

REJANE CORRÊA MARQUES

UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARÁ
Núcleo de Medicina Tropical
BIBLIOTECA

**AVALIAÇÃO DA EXPOSIÇÃO AO MERCÚRIO E SEUS
COMPOSTOS SOBRE O DESENVOLVIMENTO
NEUROPSICOMOTOR EM CRIANÇAS DE PORTO VELHO – RO.**

**Dissertação apresentada como requisito parcial
para a obtenção do grau de mestre, no Curso de
Pós-Graduação em Doenças Tropicais, do núcleo
de Medicina Tropical da Universidade Federal
Pará, em junho de 2002, orientada pela Prof.
Dra. Marúcia Irena Medeiros de Amorim.**

Belém – Pará

2002

615.92566309811
M 357a
DIS
ex. 1
consulta



FICHA CATALOGRÁFICA

Marques, Rejane Corrêa

Avaliação da exposição ao mercúrio e seus compostos sobre o desenvolvimento neuropsicomotor em crianças de Porto Velho – RO / Rejane Corrêa Marques – Belém, 2002.

Dissertação (mestrado) – Núcleo de Medicina Tropical da Universidade Federal do Pará.

Área de concentração: Doenças Tropicais.

Orientadora: Marúcia Irena Medeiros de Amorim.

Descritores: 1. MERCÚRIO 2. CRIANÇAS 3. DESENVOLVIMENTO NEUROPSICOMOTOR

UFPA/NMT – 2002

REJANE CORRÊA MARQUES

**AVALIAÇÃO DA EXPOSIÇÃO AO MERCÚRIO E SEUS
– COMPOSTOS SOBRE O DESENVOLVIMENTO
NEUROPSICOMOTOR, EM CRIANÇAS DE PORTO VELHO – RO.**

Dissertação aprovada como requisito parcial para a obtenção do grau de mestre, no Curso de Pós – Graduação em Doenças Tropicais, do núcleo de Medicina Tropical da Universidade Federal do Pará, pela comissão formada pelos professores:

Orientadora: Prof^a. Dr.^a Marúcia Irena Medeiros de Amorim.

Prof^a. Dr.^a Isabel Rosa Cabral

Prof. Cláudio Sérgio Carvalho de Amorim

Prof. Dr. Rommel Rodriguez Burbano

Belém, 27 de junho de 2002.

Ainda que eu tivesse o Dom da profecia, o conhecimento de todos os mistérios e de toda a ciência; ainda que eu tivesse toda a fé, a ponto de transportar montanhas, se não tivesse o amor, eu não seria nada.

1 cor 13,2

**Ao meu filho, Franco e minha mãe, Francisca,
que me ensinaram a amar e ser amada.**

Agradecimentos

- À minha família, que me apoia em todos os momentos.
- À Universidade Federal de Rondônia – UNIR que tornou exequível esta etapa da minha formação.
- Às mães e crianças participantes deste estudo, minha profunda gratidão.
- À minha orientadora, Prof^ª. Dr.^a Marúcia Irena Medeiros de Amorim, pela orientação dedicada e amiga.
- À Marinês Rodrigues dos Santos César pela divisão de tarefas e pelo apoio em todas as etapas deste trabalho.
- À Teresa Cristina Ramos, pela colaboração nas fases iniciais deste projeto.
- Ao Prof. Dr. Ene Glória da Silveira, incentivador deste projeto.
- Ao Ms. Wanderley Rodrigues Bastos, cujo apoio e orientação foram fundamentais para o andamento deste estudo.
- A Prof^ª. Dr.^a Ana Lúcia Escobar, pela orientação nos estudos estatísticos.
- A Daniele Brasil e Kátia Wendt, pela valiosa colaboração nas análises laboratoriais.
- Aos colegas do Departamento de Enfermagem/UNIR e da maternidade do Hospital de Base Ary Pinheiro, pela postura confiante e receptiva.
- A equipe do Laboratório de Biogeoquímica da Universidade Federal de Rondônia, pelos momentos de cooperação e amizade que desfrutei.
- Aos colegas e professores do Curso de Pós-Graduação em Doenças Tropicais, pelas experiências compartilhadas.

SUMÁRIO

LISTA DE TABELAS.....	ix
LISTA DE ILUSTRAÇÕES.....	x
RESUMO.....	xi
ABSTRACT.....	xii
I. INTRODUÇÃO.....	1
II. CONSIDERAÇÕES GERAIS SOBRE O MERCÚRIO.....	6
2.1. Histórico do mercúrio.....	6
2.2. Propriedades físico-químicas e usos do mercúrio.....	9
2.3. O mercúrio no meio ambiente.....	10
2.4. Toxicidade.....	15
2.5. Efeitos da exposição mercurial pré-natal e pós-natal prematura.....	17
2.6. LOEL e NOEL.....	24
III. DESENVOLVIMENTO NEUROPSICOMOTOR.....	29
IV. A ÁREA DE ESTUDO.....	31
V. OBJETIVOS.....	35
VI. MATERIAL E MÉTODOS.....	36
6.1. Caracterização da Amostra.....	36
6.2. Determinação do nível de intoxicação pelo mercúrio.....	41
6.3. Análise estatística.....	45
VII. RESULTADOS.....	46

VIII. DISCUSSÃO.....	62
IX. CONCLUSÃO.....	69
ANEXOS.....	70
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	83
BIBLIOGRAFIA CONSULTADA.....	98

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 – Distribuição do número e porcentagem de mães, segundo a frequência do consumo de álcool.....	50
Tabela 2 – Distribuição da frequência de recém-nascidos, segundo o peso, comprimento e perímetro cefálico em percentis.....	52
Tabela 3 – Distribuição da frequência de recém-nascidos, segundo o índice peso-por-comprimento em percentis.....	53
Tabela 4 – Distribuição da frequência de crianças aos seis meses, segundo o peso, comprimento e perímetro cefálico em percentis	56
Tabela 5 – Distribuição da frequência de crianças aos seis meses, segundo o índice peso-por-comprimento em percentis.....	57
Tabela 6 – Distribuição da frequência de crianças aos seis meses, segundo o resultado do teste de Gesell.....	58
Tabela 7 – Distribuição da frequência dos resultados da determinação de mercúrio total nas amostras de sangue materno.....	59
Tabela 8 – Distribuição da frequência de mães, segundo o resultado da determinação de mercúrio total no cabelo	59
Tabela 9 – Distribuição da frequência dos resultados da determinação de mercúrio total nas amostras de cordão umbilical e placenta.....	60
Tabela 10 – Distribuição da frequência de crianças ao nascer e aos seis meses, segundo o resultado da determinação de mercúrio total no cabelo.....	61

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 – Mapa da área garimpeira de Rondônia.....	33
Figura 2 – Índices antropométricos, valores de corte dos percentis e indicadores do estado nutricional.....	40
Figura 3 – Distribuição do número de mães, segundo a frequência do consumo de peixe..	48
Figura 4 – Distribuição do número de mulheres, segundo a frequência do uso de tintura no cabelo.....	49

RESUMO

Foram estudados 100 binômios mãe-filho para verificação dos níveis de mercúrio total ao nascimento e o curso da exposição pós-natal sobre o desenvolvimento e crescimento de lactentes durante o primeiro semestre de vida, na cidade de Porto Velho. Para avaliação da exposição pré-natal, verificou-se os níveis de mercúrio total ao nascimento, em amostras de cabelo da mãe e recém-nascido, placenta, cordão umbilical e sangue materno. Os recém-nascidos foram submetidos a exame clínico e físico de rotina. As mães responderam um questionário com informações relevantes na busca de fatores de risco para a acumulação mercurial ou que poderiam afetar o desenvolvimento neuropsicomotor de suas crianças. Para avaliação da exposição pós-natal, 86 crianças foram submetidas a uma nova avaliação física e do desenvolvimento neuropsicomotor na semana em que completavam seis meses de idade. O teste de Gesell foi o instrumento utilizado para avaliação do desenvolvimento neuropsicomotor. Também foi coletada uma nova amostra de cabelo da criança para verificação dos níveis de mercúrio total aos seis meses de idade. Todos os dados foram analisados, comparados e submetidos a tratamento estatístico. Das vinte e três crianças (26%) que apresentaram atraso no desenvolvimento neuropsicomotor, 11 eram do sexo masculino e 12 eram do sexo feminino. Estas alterações foram correlacionadas com os níveis de mercúrio total no cabelo da criança ao nascer e aos seis meses de vida. Também foram encontradas correlações estatisticamente significantes entre o perímetro cefálico e os níveis de mercúrio total nas diversas amostras estudadas.

Descritores: Mercúrio, crianças, desenvolvimento neuropsicomotor.

ABSTRACT

A cohort of 100 births was generated during november and december of 2000 in Porto Velho city. Mothers and her newborns had been examined to verify total mercury levels (TML) at the birth, and the course of posnatal exposure on development and growth of infants during the first semester of their extrauterine life. To evaluation of prenatal exposure TML at the birth in samples of maternal and newborns hair, placenta, umbilical coord, and maternal blood had been analyzed. The newborns underwent physical and clinical examination. Mothers answered a questionnaire that included important informations about risk factors to mercury accumulation or that could affect the development and growth of her childrens. At six months of age, 86 of the infants underwent detailed phisical and neurobehavioral examination, to evaluate the posnatal exposure. Besides a new sample of infants hair had been analyzed to verify TML. All data had been analyzed, compared, and underwent statistical evaluation. 23 infants (26%) showed neurological developmental disturbance at six months of age. This had been correlated with TML in children hair as at birth as at 6 months of age. A statistically significant correlation was observed between the head circumference and TML's in the several analyzed samples.

I. INTRODUÇÃO

O mercúrio (Hg) é um elemento mineral metálico sem função fisiológica no organismo humano, sendo tóxico aos seres vivos em geral, nas suas diferentes formas físico-químicas (*compostos inorgânicos e orgânicos*), podendo levar a diferentes efeitos tóxicos sobre a saúde do indivíduo (Esquerda *et al.*, 1989).

O ciclo global do mercúrio é resultado de processos físicos, químicos e bioquímicos extremamente complexos, envolvendo volatilização, evaporação, transporte e deposição que a depender das condições ambientais pode levar à formação de metilmercúrio, sua forma mais tóxica (Silveira, 1998; Boenning, 2000; Sandoval *et al.*, 2001).

A contaminação mercurial no ambiente, devido aos diversos usos do mercúrio, é um fenômeno mundial que têm levado a uma alteração ecológica com repercussões sobre o homem, tanto em países desenvolvidos como a Suécia, Suíça, Canadá, Japão, EUA, Finlândia quanto em países em desenvolvimento e/ou subdesenvolvidos como o Brasil, Venezuela e Iraque (Lacerda e Meneses, 1995; Lacerda *et al.*, 1995; Boischio, 1996; EUD, 1996; Mata *et al.*, 1996; Roulet *et al.*, 1998a, 1998b).

A toxicologia do mercúrio é bem conhecida face aos acidentes ocorridos no Japão, em Minamata (1950) e Nigata (1960), onde foram registrados casos de pessoas intoxicadas pela ingestão de peixes contaminados com o metilmercúrio de origem industrial, levando até mesmo a óbitos (Harada, 1975, 1982; Powel, 1991; Boaventura, 1995).

A mineração de ouro aluvionar na região amazônica, especificamente no estado de Rondônia, tornou-se uma atividade com dimensões significativas, chegando a envolver na década de 80, cerca de 50 mil pessoas ligadas direta ou indiretamente. O mercúrio

foi e continua sendo utilizado como amalgamador durante o processo de extração do ouro, sendo considerável sua perda em virtude da amalgamação. Assim, a utilização intensa do mercúrio no processo de amalgamação pode representar diversos problemas ao ambiente, podendo contaminar rios, lagos, sedimentos, plantas e animais, inclusive o homem (Winship, 1985; Akagi, 1995; Silveira, 1998).

A exploração desorganizada do ouro é uma das atividades de maior impacto negativo na ecologia e vida humana da Amazônia brasileira. Todavia, apenas recentemente os garimpos no Brasil começaram a ser reconhecidos como uma importante ameaça direta às pessoas e ao ecossistema, especialmente pela poluição das águas por mercúrio, que é o mais conhecido e divulgado impacto do garimpo de ouro no meio-ambiente (Uryu, 1996). Uma vez que a densidade demográfica da região é pequena e a base da economia são a extração mineral, a pesca e o comércio, a fonte de contaminação mercurial é basicamente pelo uso inadequado do mercúrio na extração de ouro (Andrade, *[s.d]*).

Numerosos estudos na Bacia Amazônica têm confirmado esse desajuste ecológico e sugerem que nesta região a contaminação mercurial pode estar associada à duas origens importantes. A mais conhecida é a atividade dos garimpos de ouro, responsável pela emissão estimada de 130 toneladas de mercúrio por ano no meio ambiente local (Lebel *et al.*, 1998; Roulet *et al.*, 1998b, 1998c; Amorim *et al.*, 2000). Adicionalmente, a queima do amálgama é extremamente tóxica a curto e longo prazo aos trabalhadores locais, levando a alterações nos pulmões, sistema nervoso central, rins, testículos, olhos, pele e mucosas (Silva *et al.*, 1994).

A outra origem da contaminação mercurial foi sugerida por estudos realizados a uns cem quilômetros rio abaixo dos locais de atividades de garimpo de ouro. Análises geológicas indicaram que o solo da Bacia Amazônica está carregado com mercúrio

natural. O desmatamento e a queimada como práticas de agricultura, associadas a precipitações importantes, levam à lixiviação do solo exposto para o ambiente aquático, representando biodisponibilidade de mercúrio para os organismos aquáticos (Salomons e Stigliani, 1995; Lebel *et al.*, 1998; Roulet *et al.*, 1998c).

Quando liberado no meio aquático, o mercúrio pode ser metilado por bactérias presentes no ecossistema. O metilmercúrio torna-se, então, biodisponível para os organismos aquáticos e é bioampliado durante todos os passos da cadeia alimentar até alcançar os seres humanos, cuja rota primária é o consumo de peixe (WHO, 1989).

O mercúrio elementar é solúvel em gorduras, o que lhe permite atravessar membranas. Nos pulmões, cerca de 80% dos vapores de mercúrio inalados são absorvidos nos alvéolos pulmonares, em consequência da alta difusibilidade dessa substância. É também absorvido através da pele ao contato com a forma líquida ou vapores, com importância toxicológica. Através do aparelho digestivo ele é absorvido na proporção de 2-10% da quantidade ingerida (WHO, 1991).

Após penetrar no organismo apresenta-se na forma metálica, o que permite atravessar a barreira hematoencefálica, atingindo o cérebro. No sangue e nos tecidos sólidos ele é rapidamente oxidado ao íon mercúrio (Hg^{2+}), que se fixa às proteínas (albuminas) e aos glóbulos vermelhos, sendo distribuído para todo o organismo. É armazenado no cérebro e rins, com baixa taxa de eliminação através dos intestinos e rins, devido a sua baixa excreção renal. No sistema nervoso, armazena-se durante meses. É também eliminado nas glândulas sudoríparas, salivares e lacrimais (WHO, 1991; Capó *et al.*, 1994, 1999).

A intoxicação por metilmercúrio, um composto orgânico do mercúrio, é extremamente lesiva e ocorre de forma assintomática durante anos, caracterizando-se por ser de excreção lenta. Sua toxicidade é principalmente devido a seu efeito sobre o

sistema nervoso central e periférico. Os principais órgãos onde o metilmercúrio acumula-se são os rins, cérebro, pulmão, tubo digestivo, fígado, e por continuidade, medula óssea e sistema cardiovascular (WHO, 1990; Boschio, 1996).

O acúmulo prolongado de metilmercúrio em humanos resulta em manifestações sobre o sistema nervoso, tais como comprometimento de nervos periféricos (parestesia de extremidades, lábios e língua, exacerbação dos reflexos tendíneos profundos e neurite periférica), cerebral (constricção do campo visual, alteração auditiva, distúrbios da fala e confusão mental), cerebelar (ataxia, disartria, incordenação, distúrbio da marcha), além de insuficiência renal (WHO, 1976; 1990; Lebel *et al.*, 1998).

A contaminação do meio ambiente com metais tóxicos representa risco potencial para os fetos, para quem substâncias químicas podem ser transmitidas via circulação materna (Sirkorski *et al.*, 1986).

São bem conhecidos os efeitos deletérios do metilmercúrio sobre o desenvolvimento e funcionamento do sistema nervoso central de seres humanos quando ocorre exposição pré-natal. Crianças com exposição pré-natal ao metilmercúrio foram descritas como tendo paralisia cerebral, diversos defeitos congênitos ou diminuído desenvolvimento psicossomático pós-natal (Sirkorski *et al.*, 1986b; Eto *et al.*, 1992; Grandjean *et al.*, 1997).

Numerosos estudos têm sido realizados para clarificar a dinâmica toxicológica dos compostos de mercúrio, entre eles o metilmercúrio, no sistema materno-placentário-fetal de seres humanos. O sistema nervoso central é particularmente vulnerável aos efeitos do metilmercúrio durante os dois últimos trimestres de gravidez e durante o início da vida pós-natal. Após a quase completa absorção intestinal, o metilmercúrio transpõe a barreira placentária, ou ainda, é transmitido à criança através do leite materno (Grandjean *et al.*, 1995, 1999a, 1999b; U.S./EPA, 1997; Weihe *et al.*, 1998).

Porém, se os níveis totais de mercúrio são tão elevados que causam sintomas, é pouco provável que essas mulheres venham a engravidar (Grandjean *et al.*, 1992; Grandjean, 1992). Estudos relatam que o mercúrio poderia influenciar o *status* hormonal, podendo causar um ciclo menstrual irregular, menos ovulações, além de efeitos teratogênicos (Schuurs, 1999; Cardoso *et al.*; 2001).

Observou-se na intoxicação ocorrida no Iraque devido ao consumo de pão contaminado com mercúrio, níveis de mercúrio relativamente altos no sangue de crianças que se alimentavam exclusivamente de leite materno (Bakir *et al.*, 1973). Em outro estudo, realizado na Suécia, com nutrizes expostas ao mercúrio através do consumo de pescado, observou-se uma correlação positiva entre os níveis de mercúrio no sangue e os presentes no leite materno (Skerving, 1988). Portanto, a exposição de crianças ao mercúrio via leite materno é um importante problema para populações que baseiam sua alimentação no pescado (Malm *et al.*, 1995).

Pesquisas a respeito da intoxicação por mercúrio em populações ribeirinhas que vivem ao longo do rio Madeira identificaram níveis variáveis de mercúrio (Lacerda *et al.*, 1989, 1995; Cleary, 1990; Malm, 1991; Boschio, 1996; Malm *et al.*, [s.d.]). Esses fatos justificam uma avaliação dos níveis de mercúrio total na prole dos habitantes de Porto Velho, com vistas a identificar alterações do desenvolvimento neuropsicomotor associadas ao metal, considerando também os antecedentes maternos, familiares e os hábitos alimentares como fatores de risco para a intoxicação mercurial.

II. CONSIDERAÇÕES GERAIS SOBRE O MERCÚRIO

2.1. Histórico do mercúrio

Conhecido pelas antigas civilizações chinesa e indiana e encontrado no interior de tumbas egípcias, o mercúrio foi considerado pelos primeiros sábios e durante muitos séculos como um estágio intermediário na formação dos metais nobres. É bem conhecido do homem desde os tempos pré-históricos, principalmente por se encontrar puro naturalmente ou por ser facilmente isolado em sua forma metálica (Malm, 1991; Clarkson, 1997). Foi um dos primeiros elementos estudados e têm sido de interesse para os estudantes de química desde os dias da alquimia até a atualidade (D'Itri & D'Itri, 1977).

O cinábrio ou sulfeto de mercúrio (HgS), um mineral vermelho e brilhante, era intensamente difundido como pigmento para pintura e cremes para pele e, antes do conhecimento da forma metálica, foi usado como tintura pelos gregos e índios americanos. No entanto, foram os gregos os primeiros a dominarem a técnica de separação do mercúrio metálico a partir do cinábrio, por condensação após aquecimento (Malm, 1991; D'Itri & D'Itri, 1977). Os antigos chineses acreditavam que medicamentos contendo cinábrio e mercúrio podiam prolongar a vida. Por isso acredita-se que vários imperadores tenham se envenenado com mercúrio (D'Itri & D'Itri, 1977).

Chamado pelos antigos gregos de *árgyros khytós* (“prata derretida”) pela sua semelhança em aspecto e cor com aquele metal nobre, acredita-se que o mercúrio já era conhecido a partir do século XV a XVI AC (Galvão, 1985). O filósofo grego Hipócrates, já em 400 AC, utilizava mercúrio na medicina, relatando-o também como veneno. Plínio, estudioso romano (23-79 DC), teria descrito a “secreta arte” de isolar

mercúrio. Porém, somente em 1540 uma publicação de Birigucio intitulada “De la pirotecnia” revelou o segredo de Plínio, que consistia em isolar o mercúrio pressionando-o através da lã (Siegel & Siegel, 1979). Esta metodologia ainda é utilizada em grande escala, em diferentes etapas no processo de exploração do ouro na amazônia brasileira (Malm, 1991).

Na idade média, a crença nos poderes mágicos do elemento usado como anti-séptico eficiente para problemas de pele e cicatrização, se expandiu para a medicina como uma nova tentativa de cura para a sífilis. Provavelmente muitos notáveis foram tratados dessa forma e a literatura poética romântica já associava o mercúrio ao fim do amor, como fez Shakespeare: “*The words of Mercury are harsh after the songs of Apollo*” (D’Itri & D’Itri, 1977), ou ainda: “uma noite com Vênus, uma vida com Mercúrio”. E até as primeiras décadas do século XX o mercúrio ainda era usado no tratamento da sífilis (Malm, 1991).

Mercúrio foi um dos mais populares deuses romanos e aparece nas histórias mitológicas mais que qualquer outro. Isto talvez se deva ao fato de ele ser o mais esperto, sensível, mas também, sinistro. A princípio identificado como deus do comércio e protetor dos caixeiros viajantes, transformou-se, também, em deus da ciência e patrono dos vagabundos e dos ladrões (D’Itri & D’Itri, 1977).

O mercúrio é conhecido como um elemento tóxico desde o século XVI, resultado do trabalho de Paracelsus, o primeiro a descrever os mais importantes sintomas de intoxicação por mercúrio metálico no corpo humano (Hunter, 1978). Durante o século XVIII, Ramazzini – que é considerado o pai da medicina ocupacional – fez uma ampla investigação sobre indisposição em locais de trabalho devido ao uso de metais, incluindo mercúrio metálico. Quanto aos sintomas clínicos de intoxicação por mercúrio, ele descreveu um trabalhador em Murano, na Itália, onde enormes espelhos

eram produzidos, "...contemplando com relutância e olhando feio para o reflexo do seu sofrimento nos seus espelhos..." (Ramazzini, 1964).

O mercúrio também foi usado na fabricação de chapéus. O "Chapeleiro Maluco", um personagem do livro *Alice no País das Maravilhas* (Carroll, 1930), foi baseado na doença do cérebro que comumente afetava os produtores de chapéus, que usavam mercúrio líquido na fabricação dos mesmos. Os sintomas clínicos de intoxicação por mercúrio metálico, que incluem manifestações psicogênicas tais como, timidez excessiva, irritabilidade e acessos de raiva, deram a origem da expressão "tão maluco quanto um chapeleiro", usado para descrever o personagem (Goldman *et al.*, 2001; Boischio, 1996).

A utilização do mercúrio em tentativas de processo de transmutação, extração, purificação e no preparo de várias ligas nobres, deve ter sido fonte significativa de contaminação ambiental de mercúrio, bem como de exposições ocupacionais cujas conseqüências só mais recentemente têm sido bem descritas. Assim, apesar do mercúrio sempre ter sido empregado na exploração de outros metais nobres, a contaminação por mercúrio sempre esteve mais associada com a mineração do cinábrio (HgS) para a obtenção do próprio mercúrio (Malm, 1991).

Na Amazônia, a partir das últimas décadas do século XX até os dias atuais, nos deparamos com mais uma corrida do ouro, de forma mais intensa, mecanizada e com grandes lançamentos de mercúrio em um ambiente pouco conhecido com relação às possíveis transformações biogeoquímicas e possíveis ameaças às populações expostas (Malm, 1991). O impacto desta atividade garimpeira desordenada e poluidora, é hoje tema de muitos estudos na Amazônia brasileira.

2.2. Propriedades físico-químicas, fontes e uso do mercúrio

O mercúrio é o único elemento químico metálico que permanece líquido a temperatura ambiente. É considerado um elemento raro, ocupando a 16ª posição no rol de abundância na crosta terrestre e suas reservas estão avaliadas em torno de 30 bilhões de toneladas (Clarkson, 1997).

O mercúrio é um elemento químico enquadrado na classe dos elementos de transição da tabela periódica. Pertence ao grupo IIB do sistema de classificação periódico juntamente com o zinco e o cádmio. É bom condutor de eletricidade e absorve a luz ultravioleta a 2537Å (Galvão, 1985). Possui número atômico igual a 80, peso atômico 200,59, ponto de fusão $38,87^{\circ}\text{C}$ e entra em ebulição a $356,9^{\circ}\text{C}$, densidade a 20°C de $13,546\text{ g.cm}^{-3}$, pressão de vapor a 20°C de 14 m.gm^{-3} , calor específico a 25°C de $0,0331\text{ cal/g}$, tensão superficial a 20°C de $465,0\text{ dyn/cm}$, viscosidade a 20°C de $1,55\text{cp}$, e concentração de vapor a 20°C de $13,200\text{ mg/m}^3$ (Bezerra, 1990).

O mercúrio apresenta-se na natureza em três formas químicas: mercúrio elementar, sais orgânicos e sais inorgânicos. Os sais inorgânicos mercurosos e mercurícos são usados como desinfetantes, antissépticos, pigmentos, em baterias e explosivos. Os sais orgânicos são usados nos diuréticos, inseticidas, fungicidas, em papéis e plásticos. O mercúrio elementar é utilizado em indústrias de aparelhos eletrônicos e na extração mineral de ouro (Malm, 1991). É esta forma de mercúrio a responsável por grande número de intoxicações agudas e crônicas, com graves seqüelas e evoluções, às vezes, fatais.

A principal fonte de mercúrio natural para a atmosfera é a volatilização/evaporação da crosta terrestre para os oceanos. Dentro das divergências e mudanças nas estimativas através dos tempos, as emissões globais de mercúrio para a

atmosfera é estimada entre 6.000 e 50.000 t.ano⁻¹, sendo que as fontes antropogênicas são responsáveis por cerca de 25 a 40% deste total (Nriagu, 1990; Malm, 1991).

O ciclo global do mercúrio apresenta-se em modelos bastante sofisticados. Acredita-se que haja um equilíbrio entre evaporação e deposição de mercúrio, pois o tempo de residência na atmosfera é muito pequeno e as concentrações de mercúrio no ar parecem não apresentar variação ao longo do tempo. Na atmosfera, seu período é estimado entre seis e noventa dias. A deposição em solos geralmente permite que o ciclo se repita inúmeras vezes. Estima-se que seu tempo de residência nos solos seja em torno de 1.000 anos (Malm 1991).

O tempo de residência do mercúrio em diversos compartimentos ambientais é dependente de sua mobilidade que por sua vez, vai depender da forma química em que se encontra. O ciclo pode ser longo, uma vez que várias de suas formas orgânicas ou inorgânicas, com grande estabilidade ou não, são voláteis, possibilitando ciclos repetidos e de longa duração.

Os oceanos são o principal repositório de mercúrio, onde seu tempo de retenção é muito longo (em torno de 2.000 anos). Porém, neste compartimento, através da atual atividade poluidora dos seres humanos, cem anos seriam necessários para que fosse observada qualquer alteração (Clarkson, 1984). Portanto emissões a nível local apresentam muito maior significância para o ambiente.

2.3.O mercúrio no meio ambiente

O mercúrio é liberado no meio ambiente principalmente na forma inorgânica. Contudo, bactérias metanogênicas reduzem o mercúrio metálico a metilmercúrio, a forma mais tóxica, facilitando sua disseminação na cadeia alimentar (WHO, 1989; Boening, 2000).

O mercúrio entra na cadeia alimentar como precipitação metálica na agricultura, ou após metilação, em animais e plantas. Como metilmercúrio, é concentrado na cadeia alimentar trófica de peixes e organismos aquáticos que servem como alimento para os seres humanos, por conseguinte, aumentando os riscos para as populações que se alimentam de peixes. Outras possíveis rotas não-ocupacionais de exposição ao mercúrio inorgânico são comumente associadas com o abuso desinformado ou acidental de mercúrio contido em produtos agrícolas, bem como o uso de amálgamas dentais (Donangelo & Dórea, 1998).

2.3.1. Exposição humana ao mercúrio

Minamata, Japão

Na baía de Minamata, o mercúrio contido no pescado alcançou 39 $\mu\text{g/g}$ (Kitamura, 1968); a concentração média de mercúrio foi de 11 $\mu\text{g/g}$ (WHO, 1976). A estimativa de 300 gramas de consumo de peixe para populações que se alimentavam de peixe, e a concentração de mercúrio no pescado de 11 $\mu\text{g/g}$, resultou em uma ingesta diária de 3,3 μg ou em cerca de 70 $\mu\text{g/kg}$ de peso corporal (presumindo 50 kg como a média para a população). A ingesta diária estimada variou de 5 a 100 $\mu\text{g/kg}$ de peso corporal, com uma média de 30 $\mu\text{g/kg}$ de peso corporal (WHO, 1976). O tempo de exposição foi de vários anos. As concentrações de mercúrio no cabelo dentro de um ano após o início da doença alcançou picos de 705 $\mu\text{g/g}$ e uma média de 138 $\mu\text{g/g}$ entre 25 pacientes (Kitamura, 1968).

Iraque

A exposição no Iraque foi aguda, pois as pessoas foram expostas a altas doses por um curto período de tempo. Por conseguinte, o mercúrio ingerido variava de acordo com a quantidade de pão consumido, o que variou imensamente. A concentração de mercúrio no trigo estava em cerca de 8 $\mu\text{g/g}$. As estimativas foram de uma média de 80

$\mu\text{g}/\text{kg}$ de peso corporal, presumindo um peso corporal de 50 kg para a população inteira. O período médio de consumo variou de 43 a 68 dias (WHO, 1976).

Canadá

A população indígena do Canadá foi exposta à poluição por mercúrio através do consumo de peixes. Foram examinadas duas populações, os Ojibwas, no noroeste de Ontário, e os Cree, no noroeste de Quebec. Em 1970, dois grupos dos Ojibwas mostraram concentrações médias de mercúrio no sangue de 77 e 46 $\mu\text{g}/\text{L}$. Presumindo uma média de 60 kg de peso corporal para toda a população, esses grupos ingeriram diariamente entre 46 a 81 μg de Hg. Dentre a população indígena Cree da Baía James, em Quebec – Canadá, 20% mostraram mercúrio no cabelo acima da variação de 10-20 $\mu\text{g}/\text{g}$ (Isnkip e Piotrowski, 1985). Esta taxa de mercúrio no cabelo, corresponde a uma ingesta diária variando de 0,7 a 1,4 $\mu\text{g}/\text{kg}$ de peso corporal.

2.3.2. Avaliação biológica da exposição mercurial

O monitoramento das populações expostas a metais pesados, como o mercúrio, é essencial para o entendimento e avaliação do papel da dieta e nutrição na carga corporal e risco de toxicidade. O nível de exposição e contaminação por mercúrio pode ser determinado pela mensuração da concentração do metal no sangue e/ou no cabelo. Enquanto os níveis sanguíneos fornecem um quadro da exposição aguda, os níveis de mercúrio no cabelo avaliam a carga corporal em um dado tempo compatível com o crescimento do cabelo (Grandjean, 1993).

O mercúrio acessa o folículo capilar através do sangue que banha a raiz do cabelo. É presumido que a concentração do metal no cabelo é proporcional à quantidade circulante no sangue, e como tal, deve refletir a carga corporal. No caso do mercúrio, a utilidade deste biomarcador tem sido extensivamente demonstrada e usada para recapitular a carga materna e sua transferência para o feto e crianças durante a gravidez

e lactação, respectivamente (Chernichiari *et al.*, 1995; Barbosa e Dórea, 1998; Donangelo & Dórea, 1998).

Na Baía de Minamata, Japão, onde os moradores consumiram peixes contaminados com mercúrio, os níveis do metal no cabelo variavam de 191 a 705 $\mu\text{g Hg/g}$ de cabelo (Harada, 1982). Contudo, na Polônia (Sirkorski *et al.*, 1986) e nas Ilhas Faroese, localizadas no Mar do Norte (Grandjean *et al.*, 1992), os níveis médios de mercúrio relatados no cabelo das mulheres estavam abaixo de 4 $\mu\text{g Hg/g}$. Na população indígena Cree, da Baía James, em Quebec – Canadá, 30% das mulheres testadas mostraram concentrações de mercúrio no cabelo acima de 10 $\mu\text{g Hg/g}$, sendo as variações de mercúrio no cabelo de 5-20 $\mu\text{g Hg/g}$, comparáveis às das mulheres amazônicas (Girard & Dumont, 1995; Wheatley & Paradis, 1996; Barbosa *et al.*, 1998).

Mulheres amazônicas na idade reprodutiva têm valores médios de mercúrio entre os mais altos do mundo (Barbosa *et al.*, 1998). Alterações neurológicas foram relatadas para concentrações de mercúrio no cabelo de 5,6 a 38,4 $\mu\text{g Hg/g}$ na população amazônica (Lebel *et al.*, 1996).

Evidências mostram que o nível máximo de mercúrio no cabelo materno acima de 70 ppm está associado com 30% de risco de desordem neurológica na prole. Um risco de 5% pode estar associado com níveis máximos de mercúrio de 10-20 $\mu\text{g/g}$ no cabelo materno (Donangelo & Dórea, 1998; Grandjean *et al.*, 1999). Parece que os efeitos na mãe tendem a ser menores que nos seus filhos. Por exemplo, no surto ocorrido no Iraque e relatado pela OMS, duas mães severamente intoxicadas não reclamaram de sintomas, e outras apenas queixaram-se de parestesia transitória durante a gravidez, enquanto seus filhos foram severamente afetados (WHO, 1990; Eve *et al.*, 1996).

Após a quase completa absorção pelo intestino, o metilmercúrio transpõe rapidamente a barreira placentária, e pode ser transferido para as crianças através do

leite materno (Grandjean *et al.*, 1995a; 1999a; 1999b; U.S./EPA, 1997; Weihe *et al.*, 1998). O sistema nervoso é particularmente vulnerável aos efeitos do mercúrio durante os dois últimos trimestres da gravidez e durante o início da vida pós-natal (U.S./EPA, 1997). O período de coleta de amostras para avaliação da exposição deve, portanto, ser determinado em relação a gravidez, parto, lactação e início do desenvolvimento (Grandjean *et al.*, 1999).

As concentrações sanguíneas de mercúrio aumentam de uma maneira linear, com o aumento da ingestão de metilmercúrio, e refletem razoavelmente bem as concentrações nos órgãos. Geralmente, a quantidade total de mercúrio é mensurada, à medida que as espécies metiladas predominam nas populações expostas a peixes contaminados (Grandjean *et al.*, 1992).

A concentração de mercúrio no cordão umbilical reflete diretamente a exposição do feto e se obtida no momento do parto, refletirá, principalmente, a exposição durante o 3º trimestre da gestação (Smith, 1996; Grandjean, 1999). Este indicador de exposição parece ser o melhor prognosticador de disfunção neurocomportamental, com possível exceção da velocidade motora, onde a concentração no cabelo materno mostrou coeficientes de regressão mais amplos. Como a concentração no cabelo provavelmente reflete níveis de exposição ocorridos no passado, a função motora provavelmente é mais sensível à exposição ao mercúrio durante os períodos iniciais da gestação (Grandjean, 1997).

O cabelo incorpora metilmercúrio durante a formação no folículo. Com base no crescimento do cabelo, cada segmento de 1 cm do fio de cabelo, provavelmente representará a concentração biologicamente disponível de metilmercúrio durante cerca de um mês (Clarkson *et al.*, 1988). Portanto, uma amostra de cerca de três centímetros, cortada próximo ao escalpo no momento do parto, representaria a exposição

principalmente durante o segundo trimestre da gravidez. Entretanto, deve-se levar em consideração que vapores de mercúrio exógenos podem comprometer a superfície do cabelo. Uma vez que o mercúrio se acumula no cabelo durante o período de vida intra-uterino, ele pode ser um indicador proveitoso da exposição *in utero*.

2.3.3. Fontes alimentares de mercúrio e efeitos do estado nutricional na exposição mercurial

A dieta é uma importante fonte de mercúrio em seres humanos. Foi estimado que os alimentos e água potável são responsáveis por aproximadamente 98% e 40%, respectivamente, de aquisição de mercúrio por grupos expostos não ocupacionalmente (WHO, 1996).

Os níveis de mercúrio em alimentos ($\mu\text{g}/\text{kg}$) estão geralmente na variação de 100-600 para peixes, 10-200 nas demais carnes, 9-15 em ovos, e 10-50 em frutas, vegetais e grãos (Whanger, 1982). O peixe é, de longe, o alimento com o mais alto potencial para bioacumulação mercurial. A fonte e o estágio de desenvolvimento do peixe consumido são fatores importantes na aquisição mercurial humana (Donangelo & Dórea, 1998).

A toxicidade pode depender dos fatores que são capazes de modificar o processo de absorção, transporte, armazenamento/inativação do mercúrio, tais como dieta e estado nutricional. Várias substâncias presentes nos alimentos afetam a toxicidade do metilmercúrio, dentre elas o selênio tem sido a mais estudada. Em geral, o selênio tem uma ação protetora na qual ele atrasa o início da toxicidade do metilmercúrio ou reduz a severidade dos seus efeitos (Goyer, 1995).

2.4. Toxicidade

Nenhum outro metal ilustra tão bem quanto o mercúrio a diversidade de rotas de absorção e metabolismo e efeitos causados pelas diferentes formas bioquímicas, que

podem desnaturar proteínas e romper membranas celulares, podendo induzir a morte celular e destruição de qualquer tecido com os quais eles entram em contato em concentração suficiente (Waldron, 1980). E como o metilmercúrio é capaz de ação corrosiva, ele pode danificar qualquer tecido (pele, olhos, parte superior do trato digestivo) se apresentado em concentrações suficientemente altas (WHO, 1976).

A intoxicação por metilmercúrio é sistêmica, e dependendo da dose e do tempo de exposição, pode afetar vários órgãos e funções. Entretanto, em todas os seres vivos o alvo principal é sistema nervoso, e um dos primeiros sinais clínicos objetivo é a ataxia (WHO, 1976).

O sistema nervoso em desenvolvimento é mais vulnerável aos danos do mercúrio orgânico que o cérebro adulto, o que torna o feto um alvo de alto risco. Os danos à saúde são dose dependente e podem variar de paralisia cerebral a retardo sutil do desenvolvimento físico e mental que é manifestado durante a fase de crescimento (WHO, 1976; 1990).

2.4.1. Disposição

A rota primária para a exposição pós-infantil de metilmercúrio é a ingestão de alimentos contaminados. Uma vez ingerido, cerca de 95% do metilmercúrio é absorvido na corrente sanguínea. A distribuição para todos os órgãos e tecidos, inclusive do conceito, pode levar cerca de quatro dias. O compartimento sanguíneo contém cerca de 5% da dose ingerida e nesse, o mercúrio tem uma meia-vida biológica de aproximadamente 50 dias, determinada a partir de uma dose única de exposição em humanos expostos não-ocupacionalmente (Clarkson *et al.*, 1988). No Iraque foi observado que a meia-vida do mercúrio no corpo de nutrízes é em torno de 60 a 70 dias (Greenwood *et al.*, 1978). Além do sistema sanguíneo, outros órgãos onde o metilmercúrio foi encontrado em não humanos, incluem: o cérebro, rins e fígado.

Algumas evidências indiretas em seres humanos mostram que a retenção relativa de mercúrio transformado em metilmercúrio no cérebro e no sangue, pode estar na razão de 6:1 (Magos, 1987). O metilmercúrio é comumente excretado nas fezes e no leite e freqüentemente secretado na bile (Clarkson, 1988; Donângelo & Dórea, 1998).

2.4.2. Efeitos da exposição mercurial em adultos e crianças

a) Sintomas clínicos

Em adultos e crianças o sintoma clínico mais sensível é a parestesia (perda de sensação das extremidades e ao redor da boca), disartria (prejuízo na fala), prejuízo na audição, ataxia (tremor nos membros) e constrição do campo visual. Todos esses sintomas são dose-dependentes (WHO, 1976).

Ataxia, constrição do campo visual e distúrbio sensorio estão bem correlacionados com as lesões patológicas observadas no córtex cerebelar, córtex visual e gânglio da raiz dorsal, respectivamente. Dos três, o gânglio da raiz dorsal é a primeira área mais afetada. Isto é consistente com a observação de que a parestesia é o sintoma mais sensível, já que ela é uma disfunção do nervo sensorio periférico, que tem seu corpo celular no gânglio da raiz dorsal (Boischio, 1996).

2.5. Efeitos da exposição mercurial pré-natal e pós-natal prematura

2.5.1. Exposição mercurial no estágio fetal e infância

A exposição e acumulação de mercúrio durante o desenvolvimento fetal e amamentação infantil, está fortemente relacionada com a carga materna e a transferência desse metal para a placenta e o leite materno. O mercúrio, em todas as suas formas, mas particularmente o metilmercúrio, atravessa rapidamente a placenta e torna-se disponível para o feto (WHO, 1996). As concentrações de mercúrio podem estar 20-65% mais alta no cordão umbilical que no sangue materno (Grandjean *et al.*, 1992).

Crianças na mais tenra idade são consideradas de mais alto risco que crianças mais velhas e adultos, para a exposição ao mercúrio, devido a sua absorção intestinal altamente eficiente, reduzida capacidade fisiológica para prevenir a acumulação de metais tóxicos pelo cérebro e imaturidade fisiológica dos mecanismos de homeostase e destoxificação (WHO, 1996). Enquanto a forma inorgânica do mercúrio é pouco absorvida no adulto (10% da ingesta), a absorção do metilmercúrio é de 90% independente do estado fisiológico (Donangelo & Dórea, 1998). Além disso, a eficiência da absorção do mercúrio aumenta para acima de 50% em crianças, particularmente quando em dieta líquida total (Whanger, 1982). Soma-se a isso, o fato de o adulto poder ter escolhas de fontes alimentares que podem atenuar a contaminação por mercúrio, enquanto as crianças dependem principalmente de dietas a base de leite.

A ingesta semanal tolerável para crianças está estimada em 5 $\mu\text{g}/\text{kg}$ do peso corporal para o mercúrio, dos quais o metilmercúrio não pode exceder 3,3 $\mu\text{g}/\text{kg}$ do peso corporal (Galal-Gorchev, 1993). Devido à longa duração da amamentação praticada pela população indígena da Amazônia, a quantidade de mercúrio consumida pela criança lactente pode ser substancial (Donangelo & Dórea, 1998).

O leite materno é uma via de excreção metilmercurial da nutriz, sendo por consequência, uma via de exposição para o lactente. No Iraque foi observado que a meia-vida biológica do mercúrio no corpo de nutrizes, é mais curta que em outras mulheres e homens: em torno de 60 e 70 dias, sendo esta diferença um indicador de que o mercúrio é excretado via leite materno (Greenwood *et al.*, 1978).

A concentração de mercúrio no leite depende de vários fatores, tais como local de residência, idade materna, hábitos alimentares e estágio da lactação. Em termos mundiais, a concentração média de mercúrio no leite materno variou, consideravelmente, de 0-200 $\mu\text{g}/\text{L}$ (Barbosa & Dórea, 1998). Os níveis médios de

mercúrio na Guatemala, Hungria, Nigéria, Filipinas, Suécia, Zaire (Parr *et al.*, 1991) e Alemanha (Schramel *et al.*, 1988) variaram de 1,42 a 3,32 $\mu\text{g/L}$. De 18 estudos, realizados em 20 países (Barbosa & Dórea, 1998), apenas três relataram níveis de mercúrio acima da dose de referência de 4,25 $\mu\text{g/L}$, excluindo a intoxicação acidental (10-200 $\mu\text{g/L}$) no Iraque (Amin-Zaki *et al.*, 1980).

Quando avaliou o episódio de Minamata, Harada (1976) mencionou que a exposição via aleitamento materno pode representar um papel relevante na exposição mercurial e resultar em efeitos clínicos, o que foi comprovado no episódio do Iraque, quando algumas crianças que nasceram antes que suas mães consumissem pão contaminado com metilmercúrio apresentaram níveis de mercúrio no sangue acima de 200 ng/mL , alimentando-se exclusivamente do leite materno (Amin-Zaki *et al.*, 1980). Algumas dessas crianças que foram expostas pelo aleitamento materno no início da vida pós-natal foram acompanhadas pelo período de cinco anos e as indicações de danos no SNC foram: atraso no desenvolvimento motor e da linguagem, reflexos tendíneos profundos rápidos e sinal de Babinski positivo¹.

A exposição via amamentação foi investigada na população das Ilhas Faroese, localizadas no Mar do Norte, que apresentava elevada ingestão de pescado. Essa investigação foi conduzida em 583 crianças com 12 meses de idade e observou-se que a concentração de mercúrio no cabelo aumentou com o tempo de amamentação. As crianças que receberam aleitamento materno por um ano tiveram uma média geométrica de concentração de Hg no cabelo de 1,8 $\mu\text{g/g}$, enquanto aquelas que receberam aleitamento por menos de três meses tiveram uma média geométrica de concentração de Hg no cabelo de 0,7 $\mu\text{g/g}$ (Grandjean *et al.*, 1994a). Esses autores

¹ Reflexo ou sinal de Babinski é um movimento reflexo do hálux em dorsiflexão, que indica comprometimento das vias de controle motor originárias do córtex cerebral (Brunner & Suddarth, 1998).

chamam atenção para o fato de que a média da ingesta diária de leite é em torno de 125 mL/kg de peso corporal. Considerando que a FAO/WHO (1972) estabelece que a ingesta máxima semanal provisória segura para o adulto seja de 0,3 µg de Hg total, isto pode dar um máximo de 0,6 µg/kg do peso corporal. No aleitamento materno essa taxa pode ser atingida com uma concentração de Hg no leite materno de 4,8 ng/mL, valor este comum em habitantes de área contaminada.

A dependência nutricional do lactente no que se refere ao estado nutricional de sua mãe permite a inferência de exposição infantil ao mercúrio através da mensuração da carga materna do metal. Barbosa e Dórea (1998) relataram que o mercúrio em cabelo de lactentes não foi significativamente correlacionada com o mercúrio no leite materno, como o foi com o mercúrio no cabelo materno, indicando assim, que o mercúrio transferido via placenta é provavelmente mais importante que via leite materno, mesmo durante o aleitamento prolongado (1,5 a 2 anos). Em outro estudo, Barbosa *et al.* (1998) acharam um decréscimo médio de 10 a 20% da carga de mercúrio corporal materno durante o segundo e terceiro trimestre de gravidez, respectivamente, sugerindo a importância da mobilização de mercúrio materno para o feto, particularmente no final da gestação.

2.5.2. Sintomas clínicos

Em geral, crianças que foram expostas a altos níveis de metilmercúrio *in utero*, mostraram desordens semelhantes a paralisia cerebral. O padrão principal da síndrome inclui microcefalia, hiperreflexia, *déficit* mental e motor, cegueira e surdez. Exposição moderada resulta em sintomas desenvolvimentais sutis, não observáveis ao nascimento, tais como atraso no andar e na fala. Também foi observada persistência patológica de reflexos perinatal entre algumas populações expostas (WHO, 1990).

Segundo Harada (1976), os sintomas clínicos mais comuns observados entre 40 pacientes japoneses diagnosticados com doença de Minamata congênita (isto é, exposição ao metilmercúrio durante a vida intra-uterina) incluíam: a) distúrbio da inteligência; b) persistência de reflexos primitivos; c) sintomas cerebelar (ataxia, disartria, tremores durante movimentos voluntários); d) distúrbio do crescimento corporal e estado nutricional; e) deformidade dos membros; f) hipercinesia (função motora anormalmente aumentada); g) hipersalivação; h) sintomas paroximais (espasmo agudo ou convulsão); i) distúrbios sensoriais (movimento rápido involuntário do globo ocular, constrição do campo visual); j) estrabismo; l) surdez; e m) desordens da personalidade (apatia, irritabilidade, propensão anormal ao riso ou ao choro etc.).

Os sintomas clínicos de intoxicação metilmercurial congênita no Iraque, observado em 32 crianças incluíram: a) hiperreflexia; b) persistência do reflexo de Babinski; c) atraso na fala ou no andar; d) atraso na linguagem; e) circunferência da cabeça anormalmente pequena; f) paralisia cerebral. As concentrações no cabelo materno que refletiram a exposição durante a gravidez de 19 mães, variaram de 32 a 532 $\mu\text{g/g}$ (Amin-Zaki *et al.*, 1979).

Entre os índios Cree canadenses, expostos a poluição por mercúrio através do consumo de peixe, o único sintoma neurológico observado foi a anormalidade variável dos reflexos tendíneos, que foram observados em 24% das 229 crianças examinadas. Não foram observadas outras anormalidades neurológicas, tais como persistência do reflexo de Babinski, demora e distúrbio na coordenação motora, e sintomas relacionados aos nervos craniais. Todavia, a concentração média de mercúrio no cabelo materno foi de 6 $\mu\text{g/g}$, e somente 6% dessas 234 mulheres tinham concentrações acima de 20 $\mu\text{g/g}$ (McKeown-Eyssen *et al.*, 1983).

2.5.3. Efeitos do mercúrio sobre o sistema nervoso central

O sistema nervoso central (SNC) em desenvolvimento é mais suscetível a danos que o sistema nervoso central do adulto, dado os eventos de diferenciação celular que não ocorrem no sistema nervoso central maduro. Por outro lado, o SNC em desenvolvimento apresenta uma maior “plasticidade” para recuperar-se de danos.

Os eventos mais importantes no SNC em desenvolvimento são: a proliferação celular (geralmente no tubo neural e na zona ventricular do cérebro), migração dos neurônios, agregação e diferenciação celular, crescimento axonal e sinatogênese, e “podamento” das conexões e morte celular. Todos esses eventos são dependentes de diferentes processos bioquímicos. O “período crítico” de suscetibilidade para danos varia conforme o tempo e o grupo de células afetadas, de acordo com os processos bioquímicos envolvidos (Kuhn & Mailman, 1992).

Dessa forma, a ação dos xenobióticos no SNC em desenvolvimento deve ser considerada de acordo com a mudança no processo bioquímico e o tempo de exposição durante o período de gravidez, dado o período dos eventos do desenvolvimento.

A migração dos neurônios imaturos dos seus locais de origem (a crista neural e zona ventricular do tubo neural) para locais definitivos, é um passo importante no sistema nervoso em desenvolvimento. Este processo que começa em torno da sétima semana de gestação e continua no terceiro trimestre é afetado pela exposição ao metilmercúrio, porque ele altera a formação do citoesqueleto (Choi, 1989).

2.5.4. Mecanismo de toxicidade

No SNC em desenvolvimento, as desordens neurológicas são atrofia cerebral e cerebelar com degeneração neuronal generalizada e perda celular. A citoarquitetura desse cérebro é grosseiramente desordenada, em contraste com as lesões focais do SNC observadas em adultos (Boischio, 1996). Achados neuropatológicos de autópsias de dois casos na epidemia do Iraque eram migração neuronal anormal (evidenciado pela

presença de células de Purkinje na substância branca do cerebelo em desenvolvimento), organização cortical cerebral perturbada e atrofitose da substância branca difusa. As mesmas características foram observadas em crianças japonesas expostas na baía de Minamata (Choi *et al.*, 1978; Sager *et al.*, 1984; Choi, 1989).

Os efeitos do metilmercúrio no sistema nervoso em desenvolvimento envolvem vários mecanismos que resultam em alterações funcionais e comportamentais: 1) a inibição enzimática pode resultar em síntese interrompida de substâncias celulares, levando a distúrbios metabólicos que podem resultar em morte celular e interrupção da mielinização; 2) mudanças na formações sinápticas e neurotransmissoras, são a causa de alterações no funcionamento do circuitos neuronais; 3) mudanças no circuito neuronal podem, também, ser um resultado de citoarquitetura anormal, ou seja, conexões feitas durante o desenvolvimento que resultaram de uma interrupção da migração e proliferação celular; 4) efeitos tóxicos diretos incluem interrupção mitótica evitando a polimerização dos microtúbulos que formam o aparelho mitótico. Membranas biológicas também podem ser rompidas devido as interações do metilmercúrio com lipídios e proteínas (Chang & Annau, 1984; Boischio, 1996).

A característica mais notável da toxicidade do metilmercúrio no SNC em desenvolvimento é a interrupção da proliferação celular pela interrupção mitótica. Foi demonstrado que neurônios produzidos durante o desenvolvimento em fetos de ratos são sensíveis a interrupção mitótica pelo metilmercúrio (Rodier *et al.*, 1984). Os fetos expostos tiveram um número aumentado de formas mitóticas prematuras, ou uma diminuição de células alcançando a anáfase. Isto é consistente com um estudo sobre as alterações morfológicas no cerebelo de ratos, que mostrou um número reduzido de células proliferativas da camada granular externa, uma diminuição do número de

formas mitóticas na camada granular externa e uma redução na percentagem de formas mitóticas após a anáfase (Sager *et al.*, 1984).

Sabe-se que o metilmercúrio é um inibidor mitótico, que lesa os microtúbulos, ligando-se a tubulina (proteína rica em grupamentos sulfrídila e monômero dos microtúbulos), com modificação da migração tubular neuronal e conseqüente dano a citoarquitetura neural (RTI & U.S. DHHS, 1997).

Em resumo, é possível concluir que a mais alta suscetibilidade do cérebro em desenvolvimento para o dano do metilmercúrio, comparado ao cérebro maduro, é explicada pelo fato de que o metilmercúrio afeta processos que são únicos ao desenvolvimento cerebral: a migração e a divisão celular (Clarkson, 1987).

2.6. LOEL e NOEL²

A definição do LOEL (em experimentos dose-resposta) é o mais baixo nível de exposição em que há aumentos estatisticamente significantes na frequência ou severidade de efeitos entre a população exposta e seu grupo controle apropriado. Similarmente, o NOEL é o nível em que não ocorrem efeitos tóxicos observáveis (US/EPA, 1989).

2.6.1. Adultos e crianças

Parestesia é o mais sensível indicador de toxicidade pós-natal, dado que é o efeito que é visto na mais baixa concentração de metilmercúrio. Evidências de outros estudos em populações humanas indicam que a parestesia pode resultar de uma ingesta diária de 3 a 7 μg Hg/kg de peso corporal, uma vez que a condição segura é ultrapassada. A condição segura é considerada como sendo igual a cinco vezes a meia-vida biológica de

² A distinção entre LOAEL/NOAEL e LOEL/NOEL, é que o primeiro especifica que os efeitos são adversos. Os termos LOEL/NOEL são usados por todo este trabalho, embora todos os efeitos sejam adversos.

70 dias (WHO, 1976). Outros sintomas clínicos, tais como ataxia, disartria, surdez e morte, são vistos em concentrações de metilmercúrio de aproximadamente 200, 350, 750 e 1.500 $\mu\text{g Hg/g}$ de cabelo, respectivamente, como determinado pela frequência de ocorrência destes sintomas entre vítimas adultas no Iraque (Clarkson, 1987).

Para a avaliação de risco, é mais adequada a determinação da dose de referência que é protetora até mesmo para as subpopulações mais sensíveis. A dose de referência é o NOEL dividido por fatores indefinidos (US/EPA, 1989). Se o limite mais baixo de parestesia é o LOEL (igual a 3 $\mu\text{g/kg/dia}$), e um fator indefinido de 10, o valor NOEL para ingestão de Hg é 0,3 $\mu\text{g/kg/dia}$.

Nos últimos anos, várias agências têm trabalhado para a redução da exposição ao metilmercúrio via consumo de alimentos. Diretrizes para exposição máxima ao mercúrio foram estabelecidas pela Agência de Proteção Ambiental Americana (Environmental Protection Agency – EPA) em 0,1 $\mu\text{g/kg/dia}$ (U.S./EPA, 1997), pela agência americana que controla a venda de drogas e alimentos (Food and Drugs Administration – FDA) em 0,4 $\mu\text{g/kg/dia}$ (U.S./FDA, 1997), e pela Agência Americana para Registro de Doenças e Substâncias Tóxicas (Agency for Toxic Substances and Diseases Registry – ATSDR) em 0,3 $\mu\text{g/kg/dia}$ (U.S./ATSDR, 1999). Essas três diretrizes foram desenvolvidas antes da publicação da Academia Americana de Ciência (National Academy of Science – NAS) que recomenda 0,1 $\mu\text{g/kg/dia}$ (U.S./NAS, 2000). Todas essas recomendações são baseadas nas extrapolações das concentrações de mercúrio no cabelo ou sangue de mulheres grávidas e na informação sobre a farmacocinética do metilmercúrio, para calcular a ingestão oral diária máxima de metilmercúrio durante a gravidez, que não está associada com resultados adversos mensuráveis em crianças.

Essas diretrizes não são uma “linha clara”, acima da qual os níveis são perigosos e abaixo da qual são seguros. Eles incorporam fatores indefinidos que tentam assegurar uma margem de segurança entre o nível diretriz e o nível em que haveria algum dano. As diferenças nas diretrizes refletem as diferenças nos estudos escolhidos para calcular as doses permissíveis, bem como diferenças no julgamento sobre o grau de incerteza atribuído a variabilidade dentro da espécie humana. Todas as três agências tentaram incorporar tudo dos dados científicos disponíveis. O estudo do Iraque forneceu a base principal para a avaliação do FDA e da EPA. A referida avaliação da ATSDR foi baseada, principalmente, no estudo de Seychelles. Atualmente, a recomendação da NAS para adotar uma dose de referência de 0,1 µg/kg/dia está sendo considerada por todas as três agências.

2.6.2. Exposição pré-natal ao mercúrio

Da epidemia de Minamata foi sugerido que o feto é mais sensível que a mãe aos efeitos adversos do metilmercúrio. Isto se deve a ocorrência de crianças com danos cerebrais severos cujas mães eram assintomáticas ou moderadamente afetadas (Harada, 1976). Verificou-se, também, uma correlação entre níveis de mercúrio no sangue do cordão umbilical e a ocorrência de retardo mental em crianças (Harada *et al.*, 1977).

Desde a publicação da Organização Mundial de Saúde (WHO, 1976), foram obtidos resultados de um estudo de acompanhamento clínico de 29 binômios mãe-filho no Iraque. Esses relatos descreveram retardo neuropsicomotor em crianças, causados pela exposição pré-natal (influência social excluída). Foi notada uma relação entre concentrações máximas no cabelo, medida em 1 cm de seguimento durante a gravidez, e a frequência de efeitos neurológicos em crianças. Esses efeitos incluíam demorada evolução dos eventos do desenvolvimento, com ou sem sinais neurológicos (WHO, 1990).

Nos níveis de mercúrio abaixo de 180 $\mu\text{g}/\text{kg}$, as crianças mostraram sinais neurológicos mínimos, mas havia evidências claras de efeitos na função motora, tais como atraso na fala ou no andar. Mais tarde, em um estudo mais completo com 84 binômios mãe-filho, os níveis máximos de mercúrio no cabelo materno variaram de 0,4 a 640 $\mu\text{g}/\text{kg}$. Déficits neurológicos severos foram observados em cinco crianças (WHO, 1990; Mata *et al.*, 1996).

Os níveis iniciais de metilmercúrio, nos quais o cérebro em desenvolvimento é afetado foram medidos em diversas populações expostas. Cox *et al.* (1989) analisaram dados de dose-resposta, comparando as concentrações de mercúrio no cabelo materno durante a gravidez e os efeitos em crianças, nas vítimas do Iraque. Esta análise indicou que os sintomas e sinais clínicos de início atrasado em andar foram observados em crianças expostas ao metilmercúrio *in utero*. Sintomas clínicos do SNC foram detectados em crianças de mães com concentrações de mercúrio no cabelo em torno de 10 $\mu\text{g}/\text{g}$.

Estes resultados foram consistentes com o estudo de 324 mães indígenas Cree, do Canadá, e seus filhos (idade de 12 a 30 meses). A exposição metilmercurial *in utero* resultou em níveis de mercúrio no cabelo de 14 a 24 $\mu\text{g}/\text{g}$. Nesse grupo de crianças, a prevalência de efeitos moderados, tais como reflexo tendíneo anormal, foram positivamente associados com exposição metilmercurial somente em meninos (McKeown-Eyssen *et al.*, 1983; Dumont *et al.*, 1998).

Baseado nestes achados, foi proposto por Inskip e Piotrowski (1985) que o nível limite de mercúrio para os fetos, medidos pela concentração de mercúrio no cabelo materno, deveria estar na média de 15 a 20 $\mu\text{g}/\text{g}$.

O feto é particularmente sensível à exposição ao metilmercúrio e efeitos adversos no desenvolvimento infantil têm sido associados com níveis de exposição que resultam em pouco ou nenhum sinal de doença ou toxicidade materna.

Exposição pré-natal ao metilmercúrio em comunidades com baixo nível de exposição crônica, está relacionada com baixo peso ao nascer e disfunção sensoriomotor prematura, tais como retardo no andar. Alterações neurocomportamentais indicam que fetos e crianças são mais sensíveis aos efeitos adversos do metilmercúrio (Gilbert & Grant-Webster, 1995).

III. DESENVOLVIMENTO NEUROPSICOMOTOR

O desenvolvimento da criança dá-se em três vertentes: biológica, psicológica e social. Alteração em uma delas fatalmente acometerá as outras (Marcondes *et al.*, 1991; Laudanna, 1999).

As múltiplas habilidades que devem desenvolver-se harmonicamente na criança já foram comparadas a bananas verdes no cacho: vão amadurecendo mais ou menos no tempo, mas nem todas estão igualmente maturadas (Laudanna, 1999).

Entende-se por crescimento e desenvolvimento o processo global, dinâmico e contínuo que ocorre em um indivíduo. Entretanto, eles não são sinônimos. Enquanto o crescimento se define por uma mudança de tamanho, o desenvolvimento caracteriza-se por mudanças em complexidades e funções (Brasil/Ministério da Saúde, 2000).

Ao realizar uma avaliação do desenvolvimento deve-se considerar todos os fatores que podem, desde o momento da concepção até o momento do exame, ter influenciado em seu desenvolvimento (Behrman *et al.*, 1994; Brasil/Ministério da Saúde, 1997).

Fatores ambientais *in utero* podem influenciar no atraso ou levar a perdas das aquisições do desenvolvimento. Dentre esses têm-se as infecções congênicas, placenta prévia ou gemelaridade; a ocorrência de circular de cordão no pescoço do feto no momento do parto ou depressão do feto por uso de drogas; o abandono em creches, a pobre estimulação e educação por parte dos pais ou responsáveis ou mal tratos durante a infância (Behrman *et al.*, 1994).

Problemas neuroendócrinos também devem ser considerados porque podem levar à alteração do crescimento orgânico, com graus variados de atraso das aquisições neurológicas ou a um acentuado retardo neuropsicomotor na forma de cretinismo, se não detectado e tratado de forma precoce. Algumas doenças genéticas também podem

levar ao comprometimento da capacidade cognitiva em graus variados ou a acentuado retardo do desenvolvimento neuropsicomotor (Domingues, 2000; Marcondes *et al.*, 1991).

Devem ser levados em consideração fatores nutricionais como a ingesta de proteínas essenciais na histogênese, vitaminas estimuladoras do metabolismo e da formação de hormônios e gorduras que são fontes de ácidos graxos essenciais e não essenciais, que são indispensáveis ao crescimento e desenvolvimento neuropsicomotor (Monteiro, 1997; Domingues, 2000).

A estimulação excessiva é prejudicial por ser causadora de medos, tiques e enurese. Mas a falta dela, na forma de superproteção, evita que a criança percorra etapas de seu desenvolvimento nos momentos adequados (Behrman *et al.*, 1994).

O acompanhamento e a avaliação contínua do crescimento e desenvolvimento da criança põe em evidência, precocemente, os transtornos que afetam a sua saúde e, fundamentalmente, sua nutrição, capacidade mental e social. É capaz de permitir a visão global da criança, inserida no contexto em que vive, individualizada na sua situação pregressa e evolutiva e humanizando o atendimento na medida em que se conhece melhor suas relações no ambiente familiar (Brasil/Ministério da Saúde, 2000). Além disso, esse acompanhamento é capaz de dar mais eficiência às ações de saúde, seja pela ação em situações de risco ou porque se parte da concepção de saúde como sendo a qualidade de vida oferecida às crianças, e não apenas a ausência de doenças.

IV. A ÁREA DE ESTUDO

A área do presente estudo é a cidade de Porto Velho, capital do estado de Rondônia, localizada na margem direita do Rio Madeira, a 98m de altitude e 10 km do garimpo do Belmonte. Possui uma área geográfica de 34.069 km². Limita-se ao norte com o Estado do Amazonas, ao sul com os municípios de Nova Mamoré e Buritis, a leste com os municípios de Candeias do Jamari e Alto Paraíso, a oeste com o município de Nova Mamoré, República da Bolívia e Estado do Acre (SEPLAD, 2001; IBGE, 2000). Está a 2.589 km de distância da Capital Federal. Possui uma população estimada de 334.661 habitantes e sua densidade demográfica é de 8,92 hab./km². Alguns dados obtidos no censo 2000, para a cidade de Porto Velho, são apresentados no anexo 1.

A economia do município é sustentada por trabalhadores do serviço público e comércio. Destacam-se ainda a comercialização de produtos típicos da região amazônica – tais como pescado e couro e pele de animais silvestres – curtumes, serrarias e usinas de beneficiamento de borracha e óleo de copaíba, utilizado como secante de vernizes e remédio (SEPLAD, 2001).

Porto Velho possui 454 escolas – entre municipais, estaduais e particulares – do ensino infantil, fundamental, médio e supletivo. Existe ainda, uma universidade pública federal e seis faculdades particulares (IBGE, 2000).

O município dispõe de seis hospitais (IBGE, 2000), sendo três públicos e 58 unidades ambulatoriais cadastradas no Sistema Único de Saúde/SUS (SEPLAD, 2001). Possui apenas uma maternidade pública localizada no Hospital de Base Ary Pinheiro, o maior hospital do estado, dispondo de 67 leitos obstétricos (DATASUS, 2000). A partir de novembro de 2000 o SUS cadastrou 30 leitos obstétricos no Hospital e Maternidade Panamericano, de propriedade particular, para atendimento da demanda reprimida. O

anexo 2 apresenta as unidades ambulatoriais cadastradas no SUS e o número de leitos hospitalares existentes no município, em 1998.

A população atendida pela Companhia de Águas e Esgotos de Rondônia/CAERD era de 151.831 habitantes (SEPLAD, 2001).

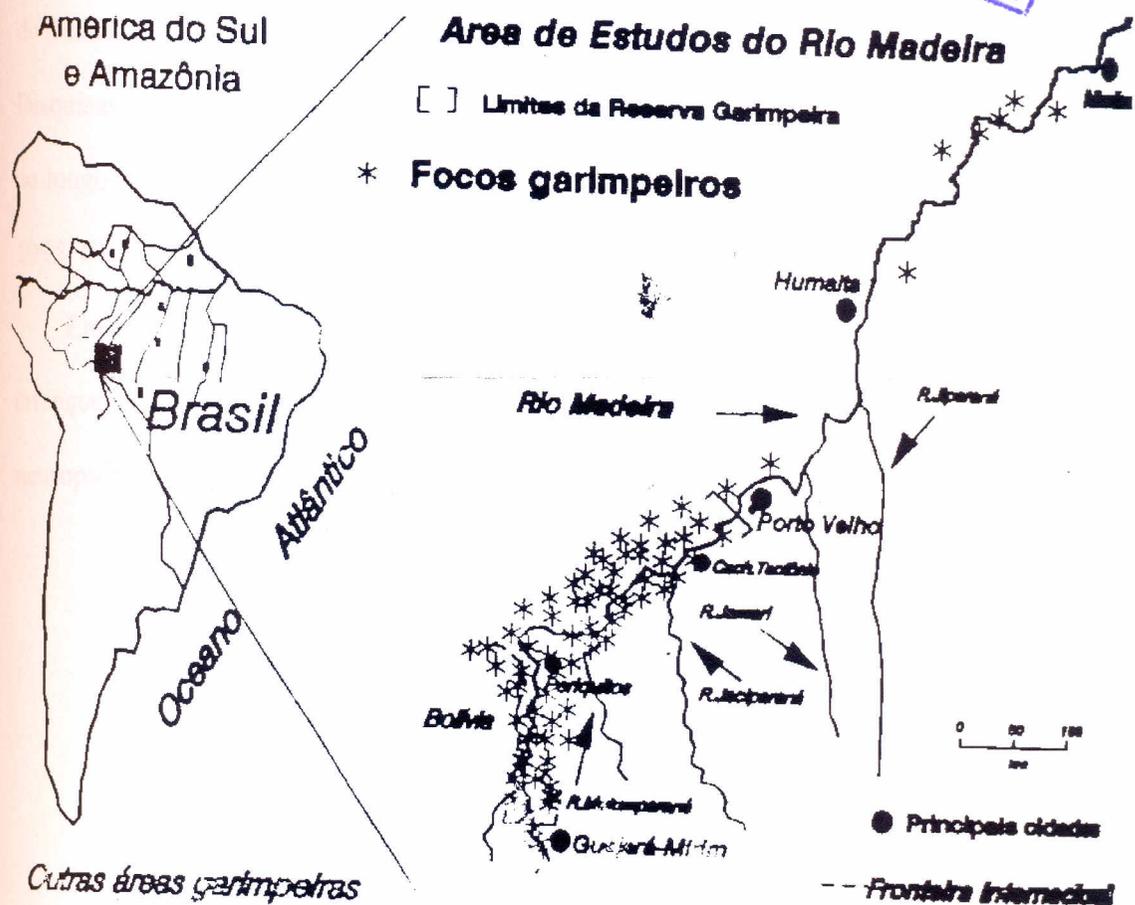
A região que inclui o município foco deste estudo foi bem descrita por Malm (1991). Esse autor delimitou como sua principal área de estudo uma extensão de mais de 800 km ao longo do Rio Madeira, num trecho entre Guajará-Mirim e a cidade de Manicoré no Estado do Amazonas. Incluem-se aí os principais tributários neste trecho, áreas adjacentes, praias, vilas de populações ribeirinhas, assim como áreas urbanas no centro de Porto Velho.

A área garimpeira localizava-se entre Porto Velho e Guajará-Mirim e foi oficialmente delimitada pela Marinha Brasileira com a finalidade de proteger os rios de assoreamento que dificultam a navegação. Este trecho, com extensão de aproximadamente 350 km, apresenta grande número de corredeiras e não se prestaria naturalmente à navegação (Figura 1).

A região é caracterizada por um clima de tipo equatorial super-úmido, com elevada pluviosidade (valores anuais superiores a 2000 mm), podendo atingir até 100 mm em um só dia. A temperatura média anual é de 25,8°C, sendo que as médias mensais ficam em torno de 25°C, podendo ocorrer máximas diárias de até 40°C, enquanto os ventos predominantes vêm do norte.

A vazão do Rio Madeira oscila entre 20.000 e 40.000 m³.s⁻¹. Entre estas situações extremas sua altura de nível varia em até 15 metros (DNAEE, 1988). Em função destas oscilações de nível, formam-se lagos provisórios no Rio Madeira onde uma grande quantidade de matéria orgânica é reciclada e anualmente transferida para o rio (Malm, 1991).

Figura 1 – Mapa da área garimpeira de Rondônia.



Fonte: Malm, 1991.

O Rio Madeira classifica-se como um rio de águas brancas, com elevada turbidez, cujas profundidades limites de visibilidade vão de menos de 10 cm a 50 cm, aproximadamente. Ele é considerado o rio mais mineralizado da Bacia Amazônica, tendo também a maior salinidade (Drever, 1988). A importância dos sólidos em suspensão no transportes de metais, nestes e outros rios da bacia Amazônica, já foi motivo de amplo estudo (Gibs, 1967). Seus principais afluentes no trecho são tipicamente rios de água escura, com muita matéria orgânica dissolvida, pH entre 4 e 6 e baixa condutividade (menos de 30 uSiems). Estas são aparentemente as características propícias para metilação do mercúrio (Malm, 1991).

A cidade de Porto Velho foi selecionada devido à extensão de tempo em que importantes garimpos de ouro operaram na área. Operações de garimpagem na região do Madeira datam de antes dos anos 1980 (Malm, 1991; Barbosa & Dórea, 1998). Pesquisas a respeito da intoxicação por mercúrio em populações ribeirinhas que vivem ao longo do seu leito identificaram níveis variáveis de mercúrio (Lacerda *et al.*, 1989, 1995; Cleary, 1990; Malm, 1991; Boschio, 1996; Malm *et al.*, [s.d.]).

Em vista disto, objetivamos nesta pesquisa determinar os níveis de mercúrio nas crianças nascidas em Porto Velho e associa-los à avaliação do desenvolvimento neuropsicomotor durante o primeiro semestre de vida.

V. OBJETIVOS

5.1. Objetivo geral

Este estudo tem como objetivo geral verificar os níveis de mercúrio ao nascimento e o curso da exposição pós-natal pelo aleitamento materno, sobre o desenvolvimento neuropsicomotor, em crianças, durante o primeiro semestre de vida.

5.2. Objetivos Específicos

1. Avaliar hábitos alimentares e antecedentes pessoais da mãe relacionados com a intoxicação mercurial.
2. Avaliar o nível da exposição pré-natal e pós-natal ao mercúrio.
3. Verificar se a contaminação mercurial pré e pós-natal interfere no desenvolvimento e crescimento das crianças no 1º semestre de vida.

VI. MATERIAL E MÉTODOS

6.1. Caracterização da Amostra

A amostra constituiu-se de crianças nascidas na maternidade do Hospital de Base Ary Pinheiro, no Hospital Maternidade Pan-Americano e na Maternidade Regina Pacis, e suas respectivas mães. Os estabelecimentos de saúde referidos estão localizados na cidade de Porto Velho, capital do estado de Rondônia, onde foi estudada uma amostra de 100 binômios mãe – filho.

O procedimento adotado para escolher os sujeitos do estudo foi a amostra de conveniência, realizada todos os dias nos meses de novembro e dezembro de 2000. Os horários e dias em cada hospital variaram de acordo com a disponibilidade de horário da pesquisadora, sempre garantindo que se passasse um turno inteiro (manhã, tarde ou noite) no local, com o objetivo de assegurar o acompanhamento desde o momento da internação até as primeiras horas após o nascimento. Foram selecionadas todas as mulheres que se internavam para parir no horário em que a pesquisadora estava no hospital e concordavam em participar da pesquisa. As crianças deveriam alimentar-se exclusivamente com leite materno até os seis meses de idade. Os dados da ficha dos pacientes foram obtidos com a mãe ou responsável legal após prévia autorização por escrito (anexo 3) e nos registros hospitalares. Na mãe foram avaliados hábitos alimentares, antecedentes pessoais (pré-natal, parto, abortos, natimortos, recém-nascidos malformados, doenças) e familiares (passado em garimpo, ingestão de alimentos potencialmente contaminados, e outros), na busca de fatores de risco para intoxicação mercurial ou que possam afetar o desenvolvimento neuropsicomotor das crianças (anexo 4).

As crianças foram submetidas a exame clínico e físico de rotina ao nascer, realizados pelo pediatra e/ou enfermeira obstétrica presentes no momento do parto, para

verificação: 1) do índice de Apgar³ no 1º e 5º minutos (avaliação da vitalidade do recém-nascido); 2) da presença de reflexos, pois a maneira como se expressam fornece evidências sobre o funcionamento do sistema nervoso (Ziegel & Cranley, 1986); 3) da maturidade (termo, prematuro ou pós-maturo); 4) do peso, estatura, perímetro torácico e cefálico; 5) classificação quanto ao peso – pequeno para a idade gestacional (PIG), adequado para a idade gestacional (AIG) e grande para a idade gestacional (GIG); 6) ausculta do tórax e coração, e de uma avaliação breve da condição e aparência física do bebê observando cor, tônus muscular e verificando anormalidades grosseiras e malformações congênitas (anexo 4).

Os dados do exame físico do recém-nascido – peso, estatura e perímetro cefálico – foram comparados aos dados tabulados pelo Centro Nacional para Estatísticas de Saúde dos Estados Unidos (National Center for Health Statistics – NCHS), recomendado pela Organização Mundial de Saúde (OMS), e enquadrados nos percentis adequados. Os gráficos de crescimento pediátrico têm sido usado por pediatras, enfermeiras (os) e pais para traçar o crescimento físico de crianças americanas desde 1977. Eles foram adotados pela OMS para uso internacional (WHO, 1998), e passaram por uma ampla revisão em 2000 (U.S./NCHS, 2000). Originalmente foram desenvolvidos pelo NCHS em colaboração com o Centro Nacional para Prevenção de Doenças Crônicas e Promoção da Saúde dos Estados Unidos (National Center for Chronic Disease Prevention and Health Promotion – CDC) para determinar se o crescimento físico de uma criança é adequado ou inadequado (U.S./NCHS, 2000). Eles

³ A maioria dos hospitais utiliza um sistema de índices (classificação) elaborado pela Dra. Virgínia Apgar em 1952, para fazer uma avaliação clínica das condições físicas do recém-nascido com 1 minuto após o nascimento e novamente com 5 minutos. Essa avaliação inclui frequência cardíaca esforço respiratório, tônus muscular, irritabilidade reflexa e cor. Cada sinal pontua de 0 a 2 pontos. A contagem de 7 a 10 indica RN vigoroso, de 4 a 6 RN moderadamente deprimido, de 0 a 3 gravemente deprimido (Ziegel & Cranley, 1986).

consistem de uma série de curvas, chamadas percentis que ilustram a distribuição de crianças de acordo com as medidas do corpo selecionadas (anexos 5, 6, 7 e 8). Essas apresentações gráficas das tabelas de crescimento são consideradas as mais adequadas para aplicação clínica, representando um instrumento valioso para avaliação do crescimento de crianças (Kuczmarski *et al.*, 1998; WHO, 1995).

Aos seis meses de idade as crianças foram submetidas a novo exame físico para verificação do peso, comprimento/estatura e perímetro cefálico e avaliação do desenvolvimento neuropsicomotor. Esta avaliação foi realizada nos meses de maio e junho de 2001, aos sábados, no horário das 8 às 12 horas, e das 14 às 18 horas. Todas as mães incluídas neste estudo foram convidadas a levar suas crianças ao prédio central da Fundação Universidade Federal de Rondônia – UNIR, para a realização da avaliação física e do desenvolvimento neuropsicomotor. Ao chegar ao local mãe e filho(a) eram levados à uma sala apropriadamente preparada para este fim, com balança, mesas e cadeiras, mesa de exame, fitas métricas, tesouras inox, brinquedos, material para acondicionamento do cabelo coletado, e o questionário e fichas dos gráficos de crescimento e desenvolvimento de cada criança.

Na avaliação do desenvolvimento neuropsicomotor foi considerado como padrão de normalidade o teste de Gesell (anexo 9). No conceito de Gesell, a conduta da criança compreende todas as suas reações reflexas, voluntárias, espontâneas ou aprendidas. Essa conduta evolui à medida que o sistema nervoso se modifica pelo crescimento (Marcondes, 1991). A divisão por idades-chave, em quatro setores, tem por finalidade facilitar o estudo. Esses setores se desenvolvem no mesmo ritmo, simultaneamente, e podem ser afetados de várias formas por diversos fatores ambientais e/ou patogênicos, podendo ocorrer desenvolvimento normal de um ou mais, com retardo ou aceleração em outro (Behrman *et al.*, 1994).

No estudo da conduta **motora** foram avaliadas as reações posturais, a prensa palmo – plantar, locomoção e coordenação dos movimentos. Na conduta **adaptativa** testou-se a capacidade construtiva que é influenciada pelo desenvolvimento motor. Na conduta da **linguagem** testou-se todas as formas de comunicação visível e audível. Na conduta **pessoal-social** avaliou-se as reações individuais da criança frente às pessoas e estímulos, dependendo principalmente do temperamento da criança e das condições ambientais (Coelho, 1999).

6.1.1. O uso dos gráficos de crescimento do National Center for Health Statistic (NCHS)

a) Índices antropométricos

Peso, estatura/comprimento e perímetro cefálico são comumente usados para avaliar o tamanho e o crescimento. Quando qualquer uma dessas medidas são combinadas com a idade ou estatura o resultado é um índice antropométrico (por exemplo, peso-por-idade). Os gráficos de crescimento do CDC/NCHS utilizados nesta pesquisa refletem quatro índices que são gênero específico.

Estatura/comprimento – por – idade descreve o crescimento linear relativo para a idade. Ele é usado para definir se a criança está com a estatura menor ou maior que a esperada para sua idade.

Peso-por-idade reflete o peso corporal relativo para a idade e é influenciado pelas mudanças recentes no estado de saúde ou nutricional da criança. Ele não é usado para classificar crianças como baixo peso ou sobrepeso.

Peso – por – estatura/comprimento reflete o peso corporal relativo para a estatura/comprimento e não requer o conhecimento da idade. Ele é um indicador para classificar crianças como eutróficas, baixo peso ou sobrepeso.

Perímetro cefálico – por – idade é crítico durante a infância, e pode ser mapeado até os 36 meses de idade. Ele reflete o crescimento cerebral, classificando as crianças em microcefálicas, macrocefálicas ou normais.

b) Indicadores do estado nutricional

Os indicadores do estado nutricional para os gráficos de crescimento do CDC/NCHS incluem sobre peso, em risco de sobre peso, baixo peso e estatura menor que a esperada para a idade. Os percentis são usados para classificar um indivíduo ou grupo em um gráfico de crescimento e indicar onde ambos se ajustam no contexto da população de referência (De Onis, 1997; WHO, 1998; Guo, 2000; U.S./NCHS, 2000). Cada índice antropométrico, percentis e indicadores do estado nutricional usados para triar crianças no gráfico de crescimento do CDC/NCHS esta listado na figura 2.

Figura 2 – Índices antropométricos, valores de corte dos percentis e indicadores do estado nutricional utilizados pelo CDC/NCHS.

Índice Antropométrico	Valores de Corte dos Percentis	Indicadores do Estado Nutricional
Peso – por – estatura	$\geq 95\%$	Sobrepeso
Peso – por – estatura	$\leq 5\%$	Baixo peso
Estatura – por – idade	$\leq 5\%$	Baixa estatura
Perímetro cefálico – Por – idade	$\leq 5\%$ ou $\geq 95\%$	Problemas do desenvolvimento

Fonte: CDC/NCHS, 2000.

As crianças foram reexaminadas aos seis meses para avaliação do curso da exposição pós-natal, e de como o mercúrio modificou os pontos de partida determinados no primeiro dia de suas vidas extra-uterina. O estudo foi observacional e

longitudinal, objetivando a análise da prevalência da intoxicação por mercúrio em crianças de Porto Velho, suas características clínicas e repercussões no desenvolvimento neuropsicomotor.

6.2.Determinação do nível de intoxicação pelo mercúrio

Os níveis de mercúrio total foram verificados em amostras de cabelo (5 a 10 gramas) da mãe e filho, coletadas em três locais diferentes do couro cabeludo, a partir da raiz. Também foi pesquisada em amostras de sangue materno (4,5 mL), placenta e cordão umbilical (5 gramas/peso úmido). As amostras foram analisadas pelo método de espectrofotometria de absorção atômica pela técnica de vapor frio. O fator prático de conversão de mercúrio total em mercúrio orgânico é 0.90 a 0.92. O cabelo da criança foi novamente coletado aos seis meses de idade, para avaliação da exposição pós-natal.

A OMS considera como o limite máximo de segurança no cabelo de mulheres em idade reprodutiva $6\mu\text{g/g}$ de Hg (WHO, 1976; 1990). Como não há limites estabelecidos para recém-nascidos e crianças, usaremos esse valor como referência para este estudo. No sangue, a OMS estabelece que $8\mu\text{g/kg}$ é um valor indicativo de intoxicação (WHO, 1990; Akagi *et al.*, 1995). Como não há níveis de referência para tecido do cordão umbilical e placenta, usaremos este valor para avaliação destes dois compartimentos.

Os compartimentos estudados, as técnicas e metodologias analíticas aplicadas no estudo, estavam de acordo com as do Laboratório de Biogeoquímica Ambiental da Universidade Federal de Rondônia, cujos procedimentos apresentamos em seguida:

6.2.1. Compartimentos estudados

a) Cabelo

Seu uso como biomonitor já é bem estabelecido e descrito na literatura (RENZONI, 1989). Tem como vantagens a fácil coleta e preservação. Apresenta

níveis de concentração mais altos que a urina e o sangue, facilitando a análise. Possibilita, ainda, um levantamento histórico da exposição, ao se analisar seqüencialmente ao longo dos fios, pois a velocidade de crescimento do cabelo é razoavelmente constante e a eliminação do mercúrio para o cabelo é proporcional à concentração instantânea no sangue. Uma vez que o mercúrio acumula-se no cabelo durante o período de vida intra-uterino, ele pode ser um indicador proveitoso da exposição humana *in utero*.

b) Sangue

O conteúdo de Hg no sangue relaciona-se com a exposição ao seu vapor e com a ingestão de seus compostos.

O mercúrio acessa o folículo capilar através do sangue que banha a raiz do cabelo. É presumido que a concentração do metal no cabelo é proporcional à quantidade circulante no sangue, e como tal, deve refletir a carga corporal. No caso do mercúrio, a utilidade deste biomarcador tem sido extensivamente demonstrada (Chernichiari *et al.*, 1995) e usada para recapitular a carga materna e sua transferência para o feto e crianças durante a gravidez e lactação, respectivamente (Barbosa e Dórea, 1998; Donangelo & Dórea, 1998).

c) Placenta e cordão umbilical

A concentração de mercúrio no cordão umbilical reflete diretamente a exposição do feto e foi, por isso, usada como medida de exposição primária neste estudo. A concentração de mercúrio em uma amostra de cordão umbilical coletada no momento do parto refletirá, principalmente, a exposição durante o 3º trimestre da gestação (Smith, 1996; Grandjean, 1999).

6.2.2. Técnicas de Amostragem e Conservação e Metodologia Analítica

a) Cabelo

Foi coletada uma amostra de cabelo próximo ao couro cabeludo tanto da mãe quanto do respectivo recém-nascido, com tesoura de aço inox, em mechas de aproximadamente 500 mg, diferenciando a parte distal da proximal com fio de algodão, para a possibilidade de uma avaliação longitudinal, o que representaria uma retrospectiva histórica de exposição. Em seguida foi acondicionada em saco plástico transparente e devidamente identificada, depois estocada à temperatura ambiente no Laboratório de Biogeoquímica da UNIR até o momento da análise. Cada amostra foi lavada com 20 ml de uma solução de EDTA 0,01%, enxaguada com água ultra-pura e secada em estufa à 50°C. Depois foram fracionadas ao máximo com tesoura de aço inox para melhor homogeneização da fração de amostra selecionada e aumento da eficiência dos ácidos na digestão (Malm, 1989). Adicionou-se a cerca de 50 mg de cabelo uma mistura ácida de 3 mL de $H_2SO_4:HNO_3$, 6 mL de $KMnO_4$ e 2 mL de H_2O_2 . A seguir, as amostras foram levadas ao banho-maria para a digestão por duas horas (Bastos, 1997). Após a digestão foram adicionadas quatro gotas de hidroxilamina, aferiu-se o volume a 11 mL e determinou-se a concentração de Hg total pela técnica de **espectrofotometria de absorção atômica**, no equipamento FIMS-400 (Flow Injection Mercury System-Perkin Elmer).

b) Sangue

As amostras de sangue foram coletadas com tubos para coleta de sangue a vácuo (vacutainer). Esses tubos eram transparentes, incolores, não siliconizados, estéreis, contendo 0,054 mL de anticoagulante EDTA e com um volume de aspiração de 4,5 mL. Após a coleta as amostras foram levadas ao Laboratório de Biogeoquímica da UNIR e congeladas até a análise. Para a análise foi adicionado em 1 mL de sangue, 3 mL de solução ácida (HNO_3) e 6 mL de

KMnO_4 a 5%. Então, foi colocado em banho-maria para digestão, após o que foram adicionadas quatro gotas de hidroxilamina, aferindo um volume final de 10 ml. Em seguida foi determinada a concentração de Hg total pela técnica de **espectrofotometria de absorção atômica**, em equipamento FIMS-400 (Flow Injection Mercury System-Perkin Elmer).

c) Placenta e cordão umbilical

As amostras de cordão umbilical e placenta foram coletadas no momento do nascimento e expulsão da placenta, em alíquotas de aproximadamente 5 g (peso úmido), acondicionadas em frascos de vidro apropriadamente lavados e mantidas sob refrigeração até serem levadas para o Laboratório de Biogeoquímica da UNIR e congeladas até a análise. Os artigos de vidro foram lavados e enxaguados consecutivamente com KOH, água destilada e deionizada, e deixados para descansar em adição ácida (HNO_3) por 24 horas. Depois foram novamente enxaguados com água deionizada e destilada, e então secados a 150°C por 12 horas. Para a digestão foram adicionados em 1 g de cordão umbilical ou placenta, 2 mL de H_2O_2 , 3 mL de mistura ácida de $\text{H}_2\text{SO}_4:\text{HNO}_3$ e 6 mL de KMnO_4 a 5%. Foram tomados alguns cuidados para evitar ebulição: a digestão foi esfriada em um banho de gelo e deixada para descansar até alcançar a temperatura ambiente. Foi, então, levado para a digestão em banho-maria por 2 horas. Após a digestão foram adicionadas quatro gotas de hidroxilamina. A seguir aferiu-se o volume a 12 mL e determinou-se a concentração de Hg total pela técnica de **espectrofotometria de absorção atômica**, no equipamento FIMS-400 (Flow Injection Mercury System-Perkin Elmer).

6.2.3. Controle de Qualidade Analítico

Para garantir a qualidade analítica nas determinações de Hg total, que foram realizadas no Laboratório de Biogeoquímica Ambiental da UNIR, há um Programa de Exercícios de Intercalibração com os laboratórios do Instituto de Biofísica Carlos Chagas Filho da Universidade Federal do Rio de Janeiro – UFRJ, Universidade de Brasília - UNB e da Universidade Estadual Paulista (UNESP-Rio Claro).

Para a precisão segura na determinação de mercúrio total, cada série (60 tubos) de amostras foi analisada com brancos. Também foram realizados testes de recuperação adicionando solução padrão de mercúrio. A precisão foi averiguada pela análise do material de cabelo fornecido pelo Laboratório do Instituto de Biofísica Carlos Chagas Filho da UFRJ.

As amostras foram inicialmente analisadas em triplicata. A partir da terceira série analisada passou-se a utilizar o sistema de duplicata.

6.3. Análise estatística

Os dados foram submetidos a tratamento estatístico e serão apresentados na forma de tabelas, ilustrações e gráficos, e comparados a bibliografia existente sobre o assunto. Para avaliação estatística dos resultados foram empregados os testes “*t*” de *Student*, *Anova* e *análise de variância*. No estudo da correlação entre os diversos parâmetros avaliados empregou-se o coeficiente de correlação de Pearson (r). A análise estatística servirá para a correlação entre os níveis de mercúrio total no cabelo das crianças e os parâmetros do nascimento, bem como para a correlação entre os dados clínicos e laboratoriais no que diz respeito à intoxicação por mercúrio e sua repercussão no desenvolvimento dos lactentes avaliados.

VII. RESULTADOS

Para melhor compreensão e análise dos dados, a população estudada será apresentada da seguinte forma: mães, recém-nascidos, crianças aos seis meses de idade e resultados das análises laboratoriais.

7.1. Mães

Foram avaliados fatores de risco para intoxicação mercurial e fatores que podem influenciar no desenvolvimento neuropsicomotor da criança. As características pessoais avaliadas foram faixa etária, cor, região de nascimento e localização do bairro onde mora. Quarenta e cinco mulheres (45%) eram brancas, 44 (44%) pardas e 11 (11%) negras.

A idade variou de 15 a 45 anos ($\bar{X} = 23,43$ anos, $s = 6,16$). A maioria nasceu na região norte (77%) e nordeste (17%) e mora em bairros periféricos da cidade de Porto Velho.

Para determinar as condições sócio-econômicas, foram avaliados o nível de escolaridade, a renda familiar e as condições de moradia, representada pelo tipo e situação da residência, pelo número de moradores na residência, a procedência da água consumida e o destino dos dejetos.

O resultado predominante na avaliação do nível de escolaridade foi de mulheres com o 1º grau (66%). Vinte e cinco (25%) tinham o segundo grau e somente nove (9%) mulheres relataram ter curso superior.

A renda familiar variou de menos de um salário mínimo (SM) a 20 SM ($\bar{X} = 3,48$; $s = 4,25$), tendo como faixa salarial predominante 1 a 5 SM (76%). Seis (6%) das mulheres relataram renda familiar menor que um salário mínimo, nove (9%) entre 6 e 10 SM e nove (9%) acima de 10 SM.

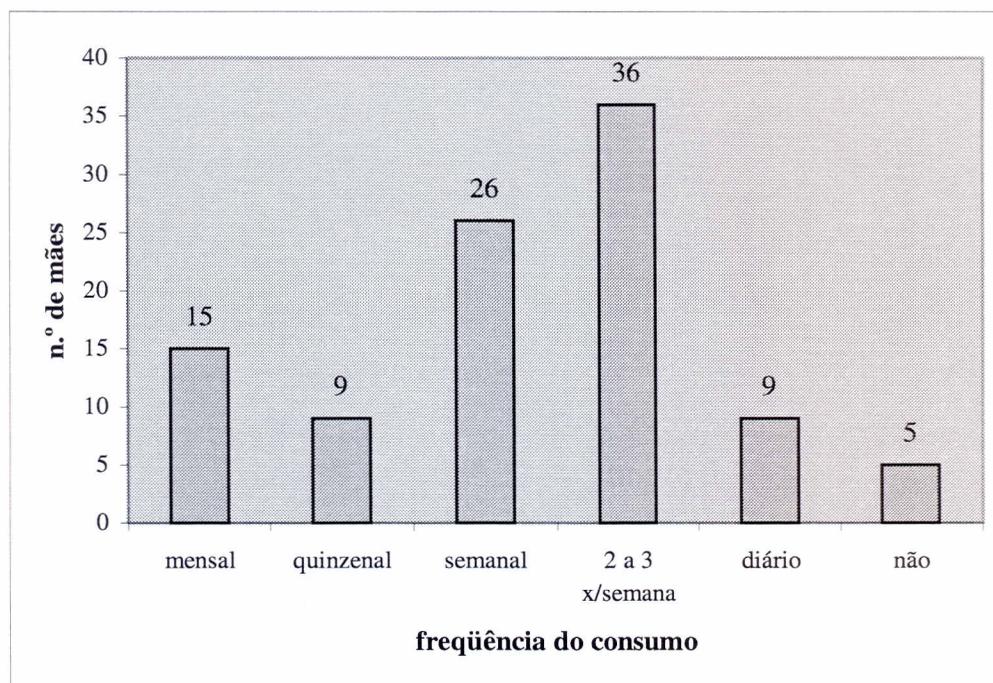
No que se refere às condições de moradia, a maioria das mulheres (59%) mora em casa própria e as demais moram em casas alugadas (13%), de parentes (25%), amigos ou cedida (3%). Dessas casas, 55% são de alvenaria, 41% construídas em madeira e 4% são mistas (madeira e alvenaria). Em 90% dessas casas existe fossa seca e nas demais as fezes são enterradas (5%), deixadas a céu aberto (2%) ou desprezadas diretamente no rio (1%).

O abastecimento da água das residências é feito, principalmente, através de poços (60%). Somente duas mães relataram abastecer a casa diretamente das águas do rio Madeira, e 38% possuíam água encanada. O número de moradores por casa variou de 2 a 12 pessoas, com uma média de 5,9 moradores por casa ($s = 3,00$).

Os hábitos alimentares revelaram que o número de refeições/dia das mulheres variou de 2 a 6 vezes ao dia ($\bar{X} = 3,8$ refeições/dia; $s = 0,95$). Noventa e cinco (95%) mães entrevistadas relataram comer peixe regularmente e apenas 5% afirmaram não consumir peixe. A frequência da ingestão de peixe pelas mães está demonstrada na Figura 3, no qual se observa que 9% consumiam peixe diariamente, 36% consumiam peixe duas a três vezes por semana, 26% semanalmente, 9% quinzenalmente, 15% mensalmente e 5% relataram não consumir peixe.

Quanto a procedência do peixe consumido, 71% mães não sabiam informar, pois adquirem-no em supermercados, mercados, peixarias ou feiras livres. As demais mães afirmaram saber a origem do peixe consumido, pois 23% saíam semanalmente para pescar e 6% afirmaram comprar o peixe diretamente de pescadores. O Rio Madeira foi apontado como origem do peixe consumido por 19% das mães, 7% Rio Jamari, 2% Rio Mamoré, 1% Rio Mucuí.

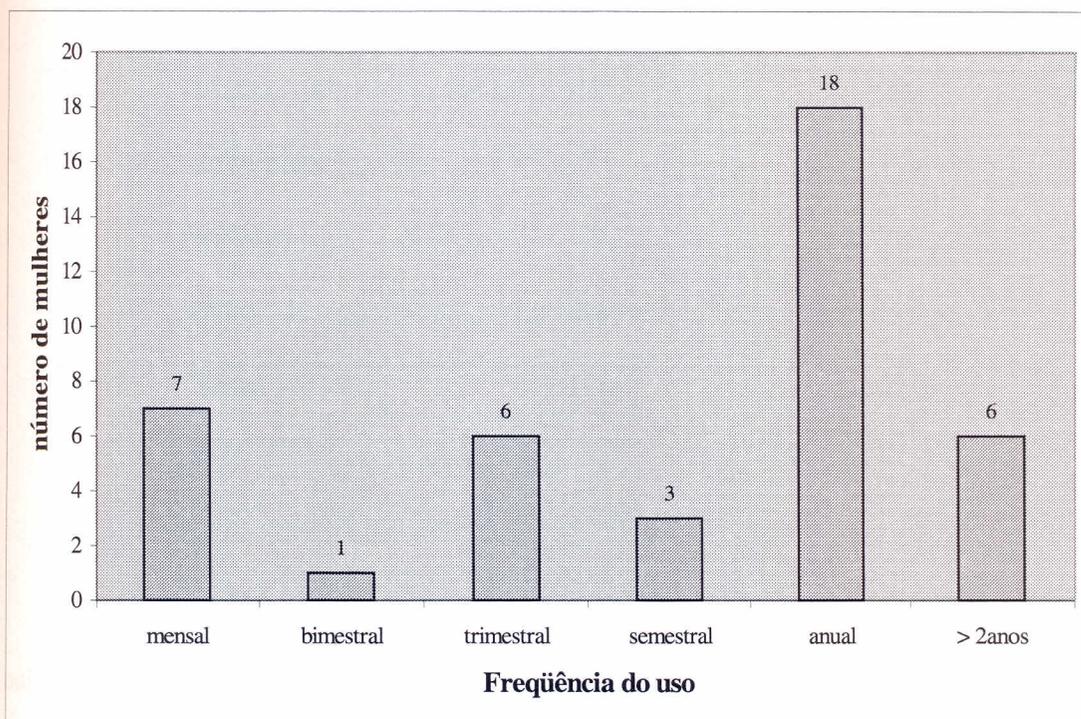
Figura 3 – Distribuição do número de mães, segundo a frequência do consumo de peixes, Porto Velho-RO, 2000.



Quando perguntadas se já moraram ou trabalharam em garimpos de ouro, 94% das mulheres afirmaram que não e 6% que sim. Todas as seis mulheres trabalharam ou moraram em garimpo ativo nos anos 90: duas como vendedora – uma dos 15 aos 19 anos e outra aos 18 anos pelo período de um ano; duas como cozinheira – uma aos 18 anos, por um mês e outra aos 28 anos por um ano; e duas com os pais, uma quando tinha dez e outra quando tinha doze anos, pelo período de um ano.

No item sobre o uso de tintura no cabelo, 60% das mulheres afirmaram nunca ter usado tintura e 40% afirmaram que utilizam tintura com uma frequência que varia de mensal (mesmo durante a gravidez) a mais de dois anos, conforme demonstrado na Figura 4.

Figura 4 – Distribuição do número de mulheres, segundo a frequência do uso de tintura no cabelo, Porto Velho-RO, 2000.



Três mulheres (3%) afirmaram consumir habitualmente algum tipo de droga: uma relatou cocaína, outra maconha e a terceira consumia cigarro. Quanto ao consumo de álcool, 84% afirmaram não consumir bebidas alcóolicas e 16% relataram consumo ocasional, nos fins-de-semana ou diariamente, como mostra a Tabela 1. A quantidade média diária consumida foi de 4,87 copos (200 mL) entre as mulheres que relataram consumo de álcool ($s = 2,98$).

Os dados sobre a gravidez mostraram que 95% das mulheres realizaram pré-natal, sendo que 61 iniciaram o pré-natal no 1º trimestre da gravidez, 31 no segundo trimestre, três no terceiro trimestre e somente cinco não realizaram nenhuma consulta durante a gestação.

Tabela 1 – Distribuição do número e porcentagem de mulheres, segundo a frequência do consumo de álcool, Porto Velho-RO, 2000.

Frequência	N	%
Diário	2	2%
Fim de semana	7	7%
Ocasional	7	7%
Não	84	84%
Total	100	100%

O local de realização do pré-natal da maioria foi o serviço público (67%). Cinco mulheres referiram instituições filantrópicas (5%) e 23 realizaram-no em consultórios particulares. Vinte e sete mulheres (27%) relataram algum tipo de intercorrência durante a gravidez. Os problemas de saúde relatados foram malária (1%), trabalho de parto prematuro (8%), infecção do trato urinário (5%), diabetes (2%), pré-eclâmpsia (6%), anemia (3%), ameaça de abortamento (2%).

A média de partos entre as mães foi de 2,2. Quarenta e uma mulheres (41%) eram primíparas, 44 estavam no segundo ou terceiro parto e 15 mulheres eram grandes multíparas. A idade gestacional média no dia do parto foi de 39 semanas ($s = 3,06$), sendo que 8% das mães estavam com menos de 37 semanas, 91% estavam entre a 37^a e 42^a semanas e 1% com mais de 42^a semanas. O setor público – incluindo o hospital conveniado ao SUS – foi responsável por 80% dos partos deste estudo e o setor privado respondeu pelos outros 20%. Do total de partos, 30% ocorreram com internação cirúrgica (cesariana) e os motivos relatados no prontuário da paciente foram: amniorrex prematura (1), apresentação pélvica, desproporção céfalo-pélvica (11), hidrocefalia (2),

laqueadura tubária (1), pré-eclâmpsia (3), primigesta idosa (1), sofrimento fetal (4). Cinco mulheres não tinham nenhuma anotação acerca do motivo da intervenção cirúrgica em seus prontuários, e também não sabiam explicar o motivo.

Todas as cem mães participantes da primeira fase do estudo comprometeram-se em praticar o aleitamento materno exclusivo até a criança completar seis meses de idade. Destas, 86 compareceram à segunda fase do estudo e estavam alimentando seus filhos exclusivamente com leite materno. Trinta e cinco mulheres informaram que continuarão o aleitamento materno complementado com outros alimentos até a criança completar um ano de idade, dez que continuarão até que a criança não o deseje mais, e 41 apenas até o sexto mês, quando iniciarão o desmame.

7.2. Recém-nascidos (RN)

Foram avaliadas as características físicas, habilidade funcional e sinais neuromusculares dos RN para verificar possíveis alterações do desenvolvimento intra-uterino.

De um total de cem RN, 46% pertenciam ao sexo feminino e 54% ao sexo masculino.

Na avaliação estatística dos parâmetros antropométricos pelo teste Anova, verificou-se a homogeneidade dos resultados entre os dois sexos. O peso variou de 1.360 g a 4.420g ($\bar{X} = 3.140,50$ g; $s = 552,04$), o menor comprimento foi de 35 cm e o maior 55 cm ($\bar{X} = 49,12$ cm; $s = 3,75$), e o perímetro cefálico variou entre 21 e 48 cm ($\bar{X} = 33,63$ cm; $s = 3,57$).

Os dados antropométricos serão mostrados Tabelas 2 e 3, segundo o peso, o perímetro cefálico e comprimento ao nascer em percentis. Os recém-nascidos foram

enquadrados nos seus respectivos percentis quanto ao peso-por-idade, comprimento-por-idade, perímetro cefálico-por-idade e peso-por-comprimento.

Os dados apresentados revelam que nove recém-nascidos apresentavam peso menor que o esperado ao nascer, 89 estavam com peso esperado para um recém-nascido, 2 estavam com o peso maior que o esperado para um recém-nascido. O índice antropométrico comprimento-por-idade indicou que seis recém-nascidos tinham o comprimento menor que o esperado, 93 tinham o comprimento considerado normal e um apresentou comprimento maior que o esperado para um recém-nascido normal.

O índice antropométrico perímetro cefálico – por – idade, indicou que 24 crianças (24%) apresentavam microcefalia, 3% eram macrocefálicas e 73% tinham circunferência cefálica esperada para um recém-nascido normal.

Quando enquadrados no índice peso-por-comprimento (Tabela 3) oito recém-nascidos foram considerados como baixo-peso ao nascer, 92 estavam com o peso adequado para o comprimento, e nenhum foi enquadrado com sobrepeso.

Tabela 2 – Distribuição da frequência de recém-nascidos, segundo o peso, comprimento e perímetro cefálico, em percentis, Porto Velho – RO, 2000.

Percentil	Peso		Comprimento		Perímetro Cefálico	
	N	%	N	%	N	%
< 5%	9	9%	6	6%	24	24%
5 a 95%	89	89%	93	93%	73	73%
> 95%	2	2%	1	1%	3	3%
Total	100	100%	100	100%	100	100%

Tabela 3 – Distribuição da frequência de recém-nascidos , segundo o índice peso – por – comprimento (em percentis) , Porto Velho – RO, 2000.

Peso/Comprimento (Percentil)	N	%
< 5%	8	8%
5 a 95%	92	92%
> 95%	0	0%
Total	100	100%

Ao avaliar a vitalidade do recém-nascido no 1º minuto de vida quatro crianças estavam gravemente deprimidas, seis moderadamente deprimidas e 90 recém-nascidos foram considerados vigorosos. No 5º minuto de vida, um recém-nascido continuou gravemente deprimido, dois recém-nascidos que estavam graves passaram para moderadamente deprimidos e os demais (96%) estavam clinicamente vigorosos.

Dez recém-nascidos (10%) necessitaram de reanimação ao nascer e 90 (90%) receberam os cuidados de rotina. Quatorze crianças (14%) nasceram com circular de cordão e nove (9%) nasceram meconizados, o que é um indício de sofrimento fetal. Doze recém-nascidos (12%) precisaram de internação no berçário em razão de prematuridade, pós-maturidade, malformação ou aspiração de mecônio.

A classificação dos recém-nascidos quanto a sua adequação clínica para a idade gestacional, revelou que 11 recém-nascidos estavam pequenos para a idade gestacional (PIG), 84 estavam adequados para a idade gestacional (AIG) e cinco estavam grandes para a idade gestacional (GIG). Na classificação quanto à maturidade, sete eram prematuros, 92 nasceram a termo, e dois eram pós-termo.

Sete recém-nascidos (7%) apresentaram malformação congênita, sendo que dois (2%) apresentaram polidactilia bilateral, três (3%) hidrocefalia, um (1%) anencefalia, e um (1%) pé-torto congênito.

Quanto às condições da alta hospitalar do recém-nascido, 89 receberam alta com a mãe, sete receberam alta para acompanhamento ambulatorial e houveram quatro óbitos. Todos os óbitos foram antes que as crianças completassem um mês de vida. Três recém-nascidos com malformação congênita estavam entre as crianças que foram a óbito: duas hidrocefalas e uma anencéfala. O quarto recém-nascido era prematuro (35 semanas).

7.3. Crianças aos seis meses de idade

Das cem crianças que foram avaliadas na 1ª fase do estudo, 86 compareceram para a avaliação aos seis meses de idade. Quarenta e cinco crianças (52%) eram do sexo masculino e quarenta e uma eram do sexo feminino (48%).

Entre as 14 crianças que não compareceram para a segunda fase do estudo, cinco se mudaram para outras cidades do Estado de Rondônia, cinco não informaram o motivo do não comparecimento e não foram encontradas nos seus endereços e quatro foram a óbito antes de completar um mês de nascimento. Entre as que não compareceram estavam as quatro crianças com malformação congênita.

A observação dos dados antropométricos segundo o sexo pelo teste Anova, revelou que os meninos apresentaram-se com peso entre 6.110 g e 8.650 g (\bar{X} = 7.006,88 g; s = 526,7) e as meninas pesaram entre 6300 g e 8500 g (\bar{X} = 7.057,89 g; s = 427,68), não diferindo estatisticamente. O peso médio das crianças aos seis meses foi de 7.029,4 gramas (s = 483,19).

Esta avaliação dos dados antropométricos revelou, ainda, que todas as crianças do sexo feminino estavam com o peso esperado para a idade e quatro crianças do sexo masculino estavam com o peso abaixo do esperado para a idade.

O comprimento dos meninos variou entre 61 e 73 cm ($\bar{X} = 67,42$ cm; $s = 2,72$) e das meninas, também, entre 61 e 73 cm ($\bar{X} = 68,0$; $s = 2,33$). Três crianças (3%), todas do sexo masculino, apresentaram estatura menor que a esperada para a idade e sete crianças (8%) do sexo feminino apresentaram estatura maior que a esperada para a idade. O comprimento médio das crianças aos seis meses foi de 67,9 cm ($s = 2,56$).

O perímetro cefálico dos meninos apresentou-se entre 41 e 45 cm ($\bar{X} = 42,5$ cm; $s = 1,10$) e das meninas entre 40 e 45 cm ($\bar{X} = 42,61$ cm; $s = 1,13$). Duas crianças do sexo feminino e oito do sexo masculino apresentaram perímetro cefálico menor que o esperado para a idade. Duas crianças do sexo feminino apresentaram perímetro cefálico acima do esperado para a idade, sendo o perímetro cefálico médio das crianças 42,6 cm ($s = 1,10$).

A seguir, as crianças foram enquadradas nos seus respectivos percentis como apresentado nas Tabelas 4 e 5, e classificadas segundo os indicadores do estado nutricional, conforme recomenda a Organização Mundial de Saúde (OMS) e o CDC/NHCS.

Na avaliação do índice perímetro cefálico-por-idade, dez crianças (12%) foram enquadradas no percentil $<5\%$, sendo classificadas como microcefálicas e duas crianças foram enquadradas no percentil $>95\%$ e classificadas como macrocefálicas. Nenhuma dessas crianças macrocefálicas estavam entre aquelas que nasceram com hidrocefalia.

Tabela 4 – Distribuição da frequência de crianças aos seis meses de idade, segundo o peso, comprimento e perímetro cefálico em percentis, Porto Velho – RO, 2001.

Percentil	Peso		Comprimento		Perímetro Cefálico	
	N	%	N	%	N	%
< 5%	4	5%	3	3%	10	12%
5 a 95 %	82	95%	76	89%	74	86%
> 95%	0	0%	7	8%	2	2%
Total	86	100%	86	100%	86	100%

Para a classificar as crianças como baixo peso, eutrófica ou sobrepeso, foi usado o índice peso-por-estatura (em percentis). Vinte e três crianças (27%) foram classificadas como baixo-peso, 63 crianças foram classificadas como eutróficas e nenhuma estava com sobrepeso.

Tabela 5 – Distribuição da frequência de crianças aos seis meses de idade, segundo o índice peso – por – comprimento (em percentis), Porto Velho – RO, 2001.

Peso/Comprimento (Percentil)	N	%
< 5%	23	27%
5 a 95%	63	73%
> 95%	0	0%
Total	86	100%

Vinte e três crianças (27%) apresentaram atraso no desenvolvimento em um ou mais setores do teste de Gesell, conforme mostra a Tabela 6.

Das oito crianças enquadradas como microcefálicas (< 5%), sete apresentaram atraso no desenvolvimento. Cinco nos setores linguagem, motor e adaptativo, uma na linguagem e uma nos setores pessoal, linguagem e motor. As duas crianças macrocefálicas apresentaram atraso no setor linguagem. As outras crianças que apresentaram atraso no desenvolvimento estavam enquadradas dentro dos padrões de normalidade do teste de Gesell.

Tabela 6 – Distribuição da frequência de crianças aos seis meses de idade, segundo o resultado do teste de Gesell, Porto Velho – RO, 2000.

Teste de Gesell	N	%
Normal	63	74%
Atraso motor	1	1%
Atraso na linguagem	8	9%
Atraso motor, linguagem e adaptativo	6	7%
Atraso motor e linguagem	7	8%
Atraso motor, pessoal-social e linguagem	1	1%
Total	86	100%

7.4. Análise da contaminação mercurial

A Tabela 7 apresenta os níveis de mercúrio total no sangue das mães participantes deste estudo. A concentração de mercúrio total variou de 0,04 µg/kg a 40,36 µg/kg (\bar{X} = 4,98 µg/kg; s = 6,23).

As concentrações de mercúrio total por grama de cabelo nas mães, variaram de 0,16 µg/g a 62,43 µg/g (\bar{X} = 7,02 µg/g; s = 8,41). Cerca de 46% das mulheres apresentaram níveis acima de 6µg/g de Hg no cabelo (Tabela 8).

Tabela 7 – Distribuição da frequência dos resultados da determinação de mercúrio total nas amostras de sangue materno, Porto Velho –RO, 2000.

Hg total no sangue materno ($\mu\text{g}/\text{kg}$)	N	%
< 1	25	25%
1 a 7	57	57%
8 a 16	13	13%
> 16	5	5%
Total	100	100%

Tabela 8 – Distribuição da frequência de mães, segundo o resultado da determinação de mercúrio total nas amostras de cabelo materno, Porto Velho – RO, 2000.

Hg total no cabelo de mães ($\mu\text{g}/\text{g}$)	N	%
< 1	16	16%
1 a 5	38	38%
6 a 10	23	23%
11 a 15	16	16%
16 a 20	1	1%
21 a 25	2	2%
26 a 30	3	3%
> 60	1	1%
Total	100	100%

A análise das amostras do cordão umbilical e da placenta resultaram nos níveis de mercúrio total demonstrados na Tabela 9. As concentrações de mercúrio total no cordão umbilical variaram de 0,11 $\mu\text{g}/\text{kg}$ a 43,74 $\mu\text{g}/\text{kg}$ ($\bar{X} = 9,98 \mu\text{g}/\text{kg}$; $s = 9,44$) e foram ligeiramente menores que aqueles observados nas placentas, que variaram de 0,18 $\mu\text{g}/\text{kg}$ a 56,28 $\mu\text{g}/\text{kg}$ ($\bar{X} = 10,03 \mu\text{g}/\text{kg}$; $s = 9,24$).

Tabela 9 – Distribuição dos resultados da determinação de mercúrio total nas amostras de cordão umbilical e placenta, Porto Velho – RO, 2000.

Resultado ($\mu\text{g}/\text{kg}$)	Cordão Umbilical		Placenta	
	N	%	N	%
< 1	14	14%	8	8%
1 a 5	27	27%	31	31%
6 a 10	24	24%	23	23%
11 a 20	22	22%	27	27%
21 a 30	6	6%	7	7%
31 a 40	5	5%	2	2%
>40	2	2%	2	2%
Total	100	100%	100	100%

A Tabela 10 apresenta uma comparação entre os níveis de mercúrio total no cabelo das crianças participantes do estudo ao nascer e aos seis meses de idade.

As concentrações de mercúrio total por grama de cabelo nos recém-nascidos variaram de 0,4 $\mu\text{g}/\text{g}$ a 40,32 $\mu\text{g}/\text{g}$ ($\bar{X} = 2,72 \mu\text{g}/\text{g}$; $s = 4,75$) e aos seis meses de idade variaram de 0,02 $\mu\text{g}/\text{g}$ a 32,95 $\mu\text{g}/\text{g}$ ($\bar{X} = 3,85 \mu\text{g}/\text{g}$; $s = 5,46$). Se o nível seguro de Hg

nos cabelos for equivalente a $6\mu\text{g/g}$, então 46% das mulheres, 10% dos recém-nascidos e 15% das crianças aos seis meses de idade excederam esse limite.

Tabela 10 – Distribuição da frequência dos resultados da determinação de Hg total nas amostras de cabelo das crianças ao nascer e aos 6 meses, Porto Velho-RO, 2001.

Resultados ($\mu\text{g/g}$)	Ao nascer		Aos 6 meses	
	N	%	N	%
< 1	33	33%	25	29%
1 a 5	57	57%	43	50%
6 a 10	7	7%	11	13%
11 a 15	1	1%	4	5%
16 a 20	1	1%	1	1%
> 21	1	1%	2	2%
Total	100	100%	86	100%

Para verificar se o mercúrio interfere no desenvolvimento infantil, se pesquisou a correlação entre os níveis de contaminação mercurial e os índices de desenvolvimento e crescimento infantil. Foram identificadas fortes correlações ($p < 0,01$) entre as concentrações de mercúrio total na placenta e no cordão umbilical ($r = 0,831$), na placenta e no cabelo materno ($r = 0,263$), na placenta e sangue materno ($r = 0,296$), no cabelo do recém-nascido e cabelo da mãe ($r = 0,339$), no cabelo do recém-nascido e cabelo da criança aos seis meses de idade ($r = 0,339$), níveis de Hg no cabelo materno e no cabelo da criança aos seis meses de idade ($r = 0,388$). Menos intensa, porém ainda

significativa ($p < 0,05$) foi a correlação entre as concentrações de mercúrio total na placenta e cabelo do recém-nascido ($r = 0,213$). Também foi observada forte correlação entre perímetro cefálico ao nascimento e aos seis meses de idade ($r = 0,491$; $p < 0,01$).

Para verificar se há influência do nível de intoxicação pelo Hg no desenvolvimento do cérebro humano, investigou-se a correlação entre perímetro cefálico ao nascer e a concentração de mercúrio total na placenta e no cordão umbilical, identificando-se a correlação ao nível de significância de 0,05 ($r = - 0,246$ e $r = - 0,205$, respectivamente).

A avaliação estatística da concentração de mercúrio total no cabelo da criança aos seis meses e dados antropométricos aos seis meses de idade, mostrou uma correlação significativa ($p < 0,01$) entre peso aos seis meses de idade e concentração de mercúrio total no cabelo da criança aos seis meses de idade ($r = 0,315$).

O atraso no desenvolvimento neuropsicomotor exibiu correlações com os níveis de Hg no cabelo do recém-nascido ($r = 0,261$; $p < 0,05$) e da criança aos seis meses de idade ($r = 0,392$; $p < 0,01$), bem como com o perímetro cefálico aos seis meses de idade ($r = - 0,254$; $p < 0,05$).

Não apresentaram significância estatística as correlações entre atraso no desenvolvimento neuropsicomotor da criança e: renda familiar, grau de instrução materna, faixa etária da mãe, peso da criança aos seis meses de idade, comprimento da criança aos seis meses de idade, consumo de álcool ou drogas pela mãe.

VIII. DISCUSSÃO

Na região amazônica a economia básica é constituída pela agroindústria e extração mineral, inclusive do ouro, acarretando a liberação do mercúrio no ambiente, o qual poderá sofrer processo de metilação a compostos orgânicos com posterior incorporação e bioconcentração na cadeia alimentar humana, levando a exposição de gestantes e crianças de tenra idade (Boischio, 1996; Domingues, 2000). Portanto, o objetivo deste estudo foi verificar aos níveis de mercúrio total ao nascimento e o curso da exposição pós-natal sobre o desenvolvimento e crescimento de lactentes durante o primeiro semestre de vida, em uma população cronicamente exposta ao mercúrio.

Para verificação dos níveis de mercúrio ao nascimento foram analisadas amostras de cabelo da mãe e do recém-nascido, placenta, cordão umbilical e sangue materno. Os resultados das análises destes compartimentos biológicos foram comparados aos dados antropométricos do recém-nascido e a outras informações relevantes contidas no questionário.

Para avaliação do desenvolvimento neuropsicomotor aos seis meses de idade, o resultado da análise do nível de mercúrio no cabelo da criança foi comparado aos dados antropométricos e ao resultado do teste de Gesell, obtidos em uma avaliação realizada na semana em que a criança havia completado seis meses de idade.

Quando se avalia o desenvolvimento neuropsicomotor de uma criança, deve-se considerar fatos importantes como realização do pré-natal, intercorrências gestacionais, parto e assistência ao mesmo. E após o nascimento, a alimentação e estimulação da criança (Marcondes, 1991; Behrman *et al.*, 1994; Domingues, 2000).

A avaliação dos dados antropométricos permite afirmar que do total de cem crianças avaliadas na primeira fase do estudo (ao nascimento), 9% apresentaram baixo

peso ao nascer, 2% sobrepeso, 24% eram microcefálicas 3% eram macrocefálicas. Quando feito o ajuste destes dados com a idade gestacional, 11% crianças eram pequenas para a idade gestacional (PIG), 5% eram grandes para a idade gestacional (GIG), 7% eram prematuros e 1% era pós-termo.

Na avaliação destes dados deve-se levar em consideração que intercorrências na gravidez como malária, diabetes, anemia e hipertensão, podem levar a alterações do crescimento intra-uterino (Ziegel & Cranley, 1985). Neste estudo duas crianças GIG eram filhos de mães diabéticas, sendo uma pós-termo, e outra era mãe de criança com malformação congênita (hidrocefalia). Entre as mães das crianças PIG, três eram hipertensas (e os filhos além de PIG eram prematuros), uma teve malária no 8º mês de gestação, duas tiveram anemia ferropriva severa. As outras crianças GIG, PIG ou prematuras, não tiveram intercorrências no pré-natal. Além disso, 34% do total de mães iniciaram o pré-natal após o primeiro trimestre de gestação – que é o período mais crítico da organogênese fetal – e 5% não realizaram o pré-natal. A ausência às consultas de pré-natal e/ou a realização inadequada do mesmo representa um risco para o feto, uma vez que qualquer patologia passível de tratamento ou prevenível neste período, passou despercebida. É também importante salientar que 30% eram adolescentes e 8% eram gestantes obstetricamente idosas, o que também pode constituir-se em risco para o desenvolvimento fetal, no caso de pré-natal mal realizado ou não realizado (Ziegel & Cranley, 1986).

A concentração de mercúrio no cabelo foi usada no passado e continua ainda hoje, como o parâmetro de exposição mais conveniente. Apesar da concentração de Hg poder ser afetada por contaminação externa, tinturas e outros tratamentos cosméticos, e pelo ritmo do crescimento capilar (Grandjean, 1997), a facilidade da coleta e armazenamento fez do cabelo um parâmetro útil para estudos de campo. A distância da

raiz do cabelo em que a amostra foi coletada determinará o período de tempo refletido pela análise. A qualidade laboratorial também é de interesse: a qualidade das determinações de Hg no cabelo foi cuidadosamente assegurada pelo Laboratório de Biogeoquímica da UNIR, que também foi responsável pela avaliação de amostras de cabelos em outros estudos.

A média de Hg total encontrado no cabelo das mulheres de 6,94 $\mu\text{g/g}$ é compatível com outros estudos realizados na Amazônia brasileira (Lebel *et al.*, 1996; Barbosa *et al.*, 1998; Pinheiro *et al.*, 2000). Em 46% das mulheres os níveis de Hg estavam acima de 6 $\mu\text{g/g}$, considerado o limite máximo de segurança (WHO, 1976; 1990; Pinheiro *et al.*, 2000).

Entre os recém-nascidos, 10% apresentaram concentrações de Hg total acima de 6 $\mu\text{g/g}$. Há, atualmente, poucas informações relevantes sobre o conhecimento dos níveis de Hg em cabelos de neonatos, obtidos no primeiro dia de suas vidas extra-uterina. Os poucos dados disponíveis sobre o assunto dizem respeito exclusivamente a crianças com doença de minamata fetal (Sikorski & Paszkowski, 1986; Takeuchi *et al.*, 1999).

Uma vez que a concentração no cabelo parece ser um indicador valioso da carga corporal total deste elemento, a correlação estatisticamente significativa revelada neste estudo entre os níveis de Hg total em cabelos de recém-nascidos e maternos, mostrou a importância deste biomarcador para uma avaliação da exposição humana “*in utero*”, em concordância com a literatura disponível (Sikorski & Paszkowski, 1986; Cernichiari *et al.*, 1995; Grandjean, *et al.*, 1997; Barbosa & Dórea, 1998; Barbosa *et al.*, 1998; Donângelo & Dórea, 1998; Grandjean *et al.*, 1999).

A correlação significativa entre as concentrações de Hg total na placenta e: cordão umbilical, cabelo do recém-nascido, sangue materno e cabelo materno, revelaram o importante papel da placenta e cordão umbilical na transferência do metal para o feto.

Os níveis de Hg total encontrados no cabelo das crianças aos seis meses de idade variaram de 0,2 a 32,95 $\mu\text{g/g}$, com média de 3,85 $\mu\text{g/g}$, sendo que quinze crianças estavam com concentrações de Hg total acima de 6 $\mu\text{g/g}$.

A análise das correlações entre as concentrações de Hg total no cabelo da criança ao nascer e aos seis meses de idade evidenciou o aumento dos níveis de mercúrio em amostras de cabelo proporcional ao crescimento das crianças. Como na população estudada a alimentação infantil constituiu-se exclusivamente de leite materno, pode-se afirmar que a fonte de exposição ao mercúrio no início da vida pós-natal foi o leite materno. Mas isto, é importante ressaltar, constitui-se em uma inferência. Para uma avaliação mais precisa, teria sido de fundamental importância a avaliação dos níveis de mercúrio no leite materno. Isto não foi possível em virtude das dificuldades de armazenamento deste material no laboratório responsável pelas análises.

A dependência nutricional desses lactentes sobre o estado nutricional de suas mães, permitiu a inferência da exposição infantil ao mercúrio através da avaliação, no cabelo, da carga corporal materna e infantil. Barbosa e Dórea (1998) relataram que o mercúrio em cabelo de lactentes não foi significativamente correlacionado com mercúrio no leite materno, mas altamente correlacionada com mercúrio em cabelo materno, indicando assim que o mercúrio transferido via placenta é, provavelmente, mais importante que via aleitamento, mesmo no aleitamento materno prolongado.

Os dados obtidos neste estudo corroboram esta afirmação, visto que o mercúrio no cabelo materno foi significativamente correlacionado com mercúrio no cabelo do recém-nascido e com a placenta.

Na avaliação dos dados antropométricos da criança aos seis meses de idade foi encontrada uma correlação significativa entre peso e concentração de mercúrio no cabelo da criança. Os vários estudos comprovam que a exposição pré-natal ao

mercúrio, nas comunidades com crônico baixo nível de exposição, está relacionada com baixo peso ao nascer, inibição do crescimento corporal e disfunção sensoriomotor prematura (Harada, 1976; Sikorski & Paszkowski, 1986; Gilbert & Gran-Webster, 1995).

Curiosamente as três crianças que estavam abaixo do limite inferior da normalidade tanto para o peso quanto para o comprimento em relação à idade, quando foram enquadradas no índice antropométrico peso-por-comprimento, não estavam no percentil < 5% ao contrário, todas estavam no percentil 50%. Nenhuma apresentava patologia associada até o momento do exame. As três crianças apresentaram proporcionalidade biotípica do segmento cefálico com o restante do corpo. Nestes casos não se pode descartar a possibilidade do fato ser devido à miscigenação, pois nenhuma destas crianças apresentou níveis de Hg no cabelo acima do limite de segurança ao nascer ou aos seis meses de idade. Apenas a mãe de uma dessas crianças apresentou concentrações de Hg no cabelo acima do limite de segurança de 6 $\mu\text{g/g}$ de mercúrio total (10,56 $\mu\text{g/g}$). As concentrações de mercúrio na placenta, cordão umbilical e sangue materno, estavam em 15,94 $\mu\text{g/kg}$; 17,98 $\mu\text{g/kg}$; e 0,04 $\mu\text{g/kg}$, respectivamente. Essa criança apresentou atraso no setor motor.

Na avaliação do perímetro cefálico aos seis meses de idade, 12% das crianças apresentaram microcefalia. Foi encontrada correlação significativa entre perímetro cefálico ao nascer e aos seis meses. O atraso no desenvolvimento neuropsicomotor exibiu correlações com os níveis de Hg no cabelo do recém-nascido e da criança aos seis meses de idade, bem como com o perímetro cefálico da criança aos seis meses de idade.

Deve-se salientar que a multiplicação celular continua após o nascimento até os dois anos de idade, quando o cérebro atinge o número de neurônios próximo ao

permanente na idade adulta. Portanto, qualquer injúria nesse período pode comprometer tal multiplicação e conseqüente crescimento celular (Domingues, 2000).

Das 23 crianças (27%) que apresentaram atraso no desenvolvimento neuropsicomotor, onze eram do sexo masculino e doze eram do sexo feminino. Uma criança apresentava baixo peso associado a concentrações de Hg acima do limite de segurança ao nascer e aos seis meses de idade e alterações no desenvolvimento neuropsicomotor.

Sete crianças enquadradas como microcefálicas apresentaram alterações no desenvolvimento neuropsicomotor. Cinco nos setores da linguagem, motor e adaptativo; uma na linguagem; e uma nos setores pessoal-social, motor e na linguagem. As duas crianças macrocefálicas apresentaram atraso na linguagem. As outras quatorze crianças que apresentaram atraso no desenvolvimento neuropsicomotor estavam enquadradas nos limites da normalidade, no que se refere aos parâmetros antropométricos.

Quando nasceram, cinco destas crianças com alterações no desenvolvimento, apresentaram níveis de Hg no cabelo acima de $6\mu\text{g/g}$. Aos seis meses 11,6% das crianças apresentaram concentrações acima de $6\mu\text{g/g}$. Ainda assim, quando se faz uma avaliação dos dados apresentados neste estudo, percebe-se que a exposição "*in utero*" é mais importante que via aleitamento materno.

Não foi encontrada correlação, dentro da população estudada, entre alteração no desenvolvimento neuropsicomotor e: renda familiar, local de residência, grau de escolaridade dos pais, faixa etária materna, peso e comprimento da criança aos seis meses, consumo de drogas ou álcool pelos pais. A ausência de correlação tem papel importante na condução de estudos epidemiológicos relacionados às estimativas de aumentos das concentrações plasmáticas, simultaneamente com o desenvolvimento

orgânico, uma vez que mesmo mantendo-se as condições da exposição determinados fatores podem interferir nestes estudos.

Esta ausência de correlação pode nos dar a falsa impressão de que o mercúrio é a causa das alterações no desenvolvimento neuropsicomotor da população estudada. Mas é cedo para esta afirmativa. Seria necessário o acompanhamento destas crianças por um período mais longo, pois a conduta da criança evolui na proporção em que o sistema nervoso modifica-se pelo crescimento, tornando-se mais complexa, sofrendo alterações por fatores ambientais, e de acordo com o potencial genético escalonado em etapas (Marcondes, 1991).

IX. CONCLUSÕES

- a) Vinte e três (26%) das crianças estudadas apresentaram alterações do desenvolvimento neuropsicomotor aos seis meses de idade, que foram correlacionados com concentrações de mercúrio total no cabelo ao nascer e aos 6 meses.
- b) A correlação entre mercúrio no cabelo da criança ao nascer e aos 6 meses de idade comprovou a exposição via aleitamento materno.
- c) Os resultados das determinações de mercúrio total nos diversos compartimentos estudados sugerem que a exposição via placentária é mais importante que a exposição via aleitamento materno.
- d) As correlações significativas entre perímetro cefálico ao nascer e concentrações de mercúrio na placenta, cordão umbilical, peso e concentração de mercúrio no cabelo da criança aos seis meses de idade, comprovam que a intoxicação mercurial pode interferir no crescimento normal da criança.
- e) Quarenta e seis (46%) das mulheres apresentaram níveis de mercúrio no cabelo acima dos limites de segurança estabelecido pela Organização Mundial de Saúde, o que pode constituir risco para o feto.
- f) Na população estudada não foi observado correlação entre alterações no desenvolvimento neuropsicomotor e os fatores conhecidos como capazes de influenciar neste desenvolvimento, tais como renda familiar, grau de instrução dos pais, idade materna, peso ou comprimento da criança aos 6 meses, consumo de drogas ou álcool pelas mães.

ANEXOS

(Anexo 1)**Porto Velho – RO**

Área da unidade territorial (km ²)	34069
Latitude do distrito sede do município	-8,76194
Longitude do distrito sede do município	-63,90389

Resultados do Universo do Censo 2000

População residente

Total	334661
Homens	166737
Mulheres	167924
Urbana	273709
Rural	60952

População residente de 10 anos ou mais de idade

Total	258174
Alfabetizada	238885
Taxa de alfabetização	92.5%

Estabelecimentos de ensino pré-escolar	114
Estabelecimentos de ensino fundamental	306
Estabelecimentos de ensino médio	34
Hospitais	6
Agências bancárias	23

Fonte: Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística – IBGE, 2001.

<http://www.ibge.gov.br>

(Anexo 2)

Quadro demonstrativo das unidades ambulatoriais cadastradas no SUS por categoria e número de leitos hospitalares existentes no município de Porto Velho, no ano de 1998.

Unidades ambulatoriais	Quantidade
Posto de saúde	28
Centro de saúde	20
Policlínica e posto de assistência médica	10
Unidade mista	-
<u>Leitos hospitalares (a)</u>	1.137
Públicos	581
Particular Credenciado	15
Particular não credenciado	451
Filantrópico	90

Fonte: Departamento de Informação e Estatística de Saúde – DIES/ Secretaria de Estado da Saúde – SESAU.

Nota: (a) dados relativos a 1999.

(Anexo 3)

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Projeto: Avaliação da Exposição Mercúrio e Seus Compostos Sobre o Desenvolvimento Neuropsicomotor em Crianças de Porto Velho – RO.

Estou sendo orientado(a) quanto ao estudo “METILMERCÚRIO EM MÃES E RECÉM-NASCIDOS DA CIDADE DE PORTO VELHO – RO”, cujos dados serão colhidos nas pacientes do Centro Obstétrico do Hospital de Base “Dr. Ary Pinheiro” e Hospital Panamericano, que tem por objetivo estudar a contaminação por mercúrio nos recém-nascidos da comunidade. É importante que se estude o binômio mãe-filho, pois a contaminação é passada de mãe para filho e continuada por alimentos contaminados, entre eles o peixe. Esta contaminação pode levar a problemas de saúde em crianças e adultos. O estudo vai ser feito com perguntas de importância para o estudo da contaminação e análise dos seguintes materiais: cortes de pedaços de cabelo da mãe e recém-nascido, amostra de sangue materno, corte de cordão umbilical e placenta, desde que os mesmos sejam moradores da cidade de Porto Velho. A pesquisa será realizada sem riscos para os participantes, uma vez que o exame clínico não machuca, o cabelo cresce de novo e será utilizado material descartável para coleta de sangue. Os materiais acima citados serão estudados na busca da quantidade de mercúrio no corpo. Os pesquisadores comprometem-se a utilizar os materiais e dados coletados exclusivamente para os fins previstos no protocolo e a publicar os resultados, sejam eles favoráveis ou não.

.....
Rejane Corrêa Marques

Endereço: Rua 27, casa 14, condomínio Fabiane Asfuri,

Bairro: Jardim das Mangueiras II, Porto Velho – RO.

Telefone: 225-5436/216-8550.

Estou ciente de que não sou obrigado(a) a participar ou deixar nenhum familiar participar, e que posso desistir a qualquer momento da pesquisa. Concordo com o que

foi dito, permitindo que meu filho(a) e eu participemos da pesquisa, e estou recebendo cópia deste papel assinado por mim e pela pesquisadora.

Nome da mãe e responsável pela criança:.....

.....

Porto Velho,dede 2000.

(Anexo 4)

UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARÁ
NÚCLEO DE MEDICINA TROPICAL
MESTRADO INTERINSTITUCIONAL EM DOENÇAS TROPICAIS
UFPA/UNIR

Área de atuação: Hospital de Base "Dr. Ary Pinheiro" Porto Velho -RO, Hospital Panamericano, Maternidade Regina Pacis

Avaliação da contaminação por mercúrio do binômio mãe-filho.

Ficha n.º : Data...../...../.....

Mãe
 Nome:.....

 Data de nascimento:/...../.....
 Idade:.....
 Cor: Branca () Parda() Negra () Índia ()
 Lugar de nascimento:bairro:.....n.º
 casa:.....
 Endereço Atual:.....
FONE:.....
 Informante:.....
 Pré-natal: sim() não() Início:..... Local:.....
 Início dos movimentos fetais:..... Intensidade:.....
 Intercorrências/Terapêutica:.....
 Trabalho durante a gestação:.....
 Tipo de parto: () normal () fórceps () cesárea Indicação:.....
 Data da Última Menstruação :/...../..... Idade gestacional:semanas

Recém-nascido:
 Sexo: () feminino () masculino
 Condições do RN ao nascer: Índice de Apgar no 1º minuto 5º minuto.....
 Peso:.....g Estatura:.....cm PC:.....cm PT.....cm
 Circular de cordão: () não () sim Foi reanimado () não ()
 sim => () oxigênio nasal ()ambu () entubação
 Amniorrexe prematura: () não ()sim quanto tempo:.....horas
 Uso de antibiótico pré-parto: () não ()sim tipo:..... dose:.....
 tempo de uso:.....Eliminou mecônio antes do expulsão: () não () sim
 Maturidade: () a termo () prematuro () pós-maturo
 Idade gestacional pelo Índice de Capurro:.....semanas e.....dias.
 Classificação quanto ao peso: () AIG () PIG () GIG
 Medicação administrada na sala de parto: () não ()sim () ignorado
 Caso positivo, especificar a medicação:.....
 Internação no berçário: () não () sim quantos dias:
 Intercorrências no berçário:.....

Malformação: () não () sim qual:
 Observações:.....
 Condições de alta do RN: () com a mãe () do berçário para o ambulatório () TFD

Antecedentes familiares maternos:

Tipagem sanguínea: () O () A () B () AB Fator Rh: () Positivo () Negativo
 Pais consanguíneos: () sim () não
 Gesta:..... Para..... Abortos..... (espontâneos:..... provocados:.....)
 Tipo de parto: () normais () cesarianas () complicações:
 () Natimortos () Prematuros () malformados tipo de malformações:.....
 Antecedentes patológicos:
 () malária () hepatite () leishmaniose () chagas () amebíase () esquistossomose
 () toxoplasmose () sífilis () rubéola () citomegalovirus () HIV () caxumba
 () tuberculose () diabetes Outras:.....

Grau de instrução:

() não alfabetizada () 1º grau () 2º grau () 3º grau
 Trabalhou em garimpo: Não () Sim () De.....a
 Quanto tempo mora no endereço atual:.....
 Renda mensal familiar: R\$..... Quantas refeições faz por dia:.....
 Come peixe: () não () sim, qual tipo:..... quantidade:...../dia
 Procedência do peixe:
 Usa medicamentos: () não () sim qual:..... quanto tempo:..... dose/dia:.....
 Contato com substâncias praguicidas ou semelhantes : () não () sim Quais:.....
 Uso de drogas narcóticas: () não () sim tipo de droga:.....tempo de uso:.....
 Utiliza algum tipo de xampu para lavar os cabelos: () não () sim marca:.....
 Tinge os cabelos: () não () sim , periodicidade:
 Alcoolismo: não () sim () tipo de bebida:.....
 Frequência:quantidade/dia:.....
 Viagens ao exterior:() não () sim : país..... período:.....

Antecedentes do Pai:

Saúde: () normal () com problemas quais:.....
 Grau de instrução:
 () não alfabetizado () 1º grau () 2º grau () 3º grau
 Trabalhou em garimpo () não sim () período:.....
 Quantas refeições faz ao dia:..... Come peixe: () não () sim
 Qual tipo:..... quantidade p/dia:.....
 Procedência do peixe:.....
 Usa medicamentos: () não () sim Tipo:.....
 Há quanto tempo usa:..... dose diária:.....
 Alcoolismo: () não () sim tipo de bebida:.....
 Frequência:.....quantidade/dia:.....
 Uso de Drogas narcóticas: () não () sim
 Qual droga:.....Tempo de Uso:.....

Irmãos do recém-nascido:

Número total:..... Sexo e idade em ordem decrescente:

(Anexo 5)

Gráfico de crescimento do perímetro cefálico-por-idade e peso-por-comprimento para
meninos

(Anexo 6)

Gráfico de crescimento do perímetro cefálico-por-idade e peso-por-comprimento para meninas

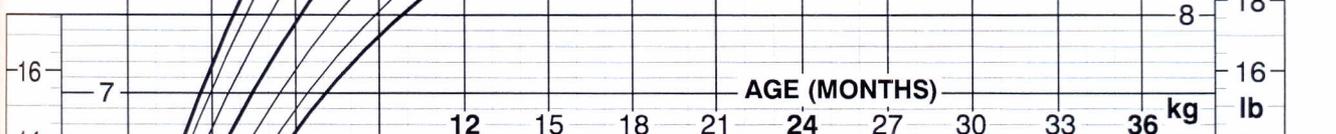
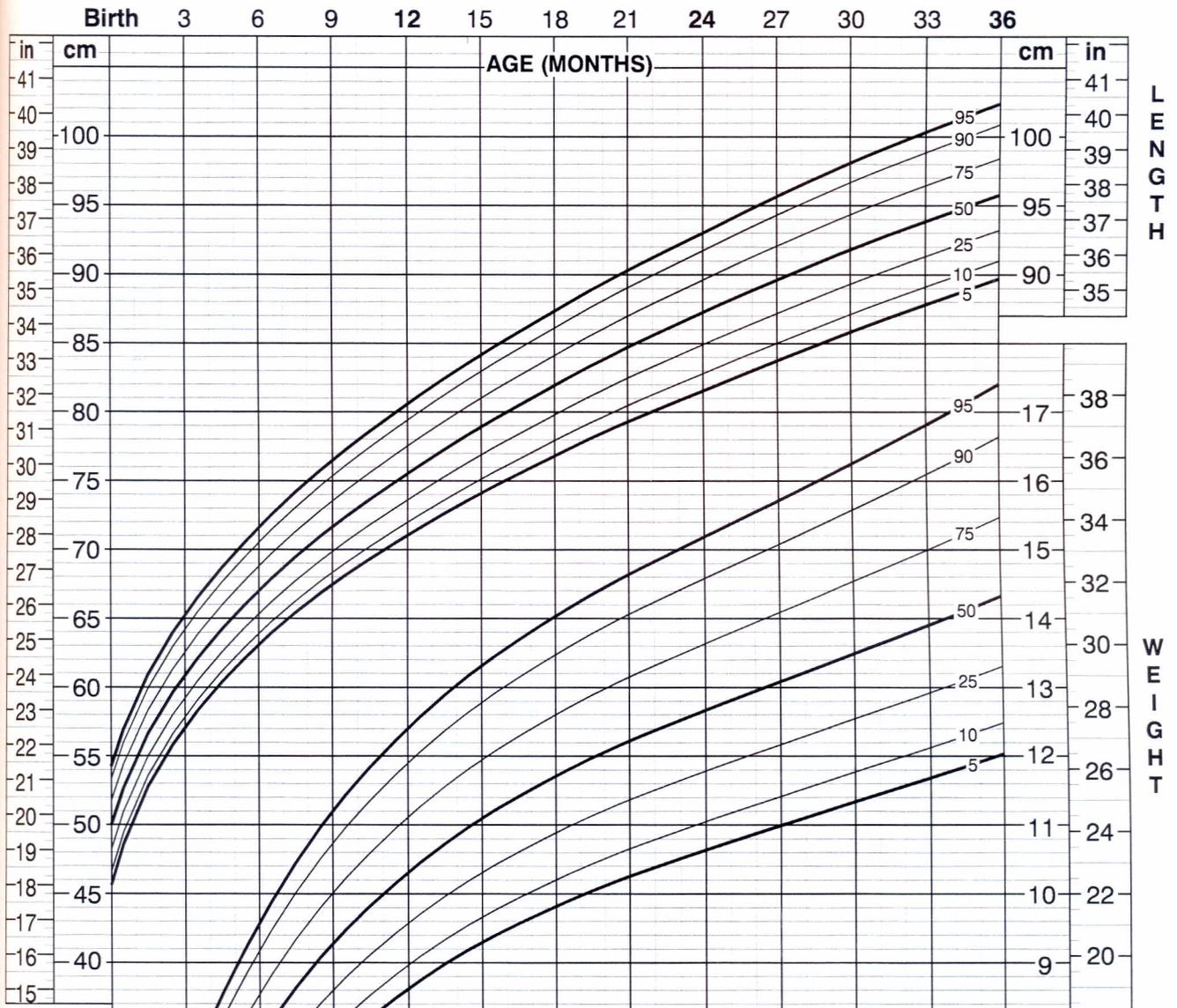
(Anexo 7)

Gráfico de crescimento do peso-por-idade e comprimento-por-idade para meninos

Birth to 36 months: Boys
Length-for-age and Weight-for-age percentiles

NAME _____

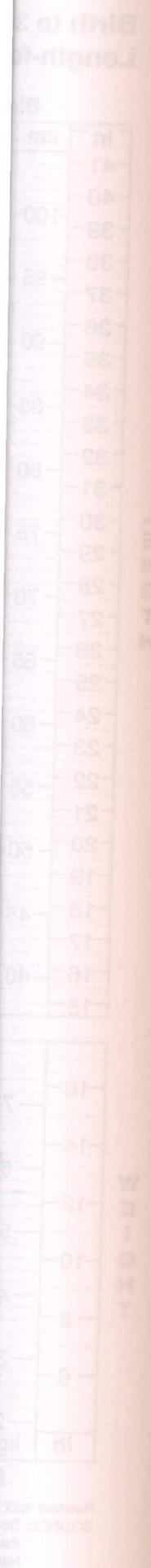
RECORD # _____



Mother's Stature _____		Gestational Age: _____ Weeks		Comment
Father's Stature _____		Length	Head Circ.	
Date	Age at Birth	Weight		

Revised April 20, 2001.
 SOURCE: Developed by the National Center for Health Statistics in collaboration with the National Center for Chronic Disease Prevention and Health Promotion (2000).
<http://www.cdc.gov/growthcharts>





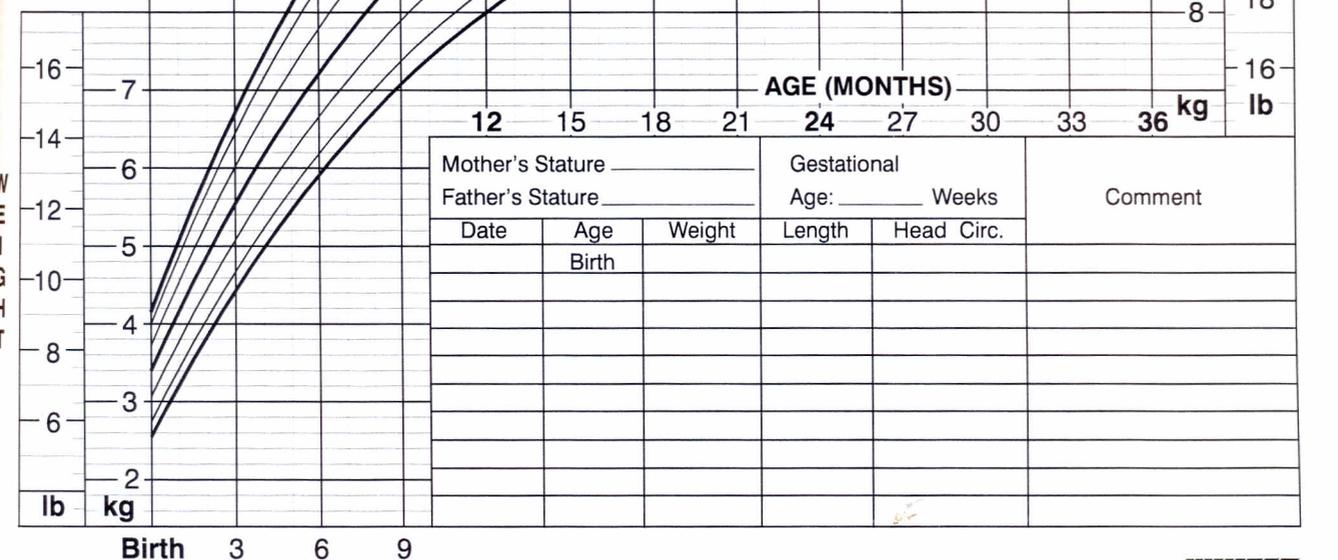
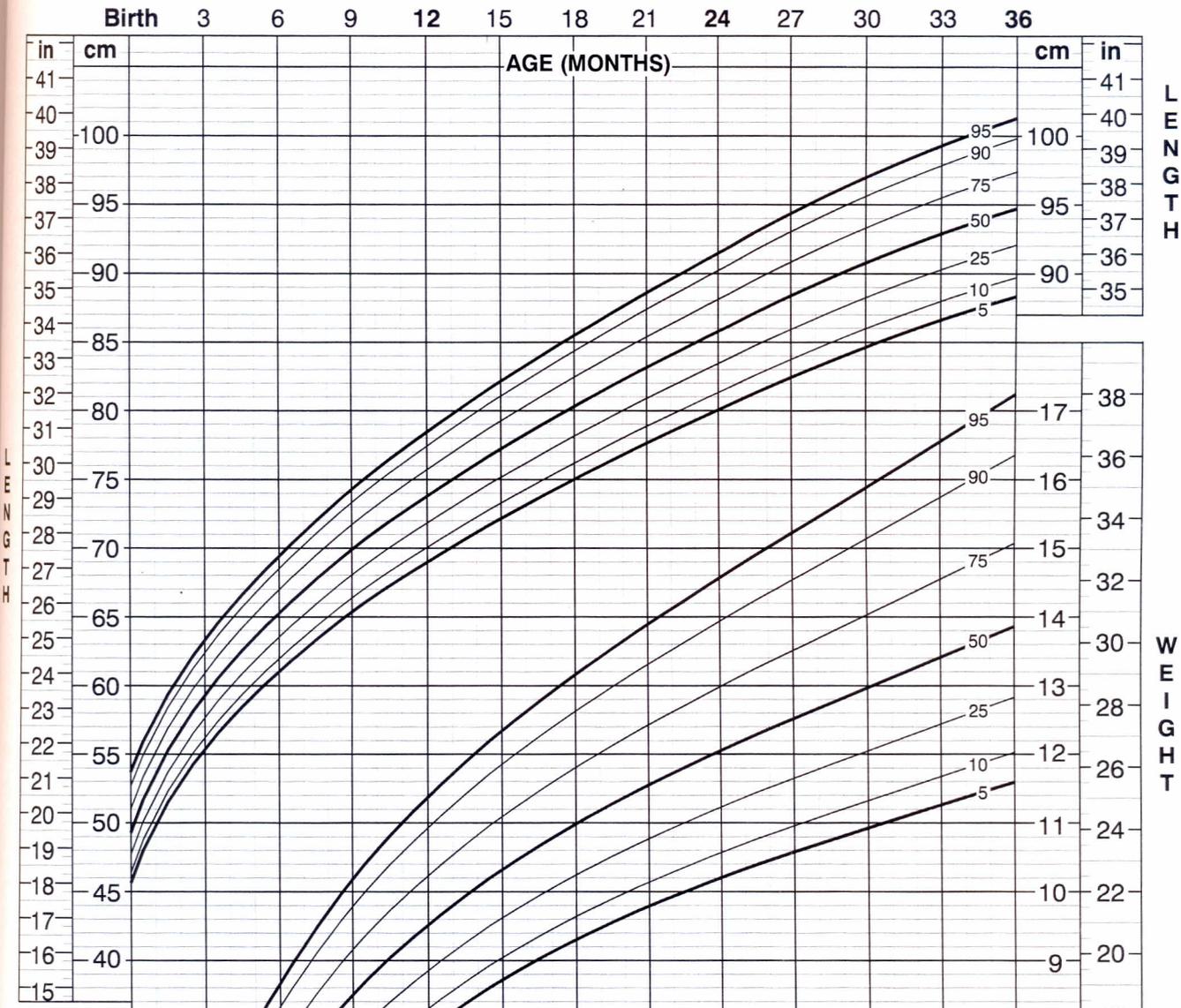
(Anexo 8)

Gráfico de crescimento do peso-por-idade e comprimento-por-idade para meninas

Birth to 36 months: Girls
Length-for-age and Weight-for-age percentiles

NAME _____

RECORD # _____



Mother's Stature _____		Gestational Age: _____ Weeks		Comment
Father's Stature _____				
Date	Age Birth	Weight	Length	Head Circ.

Revised April 20, 2001.
 SOURCE: Developed by the National Center for Health Statistics in collaboration with the National Center for Chronic Disease Prevention and Health Promotion (2000).
<http://www.cdc.gov/growthcharts>



(Anexo 9)**Idades - chaves com dados fundamentais para os quatros setores do teste de Gesell**

4 semanas:

- Setor motor: Em posição supina a cabeça fica em posição assimétrica.
- Setor adaptativo: Só olha objetos na linha da visão.
- Setor linguagem: Pequenos sons guturais.
- Setor pessoal - social: Olha indefinidamente.

8 Semanas:

- Setor motor: Em posição prona, cabeça na linha média.
- Setor adaptativo: Olhar se demora na linha média.
- Setor linguagem: Sorriso social.
- Setor pessoal – social: Segue com olhar pessoas em movimento.

16 Semanas:

- Setor motor: Posto sentado, fica ereto um momento.
- Setor adaptativo: Olhar imediatamente o objeto mostrado.
- Setor linguagem: Ri alto.
- Setor pessoal: Brinca com suas mãos.

28 Semanas:

- Setor motor: Posto sentado, fica ereto um momento.
- Setor adaptativo: Sacode chocalho.
- Setor linguagem: Sons polissilábicos.
- Setor pessoal – social: Toma bens sólidos.

40 semanas:

- Setor motor: Fica de pé apoiado a grade da cama.
- Setor adaptativo: Coloca um cubo numa taça sem soltar
- Setor linguagem: Uma palavra
- Setor pessoal-social: Faz adeus, bate palmas

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- AKAGI, H.; MALM, O.; BRANCHES, F. J. P. *et al.* Human exposure to mercury due to goldmining in the Tapajós River Basin, Amazon, Brazil: Speciation of mercury in human hair, blood and urine. **Water, Air, and Soil Pollution**, Netherlands, n.80, p.85-94,1995.
- AMIN – ZAKI, L.; MAJEED, M. A.; ELHASSANI, S. B. *et al.* Prenatal methylmercury poisoning. **The american journal of diseases of children**, n. 133, p.172-177, 1979
- AMIN-ZAKI,L.; MAJEED,M.A.; ELHASSANI,S.B. Methylmercury poisoning in mothers and their suckling infant. In: Holmstead, B.; Lauwrys, R. *et al.* **Mechanism of toxicity and hazard evaluation**. Amsterdam: Elsevier, North Holland,1980. p. 75-78.
- AMORIM, M. I.; MERGLER, D. *et al.* Cytogenetic damage related to lows levels of methylmercury contamination in Brazilian Amazon. In: Anais da Academia Brasileira de Ciências, 72(4), p. 497-507,2000.
- ANDRADE,M. de. Doenças causadas por metilmercúrio e seus compostos. Revista CIPA, p.11-14 [s.d].
- BAHIA, M.O.; AMORIM, M.I.M. *et al.* Genotic effects of mercury on in vitro cultures of human cells. In: Anais da Academia Brasileira de Ciências, 71 (3-I), p.437-443,1999.
- BAKIR, F.; DAMLUJI, S. F.; AMIN – ZAKI, L. *et al.* Methylmercury poisoning in Iraq. *Science*, v.181, p.230-241,1973.
- BARBOSA,A.C.; DÓREA,J.G. Indices of mercury contamination during breast feeding in Amazon Basin. *Environmental Toxicology and Pharmacology*, v.6, p.71-79, 1998.
- BARBOSA, A.C.; SILVA, S. R. L.; DÓREA, J.G. Concentration of mercury in hair of Indigenous mothers and infants from theAmazon Basin. I. *Arch. Environmental Contam. Toxicology*, 34:100-105, 1998.

- BASTOS, W. R. Métodos de digestão utilizando microondas para a determinação automatizada de Hg em amostras ambientais e humanas: Implantação de laboratório e avaliação da qualidade analítica. Rio de Janeiro, 1997, 102p. Dissertação (mestrado em Biofísica Ambiental), Universidade Federal do Rio de Janeiro, 1997.
- BASTOS,W.R; MALM, O.; PFEIFFER, W.C.; CLEARY,D. Establishment and analytical quality control of laboratories for determination in biological and geological samples in the Amazon – Brazil. *Ciência e Cultura Journal of the Brazilian Association for the Advancement of Science*, v.50(4), p.255-260,1997.
- BEHRMAN, R. E.; KLIEGMAN, R. M.; NELSON, W. E. et al. Tratado de pediatria. Guanabara Koogan, 14 ed., Rio de Janeiro, 1994.
- BEZERRA, J. F. M. Estimativas de cargas de Hg liberadas para o meio ambiente por atividades industriais – caracterização de fontes. In: Hacon,S.; Lacerda, L.D.; Pfeiffer, W. C.; Carvalho, D. Riscos e conseqüências do uso do mercúrio. FINEP/IBAMA/Ministério da Saúde/CNPq. Rio de Janeiro, 1990.
- BOAVENTURA, R.G. Sistema de reação em série para a determinação do mercúrio com geração de vapor. Brasília, 1995,143p. Tese (Doutorado em Química), Instituto de Ciências e Ciências Exatas, Universidade de Brasília.
- BOENING, D.W. Ecological effects, transport, and fate of mercury: a general review. *Chemosphere*. [s.l.], n.40, p.1335-1351,2000.
- BOISCHIO, A.A.P. Human ecology of the riverine people (caboclos ou ribeirinhos) along the upper Madeira River with focus on mercury pollution through fish consumption. Indiana, 1996, 283p. Tese (Doctor of Philosophy). Indiana University.
- BRASIL,MINISTÉRIO DA SAÚDE, SECRETARIA DE POLÍTICAS DE SAÚDE. Metas da cúpula mundial em favor da infância: avaliação de meia – década, 1990-1995. Brasília, Brasil, 1997. 40p
- BRASIL, MINISTÉRIO DA SAÚDE, SECRETARIA DE POLÍTICAS DE SAÚDE. Saúde da criança: crescimento e desenvolvimento. Brasília, Brasil, 2000 [on line]. Disponível em: <http://www.saúde.gov.br/programas/scrian/criança/crescimento.htm> Acessado em 02 de janeiro de 2002.

- BRASIL, MINISTÉRIO DA SAÚDE/DATASUS. Informações de saúde [on line]. Brasília, Brasil, 2000. Disponível em: <http://www.tabnet.datasus.gov.br/tabnet/tabnet>. Acessado em 10 de janeiro de 2002.
- BRUNNER, L.S.; SUDDARTH, D.S. Tratado de enfermagem médico – cirúrgica. 8 ed. Guanabara Koogan, Rio de Janeiro, v.2, 1998.p.1374-1375
- BUDTZ – JORGENSEN, E.; GRANDJEAN, P.; KEIDING, N. et al. Benchmark dose cauculations on methylmercury – associated neurobehavioral deficits. *Toxicology Letters*;112-113:193-9, 2000.
- CAMPOS, R.C.; PIVETTA, F. Métodos de coleta e análise de amostras de sangue, urina e cabelo para dosagem de teores de mercúrio. Série Vigilância 12. Metepec, México, Centro Pan-Americano de Ecologia Humana e Saúde, ECO/OPS/OMS,1993.
- CAPÓ, M. A.; ALONSO, C. E.; SEVIL, M. B.; FREJO, M. T. “In vitro” effects on Methylmercury on the Nervous System: A neurotoxilogic study. *Jepto*, 13 (2), p.117-123, 1994.
- CAPÓ, M.A.; PALENCIA, M.; DELGADO, J.M. Y SANDOVAL, M.C. Effectos “in vitro” de neurotóxicos ambientales sobre neuronas ache+. *Comunicacion. Madri*,n.56, 1999.
- CARDOSO, P.C.S; LIMA, P.L.; BAHIA, M.O. et al. Efeitos biológicos do mercúrio e seus derivados em seres humanos – uma revisão bibliográfica. *Revista Paraense de Medicina*, v.15(4), p. 51-58, out. – dez., 2001.
- CAROLL, L. *Alice in wonderland’s*. Black Sun Press, Paris, 1930.
- CENTER FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION. Blood and hair mercury levels in young children and women of child bearing age – United States, 1999. *MMWR Morb. Mortal. Wkly rep.*; 50:3, p.140-143, 2001.
- CHANG, L.W.; ANNAU, Z. *Developmental neuropathology and behavioral teratology of methylmercury*. *Neurobehavioral Teratology*, Elsevier. Amsterdam,p.405-432,1984.

- CERNICHIARI, E.; TORIBARA, T.Y.; LIANG, L. et al. The biological monitoring of mercury in the Seycelles study. *Neurotoxicology*. 16(4),p. 613-628, 1995.
- CHOI, B. H.; LOWEL, W. L.; AMIN – ZAKI, L. Abnormal neuronal migration, deranged cerebral cortical organization, and diffuse white matter astroytosis of human fetal brain: a major effect of methylmercury poisoning in utero. *Journal neuropathol. Exp. Neurol.*, 37, p.719-733, 1978.
- CHOI, B. H. The effects of methylmercury on the developing brain. *Progress in neurobiology*, 32, p.447-470, 1992.
- CLARKSON, T.W.; HAMADA, R. et al. Mercury. In: *Changing metal cycles and human health*. Springer-Verlang, 1984. p.285-309.
- CLARKSON, T.W. Metal toxicity in the central nervous system. *Environmental Health Perspectives*, 75, p.59-64, 1987.
- CLARKSON, T.W.; FRIBERG, L.; NORDBERG, G.F. et al. *Biological monitoring of toxic metals*. Plenum Press, New York, 1988.
- CLARKSON, T.W. Mercury: major issues in environmental health. *Environmental Health Perspectives*, 100, p.31-38, 1993.
- CLARKSON, T.W. The toxicology of methylmercury. *Crit Rev Clin Lab Sci.*; 34, p.369 – 403, 1997.
- CLARKSON, T.W. Methylmercury and fish consumption: weighing the risks. *CMAJ*, 158, p.1465-1466, 1998
- CLEARY, D. *Anatomy of the Amazon gold rush*. Macmillan, London, 1990, 245p.
- COELHO, M.S. *Avaliação neurológica infantil nas ações primárias de saúde*. Atheneu, São Paulo, 1999.
- DAVIDSON, P. W.; MYERS, G. J.; COX, C. et al. Effects of prenatal and posnatal methylmercury exposure from fish consumption on neurodevelopment: outcomes at 66 months of age in the Seycelles Child Development Study. *Jama*, 280, p.701-707, 1998.

DESCHAMPS,E.; MOREIRA, R.M. et al. Environmental impact and risk on human health due to the use of mercury in small scale golmining activities in Mariana Region (Minas Gerais): a case history. Mercury as a global pollutant – 5th International Conference. Rio de Janeiro, Brazil, p.23-28, May, 1999.

D'ITRI, P.A.; D'ITRI, F. Mercury contamination – a human tragedy. John Wiley & Sons, New York,1977.

DOMINGUES,J. Determinação de mercúrio total em amostras de cabelo e sua relação com o desenvolvimento neuropsicomotor de crianças, na comunidade de Barreiras, Pará. Belém, 2000, 91p. Dissertação (Mestrado em Medicina Tropical). Núcleo de Medicina Tropical, Universidade Federal do Pará.

DONANGELO,C.M.; DÓREA,J.G. Mercury and lead exposure during early human life as affected by food and nutritional status. Environmental & Nutritional Interactions, v.2, p.169-186,1998.

DNAEE-MME. Relatório de qualidade das águas. Programa SSQ050. [s.l.],1988.

DREVER, J. The geochemistry of natural waters. Prentice Hall, Inc. New Jersey, USA, 1988.

DUFFARD, A. M. E. Neurotoxicidad y comportamiento del sistema nervioso. Revista de Divulgacion y Tecnológica de la asociación Ciencia Hoy. Volumen 7,n.38,1997.

DUMONT, C. Mercury and health: The James Bay Cree experience. In: Proceedings 1995 Canadian Mercury Network Workshop, York University. Toronto, Canada, 1995.

EL MERCURIO AESTÓ GOLPE MORTAL A LA REPRESA DEL GUR [on line]. Disponível em: <http://www.eud.com/1996/06/03/p.03217.html>. Acessado em março de 2000.

EVE,E.;OLIVEIRA,E.F.;EVE,C. The mercury problem and diets in the Brazilian Amazon: planning a solution. Environmental Conservation, vol.23 (2), p.133-139, 1996.

- ESQUERDA, G. O.; ROSALES, J. V.; ALVARADO, J de D. M. et al. Intoxicación com Mercurio durante el embarazo. *Ginecología y Obstetricia de México*, v.57, p.274 – 276, oct., 1989.
- ETO, K.; OYANAGI, S.; ITAI, Y. et al. A fetal type of Minamata disease: an autopsy case report with special reference to the nervous system. *Molecular and Chemical Neuropathology*, v.16, p.1171-186, 1992.
- GALAL – GORCHEV, H. Dietary intake, levels in food and estimated intake of lead, cadmium, and mercury. *Food Addit. Contam.*, v.10, p.115-128, 1993.
- GALVÃO, L. A. C.; COREY, G. Mercurio. *Série Vigilância. Centro panamericano de ecologia humana y salud – OPAS/OMS*, 1987. 82p
- GIBBS, R.J. The geochemistry of the Amazon river system. Part I. The factors that control the salinity and the composition and concentration of the suspended solids. *Bulletin Geol. Soc. Am.*, v.78, p.1203-1232, 1967.
- GILBERT, S.G.; GRANT – WEBSTER, K.S. Neurobehavioral effects of developmental methylmercury exposure. *Environmental Health Perspectives*, v.103, supplement 6, Sept., 1995.
- GOLDMAN, L.R.; SHANNON, M.W. Technical report: mercury in the environment: Implications for pediatricians. *American Academy of Pediatrics. Policy Statement*. v.108, n.1, p.197-205, July., 2001.
- GOVERNO DE RONDÔNIA, SECRETARIA DE ESTADO DO PLANEJAMENTO, COORDENAÇÃO GERAL E ADMINISTRAÇÃO (SEPLAD). *Indicadores Municipais* [on line]. Disponível em: <http://www.seplan.gov.br/menu-indmuni.htm>. Acessado em 20 de dezembro de 2001.
- GOYER, R.A. Nutrition and metal toxicity. *Am. Journal Clin. Nutr.* 61 (suppl): 646S – 650S, 1995.
- GRANDJEAN, P.; WEIHE, P.; JORGENSEN, P. J.; CLARKSON, T. et al. Impact of maternal seafood maternal diet on fetal exposure to mercury, selenium and lead. *Arch. Environ. Health*, v.47, p.185-195, 1992.
- GRANDJEAN, P. Individual susceptibility to toxicity. *Toxicology Letters*, v.64/65, p.43 – 51, 1992.

- GRANDJEAN, P. Application of neurobehavioral methods in environmental and occupational health. *Environmental Research*, v.60, p.57-61, 1993.
- GRANDJEAN, P.; WEIHE, P.; NIELSEN, J.P. Methylmercury: significance of intrauterine and postnatal exposures. *Clin. Chem.*, v.40, p.1395-1400, 1994a.
- GRANDJEAN, P.; JORGENSEN, P.J.; WEIHE, P. Human milk as a source of methylmercury exposure in infants. *Environmental Health Perspectives*, v.102 (1), p.74-77, 1994b.
- GRANDJEAN, P.; WEIHE, P.; WHITE, R.F. Milestone development in infants exposed to methylmercury from human milk. *Neurotoxicology*, v.16, p.27-33, 1995.
- GRANDJEAN, P.; WEIHE, P.; WHITE, R.F. et al. Cognitive deficit in 7-year-old children: prenatal exposure to methylmercury. *Neurotoxicology and Teratology, USA*, v.19, p.417-428, 1997.
- GRANDJEAN, P.; BUDTZ – JORGENSEN, E.; WHITE, R. F. et al. Methylmercury exposure biomarkers as indicators of neurotoxicity in children aged 7 years. *American Journal of Epidemiology*, v.150, n.3, USA, p.301-304, 1999a.
- GRANDJEAN, P.; WHITE, R.F.; NIELSEN, A. et al. Methylmercury neurotoxicity in Amazonian children downstream from gold mining. *Environmental Health Perspectives*, v.107, n.7, July, 1999b.
- GREENWOOD, M.R.; CLARKSON, T.W.; DOHERTY, R.A. et al. Blood clearance half-times in lactating and nonlactating members of a population exposed to methylmercury. *Environmental Research*, v.16, p.48-54, 1978.
- GUO, S.S.; WHOLIHAN, K.; ROCHE, A. F. et al. Weight-for-length reference data for preterm, low-birth-weight infants. *Arch. Pediatr. Adolesc. Med.*, v.150, p.964 – 970, 1996.
- GUO, S.S.; ROCHE, A.F.; CHUMLEA, W.C. et al. Statistical effects of varying sample sizes on the precision of percentile estimates. *Am. Hum. Biol.*, v.12, p.64-74, 2000.
- HARADA, M. Minamata disease, a medical report [s.n.t], 1975.

- HARADA, M. Intrauterine poisoning. Clinical and epidemiological study and significance of the problem. Bulletin of the Institute of Constitutional Medicine, Kumamoto University, Japan, 1976.
- HARADA, M. Minamata disease organic mercury poisonig caused by ingestion of contaminated fish. In: JELLIFE, E.F.P. and JELLIFE, D. B. Adverse effects of foods, Plenum, New York, p.135-148,1982.
- HARADA, M. Minamata disease: methylmercury poisoning in Japan caused by environmental pollution. Critical reviews in toxicology, v.25, p.1-24, 1995.
- HUNTER, D. The diseases of occupations. 6th ed., Hodder and Stoughton, London, 1978.
- INSKIP,M.J.; PIOTROWSKI,J.K. Review of the health effects of methylmercury. Journal of applied toxicology, 5 (3):113-133, 1985.
- INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA – IBGE. Resultados do Universo do Censo 2000, Brasil [on line]. Disponível em: <http://www.ibge.gov.br/cidadesat/xtras/perfil.php?codmun=110020&r=1>. Acessado em 20 de dezembro de 2001.
- KITAMURA, S. Determination on mercury content in bodies of inhabitants, cats, fishes and shells in Minamata District and in the mud of Minamata Bay. In: Study group of minamata disease. Kumamoto University, Japan, 1968.
- KJELLSTRON,T.; KENNEDY,P.; WALLIS,S. et al. Physical and mental development children with prenatal exposure to mercury from fish. Stage 2: interviews and psychological tests at age 6. National Swedish Environmental Protection Board, report 3642, Solna, 1989.
- KUHN, C.M.; MAILMAN, R.B. Developmental neurotoxicology. In: Abou-Donia, M.B.,neurotoxicology. CRC Press,U.S., 1992.
- KULIG, K. A tragic remeinder about mercury organic. N. Engl. J. Med., 338: 1692-1694, 1998.
- KUCZMARSKI, R.J; OGDEN, C; GRUMMER-STRAWN, L. et al. CDC Growth Charts: United States. Advance Data Report Nº. 314. NCHS. 2000.

- LACERDA, L. D.; PFEIFFER, W. C.; OTT, A. M.T. et al. Mercury contamination in the Madeira River, Amazon: Mercury inputs to the environment, *Biotropica*, v.21, p.91- 93,1989.
- LACERDA, L.D.; MALM, O. et al. Mercury and the new gold rush in soils and sediments-risk assesment of delayed and non – linear response. Germany, Springer, 352p., 1995.
- LACERDA, L.D.; MENESES, C.F. de. Mercúrio e a contaminação de reservatórios no Brasil. *Ciência Hoje*, Rio de Janeiro,v.19, n.110, p.34-39, jun.,1995.
- LACERDA, L.D. Global mercury emissions from gold and silver mining. *Water, Air and Soil Pollution*, 209-221,v.100, 1-2,1997.
- LAUDANNA, E. Obesidade x desenvolvimento. *Revista de nutrição* [on line], n.º3, 1999.Disponível em: http://www.fugest.org.br/nutricsaude3_3.htm. Acessado em 30 de dezembro de 2001.
- LEBEL, J.; MERGLER, D. et al. Neurotoxic effects of low – level methylmercury contamination in the Amazonian Basin. *Environmental Research*, section A79,p.20-32,1998.
- LINDQVIST, O.; JERNELOW, A. et al. Mercury in Swedish environment. Global and local sources. In: Report PM 1816. National Swedish Protection Board, Solna, Sweden, 1984.
- MAGOS,L. The absorption, distribution, and excretion of methylmercury. In: Eccles,C.U.,Annau,Z. (eds). *The toxicity of methylmercury*. The Johns Hopkins University. Press, U.S.,1987.
- MALM,O.; PFEIFFER, W.C.; BASTOS, W.R.; SOUZA, C.M.M. Utilização do Acessório de geração de vapor frio para análise de Hg em investigações ambientais por espectrofotometria de absorção atômica. *Ciência e Cultura*, 41 (1):88-92,1989.
- MALM,O.; PFEIFFER,W.C.; SOUZA,C.M.M. Main pathways of mercury in the Madeira River Area, Rondônia, Brazil. *Proc.8th Intern. Conf. Heavy Metals in the Environment*, Endburg,1, p.515-518, 1991.
- MALM, O. Contaminação ambiental e humana por mercúrio na região garimpeira de ouro do Rio Madeira, Amazônia. Rio de Janeiro, 1991, 113p. Tese (Doutor em

Ciências), Instituto de Biofísica Carlos Chagas Filho, Universidade Federal do Rio de Janeiro, Brasil.

- MALM,O.; BRANCHES,F.J.P.; AKAGI,H. et al. Mercury and methylmercury in fish and Human hair from the Tapajós River Basin, Brazil. *The Science of the Total Environmental*, v.175, p.141-150,1995.
- MARCONDES, E. *Pediatria básica*. 8ª edição, São Paulo, Savier, 1991.
- MATA,L.;SANCHEZ,L., CALVO, M. Mercurio en leche y otros alimentos. *Tecnologia y Bioquímica de los Alimentos* [on line]. Universidade Zaragoza,1996. Disponível em: <http://milksci.unizar.es/metal/mercury.html>. Acessado em: 23 de outubro de 1999.
- MCKEOWN-EYSSSEN,G.E.; RUEDY,J.; NEIMS,A. Methylmercury exposure in Northern Quebec. II. Neurologic findings in children. *American Journal of Epidemiology*, 118: 470-479, 1983.
- MONTEIRO, C.A. Panorama da desnutrição infantil nos anos 90. *Cadernos de Políticas Públicas Sociais*, UNICEF, Geneva, 1997.
- MYERS, G. J.;DAVIDSON, P. W. Prenatal methylmercury exposure and children: neurologic, developmental, and behavioral research. *Environmental Health Perspectives*, n.106, supplement 3, June, 1998.
- NIAGRU, J.O. Global metal pollution poisoning the biosphere?. *Environment*, v.32, n.º 7, 7-33,1990.
- PARR, R.M.; DEMAYER, E.M.; YENGAR,V.G. et al. Minor trace elements in human milk from Guatemala, Hungary, Nigeria, Philippines, Sweden and, Zaire. *Resultes from a WHO/IAEA Joint Project. Biol. Trace Elem. Res.* 29:51-75,1991.
- PFEIFFER,W.C.; MALM,O.; SOUZA,C.M.M.; SILVEIRA, E.G. A ameaça do mercúrio nos garimpos. *Ciência Hoje*, v.11, n.º 61, p.10-12, 1990.
- PINHEIRO, M. C. N.; NAKANISH, J.; OIKAWA, T. et al. Exposição humana ao metilmercúrio em comunidades ribeirinhas da região do Tapajós, Pará, Brasil. *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical*, v.33, p.265-269, maio-junho, 2000.

- POWEL, P.P. Minamata disease: A story of mercury's malevolence. Southern Medical Journal. Houston, v.84, n.11, nov., 1991.
- RAMAZZINI, B. Disease of workers (translated from the latin *Ter demorbis artificum* of 1713 Wilmer Cave Wright). Hafner Publishing Company, New York, 1964.
- REYNOLDS, W.A.; PITKIN, R.M. Transplacental passage of methylmercury and its uptake by primates fetal tissues. Proc. Soc. Exp. Biol. Med. 148:523 – 6, 1975.
- RODIER, P.M.; ASCHNER, M.; SAGER, P.R. Mitotic arrest in developing CNS after prenatal exposure to methylmercury. Neurobehavioral Toxicology and Teratology, 6: 379-385, 1984.
- ROSAS, F. C. W.; LEHTI, K. K. Nutricional and mercury content of milk of the Amazon River dolpin, *Inia geoffrensis*. Comp. Biochem. Physiol., v.115A, n.º2, p.117 – 119, 1996.
- ROULET, M.; LUCOTTE, M. et al. Distribution and partition of total mercury in waters of The Tapajós River Basin, Brazilian Amazon. The Science of Total Environment, v.213, p.203-211, 1998a.
- ROULET, M.; LUCOTE, M. et al. Effects of recent human colonization on the presence of mercury in amazonian ecosystem. Water, Air, and Soil Pollution, Netherlands, v. 1.0, p.1-17, 1998b.
- ROULET, M.; LUCOTTE, M. et al. The geochemistry of mercury in the central Amazonian soils developed on the Alter – do – Chão formation of the lower Tapajós River Valley, Pará State, Brazil. The Science of the Total Environment, v.223, p.1-24, 1998c.
- SAGER, P. R.; ASCHER, M; RODIER, P. M. Persistent, differential, alterations in developing cerebellar cortex of male and female mice after methylmercury exposure. Developmental Brain Research, [s.l], 12: 1-11, 1984.
- SALOMONS, W.; STIGLIANI, W.M. Biogedynamics of pollutants in soils and sedments-risk assesment of delayed and non-linear responses. Germany, Springer, 1995, 352p.

- SANDOVAL, M.C.; VEIGA, M.; HINTON, J.; KLEIN, B. Review of biological indicators for metal mining effluents: a proposed protocol using earthworms. Proceedings of the 25th Annual British Columbia Reclamation Symposium. Campbell River, B.C., p.69-79, 2001.
- SCHRAMMEL, P.; LILL, G.; HASSE, S.; PALUV, J. O. Mineral and trace elements concentrations in human breast milk, placenta, maternal blood, and blood of the newborn. *Biol. Trace Elem. Res.*, 16:67-75, 1988.
- SIEGEL, B. Z. & SIEGEL, S. M. Biological indicators of atmospheric mercury. In: NIAGRU, J.O. (ed.). *The biogeochemistry of mercury in the environment*. Elsevier/North Holland Biomedical Press, 1979.
- SILVA, A.R.B. da; GUIMARÃES, G.A. et al. Contaminação mercurial nos garimpos de ouro da Amazônia. In: GUIMARÃES, G. A.; SILVA, A. R. B.; DUTRA, M. S. *Contaminação mercurial: homem versus meio – ambiente nos garimpos de ouro da Amazônia*, Belém, 1ª edição (Série Cooperação Amazônica), UNAMAZ, v.2, p.51 – 90, 1994.
- SILVEIRA, E. G. Mobilização do mercúrio e outros elementos no Rio Madeira (RO) entre cachoeiras de Teotônio e Santo Antônio. São Claro, 1998, 93p. Tese (Doutorado em Geologia Regional). Instituto de Geociências e Ciências Exatas, Universidade Estadual Paulista.
- SIRKORSKI, R.; PASZKOWSKI, T.; JUSZKIEWICZ, T. et al. Hair trace metal concentration of pregnant women at term in comparison with blood and milk levels. *Eur. Journal Obstet. Gynecol. Reprod. Biol.*, v.23, Elsevier, p.349-357, 1986a.
- SIRKORSKI, R.; PASZOWISKI, T.; JUSZKIEWICZ, T. Mercury in scalp hair. *The Science of the Total Environment*, Amsterdam, Netherlands, v.57, p.105-110, 1986b.
- SKERVING, S. Mercury in women exposed to methylmercury through fish consumption, and their newborn babies and breast milk. *Bulletin of Environmental Contamination and Toxicology*, v.41, p.475-482, 1988.
- SMITH, J. C.; FARRIS, F. F. Methylmercury pharmacokinetics in man: a reevaluation. *Toxicol. Appl. Pharmacol.*, 137:245-252, 1996.

- STEUERWALD, U.; WEIHE, P.; GRANDJEAN, P. et al. Maternal seafood diet, methylmercury exposure, and neonatal neurologic function. *Journal of Pediatrics*, 136 (5): 599-605, May,2000.
- TAKEUCHI, T.; ETO, K. The pathology of minamata disease: A tragic story of water pollution. Japan, Kyushu University Press, Inc.,1999.
- URYU, U. Mercury and fish in the Brazilian Amazon: A study in the Tapajós River. London, 1996, 108p. Dissertação (Msc. Conservation), University College.
- U.S. NATIONAL ACADEMY OF SCIENCE, COMMITTEE ON THE TOXICOLOGICAL EFFECT OF METHYLMERCURY. Toxicological effects of methylmercury. Whashington, D.C., National Academy Press,2000.
- U.S. AGENCY FOR TOXIC SUBSTANCES AND DISEASE REGISTRY. Toxicological profile for mercury. Atlanta,GA: US public service, 1999.
- U.S. ENVIRONMENTAL PROTECTION AGENCY (EPA). Risk assesment guidance for superfund. Volume I. Human health evaluation manual (part A),Washington, D.C.,1989.
- U.S. ENVIRONMENTAL PROTECTION AGENCY (EPA). Mercury study report to Congress. Washington, D.C., EPA,1997.
- U.S. FOOD AND DRUG ADMINISTRATION MODERNIZATION (FDA) ACT.21 USC 301,1997. Disponível em: <http://www.fda.gov/cder/guidance/105-115.htm>. Acessado em 22 de dezembro de 2000.
- U.S. NATIONAL CENTER FOR HEALTH STATISTICS. CDC growth charts: United States. Press for errata. Advance data, number 314, december, 4, 2000.
- U.S. NATIONAL CENTER FOR HEALTH STATISTICS (NCHS). CDC growth charts:United States. USA, NCHS, 2000. Disponível em: <http://www.cdc.gov/nchs/about/major/nhanes/growthcharts/background.htm>.Acessado em: 12/03/2001.
- U.S. RESEARCH TRIANGLE INSTITUTE (RTI); DEPARTMENT OF HEALTH AND HUMAN SERVICES (DHHS). Toxicological profile for mercury. Draft for public comment. Atlanta, Georgia, RTI/DHHS,1997.

- VICTORA,C.G., MORRIS,S.S.; BARROS,F.C. et al. The NCHS reference and growth of breast- and bottle-fed infants. *Journal Nutr.*, 128:1134-1138, 1998.
- WALDRON,H. A. *Metals in the environment*. U.K., Academic Press, 1980.
- WATANABE, C.; HIROSHI, S. Evolution of our understanding of methylmercury as a health threat. *Environmental Health Perspectives*,v.104, supplement 2,1996.
- WEIHE, P.;GRANDJEAN, P. Methylmercury risks. *Science*, v.279,p. 461, jan.,1998.
- WINSHIP,K.A. Toxicity of mercury and its inorganics salts. *Adv. Drug React. Ac. Pois. Rev.*, v.3,p.129-160,1985.
- WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO). Evaluation of certain fod additives and the contaminants mercury, lead, and cadmiun. Sixteenth report joint FAO/WHO expert committee on food additives. Geneva, Switzerland, 1972.
- WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO). *Environmental Health Criteria 1: Mercury*. Geneva, Switzerland, WHO,1976.
- WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO).International Program on Chemical Safety. *Environmental Health Criteria 86: Mercury – environmental aspects*, Geneva, WHO,1989.
- WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO). *Environmental Health Criteria 101 – Methylmercury*. Geneva, WHO,1990, 99p.
- WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO). *Inorganic mercury: Environmental Health Criteria 118*, Geneva, Switzerland, WHO,1991, 168p.
- WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO). *Physical Status: The use and interpretation of anthropometry*. WHO Technical Report Series 854. Geneva: WHO, 1995
- WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO). Lead, cadmium and mercury. In: trace elements in human nutrition and health, pp.195-216, Geneva, WHO,1996.
- WORLD HEALTH ORGANIZATION GROUP ON THE GROWTH REFERENCE PROTOCOL. *A growth curve for the 21st century: the WHO multicentre growth reference study*. Geneva, WHO, 1998.

ZIEGEL, E.E.; CRANLEY, M. S. Enfermagem obstétrica. 8ª ed., Guanabara Koogan, Rio de Janeiro, 1986. 696p

BIBLIOGRAFIA CONSULTADA

ALEXANDER, G.R. Validity of postnatal assessment of gestacional age: a comparison of method of Ballard et al. and early ultrasonografy. American Journal of Obstetric Gynecology, v.166, p.891-895, 1992.

AMERICAN ACADEMY OF PEDIATRICS. Pediatric Nutrition Handbook. [s.l.], AAP, 4:168-169, 1998.

_____. Policy statement breastfeeding and the use of human milk. Pediatrics, 100(6):1035-1039, 1998.

BIDONE, E.D.; CASTILHOS, Z.C.; SANTOS, T.J.S. et al. Fish contamination and human exposure to mercury in Tartarugalzinho River, Amapá State, Northern Amazon, Brazil: a screening approach. Water, Air and soil Pollution, Dordrecht, v.97, p. 9-15, 1997.

BIDONE, E.D.; CASTILHOS, Z.C.; SOUZA, T.M.C. de et al. Fish contamination and human exposure to mercury in the Tapajós river basin, Pará State, Amazon, Brazil: a screening approach. Bulletin Environmental Contamination and Toxicology, New York, n. 59, p.194-201, 1997.

CAMPANA, A.O.; PADOVANI, C.R.; FREITAS, C.B.D. et al. Investigação científica na área médica. 1ªed., São Paulo, 2001.

CARRINGTON, C.D.; BOLGER, P.M. Assimilating data from multiple studies in health risk assessment: methylmercury. Mercury as a global pollutant – 5th International Conference. Rio de Janeiro, Brazil, May, 1999.

CLARKSON, T.W.; COX, C.; DAVIDSON, P.W.; MYERS, G.J. Mercury in fish. Science, v.279, p.459-460, 1998.

EBINGHAUS, R.; TUNER, R.R.; LACERDA, L.D. et al. Mercury contaminated sites, characterization, risks assessment and remediation. New York, Springer Publishing, 1999.

GRANDJEAN, P. Mercury in cord-blood. Correspondência pessoal, 5 fev. 2002.

- HACON, S.; ROCHEDO, E.R.R.; CAMPOS, R.R.R. et al. Mercury exposure through fish consumption in the urban area of Alta Floresta Amazon Basin – Brazil. *Journal of Geochemical Exploration*, Amsterdam, v.58, p209-216, 1997.
- HINTON, J.; VEIGA, M. Mercury contaminated sites: a review of remedial solutions. Proc. NIMD (National Institute for Minamata Disease) Forum 2001. Minamata, Japan, Mar., 2001.
- KESSLER, D.B.; DAWSON, P. Failure to thrive and pediatric undernutrition – a transdisciplinary approach. Baltimore, MD Brookes Publishing Co, 1999.
- LACERDA, L.D. de. Contaminação por mercúrio no Brasil: fontes industriais e garimpos de ouro. *Química Nova*, São Paulo, v.20, p. 196-199, 1997.
- MERCÚRIO deforma bebês em Rondônia. Folha de São Paulo. São Paulo, 9 de maio, 1992. Seção Cotidiano, p.9.
- NATIONAL CENTER FOR HEALTH STATISTICS (NCHS). Health, United States, 1998 with Socioeconomic Status and Health Chartbook. Hyattsville, Maryland, 1998.
- NELHAUS, G. Head circumference from the birth to eighteen years: practical composite international and interracial graphs. *Pediatrics*, 41: 106-114, 1968.
- OLIVEIRA, J.J. de.; SILVA, S.R.A.S. Relato de caso: hipertensão arterial secundária a intoxicação por mercúrio com síndrome clínico laboratorial simulando feocromocitoma. *Arquivos Brasileiros de cardiologia*, [s.l.], 66 (1), p. 39-31, 1996.
- PFEIFFER, W.C.; LACERDA, L.D. de; SALOMONS, W. et al. Environmental fate of mercury from gold mining in the Brazilian Amazon. *Environmental Review*, Denver, v.1, p. 26-37, 1993.
- SALOMONS, W.; FOSTER, V.; MADER, P. Heavy metals – problems and solutions. Germany, Springer. 412p
- SANTOS, E.C.O.; JESUS, I.M.; BRABO, E. et al. Hair as an indicator of exposure to mercury through the ingestion of fish in two areas which not suffer impact from mining activity, State of Pará, Brasil. Mercury as a global pollutant – 5th International Conference. Rio de Janeiro, Brazil, p. 404, May, 1999.

SCHOENY, R.; BORUM, D.; MANIBUSAN, M.K.; SAPPINGTON, K. Development of health criteria for methylmercury. Mercury as a global pollutant – 5th International Conference. Rio de Janeiro, Brazil, p.434, May, 1999.

TSUGANE,S.; KONDO,H. The mercury content of hair of japanese immigrants in various locations in South America. The Science of the Total Environment, Amsterdam, v. 63, p.69-76, aug., 1987.



