterion.pdf. Acesso em 20 de agosto de 2011.

VASSALLO, D.V.; MASSARONI, L.; OLIVEIRA, E.M.; ROSSONI, L.V.; AMARAL, S.M.C.; VASSALLO, P.F. Ações Tóxicas Agudas do Mercúrio sobre o Aparelho Cardiovascular. *Arq Bras Cardiol*, v. 67, n. 1, p. 39-45, 1996.

VICTOR, M.; ROPPER, A.H. Adams and Victor's Principles of Neurology. 7TH edition. New York: McGraw-Hill, 2001.

WARREN, S.; CAPRA, N.F.; YEZIERSKI, R.P. Sistema somatossensorial I: Discriminação tátil e sensação da posição. In HAINES, D. E. *Neurociência Fundamental: para aplicações básicas e clínicas*. Tradução de Vilma Ribeiro de Souza Varga. Rio de Janeiro: Elsevier, 2006. Cap. 17. p. 307-326.

WHEELER, M. Measuring mercury. *Environ Health Perspect.* v. 104, n. 8, p. 826-830, Aug.1996.

WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO). International Program in Chemical Safety. Environmental Health Criteria 101: Methylmercury. Geneva, Switzerland: WHO, 1990. Disponível em: <<http://www.inchem.org/documents/ehc/ehc/ehc101>>. Acesso em 29 ago 2010.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. Disponível em: <<http://www.who.int/>>. acesso em: 29 ago. 2010.

YOKOO, E.M.; VALENTE, J.G.; GRATTAN, L.; SCHMIDT, S.L.; PLATT, I.; SILBERGELD, E.K. Low level methylmercury exposure affects neuropsychological function in adults. *Environmental Health: A Global Access Science Source* 2003, Disponível em: <<http://www.ehjournal.net/content/2/1/8>>. Acesso em: 13 set. 2010.

APÊNDICE A

UFPA – NMT – Projeto: Exposição ao mercúrio: avaliação neurológica quantitativa em ribeirinhos da Amazônia.

FICHA CLÍNICO-EPIDEMIOLÓGICA

I. IDENTIFICAÇÃO:

Registro

1. **Nome completo (sem abreviaturas):**

2. **Idade:** _____ anos e _____ meses.

3. **Sexo:** Masc. () Fem. ()

4. **Data do nascimento:** (dd/mm/aaaa): | | | | | | | | () Não sabe informar

5. **Naturalidade:** _____

6. **Grupo Racial:**

() Branco () Afro descendente () Oriental () Mestiço(a)

7. **Estado Civil:**

() Solteiro(a) () Casado(a) ou Companheiro(a) estável

() Separado(a) [desquitado, divorciado] () Viuvo(a)

8. **Endereço atual:** _____

_____ **Tempo de residência:** _____

9. **Telefone:** _____

(se para recado, assinalar o nome da pessoa)

10. **Ocupação principal:** _____ **Tempo de profissão:** _____

11. **Profissão anterior:** _____ **Tempo:** _____

Em caso de atividade em garimpo, que atividade exercia?

12. **Estudou (ou estuda) até que nível?**

() Nunca estudou () Só assina o nome

() Primário ou 1º grau completo ou incompleto

() Ginásio ou 2º grau completo ou incompleto

() Curso Técnico completo () Curso Técnico incompleto

() Superior completo () Superior incompleto

13. **Tem residência própria?** () Sim () Não

14. **Onde mora como é o abastecimento de água?**

() do rio () do poço () água encanada

15. **Sua casa tem luz elétrica?** () Sim () Não

- 16. Como é a instalação sanitária de sua casa?**
 Vaso sanitário com fossa Vaso sanitário com esgoto
 Fossa biológica Não tem sanitário Fossa aberta
- 17. Quantas pessoas moram na sua casa?** os: _____, crianças: _____
- 18. Número de Filhos?** _____
- 19. Qual a renda familiar?**
 Menos de 1 salário mínimo 1 salário mínimo
 de 1 a 3 mínimos de 3 a 5 mínimos
 de 5 a 10 mínimos mais de 10 mínimos
- 20. Fuma?** Não Sim Quantos cigarros/dia? _____
- 21. Faz uso de bebida alcoólica?** (cachaça, batida, rum, vinho, cerveja...)
 Não bebe 1 vez /semana 2 a 5 x / semana
 Diariamente Raramente
- 22. Usa com frequência (mais de 1 vez / semana) alguma droga?** (maconha, cocaína, crack, cola de sapateiro, etc..)
 Não Sim Qual? _____
- 23. Tem obturações dentárias?** Não Sim Quantas? _____
- 24. Usa tintura nos cabelos?**
 Não Raramente 1 vez / mês Mais de 1 vez / mês
- 25. Toma alguma medicação diária ou regularmente?**
 Não Sim. Qual(is) e a dose? _____
- 26. Já teve alguma doença sexualmente transmissível?**
 Não Sim. Qual? _____ Optou não responder
- 27. Já fez alguma cirurgia?**
 Não Sim. Qual (quais)? _____

Se do Sexo Feminino:

- 28. Você ainda menstrua?** Sim Não
- 29. Faz uso de algum método anticoncepcional?**
 Não Comprimido Camisinha
 Tabela Outros Optou por não responder
- 30. Quantas vezes ficou grávida?** _____ Optou por não responder
- 31. Número de Partos?** _____ Optou por não responder
Partos a termo _____ Prematuro: _____ Nascido(s) morto(s): _____
- 32. Teve aborto espontâneo?** Não Sim. Quantos? _____ Optou por não responder
- 33. Teve abortos provocados?**
 Não Sim. Quantos? _____ Optou por não responder
- 34. Algum filho nasceu com problema de saúde?**
 Não Não sabe Sim. Qual? _____

35. Amamentou os filhos? () Não () Sim

36. Quais doenças que já teve ou está em tratamento?

- () Hipertensão Arterial () Diabete () Epilepsia / convulsão
 () Derrame Cerebral (AVC) () Malária () Tuberculose
 () Hanseníase () Hepatite () Leishmaniose
 () Câncer () Sífilis () Outras

37. Quais destes sintomas apresenta?

Dificuldade para engolir (se engasga?)	() Não	() Sim, sempre	() Sim, às vezes
Cefaléia (dor de cabeça)	() Não	() Sim, sempre	() Sim, às vezes
Alteração de memória	() Não	() Sim, sempre	() Sim, às vezes
Náuseas / vômitos	() Não	() Sim, sempre	() Sim, às vezes
Formigamento adormecimento nas mãos	() Não	() Sim, sempre	() Sim, às vezes
Formigamento ou adormecimento nos pés	() Não	() Sim, sempre	() Sim, às vezes
Formigamento ou adormecimento Peri oral	() Não	() Sim, sempre	() Sim, às vezes
Tontura (rotatória)	() Não	() Sim, sempre	() Sim, às vezes
Desequilíbrio para andar	() Não	() Sim, sempre	() Sim, às vezes
Tremor	() Não	() Sim, sempre	() Sim, às vezes
Diminuição da força para prender ou segurar	() Não	() Sim, sempre	() Sim, às vezes
Fraqueza nas pernas	() Não	() Sim, sempre	() Sim, às vezes
Câimbras	() Não	() Sim, sempre	() Sim, às vezes
Dor nos membros	() Não	() Sim, sempre	() Sim, às vezes
Dificuldade visual	() Não	() Sim, sempre	() Sim, às vezes
Dificuldade auditiva	() Não	() Sim, sempre	() Sim, às vezes
Sente o cheiro do café (ou outro cheiro comum)	() Não	() Sim, sempre	() Sim, às vezes

38. Qual (quais) destas alterações apresenta com frequência?

- () Insônia () Tristeza () Ansiedade () Medo () Depressão () Agressividade
 () Outros : _____

39. Com que frequência consome estes alimentos?

Alimento	Diário	5 dias /semana	2 dias / semana	Raramente
Farinha				
Arroz				
Feijão				
Peixe				

Ovos				
Frango				
Carne de gado				
Frutas				
Verduras				
Café				
Leite				
Legumes				

40. Quais espécies de peixe você come com mais frequência neste período?

Tucunaré () Pescada () Filhote () Dourada () Pirarucu ()
 Piramutaba () Piranha () Pintado () Curimatã () Traira ()
 Peixe- cachorro () Sarda () Tainha () Surubim () Acará ()
 Tambaqui () Aracu () Jaraqui () Corvina () Mapará ()

Outros: _____

Data: ____ / ____ / ____ _____

Resultados de Exames	
Concentração de Hg no cabelo (µg/g)	
Glicemia em jejum (g/dL)	
AST	
ALT	
Creatinina	
Uréia	
Hemograma Completo	Eritrócitos ($10^6/\mu\text{L}$)
	Hemoglobina (g/dL)
	Hematócrito (%)
	VCM (fL) / HCM (pg)
	CHCM (g/dL)
	Leucometria total ($10^3/\mu\text{L}$)
	Segmentados ($10^3/\mu\text{L}$)
	Bastões ($10^3/\mu\text{L}$)
	Linfócitos ($10^3/\mu\text{L}$)
	Eosinófilos ($10^3/\mu\text{L}$)
	Monócitos ($10^3/\mu\text{L}$)
	Contagem de Plaquetas ($10^3/\mu\text{L}$)
Qual foi o encaminhamento?	
<input type="checkbox"/> Orientado sobre os resultados dos exames; <input type="checkbox"/> Orientado quanto a necessidade de acompanhamento médico; <input type="checkbox"/> Agendada consulta para acompanhamento clínico; <input type="checkbox"/> Outra(s), qual(is)?.....	
Observações gerais:	

APÊNDICE B

UFPA – NMT – Projeto: Exposição ao mercúrio: avaliação neurológica quantitativa em ribeirinhos da Amazônia.

FICHA DE EXAME CLÍNICO-NEUROLÓGICO

Nome: _____

Registro

1. Exame Físico Geral:

Peso: _____ Kg. Altura: _____ m.

PA:

BD: _____ x _____ mm Hg. BE: _____ x _____ mm Hg.

Inspeção:

Deformidades osteo-articulares () Manchas na pele () Edema em MMII () Icterícia ()

Atrofia muscular () Palidez Mucosa () Gânglios palpáveis () Outras () _____

Ausculta Pulmonar:

Murmúrio vesicular: Normal () Alterado () _____

Estertores: Não () Sim () _____

Abdome: Normal () Alterado ()

Hepatomegalia () Esplenomegalia () Massa palpável ()

Outros () _____

2. Exame Neurológico:

a) Movimentos anormais:

Tremor () Local _____ Repouso () Ação ()

Coréia () Tiques () Blefaroespasma () Outros ()

b) Disartria: Não () Sim ()

c) Exame da Marcha:

Marcha em linha reta	Normal	Base alargada	Desvio	Ataxia
Para diante, com olhos abertos				
Para trás com olhos abertos				
Para diante com olhos fechados				
Para trás com olhos fechados				

Marcha pé ante pé 5 passos ou mais: Normal () Instável ()

d) Equilíbrio Estático:

Sinal de Romberg: Sim () Não ()

Equilíbrio sobre um pé, olhos abertos, por mais de 3 segundos:

Pé direito Sim () Não ()

Pé esquerdo Sim () Não ()

e) Coordenação Motora:

Prova	Dismetria	Decomposição do movimento	Tremor de intenção
Dedo-nariz (braço direito)			
Dedo-nariz (braço esquerdo)			
Dedo-nariz-dedo (braço direito)			

Dedo-nariz-dedo (braço esquerdo)			
Calcanhar-joelho (perna direita)			
Calcanhar-joelho (perna esquerda)			

Obs.: Se constante, assinalar ++; se inconstante, assinalar +; se normal, assinalar -.

Diadococinesia:

Normal () Sempre alterada () Alteração incerta / lentidão ()

Ataxia do tronco (paciente deitado): Não () Sim ()

Prova do Rechaço: Negativa () Positiva MMSS () Positiva MMII ()

f) Avaliação da força muscular:

MMSS	Proximal	Distal	MMII	Proximal	Distal
MS direito			MI direito		
MS esquerdo			MI esquerdo		
Flexão cervical			Extensão cerv.		

Gradação da força (Medical Research Council):

0	Nenhuma contração
1	Esboço ou traço de contração
2	Movimento ativo com gravidade eliminada
3	Movimento ativo contra a gravidade
4 -	Movimento ativo contra a gravidade e resistência leve
4	Movimento ativo contra a gravidade e resistência moderada
4+	Movimento ativo contra a gravidade e resistência forte
5	Força normal

g) Reflexos:

Reflexo	direito	esquerdo
Bicipital		
Tricipital		
Estilorracial		
Patelar		
Aquileu		

Gradação:

Grau	
0	Ausente mesmo com manobras facilitadoras
+	Diminuído (movimento de pequena intensidade da articulação).
++	Normal (obtido com facilidade e intensidade normais)
+++	Amplio e brusco (obtido com facilidade aumentada)
++++	Amplio e brusco, com aumento de área reflexógena, policinético.

Reflexo Cutâneo Plantar:

Pé direito: Flexão plantar () Sinal de Babinski ()

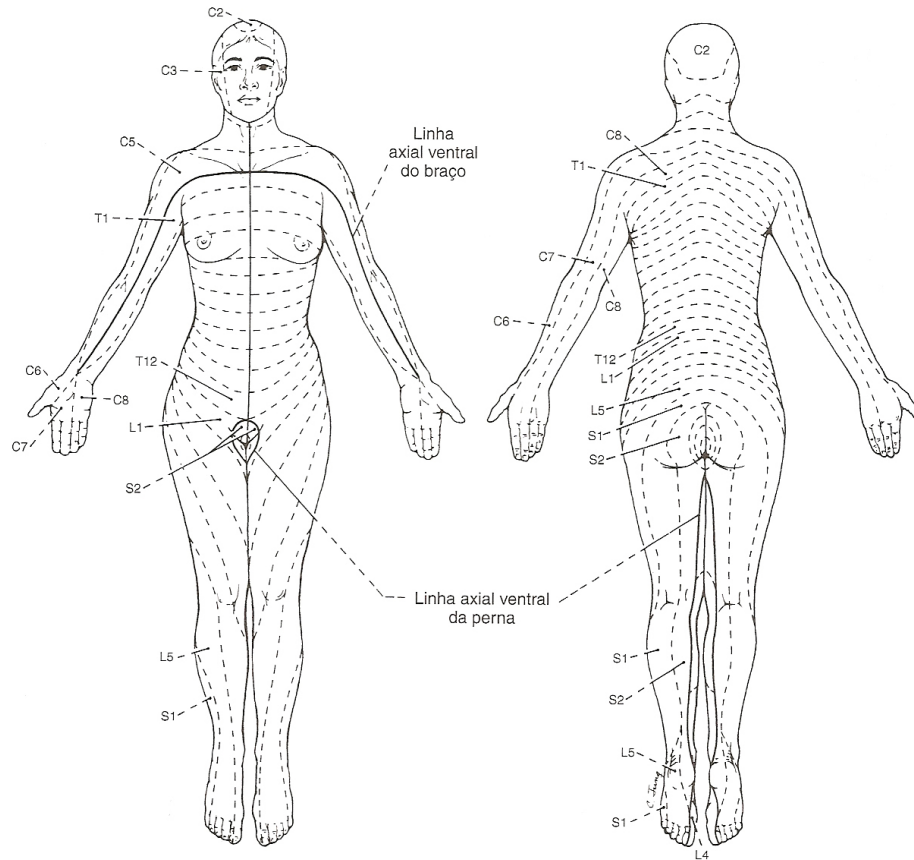
Pé esquerdo: Flexão plantar () Sinal de Babinski ()

h) Exame da sensibilidade:

Formigamento / parestesia? Não () Sim () ^{Localizar:}

Sensibilidade	Normal	Alterada*
Tátil		
Dolorosa		

* Localizar



i) Avaliação do Sentido de Posição:

Local	Normal	Alterado
Hálux direito		
Hálux esquerdo		
Indicador direito		
Indicador esquerdo		

j) Sensibilidade Tátil Mínima por Monofilamentos de Semmes Weinstein:

Local	Limiar (mm)
Lábio inferior	
Peito à direita	
Peito à esquerda	
Indicador direito	
Indicador esquerdo	
Hálux direito	
Hálux esquerdo	

k) Sensibilidade Vibratória:

Local	1ª medida (seg.)	2ª medida (seg.)	Média
Maléolo externo direito			
Maléolo externo esquerdo			
Punho direito (lado radial)			
Punho esquerdo (lado radial)			
Esterno superior			

l) Discriminação de dois pontos:

Local	Limiar (mm)
Lábio inferior	
Indicador direito	
Indicador esquerdo	

m) **Sensibilidade Especial:**

Local		Normal	Alterada
Estereognosia	Mão direita		
	Mão esquerda		
Grafiestesia	Mão direita		
	Mão esquerda		

n) **Exame dos Nervos Cranianos:**

- **Queixa olfatória?** Não () Sim () *Testar olfação.

• Campo Visual:	Normal	Alterado
Olho direito		
Olho esquerdo		

• **Exame do Fundo de Olho:**

Olho direito: Normal () Atrofia ótica () Papiledema ()

Olho esquerdo: Normal () Atrofia ótica () Papiledema ()

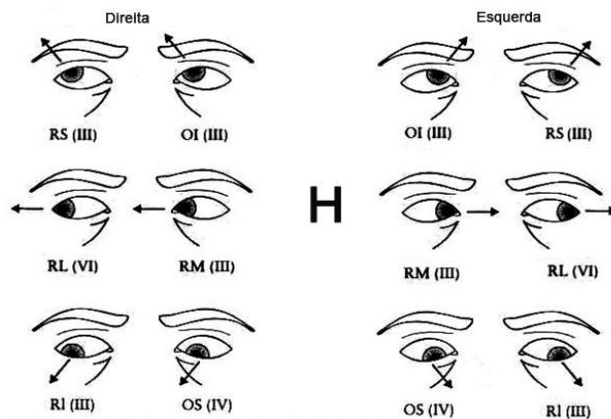
Outros: _____

• **Motricidade Ocular:**

Ptose Palpebral: Não () Sim ()

Estrabismo: Não () Sim ()

Movimento ocular: Normal () Alterado ()



Nistagmo: Não () Sim ()

Pupilas: Isocóricas () Anisocóricas ()

• **Motricidade da Face:**

Normal () Alterada () Citar: _____

• **Audição:**

Prova de Rinne (condução aérea > condução óssea):

Ouvido direito: Normal () Anormal ()

Ouvido Esquerdo: Normal () Anormal ()

• **Motilidade do Pálato e Faringe:**

Inspecção estática: Normal () Alterada ()

Dinâmica (falando "a"): Normal () Alterada ()

- **Exame da Língua:** Normal () Fasciculação / tremor () Desvio ()

Data: ____ / ____ / ____

Responsável

ANEXO A**UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARÁ****NÚCLEO DE MEDICINA TROPICAL****COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA ENVOLVENDO SERES HUMANOS****PARECER DE ÉTICA DE PROJETO DE PESQUISA ENVOLVENDO SERES HUMANOS**

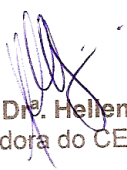
1. **Protocolo:** Nº 002/2011-CEP/NMT
2. **Projeto de Pesquisa:** EXPOSIÇÃO AO MERCÚRIO: AVALIAÇÃO NEUROLÓGICA QUANTITATIVA EM RIBEIRINHOS DA AMAZÔNIA.
3. **Pesquisador Responsável:** Eliana Dirce Torres Khoury.
4. **Instituição / Unidade:** NMT/UFPA.
5. **Data de Entrada:** 01/02/2011.
6. **Data do Parecer:** 16/02/2011.

PARECER

O Comitê de Ética em Pesquisa do NMT/UFPA apreciou o protocolo em tela e, verificou que foram atendidas todas as exigências da Resolução 196/96 CNS/MS. Portanto, manifesta-se pela sua aprovação.

Parecer: **APROVADO**

Belém, 24 de março de 2011.



Profª. Drª. Hellen Thais Fuzii
Coordenadora do CEP-NMT/UFPA.