



**UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARÁ
NÚCLEO DE MEDICINA TROPICAL
MESTRADO EM DOENÇAS TROPICAIS**

JOSÉ MARIA FARAH COSTA JUNIOR

**ANÁLISE DAS MANIFESTAÇÕES EMOCIONAIS E MOTORAS DE RIBEIRINHOS
EXPOSTOS AO MERCÚRIO NA AMAZÔNIA**

BELÉM

2016

JOSÉ MARIA FARAH COSTA JUNIOR

**ANÁLISE DAS MANIFESTAÇÕES EMOCIONAIS E MOTORAS DE RIBEIRINHOS
EXPOSTOS AO MERCÚRIO NA AMAZÔNIA**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-graduação
em Doenças Tropicais como requisito para a obtenção
do grau de Mestre em Doenças Tropicais.

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

Co-orientador: Prof. Dr. Givago da Silva Souza.

BELÉM

2016

Dados Internacionais de Catalogação-na-Publicação (CIP)
Sistema de Bibliotecas da UFPA

Costa Junior, José Maria Farah, 1988-

Análise das manifestações emocionais e motoras de ribeirinhos expostos ao mercúrio na Amazônia. / José Maria Farah Costa Junior. - 2016.

Orientadora: Maria da Conceição Nascimento Pinheiro;

Coorientador: Givago da Siva Souza.

Dissertação (Mestrado) - Universidade Federal do Pará, Núcleo de Medicina Tropical, Programa de Pós-Graduação em Doenças Tropicais, Belém, 2016.

1. Mercúrio - Amazônia. 2. Toxicologia. 3. Sistema nervoso - Doenças. I. Título.

CDD 22. ed. 615.925663

JOSÉ MARIA FARAH COSTA JUNIOR

**ANÁLISE DAS MANIFESTAÇÕES EMOCIONAIS E MOTORAS DE RIBEIRINHOS
EXPOSTOS AO MERCÚRIO NA AMAZÔNIA**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-graduação em Doenças Tropicais como requisito para a obtenção do grau de Mestre em Doenças Tropicais.

Aprovado: 19/02/2016.

BANCA EXAMINADORA:

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

Co-orientador: Prof. Dr. Givago da Silva Souza – UFPA

Membro titular: Profa. Dra. Dra. Marília Brasil Xavier – UFPA

Membro titular: Profa. Dra. Marcia Cristina Freiras da Silva – UFPA

Membro titular: Prof. Dr. Anderson Raiol Rodrigues – UFPA

Membro suplente: Profa. Dra. Tereza Cristina de Oliveira Corvelo – UFPA

AGRADECIMENTOS

A Deus, que sempre iluminou minha caminhada profissional.

A minha orientadora Profa. Dra. Maria da Conceição Nascimento Pinheiro pelo voto de confiança para fazer parte de sua excelente equipe, me dando oportunidade de evoluir profissionalmente e despertando meus horizontes para a pesquisa.

Ao meu co-orientador Prof. Dr. Givago da Silva Souza por todos os momentos de atenção e incentivo a pesquisa.

A todos do grupo do laboratório de Toxicologia Humana e Ambiental do Núcleo de Medicina Tropical pela atenção, dedicação e comprometimento.

A todos os professores do Programa de Pós-graduação em Doenças Tropicais da Universidade Federal do Pará pelos ensinamentos.

A bibliotecária Valdenira Maria de Jesus e sua equipe pela sua competência em ajudar em todos os momentos que foram necessários de maneira compreensiva, dedicada e gentil.

Aos meus pacientes idosos que atendo voluntariamente em amor a profissão.

EPÍGRAFE

“Para realizar grandes conquistas, devemos não apenas agir, mas também sonhar, não apenas planejar, mas também acreditar.”

(Anatole France)

RESUMO

Introdução: A investigação dos impactos clínico-neurológicos associada aos níveis de exposição ao mercúrio em populações expostas são necessários na Amazônia. **Objetivo:** Analisar as manifestações emocionais e motoras de ribeirinhos expostos pela dieta nos municípios de Itaituba/PA e Acará/PA. **Método:** Foram coletadas amostras de cabelo para a determinação de Hg total, obtenção de dados demográficos e sintomatológicos emocionais (depressão, ansiedade e insônia) e motores (parestesia, fraqueza muscular, desequilíbrio ao andar, tremor, dor nos membros e disartria). **Resultados:** Houve uma prevalência do sexo feminino em ambos os municípios, assim como uma frequência maior de mulheres em idade reprodutiva. A concentração mediana de mercúrio total (HgT) em Itaituba foi significativamente superior ($p < 0,0001$) que em Acará. As manifestações emocionais foram identificadas em 26 (26,5%) participantes de Itaituba e em 24 (52,2%) em Acará. Com relação às queixas motoras específicas, em Itaituba ocorreram em 63 (64,3%) voluntários, com dor nos membros (36,7%), a parestesia (32,6%) e a fraqueza muscular (27,5%) as mais referidas. No Acará, 33 (71,7%) participantes apresentaram manifestações motoras com o maior número queixando de parestesia (54,3%), dor nos membros (52,2%) e tremor (34,8%). As concentrações médias de HgT naqueles com manifestações emocionais, com manifestações motoras e com manifestações emocionais e motoras estiveram acima do considerado tolerável ($6\mu\text{g/g}$) pela Organização Mundial de Saúde em Itaituba. **Conclusão:** Os resultados revelaram a influência dos níveis de exposição sobre as manifestações emocionais e motoras. A monitorização com a aplicação de testes convencionais qualitativos e/ou quantitativos específicos são necessários para melhor suporte e controle dos casos, assim como também a investigação de outros sinais clínicos.

Palavras-chaves: mercúrio; exposição ambiental; toxicidade; intoxicação por mercúrio.

ABSTRACT

Introduction: The investigation of impacts clinico-neurological associated with exposure to mercury levels in exposed populations are necessary in the Amazon. **Objective:** To analyze the emotional and motor manifestations of riparian exposed by diet in the municipalities of Itaituba/PA and Acara/PA. **Method:** Hair samples were collected for the determination of total Hg, obtaining of demographic data and emotional symptomatology (depression, anxiety and insomnia) and motors (paresthesia, muscle weakness, imbalance when walking, tremor, pain in the limbs and dysarthria). **Results:** There was a prevalence of females in both municipalities, as well as a higher frequency of women of reproductive age. The median concentration of total mercury (HgT) in Itaituba was significantly higher ($p < 0.0001$) than in Acara. The emotional manifestations were identified in 26 (26,5%) participants from Itaituba and in 24 (52,2%) in Acara. With regard to the specific motor complaints in Itaituba occurred in 63 (64,3%) volunteers, with pain in the limbs (36,7%), paresthesia (32,6%) and muscle weakness (27,5%) the most frequently mentioned. In Acara, 33 (71,7%) participants had motor manifestations with the highest number of complaining of paresthesia (54,3%), pain in the limbs (52,2%) and tremor (34,8%). The average concentrations of HgT those with emotional manifestations, with motor manifestations and emotional and motor manifestations were above the considered tolerable ($6\mu\text{g/g}$) by the World Health Organization in Itaituba. **Conclusion:** The results revealed the influence of the exposure levels about the emotional and motor manifestations. The monitoring with the application of qualitative and/or quantitative conventional specific tests are needed to better support and control cases, as well as the investigation of other clinical signs.

Keywords: mercury; environmental exposure; toxicity; mercury intoxication.

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	10
1.1 Mercúrio	13
1.1.1 Fatos históricos	13
1.1.2 Compostos mercuriais / Ciclo / Fontes / Indicadores de exposição	15
1.1.3 Manifestações clínicas pós-exposição	20
2 OBJETIVO	24
2.1 Geral	24
2.2 Específicos	24
3 METODOLOGIA.....	25
3.1 Desenho do estudo	25
3.2 Hipótese do estudo	25
3.3 População alvo / Local do estudo	25
3.4 Aspectos éticos	26
3.5 Seleção da população.....	26
3.6 Critérios de inclusão	26
3.7 Critérios de exclusão	27
3.8 Procedimentos para o estudo.....	27
3.8.1 Colheita de cabelo para determinação de HgT.....	27
3.8.2 Dados demográficos	28
3.8.3 Dados sintomatológicos subjetivos	28
3.9 Análise estatística.....	28
4 RESULTADOS	30
5 DISCUSSÃO	34
6 CONCLUSÃO.....	38
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	39
APÊNDICE A	54

1 INTRODUÇÃO

O incidente ocorrido na Baía de Minamata, Japão, na década de 60 do século passado, de grande repercussão internacional, ilustra claramente o potencial tóxico do mercúrio como contaminante em pescado. A contaminação ambiental foi causada pelo despejo de subprodutos de uma indústria química diretamente na referida baía (AZEVEDO, 2003). O caso forneceu importante acervo de informações sobre as manifestações clínicas e características epidemiológicas da intoxicação mercurial, servindo como um marco para a mobilização de segmentos organizados da sociedade civil em diferentes partes do mundo, inclusive no Brasil (GONÇALVES et al., 1999). A mortalidade foi de cerca de 20% e os sobreviventes ficaram permanentemente incapacitados (GIUBERTI, 2010). Os principais sintomas da doença de Minamata incluíram incoordenação motora, perda de equilíbrio, redução da visão, da fala, do olfato e da audição, além de distúrbios mentais, danos cerebrais crônicos, retardo mental, distúrbios de desenvolvimento, danos hepáticos, tremores, convulsões, hipertensão e distúrbios metabólicos (SAKAMOTO, 2000).

Na Amazônia, diversos estudos monitoram os níveis de exposição ao mercúrio tanto na população (MALM et al., 1995; LEBEL et al., 1998; DOLBEC et al., 2000; PINHEIRO et al., 2000; HARADA et al., 2001; PINHEIRO, 2005; MIRANDA, 2006; BUENO et al., 2011; PINHEIRO et al., 2012; KHOURY et al., 2013; CORVELO et al., 2014; COSTA JUNIOR et al., 2015; LIMA et al., 2015) quanto no pescado (BRABO et al., 2000; DOREA et al., 2003; FAIAL et al., 2005; ALVES et al., 2006; OLIVEIRA et al., 2010; DA SILVA RABITTO et al., 2011; ARRIFANO, 2011), em virtude da região apresentar contaminação consequente das atividades garimpeira, da queimada de áreas florestais, pela presença de grandes reservatórios naturais e pela implantação de usinas hidroelétricas que provocam inundações, liberando o mercúrio do solo para a coluna d'água (AULA et al., 1994; VEIGA, 1999).

O mercúrio (Hg) como contaminante de pescado determina uma forma de exposição não ocupacional, cuja concentração se dá na forma orgânica de metilmercúrio (MeHg). A toxicidade deste composto afeta principalmente o sistema nervoso, provocando disfunções musculares e nervosas que podem levar a danos irreversíveis ou fatais, conforme afirma Boischio (2000), Niencheski et al. (2001), Carta et al. (2003) e Lindberg et al. (2004). Por esse motivo, a organização mundial de saúde (OMS)

considera de risco ao sistema nervoso de adultos, índices de exposição ao mercúrio acima de 50µg/g em cabelo (WHO, 1990).

Estudos demonstram que a exposição aguda ao metilmercúrio pode provocar debilidade, fadiga, perda de peso, instabilidade emocional, confusão mental, distúrbios psiquiátricos, dificuldade de concentração, amnésia, taquicardia, delírios, tonturas, incoordenação motora, parestesia, ataxia, surdez, tremor muscular, constrição do campo visual, coma e até morte (AMIN-ZAKI et al., 1974; ROSSINI et al., 2000; GOLDMAN, 2001; EKINO et al., 2007; MURATA et al., 2007). Em contrapartida, a intoxicação crônica é caracterizada por distúrbio da sensibilidade nas extremidades, disartria, fraqueza muscular, irritabilidade, diminuição da atenção e memória, ansiedade, depressão, insônia, distúrbios de coordenação e equilíbrio, sinais motores que simulam esclerose lateral amiotrófica e também parece aumentar o risco para doença cardiovascular (WHO, 1980; OZUAH, 2000; MIRANDA, 2006; CHUU, 2007; CHANG et al., 2008).

Os membros inferiores podem também serem afetados proporcionando dificuldades de caminhar (HSBC, 2000), além de um comportamento denominado de eretismo, caracterizado por alterações psíquicas como irritabilidade, melancolia, depressão, timidez, ansiedade, indecisão, dificuldade de concentração, insônia, embotamento intelectual e mudança de caráter e personalidade (WHO, 1980; MIRANDA, 2006).

Na região amazônica, as comunidades ribeirinhas que se expõem ao mercúrio através da ingestão de alimentos contaminados desconhecem todos os impactos negativos a saúde que esse tipo de exposição pode provocar. Há evidências que as comunidades que consomem regularmente peixes na dieta apresentam níveis de exposição ao mercúrio que oferecem riscos à saúde (KHOURY et al., 2013; PINHEIRO et al., 2015). Com isso, as investigações a cerca das manifestações clínicas, associando-as com os níveis de exposição tem sido alvo de pesquisas em populações expostas (BRANCHES et al., 1993; DOLBEC et al., 2000; HARADA et al., 2001; PACHECO-FERREIRA, 2001; AUGER et al., 2005). Uma vez que o diagnóstico da intoxicação por mercúrio deve se basear não somente nos achados epidemiológicos e nas concentrações elevadas de mercúrio no sangue ou em amostras de cabelo, mas também nos achados clínicos em concordância com Harada et al. (2005) e Pinheiro et al. (2006).

As alterações clínicas podem provocar incapacidades funcionais reversíveis ou irreversíveis. Tais incapacidades quando precocemente identificadas permite a

recuperação funcional sem grandes consequências. Desta maneira, o reconhecimento de determinada manifestação emocional e/ou motora atribuída à intoxicação permite que condutas terapêuticas sejam praticadas para a melhoria da qualidade de vida da população ribeirinha.

A Amazônia apresenta provas de níveis de exposição ao mercúrio capazes de causar danos à saúde de ribeirinhos, entretanto são poucos os estudos destinados à avaliação clínico-neurológica de forma a auxiliar nas medidas preventivas e educativas. Logo, esta pesquisa, através de seus objetivos, contribuirá para o início de um monitoramento não somente toxicológico, mas também clínico deste grupo especial, de modo que os impactos conhecidos sejam posteriormente tratados, buscando melhorar a condição de vida e o bem estar da população.

1.1 Mercúrio

1.1.1 Fatos históricos

Levantamentos históricos demonstram que o elemento químico mercúrio (Hg) é utilizado pela espécie humana desde o ano 2.700 antes de Cristo. Neste período já era conhecido sua capacidade de conjugação com o ouro, entretanto, somente após a revolução industrial, o mercúrio passou a ser utilizado como matéria prima para diversos produtos industrializados, como na fabricação de celulose, lâmpadas e produtos farmacêuticos. Esta utilização levou ao aumento gradativo do despejo deste metal nos diversos ecossistemas, sendo estimado que devido à atividade antropogênica é liberado no ambiente cerca de 4.000 toneladas de Hg/ano, o que intensifica a sua concentração nos diversos biomas (LODENIUS, 1998).

O mercúrio é assim denominado, em homenagem ao planeta Mercúrio, cuja cor vermelha – dourada, assemelha-se ao Cinábrio (HgS). Conhecido desde a pré-história, foi utilizado como pigmento para elaboração de desenhos nas cavernas e pinturas corporais (CLARKSON, 1997).

Na medicina, segundo Yamada et al. (1997), os compostos mercuriais foram utilizados por Aristóteles e outros médicos na Idade Média, os quais acreditavam que o metal possuía propriedades medicamentosas que prolongavam a vida, além dos efeitos afrodisíacos.

Os efeitos nocivos do metal foram caracterizados no século XVI, através dos trabalhos de Paracelsus, que descreveu importantes sintomas de intoxicação pelo mercúrio metálico no organismo do ser humano (HUNTER, 1978).

O primeiro relato sobre efeitos tóxicos dos compostos orgânicos de mercúrio foi registrado em 1940, o qual esteve relacionado com um acidente em laboratório de pesquisa química, ocorrido em 1863, resultando no óbito de quatro técnicos de laboratórios expostos a dimetilmercúrio (HUNTER, 1978).

Segundo Micarone (1997), o primeiro desastre ambiental de repercussão mundial do mercúrio ocorreu na Baía de Minamata, sudoeste do Japão, por volta de 1953. Em 1908, a empresa *Nippon Nitrogen Fertilizer* (NN) se instalou em Minamata (prefeitura de Kumamoto), Japão, tornando-se responsável, em meados da década de 1930, por 50% da produção japonesa de acetaldeído e de compostos derivados do ácido acético. Em 1941, a NN deu início à produção de cloreto de vinila, quando adotou o

nome de *Chisso Co.*, responsável por 90% da arrecadação dos impostos do município e pela manutenção de várias escolas e hospitais. A Chisso utilizava sulfato de mercúrio como catalisador na produção de ácido acético e derivados, e de cloreto de mercúrio para produzir cloreto de vinila. Como no processo de metilação do acetileno, parte do mercúrio também é metilada, o metal era liberado nos efluentes da empresa, indo diretamente para a Baía de Minamata (MMA, 2010). Em 1950, começaram a aparecer no mar os primeiros peixes mortos, em seguida, centenas de pessoas adoeceram gravemente, todas com problemas no sistema nervoso. Com a propagação da anomalia, ela passou a ser chamada de “Mal de Minamata”. O composto contaminou peixes e moluscos, base da alimentação das famílias dos pescadores que, desse modo, acabaram também contaminadas (FELTRE, 2004).

Na Guatemala, entre 1963 e 1965, casos suspeitos de encefalite viral foram relatados durante as estações de crescimento de trigo, quando 45 pessoas foram afetadas e 20 morreram. O metilmercúrio usado nas sementes de trigo, antes da distribuição aos fazendeiros, foi o agente responsável pelas intoxicações. Um surto similar ocorreu em 1969, no Paquistão (BAKIR et al., 1973).

Em 1972, no Iraque, compostos mercuriais foram usados na agricultura como fungicidas. Pessoas foram intoxicadas, morrendo como consequência da ingestão do mercúrio pelos grãos tratados com mercúrio orgânico, utilizadas na fabricação do pão caseiro. Também na metade dos anos 50, evidências de danos ambientais surgiram a partir de grãos tratados na Suíça, onde pássaros predadores estavam desenvolvendo desordens neurológicas (CLARKSON, 2003).

Acidente ambiental com contaminação de pescado foi registrado na China, em uma cidade chamada Jirin-China. O metilmercúrio foi liberado de um complexo químico no Rio Sunchua. Esta poluição foi semelhante a provocada pela Chisso, tendo como diferença o imediato reconhecimento da contaminação pelo desaparecimento dos peixes na área, suspeitando-se logo da contaminação por mercúrio, evitando-se assim, a ocorrência da doença de Minamata (FARRIPAS, 2010).

No Canadá, a poluição por mercúrio foi causada por uma fábrica de soda cáustica e o metilmercúrio produzido através da metilação do mercúrio inorgânico na natureza contaminou o pescado da região (WHEATLEY, 1995).

Em Hoboken, EUA, no início da década de 1990, uma cooperativa de 20 artistas havia comprado um edifício industrial de uma companhia de tinturas e ferramentas. Mais tarde, tomou-se conhecimento que a corporação elétrica geral

fabricava lâmpadas de vapor de mercúrio neste local. O prédio estava altamente contaminado pelo metal. Foi verificado que 19 pessoas avaliadas, de um total de 29, tinham um teor de mercúrio superior a 20 µg/l na urina, e vários mostraram um decréscimo inexplicado no desempenho neurocomportamental (FIELDER et al, 1999).

A emissão de mercúrio resultante da atividade industrial é estimada em dois mil a três mil toneladas ao ano, pela Organização Mundial de Saúde (OMS). Estudos recentes indicam que duzentas mil toneladas de mercúrio foram emitidas para a atmosfera, desde 1890. Deste total, 95% permaneceram no solo, 3% em águas oceânicas superficiais e 2% na atmosfera (MICARONE, 2000).

No Brasil, o crescimento expressivo na importação do mercúrio, ocorreu no ano de 1984. Neste ano, 90% do mercúrio importado provinha do México e a partir de 1985, coincidindo com o *boom* garimpeiro, os Países Baixos, República Federal Alemã e Reino Unido, passaram a contribuir com 75% do fornecimento de mercúrio metálico para o Brasil (FERREIRA, 1991).

Hoje, no Brasil, cerca de 130 toneladas de mercúrio ainda são utilizadas por ano nos garimpos brasileiros. Nas indústrias de cloro-soda são usadas cerca de 12 toneladas/ano. Na indústria de lâmpadas fluorescentes são 1,1 toneladas/ano e na produção de amálgama dentária é utilizado 2,8 toneladas/ano. Estima-se que nos aterros sanitários são depositados cerca de 5 toneladas/ano de Hg, proveniente dos resíduos (ACPO, 2006).

1.1.2 Compostos mercuriais / Ciclo / Fontes / Indicadores de exposição

O total de mercúrio liberado na atmosfera devido à atividade humana é de aproximadamente 2.000 – 3.000 toneladas por ano, enquanto a emissão natural é de ordem de 2.700 – 6.000 toneladas por ano (OGA, 2003).

Uma das maneiras de se encontrar o mercúrio na natureza, bastante rara, porém, com extração e purificação simples, é sob a forma de mineral, o cinábrio, que é encontrado principalmente no Leste Europeu, na Espanha, no México e na Argélia. O mercúrio também pode ser encontrado no meio ambiente associado a outros elementos. O mais comum é o enxofre, com quem forma o minério cinábrio (HgS), composto de cor vermelha ou preta (MMA, 2010).

O mercúrio apresenta como sinonímia mercúrio coloidal, mercúrio elementar, mercúrio metálico, Hidrargírio, prata líquida, Hidrargyrum ou Argentum vivum (latim),

sendo um metal pesado de aspecto argênteo, inodoro, cujo símbolo Hg deriva do latim *Hydrargyrum*. Na sua forma elementar, é um líquido denso, prateado, nas condições normais de temperatura e pressão. Pertence a família química dos metais do grupo IIb, da tabela periódica (HSDB, 2000).

O mercúrio pode se apresentar na forma elementar (Hg^0) e também nas formas oxidadas: mercurioso inorgânico (Hg^+) e sais mercúrico (Hg^{2+}) cada qual diferindo quanto aos níveis de toxicidade e propriedades físico-químicas (CLARKSON, 1997; GOLDMAN, 2001). As diferentes formas do mercúrio podem, no entanto, combinar-se com elementos como cloro, enxofre ou oxigênio e originar compostos de mercúrio inorgânicos, também designados como sais de mercúrio, assim como o mercúrio pode ligar-se covalentemente a um átomo de carbono e originar compostos de mercúrio orgânico (metilmercúrio, etilmercúrio, fenilmercúrio) (CLARKSON, 1997; AZEVEDO, 2003).

Na forma orgânica, o metilmercúrio (CH_3Hg^+) e o dimetilmercúrio ($(\text{CH}_3)_2\text{Hg}$) são os mais comuns (AZEVEDO, 2003).

Os sais mais importantes industrialmente são: o cloreto de mercúrio HgCl_2 , um sublimado corrosivo muito tóxico; cloreto mercurioso Hg_2Cl_2 , calomelano, ocasionalmente ainda usado na medicina; fulminato de mercúrio $\text{Hg}(\text{CNO})_2$, detonador utilizado em explosivos; e sulfeto de mercúrio HgS , de cor vermelha, usado como pigmento em tintas (HSDB, 2000).

O Hg^0 , forma mais abundante, é praticamente insolúvel em água e apresenta baixa reatividade, resultando em um longo tempo de residência na atmosfera e na possibilidade de ser transportado por longas distâncias, sendo assim considerado um poluente global (FERRARA et al., 2000; LINDBERG et al., 2004; POISSANT, 2002).

Na atmosfera, o vapor de mercúrio é convertido em formas solúveis, principalmente Hg^{2+} , sendo depositado em solos e corpos d'água através das chuvas, tendo um tempo de residência na atmosfera que pode variar de semanas a um ano, enquanto que as formas solúveis apresentam tempo de residência de apenas algumas semanas. Os processos de troca atmosfera-superfície da terra são uma das partes cruciais do ciclo biogeoquímico global do mercúrio (WHO, 1989; WHO, 1991).

Uma vez depositado na superfície, parte do Hg^{2+} pode sofrer organificação por ação microbiológica ao metilmercúrio, mecanismo de detoxificação utilizado por diversas espécies de bactérias. A mudança na especiação do mercúrio da forma inorgânica para a forma metilada é o primeiro passo para o processo de bioacumulação

na cadeia aquática. O metilmercúrio, por ser lipossolúvel, é mais facilmente transferido pelos diferentes órgãos dos organismos. A metilação do mercúrio favorece a inclusão do mesmo na cadeia alimentar aquática (WHO, 1990).

A metilação depende de condições favoráveis no ambiente, como pH, temperatura, potencial redox e matéria orgânica. Após sofrer metilação, o metilmercúrio é incorporado na biota e bioacumulado ao longo da cadeia trófica, podendo atingir ao homem. O mercúrio, dentre os metais pesados, é o único que comprovadamente está relacionada à contaminação humana através do consumo de pescado (SELANES et al, 2002).

A taxa de síntese do metilmercúrio é determinada, principalmente, pela concentração e forma química de Hg disponível no ecossistema aquático, assim como pela composição das espécies microbianas e o tamanho e atividade da população natural capaz de metilar. Esta capacidade pode ser observada em muitas espécies de bactérias (QUEIROZ, 1995).

Na atmosfera, a espécie dominante é o mercúrio elementar (Hg^0), enquanto que nos sedimentos, água e solo o íon mercúrico (Hg^{2+}) é a espécie mais abundante (BISINOTI, 2005). O mercúrio elementar pode ser facilmente volatilizado e emitido para a atmosfera onde pode ser transportado por correntes de ar por longos períodos e, conseqüentemente, por longas distâncias (MICARONE, 2000).

Resumindo, segundo Bisinoti (2004), o ciclo biogeoquímico do mercúrio é caracterizado por várias rotas, destacando-se a sua liberação do solo e da água para a atmosfera, seu transporte seguido da deposição atmosférica das espécies de mercúrio para a água e o solo. No solo, o mercúrio pode ocorrer sorção do mercúrio na forma insolúvel seguida de metilação/demetilação. Além disso, o ciclo é completado pelas rotas de precipitação, bioconversão em formas voláteis ou solúveis, reemissão desta para a atmosfera ou bioacumulação na cadeia alimentar aquática ou terrestre.

Lohman et al., em 2008, estimou que 200.000 toneladas é a quantidade de Hg emitido desde 1890 para a atmosfera, sendo que destes, 95% são depositados em solo; 3% nas águas oceânicas superficiais e 2% permanecem na atmosfera. Emissões para outros compartimentos como águas e solos, disposição final de resíduos sólidos contendo Hg, são menores que as emissões atmosféricas (MMA, 2010).

O Hg pode derivar de fontes naturais como vulcões, desgaste da crosta terrestre e/ou atividades antropogênicas como mineração, fundição de metais, produção de

carvão, lâmpadas de vapor de mercúrio, refinarias, fábricas de adubos, pilhas e incineração de resíduos hospitalares e urbanos (FURST, 1998).

Alguns materiais que possuem mercúrio em sua composição são: amálgama dentário, amálgama de garimpo, pilhas, lâmpadas fluorescentes, aparelhos de precisão e cloro-soda. O mercúrio pode ser ainda usado como conservante de vacinas, em cosméticos, sabões clareadores e na forma de agrotóxicos. Todos estes usos estão proibidos no Brasil, sendo apenas permitido o uso de mercúrio como antisséptico, na forma de timerosal (etilmercúrio tiossalicilato de sódio) para conservação de algumas vacinas (CETESB, 2012).

Na região amazônica, segundo Veiga (1999), algumas linhas de pesquisa abordam outras fontes de emissão de mercúrio além da mineração de ouro, como: as queimadas de grandes áreas de florestas. Outra fonte discutida é a presença de mercúrio em quantidades relativamente elevadas em solos lateríticos, o que tornaria os solos amazônicos grandes reservatórios naturais de Hg. Outra fonte em discussão diz respeito a inundação de grandes áreas pela implantação de usinas hidrelétricas, o que liberaria o Hg dos solos para a coluna d'água, tornando-o apto a participar dos processos de acumulação na cadeia trófica (AULA et al., 1994).

Cada forma química do metal apresenta fonte de contaminação e via de exposição humana diferente. A contaminação com mercúrio elementar (Hg^0) de forma não ocupacional pode ocorrer por meio de termômetros, medicamentos populares, amálgamas dentárias, entre outras sendo a inalação a principal via de exposição; enquanto que a contaminação por mercúrio inorgânico (cloreto de mercúrio – $HgCl_2$) ocorre principalmente por meio de lâmpadas fluorescentes, consumo de alimentos plantados em terrenos contaminados, cosméticos e timerosal, sendo a vias de entrada dérmica e por ingestão. Entre as formas orgânicas (metilmercúrio), a exposição humana ocorre principalmente pelo consumo de peixes - particularmente espécies predatórias - uma vez que todas as formas de organomercuriais têm potencial de bioacumulação elevado, a contaminação ocorre ainda por fungicidas e a exposição ao mercúrio orgânico acontece por ingestão, parenteral ou de forma transplacentária (O'REILLY et al., 2010).

Segundo Zavariz (1993), nos seres humanos, a principal fonte de contaminação com mercúrio é através da absorção do vapor de mercúrio por via pulmonar, através da inalação sendo que a percentagem de retenção nos pulmões pode variar de 74% a 80%. O mercúrio é rapidamente difundido em todas as membranas alveolares do pulmão para

o sangue (cerca de 80%), quando inalado, e distribuído para todo o organismo (JESUS, 2010). Nos eritrócitos e tecidos, o metal sofre rápida oxidação para o íon (Hg^{+2}), pela catalase como enzima de oxidação, e se deposita, principalmente, no cérebro e rins, em quantidade suficiente para causar distribuição significativa nestes órgãos (WHO, 1990).

Além disso, a alimentação é outra via importante de contaminação do metal principalmente para as populações ribeirinhas e indígenas no qual tem o pescado como principal fonte de alimentação (JESUS, 2010). Em peixes, praticamente todo o mercúrio se apresenta na forma de metilmercúrio. Este passa rapidamente pela barreira hematoencefálica, e devido às características lipofílicas, tende a se acumular no tecido nervoso (JOIRIS, 2000; GOCHFELD, 2003; ANDERSON et al., 2004).

Segundo Mathers (1985), os peixes são concentradores naturais de mercúrio e o absorvem diretamente da água, através das suas membranas branquiais e pela sua alimentação. A quantidade acumulada nos peixes depende da quantidade ingerida de alimento contaminado, da idade, do tamanho e principalmente do seu nível trófico, uma vez que ocorre acúmulo maior de mercúrio em peixes carnívoros (HOLSBEEK, 1997; SOUZA, 2000).

Uma vez absorvido pelo organismo o mercúrio é distribuído primariamente para o sistema nervoso central e rins e a eliminação do metal ocorre principalmente por vias urinária e fecal, mas também pode ocorrer pelas glândulas sudoríparas e salivares, via hepática-biliar, pele e leite materno (SWIFT, 1997).

O metilmercúrio no alimento é rapidamente absorvido no trato gastrointestinal e lentamente eliminado pelo homem. É considerado estável no corpo humano e após absorção é distribuído para todos os tecidos em até seis dias. Possui uma meia vida biológica longa, de 44 a 80 dias e sua excreção é realizada pelas fezes, urina e leite materno (BISINOTI, 2004). Segundo Clarkson (1990), um adulto precisaria de mais ou menos um ano para eliminar todo o mercúrio proveniente de uma única dose (cinco meias vidas).

No adulto, o sangue total é útil para a detecção numa exposição recente ao metilmercúrio, já que pelo menos 80% deste se encontra ligado aos grupos sulfidrilo da hemoglobina nos glóbulos vermelhos e apenas uma pequena fracção ligada a glutatona (KLAASSEN, 2001; CLARKSON, 2003; MUTTER, 2007).

O cabelo é um indicador da exposição ao mercúrio em longo prazo. No entanto, a concentração total do mercúrio no cabelo reflete somente uma exposição à forma orgânica e não há forma inorgânica. A incorporação deste no cabelo é

irreversível. Por outro lado, os níveis encontrados neste podem ser falseados devido à aplicação de cosméticos e também devido a contaminação ambiental (KLAASSEN, 2001; KLAASSEN, 1996).

A concentração urinária se correlaciona melhor com a exposição ao mercúrio inorgânico. A urina é um bom indicador da acumulação deste no rim, especialmente em exposições crônicas ao vapor de mercúrio. Como possíveis indicadores de nefrotoxicidade temos as enzimas *beta*-galactosidase e NAG (*N*-acetyl-beta-D-glucosaminidase) (KLAASSEN, 2001; KLAASSEN, 1996).

Peixes e produtos da pesca (exceto peixes predadores) são considerados impróprios para a comercialização quando apresentarem teores acima de 0,5mg/Kg, enquanto para peixes carnívoros este limite é de 1,0mg/Kg (BRASIL, 1998).

Os valores de referência de mercúrio em populações não expostas por razões de trabalho são, respectivamente, 8 µg/dL no sangue total, 2 µg/g no cabelo, 4 µg/L na urina e 10 µg/L peso úmido de placenta (OGA, 2003), enquanto que *índice biológico máximo permitido* (IBMP) no organismo humano exposto é de 35µg/g de creatinina (BRASIL, 2001).

1.1.3 Manifestações clínicas pós-exposição

Dentre todos os organismos vivos, a espécie humana é a que apresenta maior ineficiência na defesa contra o efeito tóxico do metilmercúrio o qual produz diversas disfunções, principalmente musculares e nervosas, que podem levar a lesões irreversíveis ou fatais (BOISCHIO, 2000; NIENCHESKI et al., 2001; CARTA et al., 2003; LINDBERG et al., 2004).

Os primeiros indícios de intoxicação causada por mercúrio datam ainda do século XVI, em minas de cinábrio. O "mercurialismo", caracterizado por tremores, parecia ser consequência da inalação constante do vapor de mercúrio pelos mineradores. Mesmo quando se descobriu que o metal podia ser nocivo à saúde em outras circunstâncias, nenhuma restrição ao seu uso foi adotada. A toxicidade do elemento só ficou evidente, em especial para a opinião pública, com o incidente da baía de Minamata, no Japão, nos anos 50, quando foi identificado o primeiro caso de lesão no sistema nervoso central, em moradores de vilas próximas à cidade de Minamata. Os doentes eram, em sua maioria, pescadores ou consumidores de peixes capturados na baía que abastecia a cidade. Mais de 800 pessoas morreram, inclusive com casos de

enfermidade neurológica congênita, conhecida como “doença de Minamata” (TUBINO, 1997). Segundo Sakamoto (2000), os principais sintomas da doença de Minamata incluem: descontrolo dos membros, perda de equilíbrio, redução da visão, da fala, do olfato e da audição, além de distúrbios mentais, danos cerebrais crônicos, retardo mental, distúrbios de desenvolvimento, danos hepáticos, tremores, convulsões, hipertensão e distúrbios metabólicos.

A intoxicação aguda se inicia dentro de poucas horas após a exposição, podendo persistir por vários dias até que a morte eventualmente sobrevenha. Este período caracteriza-se pela ação do íon mercúrio sobre as paredes dos capilares, especificamente, sobre os locais onde ocorre sua excreção (MIRANDA, 2006). Caracteriza-se pelos seguintes sinais e sintomas: debilidade, fadiga, ansiedade, anorexia, insônia, perda de peso, tremores, instabilidade emocional, confusão mental, distúrbios psiquiátricos, dificuldade de concentração, amnésia, taquicardia, delírios, tonturas, parestesias, distúrbios auditivo, incoordenação motora, calafrios, gosto metálico na boca, náuseas, vômitos, diarreia, dispneia, tosse, opressão torácica e pneumonite intersticial (ROSSINI, 2000).

Os sinais típicos e precoces da intoxicação crônica por Hg são irritabilidade, alteração da sociabilidade, insônia, ansiedade, timidez, labilidade emocional e, nos casos mais graves, diminuição da atenção e da memória, até chegar a um processo de despersonalização geral (ZAVARIZ, 1993).

As formas químicas do Hg que provocam alterações nos seres vivos são o mercúrio elementar (Hg^0), vapor ou líquido, não reativo; sais ou minerais mercuriais inorgânicos (cloreto de Hg) e mercuriais orgânicos (metilmercúrio) (CLARKSON, 1990).

A inalação do mercúrio elementar, vapor de Hg, causa nos pulmões, principal órgão envolvido, a hemoptose, a cianose, a pneumonite e o estresse respiratório. A irritação pulmonar progride para pneumonite intersticial com infiltrados bilaterais, enfisema e atelectasia, além de bronquiolite necrosante, hemorragia pulmonar, pneumotórax ou edema pulmonar (GRAEME, 1998).

Pelos sais de mercúrio inorgânico, o rim é o órgão crítico na intoxicação. O glomérulo pode ser atingido, assim como também pode acontecer extensa necrose de células epiteliais e do túbulo contornado proximal. Em tais danos, poderão surgir albuminúria, hematuria e uremia, além de um aumento da diurese, determinado pela supressão da função tubular e da reabsorção (BELGHITI, 1986).

Em exposições especificamente relacionadas ao metilmercúrio, o principal órgão alvo é o sistema nervoso central em todas as espécies estudadas, inclusive no homem (CARTA et al., 2003). Para Harada et al. (2001), no sistema nervoso central, os achados patológicos são caracterizados por lesão, particularmente, no córtex cerebral e cerebelar, na região calcarina do lobo occipital (centro visual), centro motor e sensitivo e córtex temporal do centro auditivo. Segundo Vroom (1972), o quadro neurológico inclui ataxia, constrição visual que pode evoluir para cegueira, retardo mental, espasmos mioclônicos, padrões encefalográficos anormais, hiperreflexia, excitação e surdez.

No sistema reprodutor os achados são referentes ao desenvolvimento de infertilidade. Em 1993, Keck et al. detectaram altos níveis de mercúrio em indivíduos inférteis que trabalhavam em indústrias de cloro-álcali. Já Choy et al. (2002) observaram correlação positiva entre o consumo de peixe e a alta concentração sérica de mercúrio em casais inférteis.

O quadro gastrointestinal se manifesta por lesões orais, do estômago, intestinos e fígado. A gengivite é o distúrbio mais comumente encontrado. Também ocorrem queixas de desagradável gosto amargo ou metálico na boca, sialorréia, ulcerações orais e amolecimento dos dentes. É comum a ocorrência de faringite inespecífica. Outras manifestações encontradas são a gastrite e a gastroduodenite (ZAVARIZ, 1993).

Em relação aos efeitos tóxicos do mercúrio sobre o sistema cardiovascular, foi observada associação da exposição ao metal com maior risco de desenvolvimento de doenças cardiovasculares como hipertensão arterial, doença aterosclerótica em carótidas, doença arterial coronariana e infarto agudo do miocárdio (SALONEN et al., 2000; VIRTANEN, 2005).

No sistema imune, segundo Zelikoff (1998), a exposição a baixas concentrações pode deprimir o sistema, podendo induzir à formação de doenças autoimunes cujo o mecanismo é desconhecido a luz do atual conhecimento. Para Silber (2000), em um momento, o mercúrio induz a produção de anticorpos contra suas próprias proteínas (autoimunidade), a seguir ocorre redução da imunidade celular e humoral, comprometendo a resposta Th1 e aumentando a resposta Th2 com alteração da resposta antigênica.

Os testes genotóxicos detectam mutações, tanto a nível cromossômico quanto a nível gênico. Tais mutações são responsáveis pelo surgimento de cânceres e doenças hereditárias; assim, a utilização de tais técnicas para a avaliação e a quantificação destes eventos em células humanas expostas ao mercúrio é de grande importância para a

compreensão dos efeitos deste metal, ao nível de DNA, e suas consequências para a saúde humana (AMORIM et al., 2000).

O mercúrio é reconhecidamente um agente teratogênico. O metilmercúrio da mãe é transferido para a placenta e transportada para o feto, no entanto, o mercúrio inorgânico tem uma menor capacidade de atravessar a barreira placentária, sendo encontrado em maior quantidade no líquido amniótico. O mercúrio inorgânico é também transportado pelo leite materno. Estes compostos de mercúrio, principalmente os orgânicos, causam sérios danos ao feto em desenvolvimento, principalmente a nível neurológico (SCHUURS, 1999).

Em crianças expostas a altos níveis de metilmercúrio durante a gravidez, o quadro clínico pode ser indistinguível de paralisia cerebral causada por outros fatores (WASSERMAN, 2003). Os compostos mercuriais orgânicos, como o metilmercúrio, atravessam com facilidade a placenta e podem gerar danos como: microcefalia, hiperreflexia, deficiência visual, auditiva, mental e motora, ocasionando impactos adversos sobre a inteligência e desempenho reduzido na área escolar (KLAASSEN, 2001; KLAASSEN, 1996).

2 OBJETIVO

2.1 Geral

Analisar as manifestações emocionais e motoras em indivíduos expostos ao metilmercúrio pela dieta.

2.2 Específicos

Determinar os níveis de exposição ao Hg nas populações ribeirinhas participantes;

Identificar manifestações emocionais (insônia, depressão e ansiedade) descritas na intoxicação por metilmercúrio;

Identificar manifestações motoras (parestesia, fraqueza muscular, desequilíbrio ao andar, tremor, dor nos membros e disartria) descritas na intoxicação por metilmercúrio;

Associar as concentrações de mercúrio com as alterações emocionais e motoras.

3 METODOLOGIA

3.1 Desenho do estudo

Estudo observacional do tipo transversal.

3.2 Hipótese do estudo

- A concentração de mercúrio influencia nas manifestações emocionais e/ou motoras de indivíduos expostos ao metilmercúrio.

3.3 População alvo / Local do estudo

O estudo incluiu ribeirinhos de comunidades conhecidas como Barreiras e São Luiz dos Tapajós no município de Itaituba/PA, e Furo do Maracujá no município de Acará/PA. Localizado na região sudoeste do estado do Pará, o município de Itaituba está situado à margem esquerda do rio Tapajós fazendo limite com o estado do Amazonas. Possui como coordenadas geográficas 04° 16' 34'' de latitude sul, e 55° 59' 06'' de longitude oeste. Estima-se que sua população, segundo IBGE (2010), encontra-se em 98.493 habitantes, correspondendo à população que faz parte da cidade e das comunidades distribuídas às margens do rio. Neste município, participaram do estudo duas comunidades conhecida como: Barreiras e São Luiz dos Tapajós. Na comunidade de Barreiras é estimada 733 habitantes em 230 domicílios, sendo o pescado da região a base da alimentação e a agricultura de subsistência as atividades ocupacionais mais comuns, segundo o levantamento realizado pelos agentes comunitários de saúde da equipe do programa saúde da família (PSF) (KHOURY et al., 2013; IBGE, 2010). Na comunidade de São Luiz dos Tapajós, a população residente foi estimada em 429 habitantes, distribuída em 210 domicílios (AMORAS, 2011; IBGE, 2010). A produção agrícola do povoado se resume praticamente à mandioca. A base proteica da alimentação é o peixe da região (KHOURY et al., 2013). Historicamente, este município sofre influência da garimpagem de ouro.

O município de Acará faz parte da microrregião composta pelos municípios de Concórdia do Pará, Tomé Açu, Bujaru, Tailândia e Moju. Situa-se a 01° 57' 39'' de

latitude sul, e 48° 11' 48" de longitude oeste. Segundo IBGE (2010), é composta por uma população total estimada em 53.569 habitantes que usam o pescado local como a principal fonte de proteína da dieta e parte da sobrevivência através da atividade extrativista básica pela colheita do açaí, sem registros conhecido de atividades garimpeiras. A comunidade ribeirinha participante deste município é conhecida como Furo do Maracujá, localizada no baixo Acará. Possui cerca de 60 residências, representando em torno de 300 habitantes (AMORAS, 2011).

3.4 Aspectos éticos

A pesquisa foi desenvolvida de acordo com as normas da Resolução 466/2012 do Conselho Nacional de Saúde - CNS, Ministério da Saúde - Brasil. Se utilizou dos dados do projeto “Avaliação neurológica com ênfase na investigação somatossensorial quantitativa em ribeirinhos da Amazônia”, orientado pela Profa. Dra. Maria da Conceição Nascimento Pinheiro, que foi aprovado pelo comitê de ética em pesquisa (CEP) do Núcleo de Medicina Tropical (NMT) da Universidade Federal do Pará – UFPA, mediante o protocolo 002/2011.

3.5 Seleção da população

A população amostral do estudo se baseou em todos os indivíduos que colaboraram com o projeto “Avaliação neurológica com ênfase na investigação somatossensorial quantitativa em ribeirinhos da Amazônia”, sendo excluídos aqueles que não atenderam aos critérios de inclusão e exclusão impostos nesta pesquisa para alcançar o objetivo geral.

3.6 Critérios de inclusão

- Idade igual e superior a 13 anos;
- Idade igual e inferior a 60 anos;
- Fazer parte da comunidade ribeirinha do município por mais de um ano;
- Aceitação voluntária de colheita de cabelo;
- Assinarem, voluntariamente, o termo de consentimento livre esclarecido - TCLE.

3.7 Critérios de exclusão

- Indivíduos que apresentem patologia musculoesquelética aguda nos membros superiores e/ou inferiores;
- Indivíduos com doença neurológica previamente diagnosticada;
- Indivíduos que tiveram exposição recente ao vapor de mercúrio.

3.8 Procedimentos para o estudo

Para atender os objetivos propostos, a pesquisa se utilizou das seguintes informações:

- a) Níveis de HgT das amostras de cabelo;
- b) Dados demográficos para a caracterização da exposição mercurial;
- c) Dados sintomatológicos subjetivos para a caracterização clínica da exposição mercurial.

Os dados clínico-epidemiológicos registrados em formulário específico foram obtidos durante anamnese e exame clínico neurológico realizado por médico especialista em neurologia, em local reservado, no posto de saúde das comunidades após o consentimento livre e esclarecido do participante.

3.8.1 Colheita de cabelo para determinação de HgT

Para determinação de HgT foi colhido aproximadamente 10 a 20mg de cabelo de cada voluntário. Esta amostra foi retirada em cerca de 1 centímetro de distância de sua inserção de três locais diferentes do couro cabeludo, sendo acondicionadas em envelope de papel devidamente identificado (NIC, 1997). As amostras foram enviadas para análise no Laboratório de Toxicologia Humana e Ambiental do Núcleo de Medicina Tropical (NMT) da Universidade Federal do Pará – UFPA.

No laboratório, as amostras de cabelo inicialmente foram submetidas à lavagem com detergente seguida de dois enxágues com acetona e secagem a temperatura ambiente. A seguir, com auxílio de uma tesoura de aço inoxidável, as amostras foram picotadas (múltiplos cortes diminutos) até a obtenção da amostra em forma de pó. Cerca de 10mg foram utilizados entre camadas de carbonato de cálcio, hidróxido de cálcio e hidróxido de alumínio para ser analisada através da espectrofotometria de absorção

atômica com amalgamação em lâmina de ouro, utilizando um medidor de mercúrio automático denominado comercialmente como Mercury Analyzer (MA), modelo SP-3D da Nippon Corporation-Japão (NIC, 1997).

Todas estas etapas foram realizadas seguindo rigorosamente as recomendações do fabricante do equipamento – NIC Corporation, assim como também utilizadas por Amoras (2011), Filho (2012), Khoury (2012), Corvelo et al. (2014), Pinheiro et al. (2015), Costa Junior et al. (2015) e Lima et al. (2015).

A precisão das análises de HgT foi determinada através da quantificação em duplicata e a acurácia estabelecida através do padrão de referência internacional denominado IAEA 085, tendo os resultados expressos em $\mu\text{g/g}$ (NIC, 1997).

3.8.2 Dados demográficos

Através do formulário previamente aplicado no projeto anterior realizado, foram coletadas informações quanto ao sexo, idade, tempo de residência local e ocupação dos participantes (APÊNDICE A). Tais informações são relevantes para a caracterização da exposição mercurial.

3.8.3 Dados sintomatológicos subjetivos

Quanto as variáveis clínicas foram investigadas as manifestações emocionais como depressão, ansiedade e insônia, e as manifestações motoras tais como parestesia, fraqueza muscular, desequilíbrio ao andar, tremor, dor nos membros e disartria (APÊNDICE A).

O significado de cada manifestação no projeto anterior realizado foi previamente explicado, para que o voluntário ao ser interrogado pudesse responder de maneira correta se apresentava ou não o sintoma indagado.

3.9 Análise estatística

As informações foram catalogadas em ficha protocolar para criação de tabelas e gráficos.

Através do pacote estatístico Bio Estat 5.0 (AYRES et al., 2007), as informações inseridas em banco de dados foram analisadas, adotando $\alpha=0,05$ ou 5% com um intervalo de confiança de 95% para análise estatística de significância.

Os resultados da concentração de HgT por serem variáveis quantitativas contínuas foram expressas por medidas de tendência central (média aritmética e mediana) e de dispersão (desvio padrão). Em contrapartida, os dados demográficos e sintomatológicos obtidos foram ajustados através de frequência e percentual, pelo fato das variáveis serem classificadas como qualitativas nominais.

Para a comparação das concentrações medianas de HgT entre os municípios de modo geral e entre os municípios nas manifestações emocionais e/ou motoras, utilizou-se o teste não paramétrico Mann-Whitney. Para analisar a medida de associação como razão de chances dos achados sintomatológicos emocionais e motores entre os municípios foi utilizado o Odds ratio.

4 RESULTADOS

Participaram do estudo um total de 144 indivíduos, sendo 98 voluntários do município de Itaituba e 46 voluntários do município de Acará.

No município de Itaituba, o maior número dos participantes era do sexo feminino (76,5%); quanto à idade, maior frequência (34 voluntários) foi observada no grupo de 24 a 35 anos (34,7%); 61 indivíduos (62,3%) residiam na localidade no mínimo há 15 anos; e a principal ocupação dos participantes era do lar (42,9%). No município de Acará, o sexo masculino foi menos presente (39,1%); 30 (65,2%) representaram faixa etária acima de 24 anos; 17 (36,9%) tinham tempo de residência de 15 a 28 anos; e dos 46 voluntários, 17 (37,0%) eram do lar, seguidos de 15 (32,6%) agricultores e somente 1 (2,2%) pescador (Tabela 1).

Tabela 1 – Distribuição da população por sexo, faixa etária, tempo de residência e ocupação, segundo cada localidade.

Dados demográficos	Município de Itaituba n=98(%)	Município de Acará n=46(%)
Sexo		
Masculino	23 (23,5)	18 (39,1)
Feminino	75 (76,5)	28 (60,9)
Faixa etária (anos)		
13 --- 24	22 (22,4)	16 (34,8)
24 --- 35	34 (34,7)	13 (28,3)
35 --- 46	23 (23,5)	10 (21,7)
46 --- 57	19 (19,4)	7 (15,2)
Tempo de residência (anos)		
02 --- 15	37 (37,7)	13 (28,3)
15 --- 28	23 (23,5)	17 (36,9)
28 --- 41	25 (25,5)	11 (23,9)
41 --- 54	13 (13,3)	5 (10,9)
Ocupação		
Do lar	42 (42,9)	17 (37,0)
Pescador(a)	11 (11,2)	1 (2,2)
Agricultor(a)	7 (7,1)	15 (32,6)
Estudante	16 (16,3)	7 (15,2)
Outros	22 (22,5)	6 (13,0)

A concentração média de HgT nos municípios é apresentado na tabela 2. Os níveis de HgT variaram de 0 a 41,8µg/g, com média de 9,15±8,17µg/g no município de Itaituba. Por outro lado, no município de Acará, a variação dos níveis de mercúrio foi menor, de 0 a 2,34µg/g, com média de 0,67±0,54µg/g. Ao comparar, os níveis de HgT

apresentados pelas comunidades ribeirinhas, observa-se que houve uma diferença altamente significativa ($p < 0,0001$) entre os municípios avaliados (figura 1).

Tabela 2 – Níveis de HgT em cabelo ($\mu\text{g/g}$) apresentado pelas comunidades ribeirinhas em cada município.

Município	HgT ($\mu\text{g/g}$)			
	N	$\bar{X} \pm \text{DP}$	(min - máx)	Md
Itaituba	98	9,15 \pm 8,17	(0 - 41,8)	7,10
Acará	46	0,67 \pm 0,54	(0 - 2,34)	0,60

HgT: mercúrio total; \bar{X} : média aritmética; DP: desvio padrão; Md: mediana.

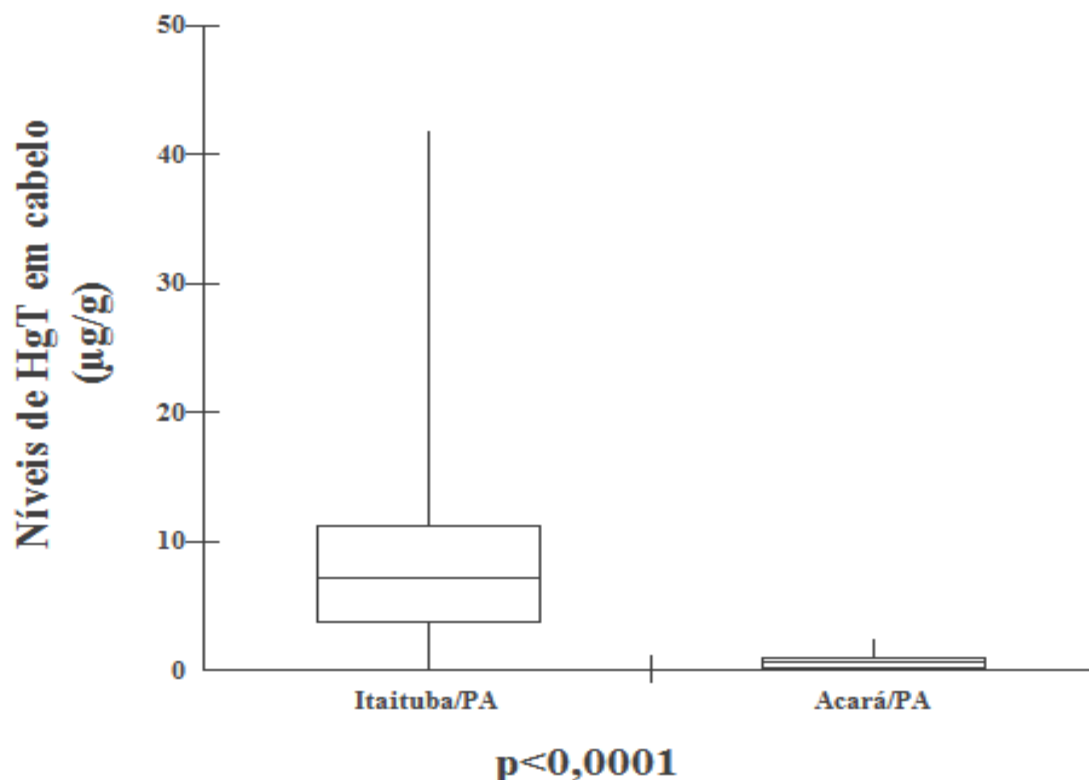


Figura 1 – Níveis de HgT em cabelo ($\mu\text{g/g}$) apresentado pelas comunidades ribeirinhas em cada localidade (Teste Mann-Whitney).

Tabela 3 – Frequência das manifestações segundo cada localidade.

Manifestação	Município de Itaituba n=98(%)	Município de Acará n=46(%)	OR (IC 95%)	p valor
Emocional	26 (26,5)	24 (52,2)	0,33 (0,16-0,69)	0,005
Motora	63 (64,3)	33 (71,7)	0,71 (0,33-1,52)	0,49
Ambas	21 (21,4)	20 (43,5)	0,37 (0,18-0,79)	0,01

OR: odds ratio; IC 95%: intervalo de confiança 95%.

Em ambos os municípios, as queixas motoras foram mais frequentes do que as queixas emocionais (Tabela 3). Dos 98 avaliados do município de Itaituba/PA, somente

21 (21,4%) apresentaram casos com ambas as manifestações (emocional e motora); e em Acará/PA, a mesma condição foi observada em 20 (43,5%) voluntários, dos 46 investigados. Ao avaliar a chance do desenvolvimento de manifestação emocional e/ou motora entre os municípios, diferença significativa foi observada naqueles com manifestação emocional e naqueles com manifestação emocional e motora, com chances maiores em ribeirinhos de Itaituba.

Tabela 4 – Frequência das manifestações emocionais e motoras, segundo cada localidade.

Manifestação	Município de Itaituba n=98(%)	Município de Acará n=46(%)	OR (IC 95%)	p valor
Emocional				
Somente insônia	9 (34,6)	4 (16,7)	1,06 (0,31-3,64)	0,83
Somente depressão	2 (7,7)	0 (0)	-	-
Somente ansiedade	5 (19,2)	9 (37,5)	0,22 (0,07-0,70)	0,01
Insônia+depressão	1 (3,9)	1 (4,2)	-	-
Insônia+ansiedade	5 (19,2)	8 (33,3)	0,25 (0,08-0,83)	0,04
Depressão+ansiedade	2 (7,7)	2 (8,3)	0,46 (0,06-3,36)	0,81
Insônia+depressão+ansiedade	2 (7,7)	0 (0)	-	-
Motora				
Parestesia	32 (32,6)	25 (54,3)	0,41 (0,20-0,83)	0,02
Parestesia MS	13 (13,3)	10 (21,7)	-	-
Parestesia MI	4 (4,1)	5 (10,9)	-	-
Parestesia MS+MI	15 (15,3)	10 (21,7)	-	-
Fraqueza muscular	27 (27,5)	15(32,6)	0,78 (0,37-1,68)	0,67
Fraqueza MS	9 (9,2)	3 (6,5)	-	-
Fraqueza MI	10 (10,2)	5 (10,9)	-	-
Fraqueza MS+MI	8 (8,2)	7 (15,2)	-	-
Desequilíbrio ao andar	3 (3,1)	6 (13,0)	0,21 (0,05-0,88)	0,05
Tremor	17 (17,3)	16 (34,8)	0,39 (0,18-0,88)	0,03
Dor nos membros	36 (36,7)	24 (52,2)	0,53 (0,26-1,08)	0,12
Disartria	0 (0)	0 (0)	-	-

MS: membro superior; MI: membro inferior; OR: odds ratio; IC 95%: intervalo de confiança 95%.

Na tabela 4, podemos observar a frequência das manifestações emocionais em cada localidade. O grupo com somente insônia (9 voluntários) foi o mais representativo (34,6%) no município de Itaituba, tendo um único caso com insônia e depressão (3,9%).

Em contrapartida, no município de Acará, a maior representatividade (37,5%) foi observada no grupo com somente ansiedade (9 voluntários), não sendo observados indivíduos com somente depressão. Dois indivíduos (7,7%) de Itaituba queixaram ter as três manifestações, enquanto que em Acará tal fato não foi verificado. Ao comparar os grupos, houve diferença significativa entre aqueles com somente ansiedade e entre aqueles com insônia e ansiedade ($p < 0,05$) com probabilidades maiores de chance em Acará. Entre aqueles com somente insônia (OR=1,06; IC 95%=0,31-3,64) houve uma forte associação com chances semelhantes de manifestação em ribeirinhos de Itaituba e Acará (p valor = 0,83).

Com relação às queixas motoras específicas (tabela 4), em Itaituba, as mais citadas foram: dor nos membros, a parestesia e a fraqueza muscular. Dos 32 casos (32,6%) observados com parestesia, 15 (15,3%) tinham tanto em membros superiores quanto inferiores. E a fraqueza muscular estava mais ligada aos membros inferiores. Em Acará, a parestesia, dor nos membros e o tremor foram as mais frequentes. O desequilíbrio ao andar, em ambas as localidades, foi a queixa menos frequente, não sendo observado em nenhum voluntário a presença de disartria. Comparando os dois municípios quanto às queixas subjetivas motoras, percebeu-se que houve significância estatística para parestesia, desequilíbrio ao andar e tremor ($p < 0,05$), prevalecendo à probabilidade maior de chance de parestesia e tremor em Itaituba e do desequilíbrio ao andar em Acará.

As médias dos teores de HgT (tabela 5) em Itaituba nas três categorias apresentaram valores acima do considerado tolerável ($6\mu\text{g/g}$) pela OMS. Ao comparar os teores de mercúrio dos municípios entre aqueles com manifestação emocional, entre aqueles com manifestação motora e entre aqueles com manifestação emocional e motora foi percebida diferenças altamente significativas ($p < 0,0001$) na variação em todas as associações, com índices de mercúrio maiores em Itaituba.

Tabela 5 – Teores de HgT ($\mu\text{g/g}$) sobre as manifestações emocionais e motoras em cada localidade.

Manifestação	Município de Itaituba n=98(%)		Município de Acará n=46(%)		p valor
	$\bar{X} \pm \text{DP}$	Md	$\bar{X} \pm \text{DP}$	Md	
Emocional	7,38±4,70	6,65	0,66±0,57	0,60	$p < 0,0001^*$
Motora	8,84±7,11	7,40	0,64±0,58	0,59	$p < 0,0001^*$
Ambas	7,60±5,16	6,80	0,62±0,60	0,56	$p < 0,0001^*$

\bar{X} : média aritmética; DP: desvio padrão; Md: mediana.

* Teste Mann-Whitney.

5 DISCUSSÃO

Uma das via de exposição ao mercúrio na Amazônia é através da ingestão de alimentos contaminados, mais precisamente do pescado, cuja dieta as comunidades ribeirinhas e pesqueiras se utilizam como opção de cardápio alimentar. A concentração de mercúrio em amostras de cabelo é considerado o melhor bioindicador da exposição ao mercúrio oriundo da ingestão de alimentos contaminados (WHO, 1990), sendo usualmente utilizado por diversos autores (MALM et al., 1995; AKAGI et al., 1995; PINHEIRO et al., 2000; SANTOS et al., 2003; PINHEIRO, 2005; SANTOS et al., 2007; BASTOS et al., 2010; FARRIPAS, 2010; PINHEIRO et al., 2012; CORVELO et al., 2014; COSTA JUNIOR et al., 2015; LIMA et al., 2015; PINHEIRO et al., 2015) para a medir a exposição em longo prazo.

A escolha de diferentes localizações hidrográficas possibilita a identificação de variações nas regiões da exposição do mercúrio. Neste estudo, as concentrações de mercúrio no município de Itaituba foi significativamente superior ($p < 0,0001$) que no município de Acará. As comunidades ribeirinhas da região do Tapajós possuem um histórico de exposição há longo prazo, aproximadamente há mais de duas décadas, sendo reconhecida pela atividade garimpeira de ouro sem controle (ROULLET et al., 2000; VEIGA et al., 2002; PINHEIRO et al., 2008; BASTOS et al., 2010; PINHEIRO et al., 2012). Por outro lado, os ribeirinhos do município de Acará apresentaram baixas concentrações de HgT o que pode ser explicado pela localização da região, distante de atividade garimpeira e consumo de pescado com baixos teores de HgT.

Houve uma prevalência de participantes mulheres do que homens em ambos os municípios, assim como um número maior de indivíduos com faixa etária em idade reprodutiva, sugerindo que na região do Tapajós as exposições ao HgT oferece risco pela relação mãe e feto. Baseado no risco materno-infantil associado a exposição ao mercúrio é estabelecido um limite máximo de segurança de $10\mu\text{g/g}$ (WHO, 1990).

No município de Itaituba, os níveis de mercúrio variaram de 0 a $41,8\mu\text{g/g}$, com média de $9,15 \pm 8,17\mu\text{g/g}$, estando acima do limite de segurança estabelecido para consumidores regulares de pescado (WHO, 2008). Estudos recentes revelaram uma realidade semelhante, Vieira et al. (2013) nas comunidades ribeirinhas do rio Madeira, Amazonas, se deparou com níveis médios de $8,02\mu\text{g/g}$; Lima et al. (2015) identificou níveis médios de $7,98\mu\text{g/g}$ em ribeirinhos residentes em vilas no Tapajós; Costa Junior et al. (2015) avaliando a evolução da exposição em comunidades ribeirinhas da região

do Tapajós identificou níveis em 2012 e 2013 abaixo de 10 µg/g; Pinheiro et al (2015) avaliando a frequência de sinais e sintomas neurológicos em população ribeirinha na bacia do Tapajós observou variações dos níveis de mercúrio de 0,87 a 44,59µg/g.

É importante mencionar que médias de concentração superior às encontradas neste estudo já foram notificadas por outros autores (MALM et al., 1995; AKAGI et al., 1995; LEBEL et al., 1998; SOUZA, 2000; DOLBEC et al., 2000; PINHEIRO et al., 2000; HARADA et al., 2001; YOKOO et al., 2003; SILVEIRA, 2004; PINHEIRO et al., 2006; SCHULZ, 2009; FARRIPAS, 2010), entretanto, em períodos que as atividades garimpeiras eram intensas e as atividades educativas preventivas estavam se fortalecendo. Elevados teores de mercúrio pode estar relacionado tanto com a quantidade de consumo de pescado quanto o tipo de pescado consumido pela população, assim como também pela falta de variação na dieta alimentar. Mudanças no hábito alimentar e diminuição do consumo de água do rio são medidas, segundo Passos et al. (2003), para que os níveis estejam diminuindo.

Esse metal é responsável por disfunções imunes, sensoriais, motoras, neurológicas e até mesmo comportamentais (KEMPURAJ et al., 2010), conforme demonstram trabalhos de Lebel et al. (1998), Carta et al. (2003) e Ceccatelli (2010).

Insônia, depressão e ansiedade são um dos sinais e sintomas característicos da intoxicação por mercúrio, sendo citadas por Zavariz (1993), Rossini et al. (2000), Ozuah (2000), Miranda (2006), Chuu (2007) e Chang et al. (2008). As manifestações emocionais foram identificadas em 26 (26,5%) participantes de Itaituba e em 24 (52,2%) em Acará. Comparando os locais, a diferença estatística ($p < 0,05$) foi encontrada entre aqueles com somente ansiedade e entre aqueles com ansiedade e insônia. A frequência de indivíduos com esses resultados foi maior em Acará, sugerindo que a exposição mercurial não é o fator causal, uma vez que nesta localidade os níveis de mercúrio não se apresentaram elevados.

Alterações psíquicas característica do eretismo mercurial como insônia, depressão e ansiedade estiveram presentes nas comunidades expostas ao mercúrio, contudo outros sinais clínicos como irritabilidade, melancolia, timidez, indecisão, dificuldade de concentração, embotamento intelectual e mudança de caráter e personalidade devem ser investigados para justificar tal síndrome clínica.

No município de Itaituba, área exposta ao mercúrio, às três queixas motoras mais frequentes foram parestesia, dor nos membros e a fraqueza muscular. Carta et al. (2003) também descreveu os mesmos sintomas em ribeirinhos da bacia do Tapajós que

havia apresentado concentrações de Hg total no cabelo acima de 20µg/g. A fadiga muscular também foi citada por Lebel et al. (1998) ao investigar populações expostas na Amazônia, afirmando que existe correlação positiva entre a exposição ao metilmercúrio e anormalidades neurológicas.

Dois grandes desastres ambientais registraram inúmeros casos de intoxicação por metilmercúrio, eles aconteceram no Iraque e na cidade de Minamata, no Japão. Em ambas as tragédias foram registrados casos de fraqueza muscular, parestesia, dores generalizadas e tremor (TOKUOMI, 1968; BAKIR et al., 1973; HAMADA, 1996; HARADA, 1997; HARADA, 2004). Sintomas neurológicos semelhantes aos encontrados nesta pesquisa. Ressalta-se que no Iraque e no Japão, a exposição foi predominantemente aguda, resultante de elevadas concentrações de metilmercúrio. Neste estudo, as manifestações motoras ocorreram em áreas onde a exposição vem ocorrendo em longo prazo.

O tremor identificado neste estudo em 17 indivíduos na região dos Tapajós foi achado por Ellingsen et al. (1993) em 15 indivíduos num total de 77 trabalhadores expostos ao vapor de mercúrio. Alberts et al. (1988) e Ehrenberg et al. (1991) ao examinaram, respectivamente, 247 e 84 trabalhadores expostos ao mercúrio, descobriram o tremor como um dos sintomas mais exposto. Auger et al. (2005) identificou tremor em aborígenes Cree adultos, no norte de Quebec, particularmente adultos jovens, associando com níveis elevados de metilmercúrio, porém abaixo de 50 ppm. A disatria neste estudo não foi observada em nenhum dos grupos, entretanto esteve presente nos resultados de Harada et al. (2001) ao investigar vilas de pescadores do rio Tapajós, no município de Itaituba.

Ao investigar a influência do mercúrio nas manifestações, foi percebido forte associação da exposição nas manifestações emocionais e/ou motoras. Fato semelhante foi encontrado por Dolbec et al. (2000) estudando os efeitos do metilmercúrio nas funções motoras de populações da Amazônia, observou associação das manifestações neurocomportamentais com a exposição. Yokoo et al. (2003) e Tavares et al. (2005) também verificaram baixas concentrações em exposições prolongadas a riscos para déficits na função neurocognitiva, respectivamente, em adultos que vivem em comunidades de pesca da Baixada Cuiabana (Mato Grosso) na região do Pantanal do Brasil e em ribeirinhos da Amazônia. Lebel et al. (1998) ao avaliar os efeitos do metilmercúrio sobre a saúde de uma população ribeirinha de uma aldeia no rio Tapajós percebeu que houve uma tendência de implicações motoras de acordo com o aumento

dos níveis de mercúrio no cabelo. Mergler (2002) demonstrou que déficits neurofuncionais de populações ribeirinhas do rio Tapajós na Amazônia brasileira, e do rio São Lourenço no Canadá, estão associados com a prática do consumo de pescado contaminado.

Os resultados deste estudo contribuem na identificação de possíveis manifestações clínicas relacionadas à exposição, já que pouco se conhece sobre os impactos e os efeitos da exposição em longo prazo a baixas doses de metilmercúrio em adultos de populações ribeirinhas expostas, conforme afirma Auger et al. (2005) e Amoras (2011); fornece também novas informações relevantes a cerca da condição emocional e física da população participante, uma vez que os achados clínicos são importantes para o diagnóstico da intoxicação; e, além disso, contribui para iniciar estudos de monitoramento toxicológico e clínico, posto que são escassos os estudos destinados a avaliação clínico-neurológica de acordo com Khoury (2012).

6 CONCLUSÃO

Os resultados revelaram a influência dos níveis de exposição sobre as manifestações emocionais e motoras, principalmente de ribeirinhos de Itaituba, área com indícios de contaminação principalmente pela garimpagem de ouro. A identificação dos achados clínicos com frequência maior de queixas motoras do que emocionais reafirma a questão da toxicidade do metilmercúrio em relação ao sistema nervoso central. Entretanto, novos estudos de acompanhamento são necessários, tornando importante o monitoramento dos níveis e englobando a investigação de outros sinais clínicos, já que a exposição de mercúrio pode afetar vários outros sistemas.

A busca dos teores de mercúrio, dos aspectos epidemiológicos e da condição clínica são fundamentais para o fortalecimento das medidas avaliativas, preventivas e educativas em áreas com impacto da poluição ambiental para que consequências como àquelas vistas na tragédia de Minamata, Japão, não afetem na saúde da população amazônica.

As avaliações através de métodos subjetivos é uma ferramenta positiva para a identificação inicial das manifestações por intoxicação ao mercúrio, podendo ser uma forma alternativa para o acompanhamento e seguimento clínico. Contudo, métodos quantitativos ou qualitativos objetivos são necessários e essenciais para a confirmação dos achados clínicos.

O fornecimento de novas informações relevantes a cerca da condição emocional e física da população participante permite abertura futura para ação terapêutica, na tentativa de reverter e/ou minimizar possíveis manifestações decorrentes da exposição pelo Hg.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

AKAGI, H. et al. Methylmercury pollution in the Amazon, Brazil. **Sci Total Environ**, v. 175, n. 2, p. 85-95, 1995.

ALBERS, J. W. et al. Neurological abnormalities associated with remote occupational elemental mercury exposure. **Annals of neurology**, v. 24, n. 5, p. 651-659, 1988.

ALVES, M. F. A. et al. Fish consumption, mercury exposure and serum antinuclear antibody in Amazonians. **International journal of environmental health research**, v. 16, n. 4, p. 255-262, 2006.

AMIN-ZAKI, L. et al. Intra-uterine methylmercury poisoning in Iraq. **Rev. Pediatrics**, v. 54, n. 5, p. 587-595, 1974.

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

AMORIM, M. I. M. et al. Cytogenetic damage related to low levels of methylmercury contamination in the Brazilian Amazon. **An. Acad. Bras. Ciên.**, v. 72, n. 4, p. 497-507, 2000.

ANDERSON, H. A. et al. The role of sport-fish consumption advisories in mercury risk communication: a 1998-1999 12-state survey of women age 18-45. **J. Environ. Res.**, v. 95, n. 3, p. 315-324, 2004.

ARRIFANO, G. P. F. **Metilmercúrio e Mercúrio Inorgânico em Peixes Comercializados nos Mercado Municipal de Itaituba (Tapajós) e Mercado do Ver-O-Peso (Belém)**. 2011. 67 f. Dissertação (Mestrado) – Universidade Federal do Pará, Belém, 2011.

ASSOCIAÇÃO DE COMBATE AOS POLUENTES (ACPO). **Mercado de Mercúrio no Brasil**. Relatório. São Paulo, SP, 2006, 36 f.

AUGER, N. et al. Low-level methylmercury exposure as a risk factor for neurologic abnormalities in adults. **Neurotoxicology**, v. 26, n. 2, p. 149-157, 2005.

AULA, I. et al. Levels of mercury in the Tucuruí Reservoir and its surrounding area in Pará, Brazil. In: WATRAS, C. J.; HUCKABEE, J. W. **Mercury pollution integration and synthesis**. Califórnia: CRC Press, 1994.

AYRES, M. et al. (Org. Mamiraua). **BIOESTAT – Aplicações estatísticas nas áreas das ciências bio-médicas**. Belém, PA, 2007. CD –ROM.

AZEVEDO, F. A. **Toxicologia do mercúrio**. São Carlos: Rima, 2003.

BAKIR, F. et al. Methylmercury poisoning in Iraq: an inter university report. **Rev. Science**, v. 181, n. 4096, p. 230-241, 1973.

BASTOS, W. et al. **Relatório trimestral do projeto de risco e análise do perfil de saúde das comunidades potencialmente expostas ao mercúrio no Rio Madeira - UHE Santo Antonio**. Universidade do Rio de Janeiro - UNIR/RIO, 2010.

BELGHITI, D. Nephrose lipidique d'origine "toxique". **J. La Presse Médicale**, v. 15, n. 39, p. 1953-1955, 1986.

BISINOTI, M. C. **Biogeoquímica aquática do mercúrio orgânico na bacia do Rio Negro, Amazônia**. 2005. 183 f. Tese (Doutorado) – Instituto de Química, Universidade Estadual de Campinas, Campinas, 2005.

BISINOTI, M. C.; JARDIM, W. F. O comportamento do metil-mercúrio no ambiente. **Química Nova**. v. 27, n. 4, p. 593-600, 2004.

BOISCHIO, A. A. P.; HENSHEL, D. Fish consumption, fish lore, and mercury pollution – risk communication for the madeira river people. **Environ. Res.**, v. 84, n. 2, p. 108-136, 2000.

BRABO, E. S. et al. Mercury contaminations of fish and exposure of and indigenous community in Pará state, Brazil. **Environmental research**, v. 84, n. 3, p. 197-203, 2000.

BRANCHES, F. J. P. et al. The price of gold: mercury exposure in the Amazonian rain forest. **Clinical Toxicology**, v. 31, n. 2, p. 295-306, 1993.

BRASIL. Ministério da Saúde. Portaria n° 685 de 27/08/98. **Agência Nacional de Vigilância Sanitária – ANVISA**, Brasília, DF, 1998.

BRASIL. Ministério do Trabalho. **Lei 6.514 de 22 de dezembro de 1977**. 48° ed. São Paulo: Atlas, 2001.

BUENO, P. C. et al. Exposição humana a mercúrio: subsídios para o fortalecimento das ações de vigilância em saúde. **Cad. Saúde Coletiva**, v. 19, n. 4, p. 443-447, 2011.

CARTA, P. et al. Sub-clinical neurobehavioral abnormalities associated with low level of mercury exposure through fish consumption. **Neurotoxicology**, v. 24, n. 4-5, p. 617-623, 2003.

CECCATELLI, S.; DARÉ, E.; MOORS, M. Methylmercury-induced neurotoxicity and apoptosis. **Chemico-biological interactions**, v. 188, n. 2, p. 301-308, 2010.

CETESB. **Mercúrio e seus compostos**. Ficha de informação toxicológica. São Paulo, SP, 2012, 4 f.

CHANG, J. W. et al. Cognitive function and blood methylmercury in adults living near a deserted chloralkali factory. **Environ. Res.**, v. 108, n. 3, p. 334-339, 2008.

CHOY, C. M. et al. Infertility, blood mercury concentrations and dietary seafood consumption: a case control study. **J. Obst. Gynaecology**, v. 109, n. 10, p. 1121-1125, 2002.

CHUU, Y. Y.; LIU, S. H.; LIN-SHIAU, S. Differential neurotoxic effects of methylmercury and mercuric sulfide in rats. **Toxicology Lett.**, v. 169, n. 2, p. 109–120, 2007.

CLARKSON, T. W. Human health risk from methylmercury in Fish. **Environ. toxicology.**, v. 9, n. 7, p. 957-961, 1990.

CLARKSON, T. W. The toxicology of mercury. **Crit. Rev. Clin. Lab. Sci.**, v. 34, n. 4, p. 369-403, 1997.

CLARKSON, T. W.; MAGOS, L.; MYERS, G. J. The toxicology of mercury – current exposures and clinical manifestations. **New England Journal of Medicine**, v. 349, n. 18, p. 1731-1737, 2003.

CORVELO, T. C. O. et al. Exposição ao mercúrio monitoramento em mulheres em idade reprodutiva que habitam a bacia do Rio Tapajós, Amazônia. **Boletim de contaminação ambiental e toxicologia**, v. 93, n. 1, p. 42-46, 2014.

COSTA JUNIOR, J. M. F. et al. Avaliação dos níveis de exposição ao mercúrio em comunidades ribeirinhas da região do Tapajós, no período de 2012-2014. **Rev. Pesq. em Saúde**, n. 14, p. 29-34, 2015.

DA SILVA RABITTO, I. et al. Mercury and DDT exposure risk to fish-eating human populations in Amazon. **Environment International**, v. 37, n. 1, p. 56-65, 2011.

DOLBEC, J. et al. Methylmercury exposure affects motor performance of a riverine population of the Tapajós river, Brazilian Amazon. **International Archives of Occupational and Environmental Health**, v. 73, n. 3, p. 195-203, 2000.

DOREA J. et al. Mercury in hair and fish consumed by riparian women of the Rio Negro, Brazil. *Int. J. Environ. Health Res.*, v. 13, n. 3, p. 239-248, 2003.

EHRENBERG, Richard L. et al. Effects of elemental mercury exposure at a thermometer plant. *American journal of industrial medicine*, v. 19, n. 4, p. 495-507, 1991.

EKINO, S. et al. Methylmercury causes diffuse damage to the somatosensory cortex: how to diagnose Minamata disease. *Seishin Shinkeigaku Zasshi*, v. 109, n. 5, p. 420-437, 2007.

ELLINGSEN, D. G. et al. Relation between exposure related indices and neurological and neurophysiological effects in workers previously exposed to mercury vapour. *British journal of industrial medicine*, v. 50, n. 8, p. 736-744, 1993.

FAIAL, M. R. F. et al. Níveis de Mercúrio em peixes do Rio Trombetas no Baixo Amazonas: uma área sem influencia de garimpo. *Caderno de Saúde Coletiva*, v. 13, n. 1, p. 237-248, 2005.

FARRIPAS, S. S. M. **Aspectos epidemiológicos da exposição ao mercúrio na região do Tapajós, no período de 1994 a 2008**. 2010. 62 f. Dissertação (Mestrado) – Núcleo em Medicina Tropical, Universidade Federal do Pará, Belém, 2010.

FELTRE, R. **Química orgânica**. São Paulo: Moderna, 2004.

FERRARA, R. et al. Volcanoes as emission sources of atmospheric mercury in the Mediterranean basin. *Sci. Total Environ.*, v. 259, n. 1-3, p. 115-121, 2000.

FERREIRA, R. C. H; APPEL, L. E. **Fontes e usos de mercúrio no Brasil**. Rio de Janeiro: CETEM/CNPQ, 1991.

FIELDER, N. et al. Neuropsychological and stress evolution of a residential mercury exposure. *Environ. Health Perspect.*, v. 107, n. 5, p. 343-347, 1999.

FILHO, E. O. M. Avaliação da exposição ao mercúrio em famílias de pescadores em Imperatriz, Maranhão. 2012. 77 f. Dissertação (Mestrado) – Núcleo em Medicina Tropical, Universidade Federal do Pará, Belém, 2012.

FURST, A.; RADDING, S. B. Mercury (Hg). **Encyclopedia of Toxicology**, v. 2, p. 288-289, 1998.

GIUBERTI, K. **Efeitos da exposição crônica a baixas concentrações de cloreto de mercúrio (20 η M) sobre o sistema cardiovascular de ratos**. 2010. 128 f. Tese (Doutorado) – Pós-Graduação em Ciências Fisiológicas, Universidade Federal do Espírito Santo, Vitória, 2010.

GOCHFELD, M. Cases of mercury exposure, bioavailability, and absorption. **Ecotoxicol. Environ. Saf.**, v. 56, n. 1, p. 174-179, 2003.

GOLDMAN, L. R.; SHANNON, M. W. American academy of pediatrics: committee on environmental health technical report: mercury in environment: implications for pediatricians. **Pediatrics**, v. 108, p. 197–205, 2001.

GONÇALVES, A. et al. Contaminação do mercúrio em populações de garimpos de ouro em área da Amazônia Legal: apurando o diagnóstico de realidade Kayapó. **Salusvita**, v. 18, n. 1, p. 01-17, 1999.

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

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

HARADA, H. et al. Mercury pollution in the Tapajós river basin, Amazon. Mercury level of head hair and health effects. **Environ. International**, v. 27, n. 4, p. 285-290, 2001.

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

HARADA, M. **Minamata disease**. Tokyo: Kumamoto Nichinichi Shinbun Culture & Information Center; 2004.

HARADA, M. et al. Follow up study of mercury pollution in indigenous tribe reservations in the Province of Ontario, Canada, 1975–2002. **Bulletin of Environ. Contamination and Toxicology**, v. 74, n. 4, p. 689-697, 2005.

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

HOLSBEEK, L.; DAS, H. K.; JOIRIS, C. R. Mercury speciation and accumulation in Bangladesh freshwater and anadromous fish. **Sci. Environ. Total**, v. 198, n. 3, p. 201 – 210, 1997.

HUNTER, D. **The diseases of occupations**. London: Hodder and Stoughton, 1978.

INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATISTICA (IBGE). **Cidades@.**, 2010. Disponível em: <http://cidades.ibge.gov.br/xtras/home.php>. Acesso em: 15 fev. 2015.

JESUS, L. F.; MARINHA, M. S.; MOREIRA, F. R. Amálgama dentário: fonte de contaminação por mercúrio para a odontologia e para o meio ambiente. **Cad. Saúde Col.**, v. 18, n. 4, p. 509-515, 2010.

JOIRIS, C. R.; HIRENDA, K.; HOLSBEEK, L. Mercury accumulation and speciation in marine fish from bangladesh. **Marine Pollution Bulletin**, v. 40, n. 5, p. 454-457, 2000.

KECK, C. et al. Autometallographic detection of mercury in testicular tissue of an infertile men exposed to mercury vapour. **Reprod. Toxicol.**, v. 7, n. 5, p. 469–475, 1993.

KEMPURAJ, Duraisamy et al. Mercury induces inflammatory mediator release from human mast cells. **Journal of Neuroinflammation**, v. 7, n. 1, p. 20, 2010.

KHOURY, E. D. T. **Exposição ao mercúrio: avaliação neurológica com ênfase na investigação somatossensorial quantitativa em ribeirinhos da Amazônia**. 2012. 95 f. Dissertação (Mestrado) – Núcleo de Doenças Tropicais, Universidade Federal do Pará, Belém, 2012.

KHOURY, E. D. T. et al. Manifestações neurológicas em ribeirinhos de áreas expostas ao mercúrio na Amazônia brasileira. **Cad. Saúde Públ.**, v. 29, n. 11, p. 2307-2318, 2013.

KLAASSEN, C. D. **Casarett and Doull's Toxicology: The Basic Science of Poisons**. USA: McGraw-Hill, 1996.

KLAASSEN, C. D. **Casarett and Doull's Toxicology: The Basic Science of Poisons**. USA: McGraw-Hill, 2001.

LEBEL, J. et al. Neurotoxic effects of low-level methylmercury contamination in the Amazonian Basin. **Environ. Res.**, v. 79, n. 1, p. 20-32, 1998.

LIMA, A. A. S. et al. Exposição ao mercúrio por meio de dieta de pescado em comunidades ribeirinhas do estado do Pará. **Rev. Pesq. em Saúde**, n. 14, p. 22-28, 2015.

LINDBERG, A. et al. Exposure to methylmercury in non-eating people in Sweden. **Environ. Res.**, v. 96, n.1, p. 28-33, 2004.

LODENIUS, M.; MALM, O. Mercury in the Amazon. **Rev. Environ. Contam. Toxicol.**, v. 157, p. 25-52, 1998.

LOHMAN, K. et al. Sensitivity of the global atmospheric cycle of mercury to emissions. **Applied Geochemistry**, v. 23, n. 3, p. 454-466, 2008.

MALM, O. et al. Mercury and methylmercury in fish and human hair from the Tapajos river basin, Brazil. **Science of the Total Environ.**, v. 175, n. 2, p. 141-150, 1995.

MATHERS, R. A.; JOHANSEN, P. H. The effects of feeding ecology on mercury accumulation in walleye (*Stizostedion vitreum*) and pike (*Esox lucius*) in Lake Simcoe. **Canadian J. Zoology**, v. 63, n. 9: p. 2006 – 2012, 1985.

MERGLER, D. Review of neurobehavioral deficits and river fish consumption from the Tapajó's (Brazil) and St. Lawrence (Canada). **Environ. Toxicology & Pharmacology**, v. 12, p. 93-99, 2002.

MICARONE, R. C. C. M.; BUENO, M. I. M. S.; JARDIM, W. F. Helmintíases intestinais. In: LEÃO, R. N. Q. **Doenças Infeciosas e Parasitárias**. Belém: CEJUP: UEPA: Instituto Evandro Chagas, 1997.

MICARONE, R. C. C. M.; BUENO, M. I. M. S.; JARDIM, W. F. Compostos de mercúrio. revisão de métodos de determinação, tratamento e descarte. **Química nova**, v. 23, n. 4, p. 487-495, 2000.

MINISTÉRIO DO MEIO AMBIENTE (MMA). **Gerenciamento dos resíduos de mercúrio nos serviços de saúde**. Agência Nacional de Vigilância Sanitária – Brasília: MMA, 2010. 46 p.

MIRANDA, A. M. M. **Aspectos clínicos e a prevalência de doenças infecto-parasitárias juntamente com a exposição ao mercúrio metálico em duas comunidades garimpeiras na Amazônia**. 2006. 102 f. Dissertação (Mestrado) – Núcleo de Doenças Tropicais, Universidade Federal do Pará, Belém, 2006.

MURATA, K. et al. Assessment of intrauterine methylmercury exposure affecting child development: messages from the newborn. **Tohoku J. Exp. Med.**, v. 213, n. 3, p. 187-202, 2007.

MUTTER, J. Comments on the Article "The Toxicology of Mercury and its Chemical Compounds" by Clarkson and Magos. **Crit. Rev. Toxicol.**, v. 37, n. 6, p. 537-549, 2007.

Nippon Instruments Corporation (NIC). **Instruction Manual for Mercury SP-3D** Japan; 1997.

NIENCHESKI, L. F. et al. Mercury in fish from Patos and Mirim Lagoons, Southern Brazil. **Mar. Pollut. Bull.**, v. 42, n. 12, p. 1403-1406, 2001.

OGA, S. **Fundamentos de toxicologia**. São Paulo: Atheneu, 2003.

OLIVEIRA, R. C. et al. Fish consumption by traditional subsistence villagers of the Rio Madeira (Amazon): impact on hair mercury. **Annals of human biology**, v. 37, n. 5, p. 629-642, 2010.

O'REILLY, S. B. et al. Mercury Exposure and Children's Health. **Curr. Probl. Pediatr. Adolesc. Health Care**, v. 40, n. 8, p. 186-215, 2010.

OZUAH, P. O. Mercury poisoning. **Curr. Probl. Pediatr.**, v. 30, n. 3, p. 91-99, 2000.

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

PASSOS, C. J. et al. Eating tropical fruit reduces mercury exposure from fish consumption in the Brazilian Amazon. **Environmental Research**, v. 93, n. 2, p. 123-130, 2003.

PINHEIRO, M. C. N. et al. Avaliação da contaminação mercurial mediante análise do teor de Hg total em amostras de cabelo em comunidades ribeirinhas do Tapajós, Pará, Brasil. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, v. 33, n. 2, p. 181-184, 2000.

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

PINHEIRO, M. C. N. et al. Comparative study of human exposure to mercury in riverside communities in the Amazon region. **Braz. J. Med. Biol. Res.**, v. 39, n. 3, p. 411-414, 2006.

PINHEIRO, M. C. N. et al. Mercury exposure and antioxidant defenses in women: a comparative study in the Amazon. **Environmental Research**, v. 107, n. 1, p. 53-59, 2008.

PINHEIRO, M. C. N. et al. Temporal Evolution of exposure to mercury in riverside communities in the Tapajós Basin, from 1994 to 2010. **Bulletin of Environ. Contamination and Toxicology**, v. 89, n. 1, p. 119-124, 2012.

PINHEIRO, M. C. N. et al. Manifestações neurológicas em ribeirinhos expostos ao mercúrio na bacia do Tapajós. **Rev. Pesq. em Saúde**, n. 14, p. 7-13, 2015

POISSANT, L.; DOMMERGUE, A.; FERRARI, C. P. Mercury as a global pollutant. **J. Physique IV**, v. 12, p. 143-160, 2002.

QUEIROZ, I. R. **Determinação de metilmercúrio em peixes da região de garimpo**. 1995. 109 f. Dissertação (Mestrado) – Faculdade de Ciências Farmacêuticas, Universidade de São Paulo, São Paulo, 1995.

ROSSINI, S. R. G. et al. Chronic Insomnia in workers poisoned by inorganic mercury. **Arq. Neuropsiquiatr.**, v. 58, n. 1, p. 32-38, 2000.

ROULET, M. et al. Increase in mercury contamination recorded in lacustrine sediments following deforestation in the central Amazon. **Chemical Geology**, v. 165, n. 3, p. 243-266, 2000.

SAKAMOTO, M.; NAKANO, A.; AKAGI, H. Declining Minamata male birth ratio associated with increased male fetal death due to heavy methylmercury pollution. **Environ. Res.**, v. 87, n. 2, p. 92-98, 2000.

SALONEN, J. T. et al Mercury accumulation and accelerated progression of carotid atherosclerosis: a population-based prospective 4-year follow-up study in men in eastern Finland. **J. Atherosclerosis**, v. 148, n. 2, p. 265-273, 2000.

SANTOS, E. C. O. et al. Avaliação dos níveis de exposição ao mercúrio entre índios Pakaanóva, Amazônia, Brasil. **Caderno Saúde Pública**, v. 19, n. 1, p. 199-206, 2003.

SANTOS, E. O. et al. Correlation between blood mercury levels in mothers and newborns in Itaituba, Pará State, Brazil. **Caderno Saúde Pública**, v. 23, p. 622-629, 2007.

SELANES, A. G. et al. Mercúrio em peixes marinhos. **Acta Scien. Veter.**, v. 30, n. 2, p. 107-112, 2002.

SCHULZ, A. R. **Variações inter-individuais em biomarcadores de exposição ao mercúrio em uma população ribeirinha do rio Tapajós, Pará.** 2009. 67 f. Dissertação (Mestrado) – Faculdade de Ciências Farmacêuticas de Ribeirão Preto, Universidade São Paulo, 2009.

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

SILBER, G. E. K.; DEVINE, P. J. Mercury – are we studying the right endpoints and mechanisms?. **Fuel Processing Tech**, v. 65, p. 35-42, 2000.

SILVEIRA, L. C. L.; VENTURA, D. F.; PINHEIRO, M. C. N. Toxicidade mercurial: avaliação do sistema visual em indivíduos expostos a níveis tóxicos de mercúrio. **Ciência e Cultura**, v. 56, n. 1, p. 36-38, 2004.

SOUZA, J. R.; BARBOSA, A. C. Contaminação por mercúrio e o caso da Amazônia. **Rev. Química nova na Escola**, v. 12, p. 3-7, 2000.

SWIFT, J. A. Morphology and histochemistry of human hair. **Exs**, v. 78, p. 149-175, 1997.

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

TOKUOMI, H. Minamata disease in human adult. In: KUTSUNA, M. (ed.). **Minamata disease**. Kumamoto: Kumamoto University, p. 37-72, 1968.

TUBINO, M.; MAGALHÃES, M. E. A. Mercúrio: um caminho para a toxicidade. **Ciência hoje**, v. 23, p. 20-22, 1997.

VEIGA, M. M.; HINTON, J.; LILLY, C. Mercury in the Amazon: a comprehensive review with special emphasis on bioaccumulation and bioindicators. **Proc. NIMD (National Institute for Minamata Disease) Forum/99**, Minamata, Japan, 1999, p. 19-39.

VEIGA, M. M.; SILVA, A. R. B.; HINTON, J. J. O garimpo de ouro na Amazônia: aspectos tecnológicos. In: TRINDADE, R. B. E. (org.). **Extração de ouro: princípios, tecnologia e meio ambiente**. CETEM/MCT, Rio de Janeiro, 2002.

VIEIRA, S. M. et al. Total and methyl-mercury in hair and milk of mothers living in the city of Porto Velho and in villages along the Rio Madeira, Amazon, Brazil. **International journal of hygiene and environmental health**, v. 216, n. 6, p. 682-689, 2013.

VIRTANEN, J. K.; VOUTILAINEN, S.; RISSANEN, T. H. Mercury, fish oils, and risk of acute coronary events and cardiovascular disease, coronary heart disease, and all-cause mortality in men in eastern Finland. **J. Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol.**, v. 25, n.1, p. 228-233, 2005.

VROOM, F. Q.; GREER, M. Mercury vapor intoxication. **J. Brain.** v. 95, n. 2, p. 305-318, 1972.

WASSERMAN, J. C.; HACON, S.; WASSERMAN, M. A. Biogeochemistry of Mercury in the Amazonian Environment. **Ambio**, v. 32, n. 5, p.336-342, 2003.

WHEATLEY, B.; PARADIS, S. Exposure of Canadian aboriginal peoples to methylmercury. **Water, Air, and Soil Pollution**, v. 80, n.1-4, p. 3-11, 1995.

WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO). **Recommendend health – based limits in occupational exposure to heavy metals.** Report of WHO study group inorganic mercury – Geneva, 1980. 115 p.

WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO). **Mercury.** Environmental Health Criteria 86 – Geneva, 1989. 115 p.

WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO). **Methylmercury.** Environmental Health Criteria 101 – Geneva, 1990. 144 p.

WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO). **Inorganic mercury.** Environmental Health Criteria 118 – Geneva, 1991. 168 p.

WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO). **Guidance for identifying populations at risk from mercury exposure.** Department of Food Safety, Zoonoses and Foodborne Diseases – Geneva, 2008. 176 p.

YAMADA, M. et al Diferent elment ratios of red cosmectics excavated from ancient burials of Japan. **Sci. Total Environ.**, v. 199, n. 3, p. 293-298, 1997.

YOKOO, E. M. et al. Low level methylmercury exposure affects neuropsychological function in adults. **Environmental Health: A global Access Science Souce**, v.2, p.2-11, 2003.

ZAVARIZ, C.; GLINA, D. M. R. Efeitos da exposição ocupacional ao mercúrio em trabalhadores de uma indústria de lâmpadas elétricas localizada em Santo Amaro, São Paulo, Brasil. **Cad. Saúde Púb.**, v. 9, n. 2, p. 117-129, 1993.

ZELIKOFF, J. T.; THOMAS, P. T. **Imunotoxicology of environmental and occupational metals**. London: Taylor & Francis, 1998.

APÊNDICE A**DADOS DEMOGRÁFICOS E SINTOMATOLÓGICOS**

Nome: _____ Sexo: () M () F

Tempo de residência: _____ anos. Ocupação atual: _____

SINAIS / SINTOMAS EMOCIONAIS

- () Depressão. () Insônia. () Ansiedade.
- () Insônia+Depressão.
- () Insônia+Ansiedade.
- () Depressão+Ansiedade.
- () Insônia+Depressão+Ansiedade.
- () Nenhum.

SINAIS/ SINTOMAS MOTORES

- () Somente parestesia nos membros superiores.
- () Somente parestesia nos membros inferiores.
- () Parestesia nos membros superiores e inferiores.
- () Somente fraqueza nos membros superiores.
- () Somente fraqueza nos membros inferiores.
- () Fraqueza nos membros superiores e inferiores.
- () Desequilíbrio andar.
- () Tremor.
- () Dor.
- () Disartria.
- () Nenhum.