

MARINÊS RODRIGUES DOS SANTOS CEZAR

AVALIAÇÃO DA EXPOSIÇÃO AO MERCÚRIO E SEUS COMPOSTOS EM
MÃES E SEUS RECÉM-NASCIDOS EM
PORTO VELHO - RO

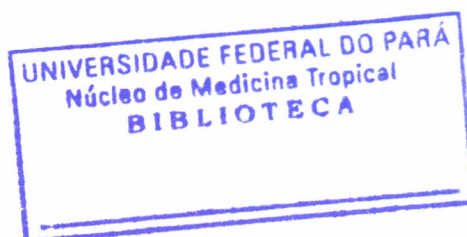
Dissertação apresentada ao Curso de Pós-
graduação em Doenças Tropicais do Núcleo de
Doenças Tropicais da Universidade Federal do
Pará, como requisito parcial, para obtenção do
grau de Mestre em Doenças Tropicais.

Orientadora: Prof. Dra. Marúcia Irena Amorim

566309811

BELÉM
2002

MARINÊS RODRIGUES DOS SANTOS CEZAR



**AVALIAÇÃO DA EXPOSIÇÃO AO MERCÚRIO E SEUS COMPOSTOS EM
MÃES E SEUS RECÉM-NASCIDOS EM
PORTO VELHO - RO**

MARINÊS RODRIGUES DOS SANTOS CEZAR

**AVALIAÇÃO DA EXPOSIÇÃO AO MERCÚRIO E SEUS COMPOSTOS EM
MÃES E SEUS RECÉM-NASCIDOS EM
PORTO VELHO - RO**

Dissertação apresentada ao Curso de Pós-graduação em Doenças Tropicais do Núcleo de Doenças Tropicais da Universidade Federal do Pará, como requisito parcial, para obtenção do grau de Mestre em Doenças Tropicais.

Orientadora: Prof. Dra. Marúcia Irena Amorim

**BELÉM
2002**



C425a Cezar, Marinês Rodrigues dos Santos

Avaliação da exposição ao mercúrio e seus compostos em mães e seus recém-nascidos em Porto Velho, RO/Marinês Rodrigues dos Santos Cezar. – Belém, 2002.

76f.

Dissertação (Mestrado em Doenças Tropicais) Univ. Fed. Pará, 2002.

1. Recém-nascido – contaminação por mercúrio – Porto Velho (RO) 2. Recém-nascido – malformação – Porto Velho (RO) 3. Mercúrio – contaminação – Porto Velho (RO) - Título

CDU: 618.498(811.1)

**UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARÁ
FUNDAÇÃO UNIVERSIDADE FEDERAL DE RONDÔNIA
MESTRADO INTERINSTITUCIONAL UFPA/UNIR
MARINÊS RODRIGUES DOS SANTOS CEZAR**

**AVALIAÇÃO DA EXPOSIÇÃO AO MERCÚRIO E SEUS COMPOSTOS EM
MÃES E SEUS RECÉM-NASCIDOS EM
PORTO VELHO – RO**

MARINÊS RODRIGUES DOS SANTOS CEZAR

615.92566309811
C 425 a
D15

ex. 1
consulta

**BELÉM
2002**

MARINÊS RODRIGUES DOS SANTOS CEZAR

TEMA: MERCÚRIO E SEUS COMPOSTOS EM MÃES E RECÉM-NASCIDO NA CIDADE DE PORTO VELHO – RO

TÍTULO: AVALIAÇÃO DA EXPOSIÇÃO AO MERCÚRIO E SEUS COMPOSTOS EM MÃES E SEUS RECÉM-NASCIDOS EM PORTO VELHO – RO

BANCA:

1º Examinador: Prof. Dr. Cláudio Sérgio Carvalho de Amorim

2º Examinador: Prof. Dr. Fábio André Souto Lima

3º Examinador: Prof. Dr. José Alexandre Rodrigues de Lemos

Suplente: Profª. Dra. Isabel Rosa Cabral.

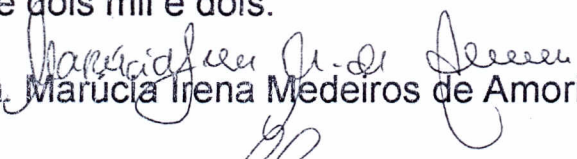
Julgado em: 26/6/2002. Belém – PA.



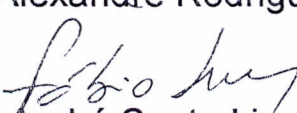
SERVIÇO PÚBLICO FEDERAL - UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARÁ
NÚCLEO DE MEDICINA TROPICAL - CURSO DE MESTRADO EM DOENÇAS TROPICAIS
Av. Generalíssimo Deodoro, 92 - Umarizal - CEP 66075-970 - Belém (PA) - Fone/fax (0xx91) 241-4681/215-2354

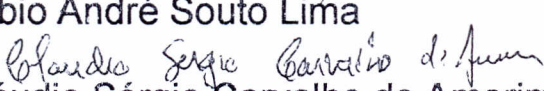
ATA DE DEFESA DE DISSERTAÇÃO DE MESTRADO APRESENTADA E
DEFENDIDA PELA CANDIDATA **MARINÊS RODRIGUES DOS SANTOS CÉZAR**

No dia vinte e oito do mês de junho do ano de dois mil e dois às 15:00h, reuniu-se no Auditório do Centro de Ciências da Saúde a Comissão Examinadora da Defesa de Dissertação de Mestrado em Doenças Tropicais, área de Patologia das Doenças Tropicais, apresentada e defendida pela mestrand **MARINÊS RODRIGUES DOS SANTOS CÉZAR** intitulada: "Avaliação da Exposição ao mercúrio e seus compostos em Mães e seus Recém-nascidos em Porto Velho". A Comissão Examinadora, obedecendo ao disposto nas Resoluções do Conselho Superior de Ensino e Pós-Graduação, foi constituída pelos Professores: Dra. Marúcia Irena Medeiros de Amorim, presidente (sem direito a voto) e pelos membros: Dr. José Alexandre Rodrigues de Lemos, Dr. Fábio André Souto Lima e o Dr. Cláudio Sérgio Carvalho de Amorim. Após haver a candidata apresentado os resultados de sua Dissertação, obedecendo o prazo regimental, foi dada a palavra aos examinadores para arguição, tendo a candidata respondido adequadamente as perguntas formuladas. Logo após, reuniu-se a Comissão Examinadora para proceder o julgamento, sendo atribuídas as seguintes notas: Dr. José Alexandre Rodrigues de Lemos, nota 10,0; Dr. Fábio André Souto Lima, nota 10,0; Dr. Cláudio Sérgio Carvalho de Amorim, nota 10,0. Assim sendo, a Comissão Examinadora decidiu recomendar a outorga do grau de Mestre em Doenças Tropicais à candidata **MARINÊS RODRIGUES DOS SANTOS CÉZAR**. Nada mais havendo a tratar a Presidente da Banca Examinadora deu por encerrado os trabalhos e foi lavrada a presente Ata que vai devidamente assinada pelo Presidente e examinadores. Belém, vinte e oito de junho de dois mil e dois.

- Dra.  Marúcia Irena Medeiros de Amorim

- Dr.  José Alexandre Rodrigues de Lemos

- Dr.  Fábio André Souto Lima

- Dr.  Cláudio Sérgio Carvalho de Amorim

"Para adquirir conhecimento, é preciso estudar; mas
para adquirir sabedoria, é preciso observar".
Autor desconhecido.

Para Manoel, meu esposo, amigo e
grande incentivador.

AGRADECIMENTOS

Ao Professor Ene Gloria Silveira, Reitor da Universidade Federal de Rondônia, por ter permitido, estimulado, implantado e incentivado a realização do Mestrado Interinstitucional em nossa universidade.

Ao Professor Januário Amaral, Diretor da Fundação Riomar, pelo apoio financeiro para este projeto.

A todos os Professores da Universidade Federal do Pará, que não mediram esforços, deixando o conforto de suas casas e o aconchego de sua família para nos transmitir seus preciosos conhecimentos.

Aos Diretores do Hospital de Base Dr. Ary Pinheiro, Hospital Panamericano e que nos acolheram e cederam suas pacientes para realização desta pesquisa.

A todas mães, que consentiram em nós colhêssemos o seu sangue, cortássemos uma mecha de seus cabelos e recolhêssemos dos seus filhos parte da placenta, cordão umbilical e uma mecha de cabelo.

Ao pessoal médico e paramédico dos Hospitais onde se realizou a coleta das amostras. Gratuitamente nos avisavam sobre o nascimento de malformados, para que nós realizássemos a coleta dos espécimes.

Aos meus amigos especiais: Célia de Souza Ferreira, Artur Ramos e Márcia Pinheiro, pelo companheirismo, incentivo, apoio e ajuda em todos nossos momentos de trabalho.

Ao Prof. Wanderley Rodrigues Bastos, Chefe do Laboratório de Mercúrio da UNIR, pela colaboração na realização das análises das amostras coletadas.

À Priscila Galli, por ter feito nascer em mim o interesse pela causa da intoxicação mercurial; pelo alerta da poluição ambiental amazônica.

À acadêmica Daniela Barros, que realizou a maioria das análises e, muito gentilmente, de dispôs a nos explicar, passo a passo, os estágios da análise do mercúrio.

À colega de mestrado e de equipe de trabalho, Tereza Cristina Ramos, companheira de coleta das amostras e ajuda mútua.

À Enf. Lucinda Maria Dutra de Souza Moreira, grande representante da nossa turma de mestrandos; pela dedicação e eficiência.

À colega Rejane Marques, de forma especial, por ter me ajudado nesta fase final de elaboração da dissertação, sem a qual seria quase impossível eu concluir.

À colega e amiga, Prof^a Dr. Ana Lucia Escobar, pelas orientações sobre análise estatística; imprescindíveis na realização de qualquer trabalho científico.

À Prof^a Dr^a. Marúcia Irena Amorim, pela paciência, pela amizade e pelas preciosas orientações que incentivaram a conclusão desta dissertação.

A todos colegas do Departamento de Ciências Biomédicas, pela amizade e ajuda mútua. À Suely, sempre gentil e prestativa.

Aos funcionários da Regina Pacis, principalmente do João Carlos Soares, Marcos Antônio Marin, a Paulina Salvioni Galli, Francisca Máximo, Francisca Dantas, Dona Alice, Orlandina Santos Rego e Conceição de Maria Ferreira, por se mostrarem sempre solícitos aos meus pedidos que sempre pareciam ser “para ontem”.

À minha família: minha mãe, Izaura Rodrigues dos Santos; minha cunhada, Euripa Cândida de Jesus; meu querido esposo, Manoel Batista Cezar; meus adorados filhos, Izaurinha e Manuelito. Pela aceitação dos períodos em estive ausente; pelas vezes que não lhes dei a devida atenção, tão envolvida estava com esta dissertação.

E, finalmente, a Deus, por ter permitido que eu convivesse com pessoas tão especiais.

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO

1.1 CONSIDERAÇÕES GERAIS.....	1
1.2. O CICLO DO MERCÚRIO NO GARIMPO DE OURO EM GRANDES RIOS DA AMAZÔNIA.....	3
1.3 A POLUIÇÃO POR MERCÚRIO NA CADEIA ALIMENTAR. O PROCESSO DE METILAÇÃO.....	4
1.4 NÍVEIS DE CONTAMINAÇÃO DOS PEIXES DA BACIA AMAZÔNICA	8
1.5 NÍVEL DE MERCÚRIO DE MENOR EFEITO OBSERVADO (SANGUE, CABELO, PLACENTA E CORDÃO UMBILICAL)	12
1.6 TOXICIDADE DO MERCÚRIO E COMPOSTOS SOBRE O SISTEMA NERVOSO EM DESENVOLVIMENTO.....	14
1.7 POSSÍVEIS CAUSAS DOS DEFEITOS DO TUBO NEURAL.....	16
1.8 A PLACENTA HUMANA	
1.8.1 Desenvolvimento.....	19
1.8.2 A barreira placentária.....	22
1.8.3 Trocas materno-fetais.....	24
1.9 O CORDÃO UMBILICAL	
1.9.1 Desenvolvimento.....	25
1.9.2 Estrutura e função do cordão umbilical.....	26
1.10 ÁREA DE ESTUDO.....	27

2. OBJETIVO

2.1 OBJETIVO GERAL.....	30
2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS	30
3. MATERIAIS E MÉTODOS	
3.1 CARACTERIZAÇÃO DA AMOSTRA.....	31
3.2 MEDIDA DA EXPOSIÇÃO: UTILIZAÇÃO DE BIOMARCADORES E SUAS TÉCNICAS DE ANÁLISE.....	33
3.3 ANÁLISE ESTATÍSTICA.....	35
4. RESULTADOS	
4.1 AVALIAÇÃO DE PARÂMETROS MATERNOS E DE RECÉM-NASCIDOS SEM E COM MALFORMAÇÕES CONGÊNITAS.....	36
4.1.1 Mães de recém-nascidos sem malformação.....	37
4.1.2 Mães de recém-nascidos com malformação.....	39
4.2. AVALIAÇÃO DE PARÂMETROS ANTROPOMÉTRICOS E CONDIÇÃO DE NASCIMENTO DOS RECÉM-NASCIDOS SEM E COM MALFORMAÇÕES CONGÊNITAS	
4.2.1. Recém-nascidos sem malformação.....	40
4.2.2 Recém-nascidos com malformação.....	41
4.2 RESULTADO DAS ANÁLISES LABORATORIAIS DE MERCÚRIO PELO USO DE BIOMARCADORES	
4.3.1 Avaliação no binômio mãe filho sem malformações congênitas.....	42
4.3.2 Avaliação no binômio mãe-filho com malformações congênitas.....	44
4.4 RESULTADOS COMPARÁVEIS DOS NÍVEIS DE MERCÚRIO ENCONTRADOS NAS ESPÉCIMES BIOLÓGICAS	

ANALISADAS.....	
4.3.1 Avaliação no binômio mãe-filho sem malformação congênita.....	42
4.3.2 Avaliação n binômio mãe-filho com malformação congênita.....	43
5. DISCUSSÃO	55
6. CONCLUSÃO.....	60
7. ANEXOS	
Anexo 1.....	61
Anexo 2.....	63
8. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	69

LISTA DE TABELAS

Tabela	Página
Tabela 1: Distribuição da frequência de mães de RN sem malformações congênicas segundo o consumo de peixes da região durante a gestação. Porto Velho-RO. Ano 2001.....	38
Tabela 2: Distribuição da frequência de RN sem malformação congênita, segundo o consumo de bebida alcoólica no período gestacional. Porto Velho-RO. Ano 2001.....	38
Tabela 3. Distribuição da frequência de mães de RN com malformações congênicas, segundo o consumo de peixes da região durante a gravidez. Porto Velho-RO. Ano 2001.....	39
Tabela 4: Distribuição da frequência de mães de RN com malformações congênicas segundo o consumo de bebida alcoólica no período gestacional. Porto Velho – RO. Ano 2001.....	40
Tabela 5: Distribuição da frequência dos RN segundo o tipo de malformações congênicas. Porto Velho - RO. Ano 2001.....	42
Tabela 6: Distribuição das médias dos valores de mercúrio total encontrados nas análises dos espécimes do binômio mãe-filho sem malformação congênita. Porto Velho RO. Ano 2001.....	43
Tabela 7: Distribuição dos valores médios de mercúrio total encontrados em diferentes tecidos do binômio mãe-filho com malformação. Porto Velho-RO....	44
Tabela 8: Distribuição da frequência de mães de RN sem malformação congênita de acordo com o nível de mercúrio total recomendado pela OMS para sangue (mg/l) e os valores de mercúrio total encontrados no sangue	

materno.Porto Velho - RO. Ano 2001.....	45
Tabela 9: Distribuição dos valores de mercúrio total, de acordo com a recomendação da OMS, para cordão umbilical (ppb) e os valores de mercúrio total encontrados nos RN sem malformação. Porto Velho - RO.Ano 2001.....	46
Tabela 10: Distribuição da frequência de RN de acordo com os valores de mercúrio total recomendado pela OMS para placenta (ppb) e os valores de mercúrio total encontrados na placenta de RN sem malformação.Porto Velho - RO. Ano 2001.....	46
Tabela 11: Distribuição dos valores de mercúrio total de acordo com a recomendação da OMS para cabelo materno (ppm) mg/g e os valores de mercúrio total encontrados nos recém-nascidos sem malformação. Porto Velho - RO. Ano 2001.....	47
Tabela 12: Distribuição dos níveis de mercúrio total de acordo com a recomendação da OMS para cabelo de recém-nascido (ppm) mg/g e os valores de mercúrio total encontrados nos recém-nascidos sem malformação.Porto Velho - RO. Ano 2001.....	47
Tabela 13: Distribuição dos valores de mercúrio total de acordo com a recomendação da OMS para Sangue (mg/l) e os valores de mercúrio total encontrados no sangue materno das mães cujos RN apresentaram malformação. Porto Velho – RO. Ano 2001.....	48
Tabela 14: Distribuição dos valores de mercúrio total de acordo com a recomendação da OMS para cordão umbilical (ppb) e os valores de mercúrio total encontrados nos recém-nascidos com malformação. Porto Velho – RO. Ano 2001.....	48

Tabela 15: Distribuição dos valores de mercúrio total de acordo com a recomendação da OMS para placenta (ppb) e os valores de mercúrio total encontrados nas placentas dos RN com malformação congênita.. Porto Velho - RO. Ano 2001.....	49
Tabela 16 Distribuição dos valores de mercúrio total de acordo com a recomendação da OMS para cabelo materno (ppm) mg/g e os valores encontrados nas mães dos recém-nascidos com malformação congênita. Porto Velho – RO. 2001.....	49
Tabela 4.17: Distribuição dos valores de mercúrio total de acordo com a recomendação da OMS para o cabelo de RN (ppm) mg/g e os valores de mercúrio total nos RN com malformação. Porto Velho - RO. Ano 2001.....	50

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura	Página
Figura 1: Concentração de mercúrio no tecido muscular de peixes da região amazônica.	9
Figura 2: Nomes científicos dos peixes apresentados na Figura 1.....	10
Figura 3 Distribuição dos valores médios em mg.Hg.g-1, nos peixes do Rio Madeira, analisados no ano de 2000, pelos pesquisadores do Laboratório da UNIR (Fundação Universidade Federal de Rondônia).....	12
Figura 4: Frequência média dos níveis de mercúrio total encontrada nas placentas (10,51 mg/kg) e nos cordões umbilicais (10,4560 mg/kg) dos recém-nascidos sem malformação congênita.....	51
Figura 5: Apresenta a frequência média dos níveis de mercúrio total encontrada nas placentas (10,4450 (ppb) mg/kg) e nos cordões umbilicais (11,8125 (ppb)mg/kg) dos recém nascidos com malformação congênita....	52
Figura 6: Exibe a relação entre as médias dos níveis de mercúrio total encontradas no cabelo materno, (7,204 mg/g), e cabelo do RN (2,3139 mg/g), no binômio mãe-filho, sem malformação.....	53
Figura 7: Mostra a relação entre as médias dos níveis de mercúrio total encontradas no cabelo materno, (4,4000 mg/g), e cabelo do RN (6,2522 mg/g), no binômio mãe-filho, com malformação.....	54

RESUMO

Foram estudados 103 binômios mãe-filho nascidos em hospitais da cidade de Porto Velho-RO, durante os meses de novembro/2000 até fevereiro/2001. Foram analisadas amostras de cabelo da mãe e do recém-nascido, sangue materno, placenta e cordão umbilical. As coletas das amostras foram realizadas no momento do parto. Aplicou-se questionário à mãe onde se registrou informações relevantes para o risco de contaminação mercurial e/ou malformações. Os produtos da gestação que apresentaram malformação foram incluídos no estudo. A medida da exposição ao Metilmercúrio foi feita utilizando os biomarcadores coletados e realização de técnicas através do método de espectrofotometria de absorção atômica pelo vapor frio. Utilizou-se o fator prático de conversão total em mercúrio que é de 0,90 a 0,92. Após análise e estudo estatístico as principais conclusões foram: o consumo de bebida alcoólica durante a gravidez, dentre outras variáveis, não influenciou no aparecimento de malformações, especialmente os defeitos do tubo neural (DTN) a maioria das malformações encontradas foi DNT (66,6%) que foram significativamente correlacionadas com os níveis de mercúrio total no cabelo do recém-nascido; os níveis de mercúrio total, na placenta e no cordão umbilical, foram equivalentes.

Palavras-chaves: Metilmercúrio, biomarcadores, placenta, cordão umbilical, cabelo materno, cabelo de recém-nascido, malformações congênitas, hidrocefalia, anencefalia.

ABSTRACT

A hundred and three binomials mother-son borned in hospitals of the city of Porto Velho - RO, during the months of November/2000 up to February/2001. Samples of the mother's hair were analyzed and of the newly born, maternal blood, placenta and umbilical cord. The collections of the samples were accomplished in the moment of the childbirth. A questionnaire was applied to mother where enrolled important information for the risk of contamination mercurial and/or congenital anomaly. The products of the gestation that presented congenital anomaly were included in the study. The measure of the exhibition to the Methylmercury was made using the collected biologic marker and accomplishment of techniques through the method of spectofotometric of atomic absorption for the cold vapor. The practical factor of total conversion was used in mercury that is from 0,90 to 0,92. After analysis and statistical study the main conclusions were: the alcoholic drink consumption during the pregnancy, and other variables, didn't influence in the congenital anomaly apparently, mainly neural tube defects (NTD); most of the found congenital anomaly was NTD (66,6%) that were significant correlated with the levels of total mercury in the hair of the newly born; the levels of total mercury, in the placenta and in the umbilical cord, they were equivalent.

Keywords: Methylmercury, biological marker, placenta, umbilical cord, maternal hair, newly born hair, congenital anomaly, hydrocefalia, anencefalia.

1. INTRODUÇÃO

1.1 CONSIDERAÇÕES GERAIS

Os reservatórios químicos ambientais não permanecem estagnados, como se fossem poços sem fundo, limitados a determinada área. Na verdade, eles assemelham-se a esponjas. Estas esponjas absorvem grande quantidade de material e chega a um determinado ponto em que elas perdem a capacidade de absorção, não podendo, desta forma, imobilizar produtos químicos tóxicos e prejudiciais ao ambiente ficando saturada com rejeitos químicos acumulados, que passam a se espalhar e a causar efeitos danosos, muitas vezes, estes efeitos encontram-se deslocados tanto no tempo quanto no espaço em que a atividade causal ocorreu. Isso acontece quando os produtos químicos são transportados pelos rios, pelos lençóis freáticos ou pela atmosfera, para ambientes onde eles se tornam mais móveis e/ou biodisponíveis. Portanto, uma liberação lenta e gradual de produtos químicos (por exemplo, crescentes taxas de metilação de mercúrio) afetará o sistema quando atingir determinado limite, ocorrendo então efeitos prejudiciais. (Lacerda e Salomons, 1992).

No processo de garimpagem de ouro em rios, principalmente nos rios da Amazônia, durante a purificação do metal nobre, usa-se o mercúrio (Hg) e os rejeitos deste são lançados diretamente nas águas dos rios. O mercúrio assim lançado está presente como mercúrio elementar, com sua alta densidade de 13,6 e baixa reatividade. Gotas de mercúrio metálico têm sido freqüentemente encontradas em sedimentos fluviais expostos durante a estação da seca. Trabalhando no Rio Madeira, maior tributário do rio Amazonas, autores relataram altas concentrações (até 1,4µg/g) de mercúrio em macrófitas flutuantes em lagoas marginais sazonalmente inundadas pelo rio, localizadas a cerca de 100km distantes da fonte mais próxima de mercúrio. Isto sugere um transporte de mercúrio a longas distâncias, associado a partículas em

suspensão. A dragagem e, conseqüentemente, a movimentação dos sedimentos do fundo, facilita esse processo. O transporte e a remobilização dos sedimentos têm sido apresentados como explicação para a contaminação dos peixes no Rio Madeira, coletados a cerca de 200 km a jusante dos principais garimpos (Malm *apud* Lacerda e Salomons, 1992). Demonstrou-se que as partículas em suspensão são os principais caminhos de transporte dos vários metais residuais em outros rios da Amazônia (Lacerda e Salomons, 1992).

A biota aquática é o principal caminho de transferência do mercúrio de um ambiente contaminado para os seres humanos porque, caracteristicamente, esse metal pesado sofre biomagnificação através de cadeias alimentares, apresentando sua concentração mais alta nos organismos de nível trófico elevado, como os peixes. Este caminho tem sido proposto como a principal rota da ingestão de mercúrio pelos seres humanos na região amazônica. (Lacerda e Salomons, 1992; Lebel *et al.* 1998, Roulet *et al* 1998).

Podem ser observadas concentrações de até 2,7µg/g em peixes carnívoros de rios amazônicos que sofreram o processo de garimpagem de ouro tradicional. Essas elevadas concentrações refletem a grande carga de mercúrio lançada no meio ambiente devido às atividades de garimpo de ouro. Entretanto, elas também são resultado das principais condições ambientais da maioria dos ecossistemas aquáticos da Amazônia, que favorecem elevadas taxas de metilação do mercúrio, com alta atividade bacteriana, condições ligeiramente ácidas da maioria das massas de água e reciclagem da matéria orgânica geralmente presentes em elevadas concentrações e, portanto, acúmulo em espécies de peixes de alto nível trófico. (Lacerda e Salomons, 1992).

Diversos estudos com relação a intoxicação por mercúrio em populações ribeirinhas do Rio Madeira, mostraram níveis diversos de Metilmercúrio nestas populações (Lacerda *et al.* 1989; Cleary, 1990; Malm, 1991; Boschio;1996).

1.2 O CICLO DO MERCÚRIO NO GARIMPO DE OURO EM GRANDES RIOS DA AMAZÔNIA

Nos rios amazônicos o ouro é extraído por dragagem dos sedimentos do fundo do rio. O material aurífero passa por peneiras de ferro com malhas de tamanhos diferentes, para remover as pedras grandes. Moinhos não são usados na operação. O material passa então por calhas acarpetadas que retêm as partículas mais pesadas. Esta operação dura de 20 a 30 horas, quando então a draga pára e a fração pesada é coletada em barris para amalgamação, que pode ser feita manualmente ou usando-se agitadores mecânicos. O concentrado é levado para pequenos poços de amalgamação, com uns poucos metros quadrados, ou para tambores de amalgamação, onde é misturado com mercúrio líquido e posteriormente separado em batéia. O amálgama Au-Hg é então espremido para remover o excesso de mercúrio e depois levado a uma retorta para queima (Lacerda e Salomons, 1992).

Entretanto, o uso de retortas, embora barato e simples, está longe de ser prática comum na região amazônica. Isto se deve a pouca consciência ambiental do garimpeiro e à ignorância quanto à toxicidade do próprio mercúrio. Em vez disso, o amálgama é freqüentemente queimado em frigideiras ao ar livre, liberando desse modo o mercúrio contido no amálgama diretamente para a atmosfera, e muitas vezes resultando em acidentes que envolvem a aspiração de quantidades significativas de vapor do mercúrio. Os rejeitos do processo são despejados nos rios (Winship, 1985; Lacerda e Salomons, 1992; Akagi, 1995, Silveira, 1998).

No processo de amalgamação do ouro aluvionar para cada 1kg de ouro produzido, cerca de 1,4 kg de Hg são perdidos para o meio ambiente (Lacerda et al., 1987). Como resultado, cerca de 50 a 70 toneladas de Hg são lançadas anualmente no ambiente por esta atividade. Se comparado este número com as estimativas globais de entradas antropogênicas de Hg para o ambiente, que variam de 630 a 2000 toneladas anuais, a mineração de ouro no território brasileiro poderá estar contribuindo com 1 a 7% da entrada antropogênica global (Pfeiffer e Lacerda, 1998).

1.3 A POLUIÇÃO POR MERCÚRIO NA CADEIA ALIMENTAR. O PROCESSO DE METILAÇÃO.

A poluição por mercúrio na cadeia alimentar aquática é umas conseqüências do garimpo de ouro na Amazônia. (Boischio e Hensel, 1996). O mercúrio existe em três formas as quais devem ser distinguidas em relação à toxicidade: 1. mercúrio elementar (vapor), sais inorgânicos – mercúrio monovalente; 2. sais de mercúrio bivalente (Hg^{++}) e, 3. compostos orgânicos, como por exemplo, CH_3Hg^+ , sais de aril e Metilmercúrio (MeHg). O mercúrio (Hg) em todas as formas é conhecido como tóxico para humanos, mas algumas formas são mais tóxicas que outras, dependendo da química da molécula que contém mercúrio, o que determinará sua absorção, distribuição e padrão de excreção no corpo. (Winship *et al.* 1995).

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. (Boaventura, 1995; Silveira, 1998).

O Hg liberado diretamente para o rio deverá depositar-se e eventualmente acumular-se no sedimento do fundo, ficando relativamente imóvel, uma

vez que as condições físico-químicas do Rio Madeira, particularmente de pH 6,8 a 7,1 e condutividade elétrica 100 a $120\mu\text{S}\cdot\text{cm}^{-1}$ não favorecem sua remobilização (Salomons & Förstner 1984). A fração liberada para a atmosfera, entretanto, será rapidamente oxidada ($\text{Hg}^0 \rightarrow \text{Hg}^{+2}$) e carregada pela precipitação para áreas adjacentes ao rio, geralmente ocupadas por matas tropicais. Nos solos e rios da floresta, de pH ácido ($<6,0$) e baixa condutividade ($<20\mu\text{S}\cdot\text{cm}^{-1}$), o processo de monometilação do Hg será favorecido, colocando o Hg novamente em disponibilidade. Se eventualmente o Metilmercúrio for carregado de volta ao Rio Madeira, poderá ser incorporado e acumulado em peixes, particularmente naqueles de nível trófico elevado, largamente utilizados pela população local, resultando em risco potencial para esta população (Lacerda *et al.*, 1987).

Muitos estudos têm demonstrado a contaminação por Metilmercúrio no ecossistema amazônico, particularmente em peixes, um alimento de sustentação das populações nesta região. Outros trabalhos, realizados há uns cem quilômetros abaixo das atividades de garimpo de ouro, indicam que o solo na Bacia Amazônica está carregado com mercúrio natural. A devastação e a queimada, como prática de agricultura associadas a precipitações importantes, levam à erosão do solo exposto para o ambiente aquático, representando biodisponibilidade de mercúrio para os organismos aquáticos. (Roulet *et al.* 1997, 1998; Lebel, *et al.*, 1999).

O consumo de peixes é normalmente considerado como o principal caminho de contaminação de Metilmercúrio em seres humanos. O cabelo humano é o melhor bio-indicador de amostragem para contaminação humana pelo Metilmercúrio. Trabalhos prévios na Bacia do rio Madeira mostram que peixes carnívoros acumulam muito mais mercúrio que aqueles não carnívoros. Peixes carnívoros da parte superior da Bacia do rio Tapajós, bem como da Bacia do rio Madeira, mostram níveis bem acima do

máximo permitido pela legislação brasileira ($0,5\text{mg/g}^{-1}$) (Silva, *et al* 1994; Guimarães *et al.*, 1994; Akagi *et al.*, 1995; Roulet, *et al*, 1998; Boischio, 1996; Uryu, 1996).

O rio Madeira tem entre os meses de dezembro a junho o seu período de enchente. Nesta época, a maior parte da biomassa de peixes comerciais migra para fora dos corpos de água e vão para a floresta inundada. Isto tem como consequência migrações laterais e dispersão dos peixes, e a pesca torna-se menos produtiva. Durante a cheia do Rio Madeira, é escassa a captura de peixes carnívoros, entretanto, na seca, que acontece de julho a novembro, esses perfazem quase que o total das capturas. Os peixes frutívoros são mais facilmente capturados durante o período da cheia do rio Madeira, ou seja, nos primeiros meses do ano. Os peixes piscívoros, ou seja os carnívoros são os mais intoxicados com Metilmercúrio. (Souza *et al*, 1989).

O Hg, entre os diversos metais potencialmente tóxicos para o ambiente, apresenta características intrínsecas que maximizam sua toxidez. O Hg forma fortes ligações covalentes com moléculas biológicas importantes, particularmente com grupos SH^- , sendo incorporado facilmente ao sistema nervoso de mamíferos, e apresentando elevadas meias vidas biológicas (75 dias para Metilmercúrio e 42 dias para o mercúrio inorgânico) (LACERDA *et al.*, 1987).

O Hg é, entre os diferentes metais, o único que comprovadamente sofre biomagnificação. O processo de incorporação em peixes depende, entretanto, da disponibilidade no meio de Metilmercúrio, forma mais tóxica do Hg, com solubilidade em lipídeos cerca de 100 vezes maior que o Hg metálico. Em organismos de nível trófico elevado (ex. peixes e pássaros carnívoros), de 90 a 95% do Hg total incorporado encontra-se na forma metilada (Lacerda, *et al.*, 1987).

A metilação do Hg pode ocorrer abioticamente mediada por altas concentrações de ácidos fúlvicos e húmicos (Akagi, 1995). Em geral, o Hg interage

fortemente com a matéria orgânica, em solos, sedimentos e águas naturais, sendo geralmente acelerada em ambientes ácidos (pH 6,0) (Malm, 1991).

Metilmercúrio ($\text{CH}_3\text{-Hg}$) é a espécie mais nociva de mercúrio. E sua apresentação danosa é resultante de sua estabilidade, juntamente com a combinação de sua solubilidade lipídica e propriedades iônicas. Isto resulta numa grande facilidade em atravessar as membranas de todos os organismos vivos (Silva, 1994), podendo se transformar em Metilmercúrio através de processos químicos, biológicos ou mistos (Lacerda *et al.*, 1995).

A metilação é dependente da concentração de Hg, da atividade metabólica, dos microorganismos e da disponibilidade bioquímica de Hg inorgânico. Entretanto, a disponibilidade é dependente de fatores ambientais, como a existência de sulfetos e de outros agentes complexos de caráter inorgânico, o pH e o potencial redox (Lacerda *et al.*, 1995).

A transformação do Hg em Metil-Hg é quase que em sua totalidade um fenômeno biológico. A reação pode ser considerada como um mecanismo de detoxificação. O Hg entra na célula bacteriana em forma de Hg^{++} , sofre redução para Hg^0 , que é facilitada pelo baixo potencial redox de solos e sedimentos. Após a redução, é formado o Dimetil-Hg tanto enzimaticamente (homocisteína N^5 -metiltetrahydrofolato, transmetilase) quanto não-enzimaticamente pela transferência de grupos da Metilcobalamina para o Hg^{++} . Após formação, o di-Metil-Hg pode se difundir para fora da célula. Em pH's alcalinos, se difundirá pela água e atmosfera; e em pH ácidos será convertido em mono-Metil-Hg (Salomons & Forstner, 1984).

A metilação biológica de qualquer espécie de Hg é realizada através do envolvimento da ação de uma coenzima. Neste processo faz-se necessário uma transferência de grupos Metil de carbono. As enzimas derivadas Metilcorrinoídes

(vitamina B12) são os únicos agentes conhecidos que são capazes de realizar essa transferência diretamente, acreditando que essas enzimas são os agentes ativos na maioria dos casos de metilação microbiana. O processo ocorre tanto em condições aeróbicas como anaeróbicas (Lacerda *et al.*, 1995).

1.4 NÍVEIS DE CONTAMINAÇÃO DOS PEIXES DA BACIA AMAZÔNICA

Os dados disponíveis sobre as concentrações de mercúrio da biota da Amazônia são suficientes para confirmar uma contaminação generalizada desses ambientes fluviais (Mergler, Lebel *et al.*, 1999). Na Figura 1, é mostrada a concentração de mercúrio total no tecido muscular dos peixes da região amazônica. Os dados são valores médios ou faixas de concentração como aparecem nos artigos originais, e obtidos de diferentes fontes para um único garimpo. Os hábitos alimentares são: (C) carnívoros; (H) herbívoros; (D) detritívoros.

Figural: Concentração de mercúrio no tecido muscular de peixes da região amazônica

Localização do Garimpo/Autor	Espécie Hábito dos Peixes)	Hg (µg/g de peso úmido)
1. Rio Madeira, a montante de Porto Velho (garimpo de rio) Pfeiffer e al (1989 ^a) Lacerda et al (1990b) Pfeiffer et al (1991) Martinelli et al (1988b) Malm et al (1990)	Curimatã (D)	0,21
	Dourado (C)	1,43
	Tucunaré (C)	0,47
	Pintado	2,70
	Dourado (C)	2,10
	Filhote (C)	0,50
	Tambaqui (D, H)	0.04
	Pirapitinga (D.H.)	0,82
	Candiru (C)	0,57
2. Rio Madeira, Humaitá (100 Km a jusante dos principais garimpos de rio). Martineli et all (1988) Malm et all (1990)	Filhote (C)	1,47
	Piranha (C)	0,60
	Curimatã (D)	0,10
	Tambaqui (D. H.)	1.01
	Surubim (C)	0,60
	Sardinha (C)	0,57
	Candiru (C)	2,24
Acará (D)	0,05	

(Fonte: LACERDA. L.D. e SALOMONS.W. 1992).

Em vários locais, as concentrações de mercúrio são quase cinco vezes superiores aos valores máximos permissíveis para o consumo humano (Lacerda e Salomons, 1992).

Figura 2: Nomes científicos dos peixes apresentados na Figura 1

Acará – *Loricaridae sp*
 Candiru – *Tricomipteridae sp*
 Dourado – *Brachysplastistoma flovicans*
 Filhote – *Brachysplatistoma filamentosum*
 Piranha – *Serrasumus nattereri*
 Sardinha – *Tripoteus sp*
 Tambaqui – *Colossoma macropomum*
 Tucunaré – *Cichla sp.*
 Curimatá – *Panaque sp.*
 Dourado – *Salminus sp.*
 Pintado – *Pseudoplatistoma*
 Pirapitinga – *Clossoma brachypomus*
 Surubim – *Pseudoplastiloma*

(Fonte: LACERDA. L.D. e SALOMONS.W. 1992).

Pelos dados da Figura 1, é evidente que os peixes carnívoros apresentam as concentrações mais altas de mercúrio em qualquer região estudada, ultrapassando freqüentemente a concentração máxima permissível para o mercúrio nos peixes. Este padrão de distribuição é característico do complexo de mercúrio metilado (Clarkson, 1998). Trata-se, portanto, de forte evidência de que o processo de metilação está ocorrendo no ecossistema amazônico. Outra evidência indireta da metilação do mercúrio no ambiente amazônico é a relação entre a concentração de mercúrio e o

tamanho do peixe. Como o Metilmercúrio apresenta taxas de excreção muito lentas, ele tende a se acumular em indivíduos maiores e mais velhos (Lacerda e Menezes, 1995).

No decorrer do ano 2000, foram coletadas diferentes espécies de peixes de diferentes hábitos alimentares, no Rio Madeira, na cidade de Porto Velho. Foram encontrados os seguintes valores médios: em peixe não carnívoro (*Brycon sp.*) o valor mínimo de $0,032 \text{ mg.Hg.g}^{-1}$ e máximo de $0,123 \text{ mg.Hg.g}^{-1}$, obtendo uma média de $0,054 \text{ mg.Hg.g}^{-1}$. Para peixes carnívoros (*Paulicea lukteni*, *Hydrolycus scomberoides*, *Plagioscion squamosissimus*, *Serrasalmus sp*, *Serrasalmus rhombeus*, *Serrasalmus nattereri*, *Pseudoplatystoma fasciatus*, *Pellona sp*, *Tylossura sp*, e *Pinirampus pirinampu*) o valor mínimo de $0,085 \text{ mg.Hg.g}^{-1}$ e valor máximo de $2,240 \text{ mg.Hg.g}^{-1}$, obtendo uma média de $0,940 \text{ mg.Hg.g}^{-1}$. Lembrando-se que a Organização Mundial de Saúde (O.M.S.) recomenda $0,50 \text{ mg}$ de Hg.g^{-1} como valor máximo para a ingestão de pescado, observa-se com os resultados obtidos que as concentrações de Hg, em peixes tendem a ser maiores nos peixes carnívoros, visto que estes estão localizados no topo da cadeia alimentar passando, portanto, pelo processo de bioacumulação e biomagnificação (Braga, 2000).

Figura 3 Distribuição dos valores médios, em mg.Hg.g-1, nos peixes do Rio Madeira, analisados no ano de 2000, pelos pesquisadores do Laboratório da UNIR (Fundação Universidade Federal de Rondônia).

Peixe	Valor Médio em mg.Hg.g-1
<i>Brycon sp</i>	0,054
<i>Pauliceia lukteni</i>	0,94
<i>Hydrolycus scomberoides</i>	0,94
<i>Plagioscion squamosissimus</i>	0,94
<i>Serrasalmus sp</i> (Piranha)	0,94
<i>Pseudoplatystoma fasciatus</i> (Pintado)	0,94
<i>Pellona sp</i>	0,94
<i>Pilossura sp</i>	0,94
<i>Pinirampus pirinampu</i>	0,94

(Fonte: Braga, 2000).

1.5 NÍVEL DE MERCÚRIO DE MENOR EFEITO OBSERVADO (SANGUE, CABELO, PLACENTA E CORDÃO UMBILICAL)

LOEL é o menor nível de exposição em que há aumentos estatisticamente ou biologicamente significantes na frequência ou severidade de efeitos entre a população exposta e seu grupo de controle apropriado.

Devido às evidências da neurotoxicidade pelo MeHg em populações consumidoras de peixe, se estabeleceu um nível menor de efeito observado ("LOEL=LOWEST OBSERVED EFFECT LEVEL"). A Organização Mundial de Saúde (OMS) estabelece que este nível mercúrio no sangue de menor efeito observado é de $>$ ou $=$ 200 ppb. (Kosatsky e Forann, 1996). Estes autores revisaram 13 avaliações

publicadas acerca das condições neurológicas em relação à concentração de mercúrio no sangue. Nesta revisão, nenhum caso clássico da doença de Minamata foi descrito, no entanto, em um grupo de 50 pessoas consumidoras de peixe que apresentavam níveis de mercúrio no sangue menores que 200 ppb cerca de 15 apresentavam algum tipo alteração neurológica.

A OMS (1976) recomenda que o nível máximo suportável é de 0,26 mg/l de sangue.

Já o trabalho de Boischio e Henshel (1996), refere o risco associado à exposição através do consumo de peixe por ribeirinho da Bacia do Rio Madeira, baseado na concentração de mercúrio no cabelo. Dado a vulnerabilidade do desenvolvimento do sistema nervoso, valores NOEL/LOEL (NOEL = No-observed-effect-level e LOEL = Lowest-observed-effect-level) são determinados.

NOEL é o nível em que não ocorrem efeitos tóxicos observados. Foi demonstrado que, aproximadamente 95% das crianças têm risco de absorção através da exposição prévia pela placenta, e/ou por ingestão de mercúrio do leite materno, e/ou consumo de peixe, em um nível como o máximo de LOEL. Os dados indicam fortemente que, as crianças muito jovens desta população de ribeirinhos consumidores de peixe devem ter ingerido doses de mercúrio que têm sido relacionadas com danos neurológicos por envenenamento por mercúrio (Boischio e Henshel (1996).

O melhor indicador para revelar a exposição ao Metilmercúrio é o cordão umbilical. A concentração no cabelo materno é menos precisa, mas pode ser usada como um complemento. A Associação Americana de Proteção Ambiental (U.S/EPA), recomenda (1997) que a exposição seja mantida entre um nível correspondente a 1 ppm no cabelo. A Alemanha usa um limite de 2 ppm. Em geral, a menor exposição é a melhor.(Grandjean, 2002).

A segurança depende nas associações entre as concentrações de mercúrio nos diferentes tecidos. O cabelo retém mercúrio mais eficientemente que outros tecidos. Então o limite (LOEL), para cabelo, é maior que nos outros tecidos. Por exemplo, 1 µg/g (ppm) no cabelo corresponde à cerca de 5 ng/ml no cordão umbilical (ou 'ppb'). Não existe muita informação sobre os níveis de mercúrio em placenta. (Grandjean, 2002).

1.6 TOXICIDADE DO MERCÚRIO E COMPOSTOS SOBRE O SISTEMA NERVOSO EM DESENVOLVIMENTO

Também têm surgido muitos estudos sobre os efeitos no desenvolvimento neurológico na exposição *in utero* pelo MeHg em roedores e primatas não-humanos. Os resultados destes estudos revelam que efeitos incluem uma grande extensão de categorias comportamentais sem identificação clara de categorias funcionais distintivamente imputáveis ao MeHg. A neurotoxicidade global do MeHg em humanos, não-primatas e roedores parece ter semelhanças. Entretanto, várias diferenças existem entre estudos humanos e animais. (Watanabe e Satoh, 1996).

Análise de cabelo compreende a determinação de minerais, reconhece elementos e drogas. Para o Metilmercúrio existe um valor crítico para avaliação capilar. (Wilhelm, e Idel, 1996)

Existe uma correlação estatisticamente significativa entre os níveis de mercúrio total no escalpe de recém-nascidos e o pelo pubiano da mãe. Correlação inversa foi observada entre os níveis de mercúrio total e o peso destes mesmos recém-nascidos. Estes dados evidenciam que os níveis de mercúrio no cabelo de escalpe de neonatos pode ser um bom indicador da exposição intrauterina por Metilmercúrio. (Sikorski, e Paszkowski *e al*, 1986).

Malformações maiores correspondem a patologias durante os primeiros 2 meses de gestação. Deste modo, anormalidades histológicas e bioquímicas podem resultar de incidências maternas negativas diferentes e, sem malformações óbvias, mudam o fenótipo do conceito. Esta anormalidade leva essencialmente a desordens funcionais freqüentemente compatíveis com a vida e a desvantagens mais ou menos sérias. Todos os sistemas, quando chegam a um certo estágio do desenvolvimento, podem ser teoricamente envolvidos. O sistema nervoso central (SNC) oferece um exemplo mais claro de tal fragilidade devido à sua maturação ser particularmente longa e sujeita a mudanças sempre após o nascimento. Os passos desta maturação superposta e forma uma continuação refletida na patologia. Retardo mental ocorre nas crianças nascidas de mães que foram submetidas à radiação atômica, ou ingeriram Metilmercúrio de resíduos industriais, ou que sofreram os efeitos do chumbo, álcool ou tabaco e constitui um claro exemplo clínico.(Viegas e Moraes, 1996).

Teratógenos ambientais também abrem uma grande perspectiva relacionada à qualidade ideal dos conceitos e dos fatores determinantes, dos estresses ou fatores dietéticos durante uma gravidez aparentemente normal para uma idade padrão e o momento da concepção. Eles são conhecidos como capazes de conduzi-rem teratogênese das funções.(Viegas e Moraes,1996)

Os mercuriais, orgânico e inorgânico são neurotóxicos, uma ação atribuída a sua reatividade proeminente com ligações biológicas numerosas. Enquanto muitas localidades dentro do sistema nervoso central podem ser potencialmente afetadas pelo mercúrio, ligações nas junções tipo “gap” representam um plausível alvo precoce. Existem várias razões para isto. Primeiro, canais iônicos estão localizados na membrana plasmática em grande quantidade, deste modo aumentando a probabilidade da interação mercúrio-canal. Segundo, canais iônicos podem permitir a passagem de mercúrio de

mesmo tamanho como aqueles íons que normalmente passam através do canal, um processo que pode ocultar transporte de íons fisiológicos e também levar à ruptura dos eventos celulares. Terceiro, todos os mercuriais são de alta afinidade com grupos sulfídricos nas cisternas as quais podem comprometer regiões críticas do canal iônico. (Sirois e Acthison, 1996).

Nas doses não tóxicas para ratazanas de represa, a exposição pré-natal produziu hidrocefalia, diminuiu a camada do córtex cerebral na sessão parietal, aumentou a camada do hipocampo na região occipital, e atrasou a ossificação. Uma variedade de mudanças estruturais, detectáveis ambas em nível de microscópio óptico e eletrônico. Efeitos semelhantes foram notados numa hidrocefalia comunicante associada casualmente com estenose de aqueduto (Word Health Organization, 1990).

Estudo recente de Villega *et al.*, (1999), administrou mercúrio inorgânico (HgCl_2) a ratos adultos através de ingestão de água contendo 20mg/l do composto. Os ratos em estudo foram sacrificados após 1 e 2 anos de exposição. Observações do hipotálamo e da neurohipófise, à microscopia óptica e ultra-estrutural, demonstraram depósitos do composto mercurial em vacúolos e vesículas dentro dos lisossomos dos neurônios neurosecretores destes animais em estudo.

1.7 POSSÍVEIS CAUSAS DOS DEFEITOS DO TUBO NEURAL

Aceita-se, em geral, que os defeitos congênitos do tubo neural apresentem etiologia multifatorial. Sua prevalência, variável de acordo com a região estudada, sugere a atuação de fatores predisponentes do meio ambiente, enquanto que seu maior risco de recorrência em pacientes que já tiveram conceitos afetados e em seus familiares próximos, indica certa predisposição genética. (Nobile *et al.*, 1984).

Os defeitos do tubo neural (DTN), (anencefalia, encefalocele e espinha bífida) estão entre as malformações mais severas e mais freqüentemente estudadas. A freqüência dos DTN exhibe imensa variedade geográfica, étnica, sexual e temporal. Na Europa, a incidência média é aproximadamente a mesma (cerca de 1 caso em 1000 crianças para cada malformação). As mais altas freqüências foram observadas nas Ilhas Britânicas, onde índices de 5 a 6/1000 crianças foram relatadas para cada malformação. (Ogata *et al* 1992).

No Brasil, a freqüência dos DTN tem sido relatada em torno de 0,83 a 1,87/1000 nascidos vivos (1:500 a 1:1200). Vários estudiosos relatam a ocorrência de anencefalia em 0,28 a 1,01/1000 nascidos vivos (1:1900 a 1:3600), e a ocorrência de espinha bífida de 0,18 a 0,65/1000 nascidos vivos (1:1500 a 1:5500) (Ogata *et al.*, 1992).

Um estudo de Monteleone Neto na cidade de Cubatão, Estado de São Paulo, uma área conhecida por sua alta poluição ambiental, não foi demonstrada uma alta freqüência de DTN, nem entre os nascidos vivos, nem entre os nascidos mortos. (Ogata *et al.*, 1992).

A relação entre a idade materna e os DTN é controversa, com investigadores relatando um padrão "U" envolvendo uma maior incidência entre recém-nascidos de mães muito jovens ou muito idosas. Consangüinidade mostrou ser um importante fator de risco, visto que em um estudo multicêntrico, os DTN encontrados foram muito mais comuns (14,2/1000 nascimentos) na Alexandria (Egito), onde a freqüência de casamentos consangüíneos é alta (cerca de 30% de todas as uniões) quando comparada com indivíduos de outros países (5,7/1000 nascimentos). Raça é outro fator relevante, com maiores freqüências entre brancos que entre negros. (Ogata *et al.*, 1992).

Mães de recém-nascidos com DTN têm mais freqüentes histórias de perdas fetais por aborto ou morte fetal intrauterina. Entre os fatores estudados, uma freqüência significativamente alta foi detectada de polidramnia (15,4%), trabalho de parto prematuro (14,45), índices de Apgar de 7 no primeiro minuto (56,5%) e no quinto minuto (38,5%), prematuridade (42,3%) e retardo de crescimento intrauterino (38,5%). (Ogata *et al.*, 1992).

A incidência de espinha bífida aberta tem sido motivo de inúmeros estudos epidemiológicos, variando consideravelmente de centro para centro, por uma série de fatores: de uma maneira genérica podemos afirmar que é de 1:1.000 nascidos vivos. A incidência de espinha bífida oculta é freqüente em nossa sociedade e atinge cifras de 0,3%. . (Please e Ciquini Júnior, 1996).

A variação geográfica da incidência da espinha bífida aberta (EBA) é indiscutível e, principalmente, influenciada pelo aspecto étnico da população. Na Irlanda a incidência de EBA é de 5:1.000 nativos. Influências sazonais, idade materna, paridade e deficiências nutricionais foram aventadas, mas não confirmadas por inúmeros autores. . (Please e Ciquini Júnior, 1996).

Quanto ao sexo há significativa predominância no sexo feminino. Cifras menores são referidas no Japão, Austrália e Estados Unidos. A incidência entre negros é baixa em qualquer parte do mundo. (Please e Ciquini Júnior, 1996).

As malformações do tubo neural não são causadas por mutações gênicas isoladas nem por aberrações cromossômicas. O estudo de gêmeos portadores de EBA mostra que sua ocorrência nas duas crianças era de 20% em monozigotos e 6% em dizigotos, sugerindo que outros fatores, além dos genéticos, têm participação ativa na gênese da EB. Provavelmente, a interação de vários genes com fatores ambientais produz herança do tipo multifatorial. . (Please e Ciquini Júnior, 1996).

Em uma família na qual nasceu criança com anencefalia e/ou espinha bífida aberta, o risco de que outro filho seja atingido é 7 a 40 vezes maior que na população geral. Um casal – com um filho portador de EBA – tem o risco de 3,7% ou 1/33 de ter uma segunda criança afetada. Para esses pais, o risco de ter uma criança com anencefalia é de 2,3% ou 1/44. Assim, o risco de ter uma segunda criança com malformação do tubo neural será de 6,1% ou 1/17. Se a primeira criança tiver anencefalia, o risco médio de uma segunda criança apresentar malformação do tubo neural é de 4,1% ou 1/24. Há tendência maior para a repetição do mesmo tipo de DTN dentro da mesma família. Para aconselhamento genético, pode-se informar aos pais de uma criança afetada com esse tipo de malformação que o risco de uma segunda criança é aproximadamente a raiz quadrada do risco populacional para sua área. Assim, em Ontário, onde a incidência na população é cerca de 1/400, o risco de recorrência é de 1/20 (Please e Ciquini Júnior, 1996).

Quanto à etiologia, as teorias aventadas para as meningoencefalocelos seriam as mesmas que tentam explicar a espinha bífida. Provavelmente, fatores físicos, químicos, nutricionais, hormonais, infecciosos e ambientais agem sobre genes, causando este tipo de malformação. A herança é principalmente autossômica dominante com padrão poligênico de baixa penetrância. (Please e Ciquini Júnior 1996).

1. 8. A PLACENTA HUMANA

1.8.1 Desenvolvimento

A placenta pode ser considerada como a oposição ou fusão entre as membranas fetais com a mucosa uterina e tem por objetivo promover as trocas de nutrientes, gases e metabólitos entre os organismos materno e fetal. Conforme este conceito, o desenvolvimento da placenta começa no momento da implantação, isto é, no

sexto dia de concepção, logo que o blastocisto inicia a invasão do endométrio (Neme, 1994).

Em torno do sexto dia começa a interação trofoblasto-epitélio uterino. As microvilosidades do citotrofoblasto do pólo embrionário interdigitam-se com as microvilosidades do epitélio colunar do endométrio. No oitavo dia, o blastocisto está parcialmente incluído no estroma. No pólo embrionário, o embrioblasto continua a ser revestido pelo trofoblasto. A camada mais externa é constituída por uma massa compacta multinucleada, sem figuras de mitose, o *sinciciotrofoblasto*; outra camada mais interna, em contato com o próprio embrioblasto, consta de células cubóides, o *citotrofoblasto*, com inúmeras figuras de mitose. (Neme, 1994).

No nono dia, o blastocisto já penetrou mais no endométrio. Nota-se o aparecimento de pequenos vacúolos no sinciciotrofoblasto que aumentam rapidamente; tal fato indica o início do *estado lacunar* do período pré-viloso, pois a sua fusão dará origem a lacunas. As lacunas vão se comunicando e se ampliando. Por ação angioclástica, inicia a corrosão das paredes dos capilares sinusóides maternos, estabelecendo continuidade com seus endotélios. O sincício continua a se aprofundar, alcança vasos maiores, promovendo, assim, as primeiras relações circulatórias uteroplacentárias. Os 12º e 13º dias marcam o final do período de nutrição histiotrófica e o início da nutrição hemotrófica. Está encerrado o estado lacunar do período pré-viloso. (Resende, 1987)

No término da segunda semana, traves de sincicitrofoblasto adelgaçam-se e, em alguns pontos, começam a ser invadidas por citotrofoblasto, formando as *vilosidades primárias*. A partir do aparecimento da primeira vilosidade primária, o sistema lacunar, ou seja, o conjunto de lacunas, passa a ser chamado de *espaço interviloso*. Está começando agora, o chamado *período viloso*. (Moore, 1994).

No decurso da terceira semana, estes vilos são invadidos pelo mesoderma extra-embriônico, mais especificamente, mesoderma somatoplêurico extra-embriônico, formando-se assim, as denominadas *vilosidades secundárias*. Estes vilos demonstram, em corte transversal, um eixo de tecido conjuntivo frouxo, contendo, entre outros elementos, fibroblastos envolvidos por fibras colágenas e histiócitos, coberto por uma camada única de citotrofoblasto e revestimento de sinciotrofoblasto, no término da terceira semanas, no interior do mesoderma invasor, começam a se formar vacúolos envolvendo cordões de células hemangioblásticas. No 20º dia após a concepção aparecem os primeiros capilares fetais, que iniciam a formação de sangue dentro dos capilares fetais a partir de células de linhagem hematopoiética. Estão concluídas assim as *vilosidades terciárias*. A sua multiplicação, conexão e extensão formam o sistema capilar vilositário, encontrado em toda superfície do cório encontrado na semana seguinte. (Vitiello, 1994).

No final do segundo mês, provavelmente devido às condições desfavoráveis da circulação materna, as vilosidades situadas na caduca reflexa se degeneram, deixando o cório avascular. O cório da caduca reflexa passa então, a ser chamado de *cório liso*; as vilosidades da caduca basal, ao contrário, crescem, e esta área, de forma discóide, é denominada *cório frondoso*, e corresponde à placenta propriamente dita. (Zugaib e Kanas, 1986).

No final do terceiro mês, a placenta se apresenta com forma discóide, fixada na parede uterina pela face materna: é a denominada *placa basal*. Sua face fetal, denominada *placa corial*, continua-se, a partir das bordas da circunferência placentária, com as membranas na direção da cavidade amniótica para o endométrio, âmnios, esplancnopleura e mesoderma extra-embriônico, cotilédones coriais com seus eixos vilositários degenerados e a fusão das caducas reflexa e parietal. (Langmann, 1985).

No término da gravidez, a placenta tem forma predominantemente discoidal, com diâmetro que oscila entre 15 e 20cm e espessura aproximada de 1,5 a 2cm; seu peso se situa em torno de 500g, ou, mais ou menos, 1/6 do peso fetal. (Correa, 1994).

1.8.2 A barreira placentária

Concomitantemente à formação de capilares nas vilosidades terciárias, o mesmo processo ocorre no pedúnculo de conexão ou futuro cordão umbilical e saco vitelino definitivo, promovendo o aparecimento de extensa rede de vasos embrionários. Tais cordões tornam-se envolvidos pela confluência das fendas intercelulares; eles se desfazem, e as células se isolam e se diferenciam em células sangüíneas primitivas. Estes elementos são envolvidos, então, por células endoteliais junto ao afastamento de células periféricas; as proliferações e as confluências formam as redes vasculares. Temos a rede de vilosidades dos vasos vitelinos originados do saco vitelino e dos vasos umbilicais oriundos do pedúnculo de conexão. Tais vasos extra-embrionários vão aumentando por proliferação e penetram no embrião, para se conectarem com os vasos embrionários, pois estes têm desenvolvimento independente. A partir da quarta semana, quando tem início o funcionamento do aparelho cardiovascular, com o pulsar do coração, o sistema intra-embrionário já estará conectado ao extra-embrionário, ou seja, ao pedúnculo, ao saco vitelino e às vilosidades. O embrião passa então a receber nutrientes do sangue materno, proveniente artérias espiraladas, agora denominas *artérias uteroplacentárias*. Está assim encerrado o período de *nutrição por difusão* e inaugurado o período de *nutrição hemotrófica*. (Vitiello, 1994).

Logo após o estabelecimento da circulação fetal intraplacentária, determinada pelo aparecimento das vilosidades terciárias, o sangue materno só mantém

contato com o sangue fetal através da chamada *barreira placentária*. Esta entidade anatômica, essencialmente dinâmica, é representada em linhas gerais pelas seguintes estruturas: 1. camada contínua de sinciotrofoblasto que reveste as vilosidades e o espaço interviloso; 2. camada inicialmente completa de citotrofoblasto que se torna progressivamente descontínua a partir do segundo trimestre; 3. lâmina trofoblástica basal; 4. tecido conectivo derivado do mesoderma extra-embrionário e, 5. endotélio do capilar fetal. (Neme, 1994).

Algumas destas estruturas são mais bem conhecidas que outras. No que se refere ao sinciotrofoblasto, sabe-se que é pluripotencial. Tem estrutura semelhante a mosaico constituído por segmentos com variação de ultra-estrutura e enzimas: 1. membrana sinciovascular, oferecendo a mínima distância de difusão feto-materna (4-5µm), e o principal sítio de difusão de gases, água e carreadores de glicose; 2. segmentos mais volumosos de sincício possuem prevalência de retículo endoplasmático, tanto o rugoso, relacionado a hormônios protéicos, proteínas placentárias e trocas protéicas, quanto o liso, organela ativa no metabolismo dos hormônios esteróides e 3. os brotos sinciciais, muito heterogêneos, pois poucos são realmente brotamentos, a maioria é constituída de núcleos de sincício agregados à contínua incorporação de citotrofoblasto (Neme, 1994).

Quanto ao tecido conectivo, ele apresenta diferentes tipos de linhagem de células que originam componentes do estroma, como fibras que aumentam a estabilidade tecidual. As células do tecido conectivo da adventícia dos vãos gradualmente circundam o estroma das vilosidades sem qualquer linha de demarcação. Algumas estão relacionadas com a vasorregulação. Os pericitos, células que envolvem os grandes vasos e as células musculares lisas, são elementos ativos na vasorregulação;

esta na ausência de nervos, é regida por fator humoral ou mecanismo local. (Neme, 1994).

O endotélio dos vasos, por sua vez, atua como filtro passivo, que limita a transferência através da parede do vaso, conforme o tamanho da molécula: menos que 20.000 dalton. (Neme, 1994).

1.8.3 Trocas materno-fetais

Desde o século XVIII se tem conhecimento de que as circulações materna e fetal são separadas por tecido placentário. A placenta preserva o papel comum para todas as membranas, isto é, a permeabilidade seletiva de substâncias; ela, porém, tem peculiaridades que tornam mais efetiva sua função especializada durante a gravidez. Deve-se estar atento ao fato de que a transferência placentária é bem menos conhecida do que a que é feita, p.ex, no intestino e no rim, pois estes são mais bem conhecidos. As placentas de diversas espécies apresentam diferenças anatômicas e funcionais, principalmente no balanço do transporte, entre difusão e carreadores intermediários; a placenta hemocorial, particularizando, é mais permeável a moléculas de lipídeos insolúveis, para as quais não há sistema específico de transporte, do que às outras. Assim, devido à impossibilidade de se estudar *in anima nobile* as trocas entre o binômio materno-fetal, muitas das informações que temos vêm de experiências em animais. Portanto, similaridades da fisiologia, entre mamíferos, devem ser anotadas na análise crítica dos achados em animais, para que possam ser pertinentes à mulher. (Moore, 1994).

Os mecanismos de transferência são os de difusão simples, difusão facilitada, transporte ativo, filtração, pinocitose e por efrações ou fissuras. (Neme, 1994)

A membrana placentária é freqüentemente chamada “barreira”, mas esse termo é inapropriado, pois só existem alguns compostos endógenos ou exógenos que não são capazes de atravessar a membrana placentária em quantidades detectáveis. A membrana placentária só age como uma barreira de fato quando a molécula possui um certo tamanho, configuração ou carga (e.g. heparina). Com o avanço da gravidez, a membrana placentária vai-se tornando progressivamente mais delgada e muitos capilares fetais chegam a ficar bem próximos dela. A maioria das drogas e seus metabólitos cruzam a placenta livremente por difusão simples, constituindo a exceção àquelas com similaridade estrutural com os aminoácidos e.g., metildopa e antimetabólitos. (Moore, 1994).

1.9 CORDÃO UMBILICAL

1.9.1. Desenvolvimento

No final da terceira semana da concepção, no pólo cefálico do embrião, surge a placa procordal, onde ectoderma e endoderma estão fundidos, e dão origem, entre outras estruturas, à placa cardiogênica, formadora do coração. No pólo caudal, outro ponto de conexão firme e inseparável entre ecto e endoderma é a placa cloacal, na linha primitiva, que é dissociada pela invasão do endoderma intra-embriônico. Constituindo a placa cloacal, a parede do saco vitelino se projeta sob a forma de pequeno divertículo para o pedúnculo de conexão; é o divertículo *alantoentérico*, ou *alantóide*, rudimentar e destituído de qualquer função no homem. A partir da quarta semana, inicia-se o período embrionário propriamente dito, onde muitas transformações ocorrem. Dentre estas, destaca-se o pregueamento do embrião, que está relacionado com os anexos embrionários. Com o pregueamento cefalocaudal do embrião, há formação passiva do intestino, derivado endodérmico do saco vitelino;

concomitantemente a esta incorporação do “teto” do saco vitelino para o interior do embrião, há constrição gradual e progressiva da ampla comunicação entre o embrião e o saco vitelino para a formação estreita e alongada, o *ducto vitelino*. Ainda, em função do pregueamento, a junção amnioectodérmica superficial do embrião vai se localizar na sua face ventral e é chamada *anel umbilical primitivo*. (Neme, 1994).

No curso da quinta semana, atravessam este anel as seguintes formações:

1. pedúnculo vitelino, com vasos vitelinos ou onfalomesentéricos e 3. canal de comunicação entre os celomas intra e extra-embrionários (Moore, 1994).

O crescimento do embrião determina redução do anel umbilical, aproximando seus elementos. A par disso, o âmnio se expande, principalmente à custa da cavidade coriônica, e envolve os pedúnculos de conexão e saco vitelino – individualiza-se o *cordão umbilical primitivo*, constituído por âmnio, pedúnculo vitelino com seus vasos, vasos umbilicais e restos de alantóide. (Moore, 1994).

No final do terceiro mês, oblitera a cavidade celômica do cordão umbilical e, posteriormente, também o alantóide, o saco vitelino com seus vasos, inclusive uma segunda veia onfalomesentérica rudimentar. (Neme, 1994)

1.9.2 Estrutura e função do cordão umbilical

A partir do quarto mês, após obliteração do alantóide, saco vitelino com seus vasos, permanecem, então, no cordão umbilical, os vasos umbilicais, duas artérias permeadas por sangue venoso e uma veia que transporta sangue arterial, envolvidos pela geléia de Wharton. Esta, com aspecto mesenquimal, é rica em glicosaminoglicanas que protegem os vasos, os quais possuem espessas paredes musculares e inúmeras fibras elásticas. Sua estrutura e espessamento endoteliais espiralados contribuem sobremaneira

para resistir às pressões intra-uterinas e trações fetais, impedindo o angustamento da luz dos vasos. (Neme, 1994)

No termo, o comprimento do cordão é de mais ou menos 50 cm, seu diâmetro de 2 cm e o peso é ao redor de 100g. (Neme, 1994).

1.10 ÁREA DE ESTUDO

Porto Velho é capital do Estado de Rondônia e importante porto fluvial. Está situada à margem direita do rio Madeira, maior afluente do rio Amazonas. Localiza-se a 8°45' lat. S e a 63°54' long. W, a 98 m de altitude. Seu clima é de tipo equatorial, quente e úmido, com precipitações anuais em torno de 2.250 mm. Temperatura média de 23°C. (Encyclopaedia Britannica do Brasil Publicações Ltda.1986).

A partir do final dos anos 70, Porto Velho recebeu grande corrente migratória de garimpeiros à procura de ouro extraído a partir do leito do caudaloso rio Madeira. O mercúrio foi então utilizado em grande escala no processo de amalgamação (formação de ligas metálicas) do ouro. Os resíduos deste processo eram dispensados ao longo do rio. Da amalgamação, as perdas para os rios variam de 45 a 50% do total de Hg utilizado, porém, com seu vapor chega à atmosfera devido à queima, a perda pode chegar em 55 a 60% do mercúrio inicialmente utilizado.(Pfeiffer & Lacerda, 1998; Silveira, 1998).

No caso particular do rio Madeira, a atividade garimpeira entre as cidades de Guajará-Mirim e Porto Velho (cerca de 300km de rio) encontra-se em pleno desenvolvimento desde 1975, resultando em uma liberação de Hg para o ambiente da ordem de 105 toneladas até 1985 (COSEMA 1986; Lacerda, 1987).

Na bacia do rio Madeira, o mercúrio é lançado somente num segmento deste rio, alcançando os tributários pela atmosfera e apenas durante os períodos das cheias, quando as águas do rio Madeira transbordam, penetrando no sistema de rios tributários. Da cidade de Guajará-Mirim, localizada na fronteira com a Bolívia, na margem direita do rio Mamoré (tributário do rio Madeira) até as vizinhanças da capital Porto Velho, citam-se os principais tributários: rios Mutum Paraná, Palmeiral, Jaci-Paraná, Candeias, Novo e Jamari. Os rios Madeira e Mutum Paraná receberam na época do auge do garimpo de ouro, um total de 35 toneladas de mercúrio ao ano (Lacerda e Salomons, 1992).

A mineração de ouro aluvionar na Região Amazônica, especificamente no Estado de Rondônia, tornou-se uma atividade de dimensões significativas, chegando a envolver nos anos 80 cerca de 50 mil pessoas, ligada direta e/ou indiretamente. A amalgamação pode representar diversos problemas ao ambiente, podendo contaminar rios, lagos, sedimentos, plantas, animais e o homem. (Pfeiffer e Lacerda, 1998; Silveira, 1998).

O mercúrio perdido para os rios na forma de mercúrio metálico acumula-se, preferentemente, nos sedimentos de fundo e, em geral, apresenta mobilidade muito baixa. No Rio Madeira, um tributário do Rio Amazonas, com uma vazão média de 23.000 a 49.00m³/s durante as estações seca e chuvosa, respectivamente, as concentrações de mercúrio, próximo das dragas de garimpo podem alcançar valores de até 2,6µg/g, diminuindo para valores de *back-ground* (<0,2µg/g) a alguns quilômetros a jusante do lançamento (Lacerda e Salomons, 1992).

O Brasil não produz mercúrio, importando a totalidade utilizada no país. A importação de mercúrio permaneceu praticamente constante no período de 1972 a 1984, crescendo a partir de 1985; em 1986 atingiu uma quantidade 50% superior à

quantidade anual média do período anterior. Acredita-se que a maioria desse mercúrio foi parar nos garimpos do ouro na Amazônia. (Malm, 1990).

2. OBJETIVO

2.1 OBJETIVO GERAL

Avaliar o índice de mercúrio e seus compostos, em recém nascidos do município de Porto Velho – RO, e correlacionar o referido índice com a exposição pré-natal de conceptos nascidos vivos, normais e aqueles, portadores de malformações congênitas, em especial, com defeitos no tubo neural.

2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

1. Analisar os fatores maternos considerados de risco para o desenvolvimento de concepções normais e/ou para intoxicação mercurial *in utero*.
2. Registrar e classificar todos os tipos de malformações que ocorreram nos Hospitais selecionados para estudo, durante o período, e correlacionar com os índices de mercúrio no binômio mãe-filho.
3. Avaliar o índice de mercúrio em amostras de sangue e cabelo materno, bem como em amostras de cordão umbilical, placenta e cabelo dos respectivos recém-nascidos.
4. Fazer uma análise comparativa entre os níveis de mercúrio encontrados na placenta, cordão umbilical e cabelo fetal, para avaliar o papel da placenta como órgão intermediário nas trocas materno-fetais.

3. MATERIAIS E MÉTODOS

3.1 CARACTERIZAÇÃO DA AMOSTRA:

A casuística, constituiu-se de mães e seus respectivos recém-nascidos, cujo parto ocorreu no Hospital de Base “Dr. Ary Pinheiro”, no Hospital Panamericano e no Centro Materno-Infantil Regina Pacis, na cidade de Porto Velho, capital do Estado de Rondônia, nos meses de novembro de 2000 à fevereiro de 2001; sendo os dois primeiros hospitais pertencentes à rede pública de saúde e o último à iniciativa privada. No período, foi registrado um total de 2205 recém-nascidos vivos (1348/61,13% do sexo feminino ; 1025 /38,87% do sexo masculino), entre estes, 9 recém-nascidos portadores de malformação.

Para a avaliação dos parâmetros propostos, no presente estudo, de todos os recém nascidos, foi tomada uma amostra que totalizou 103 conjuntos “mãe-filho”, sendo 94 binômios, cujo parto foi a termo e os recém-nascidos não apresentaram nenhum tipo de malformação congênita, e 9 binômios mãe-filho com malformações congênitas. Os recém-nascidos malformados foram avaliados e classificados de acordo com o tipo de malformação apresentada.

O procedimento adotado para escolher os sujeitos do estudo foi a amostra de conveniência, realizada todos os dias nos meses de novembro de 2000 a fevereiro de 2001. 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. Todas as mulheres que se internavam em trabalho de parto no horário em que a pesquisadora estava no hospital e concordavam em participar da pesquisa eram selecionadas. Os dados da ficha das pacientes foram obtidos com a mãe ou responsável legal após prévia

autorização por escrito (anexo 1), através dos registros hospitalares e da aplicação de um questionário (anexo 2). 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 para malformação do recém-nascido.

As crianças foram submetidas a exame clínico e físico de rotina ao nascer pelo pediatra e/ou enfermeira obstétrica presentes no momento do parto, para verificação: 1) do índice de Apgar¹ 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 3) da maturidade (premature, termo ou pós-maduro); 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 2).

Durante os meses de coleta de material foram incluídos e analisados, da mesma forma que o grupo controle (recém-nascidos sem malformação congênita), todos os casos de produto da gestação apresentando sinais de malformações congênitas. Os recém-nascidos malformados foram avaliados e, de acordo com a malformação apresentada, foram classificados. O corpo de enfermagem e médico de cada um dos três

¹ A maioria dos hospitais utilizam 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).

hospitais que cederam seus pacientes para estudo foram instruídos para que avisassem a equipe coletora do material, sobre o nascimento e criança que apresentasse qualquer malformação congênita.

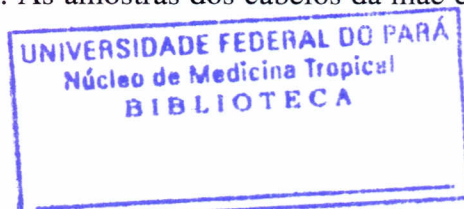
3.2 MEDIDA DA EXPOSIÇÃO AO MERCÚRIO E SEUS COMPOSTOS: UTILIZAÇÃO DE BIOMARCADORES E SUAS TÉCNICAS DE ANÁLISE.

Foram coletados para análise:

- a) da mãe: amostra de cabelo (5-10g) que serão analisadas em três segmentos a partir da raiz e, sangue periférico (5ml).
- b) do recém nascido: amostra de 5cm de cordão umbilical; fragmento de placenta (5 a 10g) e 2cm de cabelo.

Foram feitas análises dos níveis de mercúrio total no material supra citado, pelo método de avaliação química que emprega a espectrofotometria de absorção atômica, pela técnica de vapor frio (SILVEIRA,1998). O fator prático de conversão total em mercúrio orgânico é 0,90 a 0,92.

As coletas dos espécimes biológicos foram realizadas no momento do parto. Foram coletados da mãe: sangue periférico (5ml) com adição de anticoagulante, com seringas com dispositivo a vácuo (o nome comercial: Vacutainer®), cabelo do couro cabeludo (cerca de 5g) o qual foi identificado em raiz e ponta. Do recém-nascido foram obtidos: cabelo do couro cabeludo (cerca de 5g) com a identificação de raiz e ponta; cordão umbilical (cerca de 5cm) e um fragmento de placenta, da face materna, ou seja, na região dos cotilédones placentários (cerca de 5g). O sangue materno, placenta e cordão umbilical foram conservados em congelador (freezer) sendo a placenta e o cordão umbilical, acondicionados em único recipiente de vidro com tampa metálica. Foram assim mantidos até o momento da análise. As amostras dos cabelos da mãe e do



recém-nascido foram acondicionadas em saco plástico. Todos os espécimes foram rigorosamente identificados, recebendo o mesmo número da ficha do formulário que foi aplicado à mãe ou acompanhante responsável.

No processo de análise, as amostras foram pesadas usando-se $\pm 0,5\text{g}$ de cada espécime, submetidas, a seguir, a um processo de digestão em banho-maria, onde, com ajuda de reagentes ácidos, as amostras foram solubilizadas, preparando-as para a análise. Este processo inicial é chamado de abertura química (solubilização das amostras).

Cada amostra foi lavada com 20,0 ml de uma solução de EDTA 0,01%, enxaguando com água ultra-pura; secou-se em estufa a 50°C , e fracionou-as ao máximo com tesoura de aço inoxidável para melhor homogeneização da fração de amostra selecionada e aumento da eficiência dos ácidos na digestão (MALM, 1989).

Neste processo, após pesagem da alíquota a ser analisada, adiciona-se 1ml de água oxigenada (H_2O_2) + 3ml de ácido sulfúrico (H_2SO_4). Coloca-se em banho-maria a 70°C por 1 hora. Com exceção do cabelo, os outros espécimes, sangue, cordão umbilical e placenta, necessitam da adição de água oxigenada prévia ao banho-maria. Após este período, observada a devida solubilização do espécime, adicionou-se 4ml de permanganato de potássio (KMnO_4) e novamente deixou-se em banho-maria a 70°C por mais 30 minutos.

Depois do processo de digestão, as amostras solubilizadas foram destinadas ao espectrofotômetro de absorção atômica específico para determinação de mercúrio (Fow Injection Mercury System – FIMS 400 – da Perkin Elmer). Procedeu-se a imediata informatização dos dados, uma vez que este equipamento é interligado a um microcomputador que procede a leitura da quantidade de mercúrio existente naquele espécime. Estes dados foram, posteriormente, submetidos à interpretação.

Este procedimento foi acompanhado de rigoroso controle de qualidade. Toda a vidraria utilizada foi previamente descontaminada por imersão em solução de ácido nítrico a 5% durante 48 horas e enxaguada com água destilada deionizada. No procedimento de leitura, cada amostra foi analisada em duplicata. Foram utilizados brancos para controle de reagentes também em duplicata, repetindo-se aquelas com coeficiente de variação acima de 20%. Foram também analisadas, amostras de referência interna de peixe liofilizado (em pó), cujas concentrações de mercúrio eram conhecidas e os valores observados, estavam próximos a 100% de recuperação (Bastos, 1997).

3.3. ANÁLISE ESTATÍSTICA

Foi utilizado o programa de computador *SPSS for Windows* para análise estatística. Como método, empregou-se a análise bivariada, utilizando o Teste do χ^2 além da correlação de Pearson, para verificar a existência de possíveis associações entre as variáveis de interesse. Usou-se a regressão logística para mensurar possíveis associações existentes.

4. RESULTADOS

Para melhor compreensão e análise dos resultados obtidos neste estudo são apresentados abaixo da seguinte forma: avaliação de parâmetros maternos de recém-nascidos sem e com malformações congênitas; avaliação de parâmetros antropométricos e condição de nascimento dos recém-nascidos sem e com malformações congênitas; resultados da análise laboratorial de mercúrio e compostos pelo uso de biomarcadores nos binômios mãe-filho sem e com malformações congênitas; resultados comparáveis dos níveis de mercúrio encontrados nas espécimes biológicas analisadas.

4.1 AVALIAÇÃO DE PARÂMETROS MATERNOS E DE RECÉM-NASCIDOS SEM E COM MALFORMAÇÃO CONGÊNITAS

A avaliação etária e étnica das mães que participaram do estudo, mostrou que, a idade materna, variou entre 15 e 45 anos com média de 23,33 anos (d. p. = 6,1 anos), e que predominaram as mães de cor branca e parda com percentagens equivalentes, ou seja, 44,7% para cada um destes grupos. Entre todas as mães, negras foram registradas em 10,7% das que participaram do estudo.

Quanto ao bairro residencial, a maioria das mães residia em bairros da periferia da cidade de Porto Velho, 82 (79,6%). Quinze mães, (14,6%), eram de bairros da região central e 6 (5,8%) da região rural do município.

Com relação aos aspectos gestacionais, o pré-natal foi realizado por 98 (95,1%), enquanto apenas 5 (4,9%) não realizaram. A maioria das mães da amostra fez as consultas de pré-natal em ambulatórios da rede pública, 69 (67%), as outras em consultórios particulares, 23 (23,3%) e hospital filantrópico, 6 (5,8%). Quanto ao tipo de parto, a maioria foi normal, 74 (71,8%) e apenas 29 (28,2%) parto cesariano. As

principais indicações para realização do parto cesariano, foram as observações de desproporção céfalo-pélvica, 9 (8,7%), sofrimento fetal 4(3,9%), apresentação pélvica, 2 (1,9%), iteratividade, 2 (1,9%), pré-eclampsia, 2 (1,9%), hidrocefalia, 2 (1,9%), anencefalia, 1 (1,0%) e 9 (8,7%) não souberam informar o motivo da cesariana ou não foi encontrado anotações no prontuário com a indicação.

4.1.1. Mães de recém-nascidos sem malformação.

A idade das mães, cujos recém-nascidos (RN) não apresentaram malformação, variou entre 15 e 45 anos com média de 23,33 anos (d. p. = 6,18 anos). A idade gestacional dessas mesmas mães, por ocasião do parto, variou entre 21 e 43 semanas. Média de 38,99 semanas (d. p. = 2,61 semanas). Quanto ao uso de medicamentos durante a gravidez, a maioria, 86 (91,5%) das mães, não fez o uso de qualquer medicamento. Dentre os medicamentos citados pelas mães que fizeram seu uso durante a gestação, foram citados: 2 (2,1%), antibióticos, 3 (4,3%) anti-hipertensivos, 1 (1,1%) tranqüilizantes e 1 (1,1%) anti-maláricos (d. p. = 0,66). Quanto aos antecedentes de malformação congênita em gestação anterior, no grupo das mães dos RN sem malformação, somente duas mães relataram ter filhos com malformações; uma delas referiu ter tido um filho anencéfalo e outra um filho que não andava. A renda familiar foi avaliada em termos de salários mínimos. Observando a distribuição da renda das famílias cujos RN não apresentaram malformação congênita, 66 (67,0%) das mães tinham renda entre 1 e 2 salários mínimos. A média da renda foi de 3,61 salários mínimos (d. p. = 4,41 salários mínimos). A maioria dessas mães, 44 (46,8%), fazia quatro refeições por dia. Sobre antecedentes patológicos; a patologia mais comum, referida pelas mães, foi malária. No entanto, nenhuma delas referiu ter tido a doença na

atual gestação. Quanto ao consumo de peixe durante a gravidez, a maioria das mães ingeriu pescado durante a gestação (Tabela 1).

Tabela 1: Distribuição da frequência de mães de RN sem malformações congênitas segundo o consumo de peixes durante a gestação. Porto Velho - RO. Ano 2001

Consumo de Peixe	Nº	%
Não	4	4,3
Sim	90	95,7
Total	94	100,0

Quanto ao tipo de peixe ingerido, observou-se uma grande variedade de espécies consumidas, dentre elas: curimatá, dourado, filhote, jaraqui, merlusa, jatuarana, tambaqui, pacu, sardinha, tucunaré.

Dezesseis (17%) das mães cujos filhos nasceram sem malformação referiram ingestão de bebida alcoólica na gestação, enquanto que, a maioria, 78 (83%) negaram (Tabela 2). Neste grupo de mães, uma referiu uso de cigarro, outra, cocaína e uma outra, uso de maconha. Neste grupo, a maioria, 91 (96,8%), não referiu uso de cigarro ou qualquer outra droga narcótica na gestação.

Tabela 2: Distribuição da frequência de mães de RN sem malformações congênitas segundo o consumo de bebida alcóolica no período gestacional. Porto Velho – RO. Ano 2001

Consumo de álcool	Nº	%
Não	78	83,0
Sim	16	17,0
Total	94	100,0

4.1.2. Mães de recém-nascidos com malformação

A idade das mães, cujos recém-nascidos (RN) apresentaram malformação, variou entre 20 e 37 anos com média de 23,44 anos (d. p. = 5,47 anos). A idade gestacional dessas mesmas mães, por ocasião do parto, variou entre 25 e 40 semanas. Média de 35,06 semanas (d. p. = 4,98 semanas). Estas mães, não referiram uso de qualquer medicamento durante a gestação. Neste grupo de mães uma (11,1%) referiu ter tido sífilis no passado.

Na distribuição da renda (em salários mínimos) cinco famílias, (55%) tinham renda de um salário mínimo, duas (22,2%), 2 salários mínimos e duas (22,2%) renda de 3 salários mínimos (d. p. = 0,87). Também neste grupo de mães, sete (77,8%) cursaram o 1º grau escolar e duas (22,2%) o segundo grau.

Observou-se, neste grupo, que nove (88,8%) faziam entre três e quatro refeições por dia. E quanto ao consumo de peixe ingerido, observou-se que, a maioria das mães, ingeriu pescado (Tabela 3).

Quanto ao tipo de peixe ingerido, observou-se uma grande variedade de espécies consumidas, dentre elas: Curimatá, dourado, filhote, jaraqui, merlusa, jatuarana, tambaqui, pacu, sardinha, tucunaré.

Tabela 3: Distribuição da frequência de mães de RN com malformações congênitas, segundo o consumo de peixes da região durante a gestação. Porto Velho – RO. Ano 2001

Consumo de Peixe durante a gestação	Nº	%
Não	1	11,1
Sim	8	88,9
Total	9	100,0

No grupo das mães cujos filhos apresentaram malformações congênitas, oito (88,9%) das mães não referiram uso de bebida alcoólica, como se observa na Tabela 4 e, uma delas (11,1%), confirmou o uso de bebida alcoólica no período da gestação.

Tabela 4: Distribuição da frequência de mães de RN com malformações congênitas segundo o consumo de bebida alcóolica no período gestacional. Porto Velho – RO. Ano 2001

Consumo de álcool	Nº	%
Não	8	88,9
Sim	1	11,1
Total	9	100,0

Nenhuma das mães, cujos RN nasceram com malformação, referiu uso de cigarro ou droga narcótica no período gestacional. No grupo das crianças com malformação congênita, sete (77,8%) das mães tinha cursado o 1º grau escolar e duas (22,2%) o segundo grau.

4.2. AVALIAÇÃO DE PARÂMETROS ANTROMÉTRICOS E CONDIÇÃO DE NASCIMENTO DOS RECÉM-NASCIDOS SEM E COM MALFORMAÇÕES CONGÊNITAS

4.2.1 Recém-nascidos sem malformação

Cinquenta (53,3%) dos recém-nascidos foram do sexo masculino enquanto 42 (44,7%) do sexo feminino. Quanto ao peso, 7 (7,4%) pesaram menos que 2.500 g; 85 (90,4%) pesaram entre 2.500 g e 4.150 g e 2 (2,1%) pesaram mais que 4.150

g (d. p. = 0,35g). O perímetro cefálico, em 22 (23,4%) mediu menos que 32,2 cm; em 72 (76,6%) e mediu entre 32,2 e 38,6 cm (d. p. = 0,43cm). A maioria dos recém-nascidos sem malformação, 88 (93,6%), foi de termo; 5 (5,3%), pré-termo e 1 (1,1%) pós-termo.

4.2.2 Recém-nascidos com malformação

Dentre os malformados observou-se predominância no sexo feminino, ou seja, 7 (77,8%), e 2 (22,2%) foram do sexo masculino. Quanto ao peso, 5 (55,6%) pesaram menos que 2.500 g; 3 (33,3), pesaram entre 2.500 g e 4.150 g e 1 (11,1%), pesou mais que 4.150 g (d. p. = 0,35). O perímetro cefálico, em 4 (44,4%) mediu menos que 32,2 cm; e em 5 (55,6%), mediu entre 32,2 e 38,6 cm (d. p. = 0,87cm). Cinco (55,6%) foram de termo e 4 (44,4%), prematuros. Nenhuma mãe cujo filho apresentou malformação referiu ter tido algum filho natimorto no passado. Não houve referência, no passado, de filho com alguma anomalia congênita.

A distribuição dos tipos de malformações congênicas estudadas durante o período de coleta de material, para o presente estudo, pode ser observada na Tabela 5.

Tabela 5: Distribuição da frequência dos RN segundo o tipo de malformações congênitas. Porto Velho – RO. Ano 2001

Tipo de malformação	Nº	%	% acumulada
Anencefalia	2	22,2	22,2
Hidrocefalia + encefalocele	1	11,1	33,3
Hidrocefalia	2	22,2	55,6
Meningocele + hipoplasia do hipotálamo	1	11,1	66,7
Pé torto congênito unilateral	1	11,1	77,8
Polidactilia bilateral	2	22,2	100,0
Total	9	100,0	

4.3 RESULTADO DAS ANÁLISES LABORATORIAIS DE MERCÚRIO PELO USO DE BIOMARCADORES

4.3.1. Avaliação no binômio mãe-filho sem malformações congênitas

Os resultados das análises dos níveis de mercúrio total dos espécimes recolhidos dos binômios mãe-filho, que não apresentaram malformação, foram os seguintes:

- Sangue materno (mg/l): a média encontrada dos níveis de mercúrio total foi de 1,1031 mg/l (d. p. = 2,1422 mg/l).
- Sangue materno (ppm) mg/g): a média encontrada dos níveis de mercúrio total foi de 0,0058 (d. p. = 0,0088 mg/g).

- c) Placenta: a média dos níveis de mercúrio total encontrada foi de 10,5147 mg/Kg (d. p. = 10,3747).
- d) Cordão umbilical: a média dos níveis de mercúrio total encontrada foi de 10,4560 mg/Kg (d. p. = 10,4560 mg/Kg).
- e) Cabelo materno: a média dos níveis de mercúrio total encontrada foi de 7,1204 mg/g (d. p. = 8,5291).
- f) Cabelo do recém-nascido: a média dos níveis de mercúrio total encontrada foi de 2,3139 mg/g (d. p. = 2,8946).

A tabela 6 mostra a distribuição desses valores para comparação.

Tabela 6: Distribuição das médias dos valores de mercúrio total encontrados nas análises dos espécimes do binômio mãe-filho sem malformação congênita. Porto Velho – RO. Ano 2001

Espécime analisado	Nº	Valor		Média	Desvio Padrão
		Mínimo encontrado	Máximo encontrado		
SM ¹ mg/l (ppb)	94	,01	16,44	1,1031	2,1422
SM ¹ mg/g (ppm)	94	,00	,07	0,0058	0,0088
P ² mg/Kg (ppb)	94	,18	56,28	10,5147	10,3747
Cd ³ mg/Kg (ppb)	94	,11	58,13	10,4560	10,8044
CM ⁴ mg/g (ppm)	94	,16	62,43	7,1204	8,5291
CRN ⁵ mg/g (ppm)	94	,04	19,65	2,3139	2,8946

¹ Sangue Materno

² Placenta

³ Cordão Umbilical

⁴ Cabelo Materno

⁵ Cabelo do Recém-nascido

4.3.2 Avaliação do binômio mãe-filho com malformações congênitas

Os resultados das análises dos níveis de mercúrio total dos espécimes recolhidos dos binômios mãe-filho, que apresentaram malformação, foram os seguintes:

- a) Sangue materno (mg/l): a média encontrada dos níveis de mercúrio total foi de 0,6375 mg/l (d. p. = 0,5259 mg/l).
- b) Sangue materno mg/g: a média encontrada dos níveis de mercúrio total foi de 0,0070 (d. p. = 0,0091 mg/g).
- c) Placenta: a média dos níveis de mercúrio total encontrada foi de 10,4450 mg/Kg (d. p. = 4,2277 mg/kg).
- d) Cordão umbilical: a média dos níveis de mercúrio total encontrada foi de 11,8125 mg/Kg (d. p. = 7,1595 mg/kg.)
- e) Cabelo materno: a média dos níveis de mercúrio total encontrada foi de 4,4000 mg/g (d. p. = 5,2663 mg/g).
- f) Cabelo do recém-nascido: a média dos níveis de mercúrio total encontrada foi de 6,2522 mg/g (d. p. = 12,9336 mg/g).

A tabela 4.7 mostra a distribuição desses valores para comparação.

Tabela 7: Distribuição dos valores médios de mercúrio total encontrados em diferentes tecidos do binômio mãe-filho com malformação congênita. Porto Velho – RO. Ano 2001

Espécime analisado	Nº	Valor Mínimo	Valor Máximo	Desvio	
		encontrado	encontrado	Média	Padrão
SM ¹ mg/l (ppb)	9	,07	1,26	,6375	,5259
SM ¹ mg/g (ppm)	9	,00	,03	,0070	,0091
P ² . Mg/Kg (ppb)	8	6,21	18,20	10,4450	4,2277
Cd ³ mg/Kg (ppb)	8	2,89	23,13	11,8125	7,1595
CM ⁴ mg/g (ppm)	9	,17	13,42	4,4000	5,2663
CRN ⁵ mg/g (ppm)	9	,17	40,32	6,2522	12,9336

¹ Sangue Materno

² Placenta

³ Cordão Umbilical

⁴ Cabelo Materno

⁵ Cabelo do Recém-nascido

4.4 RESULTADOS COMPARÁVEIS DOS NÍVEIS DE MERCÚRIO ENCONTRADOS NAS ESPÉCIMES BIOLÓGICAS ANALISADAS

A estimativa da correlação entre variáveis estudadas e níveis de mercúrio total encontrados mostrou que 55 (58.5%) das mães cujos RN não apresentaram malformação congênita, exibiam níveis de mercúrio total no sangue materno acima do tolerado pela OMS, ou seja, níveis acima de 0,26 mg/l e 39 (41,5%) apresentaram níveis dentro dos níveis aceitáveis pela OMS (Tabela 8).

Tabela 8: Distribuição da frequência de mães de RN sem malformação congênita de acordo com o nível de mercúrio total recomendado pela OMS para sangue (mg/l) e os valores de mercúrio total encontrados no sangue materno. Porto Velho – RO. Ano 2001

Mercúrio no sangue	Nº	%
< 0,26 mg/l	39	41,5
= ou > 0,26 mg/l	55	58,5
Total	94	100,0

Todos os cordões umbilicais do grupo de RN sem malformação foram analisados. Cinquenta e sete (66,6%) dos cordões umbilicais revelaram níveis de mercúrio dentro dos níveis recomendados pela OMS, com desvio padrão de 0,4887 ppb (Tabela 9).

Tabela 9: Distribuição dos valores de mercúrio total, de acordo com a recomendação da OMS, para cordão umbilical (ppb) e os valores de mercúrio total encontrados nos recém-nascidos sem malformação. Porto Velho – RO. Ano 2001

Mercúrio total	Nº	%	% válida
< 10 ppb	57	60,6	60,6
= ou >10 ppb	37	39,4	39,4
Total	94	100,0	100,0

A Tabela 10 mostra a distribuição dos níveis de mercúrio de acordo com a recomendação da OMS para placenta (ppb) e os valores de mercúrio total encontrados nos recém-nascidos sem malformação. Cinquenta e sete placentas (60,6%) com níveis superiores aos recomendados pela OMS (d. p. = 0,4912). Este resultado é equivalente ao encontrado para cordão umbilical.

Tabela 10: Distribuição da frequência de RN de acordo com os níveis de mercúrio total recomendado pela OMS para placenta (ppb) e os valores de mercúrio total encontrados nos recém-nascidos sem malformação. Porto Velho – RO. Ano 2001

Mercúrio	Nº	%
< 10 ppb	57	60,6
= ou >10 ppb	37	39,4
Total	94	100,0

Os valores dos níveis de mercúrio seguindo a recomendação da OMS, no cabelo materno (ppm) mg/g, e os valores de mercúrio total encontrados nos recém-nascidos sem malformação são demonstrados na Tabela 11. Setenta mães (74,5%) das mães revelaram níveis superiores aos recomendados pela OMS, com desvio padrão de 0,434 mg/g.

Tabela 11: Distribuição dos valores de mercúrio total de acordo com a recomendação da OMS para cabelo materno (ppm) mg/g e os valores de mercúrio total encontrados nos recém-nascidos sem malformação. Porto Velho – RO. Ano 2001

Mercúrio Total	Nº	%
< 2 (ppm) mg/g	24	25,5
= ou > 2 (ppm) mg/g	70	74,5
Total	94	100,0

A Tabela 12 mostra a distribuição dos níveis de mercúrio total, de acordo com a recomendação da OMS, no cabelo do recém-nascido (ppm) mg/g e os valores nos recém-nascidos sem malformação.

Tabela 12: Distribuição dos valores de mercúrio total de acordo com a recomendação da OMS para cabelo de recém-nascido (ppm) mg/g e os valores de mercúrio total encontrados nos recém-nascidos sem malformação. Porto Velho – RO. Ano 2001

Mercúrio Total	Nº	%
< 2 (ppm) mg/g	59	62,8
= ou > 2 (ppm) mg/g	35	37,2
Total	94	100,0

Nesta distribuição de frequência, observa-se que 59 (62%) dos cabelos dos recém-nascidos apresentaram níveis de mercúrio total dentro do recomendado pela OMS, e 35 (37,2%), níveis superiores aos recomendados pela OMS, ou seja, níveis iguais ou superiores a 2 (ppm) mg/g, com desvio padrão de 0,4860 (ppm) mg/g.

Tabela 13: Distribuição dos valores de mercúrio total de acordo com a recomendação da OMS para Sangue (mg/l) e os valores de mercúrio total encontrados no sangue materno das mães cujos RN apresentaram malformação. Porto Velho – RO. Ano 2001

Mercúrio total no sangue	Nº	%
< 0,26 mg/l	2	22,2
= ou > 0,26 mg/l	7	77,8
Total	9	100,0

A distribuição dos níveis de mercúrio total no sangue das mães, cujos RN apresentaram malformações (Tabela 13), mostrou que 7 (77,8%) destas mães tinham valores acima do tolerado pela OMS, ou seja, valores maiores que 0,26 mg/l no sangue e 2 (22,2%) tiveram níveis de mercúrio total no sangue menores que os aceitáveis pela OMS, com desvio padrão de 0,4410 mg/l.

No grupo de recém-nascidos com malformação, foram analisados oito cordões umbilicais dos nove casos estudados (Tabela 14). Neste grupo, metade dos cordões umbilicais mostrou níveis superiores e a outra metade, níveis de mercúrio dentro do recomendado pela OMS (d. p. = 0,5345 ppb).

Tabela 14: Distribuição dos valores de mercúrio total de acordo com a recomendação da OMS para cordão umbilical (ppb) e os valores de mercúrio total encontrados nos recém-nascidos com malformação. Porto Velho – RO. Ano 2001

Mercúrio Total	Nº	%
< 10 ppb	4	44,4
= ou >10 ppb	4	44,4
Total	8	88,9
Não analisado	1	11,1
Total	9	100,0

No grupo de recém-nascidos com malformação, os níveis de mercúrio total na placenta (ppb), mostraram que, das placentas analisadas, a metade, (4 [44,4%]), mostraram níveis superiores e a outra metade (4 [44,4%]), níveis dentro do recomendado (d. p. = 0,5345 ppb), como mostra a tabela 15.

Tabela 15: Distribuição dos valores de mercúrio total de acordo com a recomendação da OMS para placenta (ppb) e os valores de mercúrio total encontrados nas placentas dos recém-nascidos com malformação. Porto Velho – RO. Ano 2001

Mercúrio Total	Nº	%
< 10 ppb (recomendado)	4	44,4
= ou >10 ppb	4	44,4
Não analisado	1	11,2
Total	8	100,0

O grupo de mães, que tiveram filhos com malformação, mostrou que 5 (55,6%), apresentaram níveis de mercúrio total superiores aos recomendados pela OMS no cabelo materno, ou seja, níveis iguais ou superiores a 2 (ppb) mg/g, com desvio padrão de 0,5270 (ppb) mg/g (Tabela 16).

Tabela 16 Distribuição dos valores de mercúrio total de acordo com a recomendação da OMS para cabelo materno (ppm) mg/g e os valores encontrados nas mães dos recém-nascidos com malformação congênita. Porto Velho – RO. 2001

Metilmercúrio	Nº	%
< 2 (ppm) mg/g	5	55,6
= ou > 2 (ppm) mg/g	4	44,4
Total	9	100,0

Os níveis de mercúrio total, de acordo com a recomendação da OMS no cabelo do recém-nascido (ppm) mg/g, e os valores de mercúrio total encontrados nos recém-nascidos com malformação congênita, estão distribuídos na Tabela 17.

Tabela 17: Distribuição dos valores de mercúrio total de acordo com a recomendação da OMS para cabelo do recém-nascido (ppm) mg/g e os valores de mercúrio total nos recém-nascidos com malformação. Porto Velho. Ano 2001

Mercúrio Total	Nº	%
< 2 (ppm) mg/g	5	55,6
= ou > 2 (ppm) mg/g	4	44,4
Total	9	100,0

A distribuição mostra que 5 (55,6%) dos recém-nascidos com malformação apresentaram níveis dentro do recomendado pela OMS para cabelo de RN, ou seja, valores iguais ou superiores a 2 (ppm) mg/g, com desvio padrão de 0,5270 (ppm)mg/g. Quatro recém-nascidos (44,4%), apresentaram níveis acima daquilo que é aceitável.

Não se encontrou correlação, estatisticamente significativa entre as variáveis sócio-econômicas e a presença de malformação nos recém-nascidos; da mesma forma, não foi observada correlação entre as variáveis sócio-econômicas e níveis de mercúrio total nas diversas amostras analisadas.

Foi encontrada correlação positiva entre, malformação e níveis de mercúrio total no cabelo do recém-nascido com malformação ($p < 0,05$, $r = 0,238$).

Na correlação entre DTN e níveis de mercúrio total no cabelo do recém-nascido, foi encontrado nível de significância de $p < 0,01$ ($r = 0,298$).

Correlação estatisticamente significativa, foi observada, entre níveis de mercúrio total na placenta e no cordão umbilical ($p < 0,05$, $r = 0,861$).

Foi encontrada correlação significativa em termos estatísticos, entre níveis de mercúrio total entre cabelo materno e cabelo do recém-nascido ($p < 0,05$, $r = 0,239$).

Entre níveis de mercúrio total no cabelo do recém-nascido e sangue materno foram detectados $p < 005$ ($r = 0,209$).

A Figura 4 exibe a comparação da média dos valores de mercúrio total encontrados nas análises das 94 placentas e seus respectivos cordões umbilicais dos binômios mãe-filho, que apresentaram malformação. Observa-se que as médias são quase que equivalentes.

Figura 4: Porcentagem da média dos níveis de mercúrio total encontrada nas placentas (10,51 mg/kg) e nos cordões umbilicais (10,4560 mg/kg dos recém-nascidos sem malformação congênita

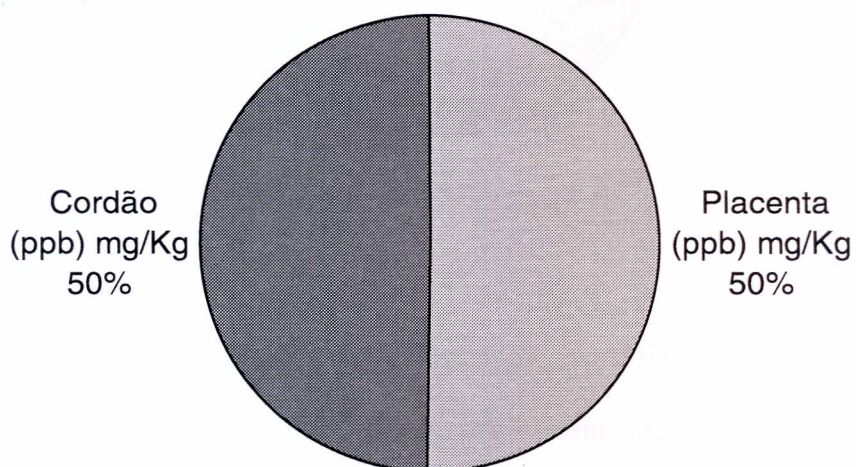
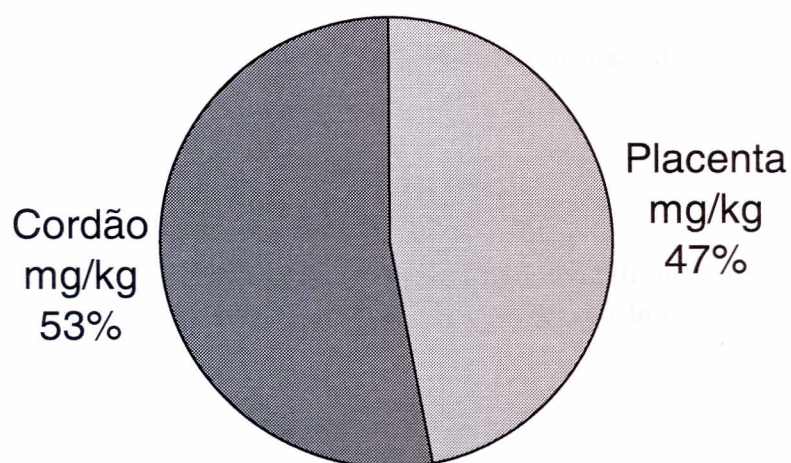
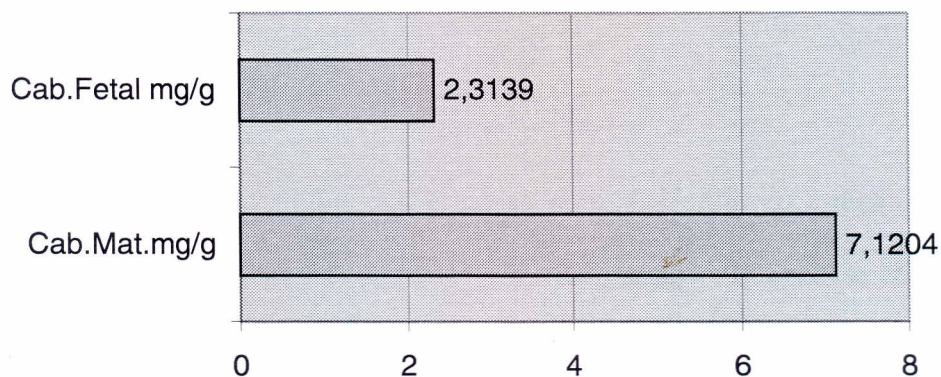


Figura 5: Porcentagem da média dos níveis de Metilmercúrio encontrada nas placentas (10,4450 (ppb) mg/kg) e nos cordões umbilicais (11,8125 (ppb)mg/kg) dos recém nascidos com malformação congênita



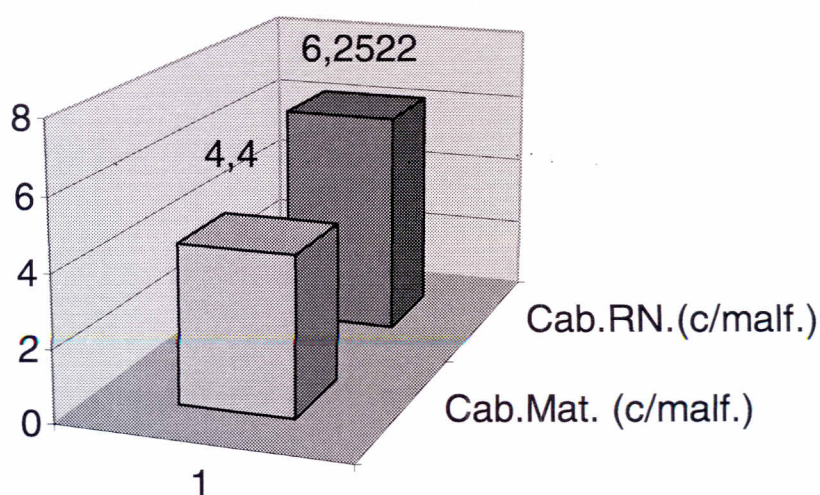
No grupo dos RN com malformação, as médias dos níveis de mercúrio total na placenta e no cordão umbilical foram, praticamente, equivalentes.

Figura 6: Relação entre as médias dos níveis de Metilmercúrio encontradas no cabelo materno, (7,204 mg/g), e cabelo do RN (2,3139 mg/g), no binômio mãe-filho, sem malformação



Na relação entre as médias dos níveis de Metilmercúrio encontradas no cabelo materno, observou-se que o valor dos níveis de mercúrio total no cabelo materno é 3 vezes o encontrado no cordão umbilical, no binômio mãe-filho sem malformação (Figura 6).

Figura 7: Relação entre as médias dos níveis de Metilmercúrio encontradas no cabelo materno, (4,4000 mg/g), e cabelo do RN (6,2522 mg/g), no binômio mãe-filho, com malformação



Observa-se, no grupo das crianças com malformação congênita, uma relação oposta em relação às médias daqueles sem malformação, quando se comparam

os níveis de mercúrio no cabelo do RN e no materno. Neste caso, a média dos níveis de mercúrio total do cabelo do RN, foi cerca de uma vez e meia a do cabelo materno. Cabelo RN, média 6,2522 mg/g e cabelo materno, média 4,4000 mg/g (Tabelas 6 e 7).

5. DISCUSSÃO

Durante o período de coleta de material, ou seja, de 1º/11/00 a 28/2/01, ocorreram, somando-se os três hospitais onde foi realizado o estudo, 2205 nascidos vivos. O que chamou a atenção foi a proporção entre os dois sexos deste total de nativos; 1348 (61,13%), do sexo feminino e 1025 (38,87%) masculino. Na amostra dos binômios mãe-filho sem malformação congênita a proporção foi diferente quanto ao sexo: 52 (56,3%) do sexo masculino e 42 (44,7%), feminino. Já, no grupo do binômio mãe-filho com malformação congênita, houve maior prevalência no sexo feminino 7 (77,8%), o que está de acordo com a literatura, principalmente para os casos de DTN (Please e Ciquini,1996). O índice do total de recém-nascidos com DTN na amostra estudada foi de 6/2205, ou seja, 2,72/1000 nascidos vivos; resultado inferior ao de países europeus como as Ilhas Britânicas, que têm um índice de 6/1000 nascidos vivos (Ogata, *et al.* 1992).

A relação entre a idade materna e malformações congênitas, particularmente os DTN, é controversa (Ogata, *et al.* 1992). Apesar da maioria dos DNT estudados neste trabalho, terem ocorrido em mães jovens, estatisticamente, não se pode fazer uma correlação positiva.

A idade gestacional por ocasião do parto teve média menor (35,06 semanas gestacionais) naqueles com malformação congênita. Segundo Resende (1988), nos exames de pré-natal, quando, comumente, se realizam ultra-sonografia fetal de rotina, os DTN, são facilmente detectáveis. Em alguns casos, principalmente nos casos de anecefalia, aconselha-se interrupção da gestação (Oxorn e Foote,1989), onde este procedimento é legalmente permitido. Outra explicação para essa média baixa de idade gestacional é o fato de que, fetos com graves defeitos congênitos, quase sempre, tendem a prematuridade (Resende,1987). Pelo mesmo motivo, a média dos pesos destes recém-

nascidos também foi inferior à média daqueles sem malformação congênita (Corrêa, 1994).

Na presente amostra, o uso de medicamento durante a gestação, o consumo de bebida alcoólica, cigarro ou droga narcótica, não pareceu estar relacionado ao aparecimento de malformações congênitas.

A consangüinidade esteve presente em 4 (3,88%) nas mães estudadas e destas 1 (0,9%) apresentou DTN. Apesar de se tratar de importante fator de risco (Ogata *et al.* 1992), não foi fato relevante para explicar os DTN encontrados. Estatisticamente não se pode fazer uma correlação entre esta variável e a presença de DTN.

O consumo de peixes na região amazônica é bastante comum, tanto que, a grande maioria das mães (95,1%) pesquisada, ingeriu algum tipo de peixe durante o período gestacional. O consumo de peixes é considerado o principal caminho de contaminação de Metilmercúrio em seres humanos. No trabalho de Lacerda e Salomons (1992), observou-se que as concentrações de mercúrio nos peixes amazônicos eram quase cinco vezes superiores aos valores máximos permissíveis para o consumo humano. No decorrer do ano 2000, ou seja, 12 anos após os anos de maior pico de garimpagem no Rio Madeira, ainda foram observados valores médios de mercúrio total, tanto para peixes não carnívoros como para os carnívoros, acima do que recomenda a OMS (Braga 2000). Isso demonstra que os reservatórios químicos naturais, no caso os rios amazônicos, que serviram de depósito para os rejeitos do refino do ouro, ainda guardam, em seus leitos, grande quantidade de mercúrio que contamina a biota aquática e, através do processo de metilação, e posterior ingestão por parte dos peixes vai atingindo andares superiores da cadeia alimentar até chegar aos indivíduos maiores; o que recebe o nome de biomagnificação. Dentro do grupo de mães, cujos filhos não apresentaram malformação congênita, 90 (95,7%), referiram ingestão de peixe na

gestação. No grupo com malformação congênita, a ingestão de peixe ocorreu em 8 (88,9%) das pacientes inquiridas.

Os DTN (anencefalia, encefalocele e espinha bífida) estão entre as malformações mais severas (Please e Ciquini, 1996) e na nossa amostragem foram os mais freqüentes, ou seja, 66,66% das malformações observadas.

Foi observado, durante a coleta de material, um caso apenas de espinha bífida (meningocele); o mesmo veio associado a hipoplasia de hipotálamo. Já a anencefalia e a hidrocefalia foram os defeitos mais comuns dentre os defeitos do tubo neural. A etiologia é variável; provavelmente fatores físicos, químicos, nutricionais, hormonais, infecciosos e ambientais; os mesmos agindo sobre os genes, induziram a estas malformações, já que não se pode correlacionar diretamente os níveis de Metilmercúrio ao aparecimento das mesmas no atual estudo. Quanto ao sexo houve significativa predominância no sexo feminino, o vem estar de acordo com a literatura. (Please e Ciquini Júnior, 1996). Da mesma forma, e citando o mesmo autor, não foi observado nenhum caso de DTN em mães da raça negra no presente estudo.

Segundo Sirkoski *et al.* (1986), a contaminação do meio ambiente humano com metais tóxicos, apresenta risco potencial para o feto, para quem substâncias químicas podem ser transmitidas pela circulação materna, o que é comprovado neste estudo. Pois, foi encontrada uma correlação significante entre níveis de mercúrio total no cabelo do recém-nascido e sangue materno.

A correlação encontrada entre níveis de mercúrio total no cabelo materno e do recém-nascido comprova a utilidade do cabelo como biomarcador, pois isto foi mostrado em vários estudos e utilizado para recapitular a carga materna e sua transferência para o feto durante a gravidez (Cernichiari *et al.*, 1995; Barbosa e Dorea, 1998; Donângelo e Dorea, 1998).

Em concordância com os estudos de Grandjean *et al.* (1992), detectou-se que os níveis de mercúrio total no cordão umbilical estavam entre 20 a 65% mais altos que no sangue materno para os dois grupos estudados.

A correlação positiva entre, os níveis de mercúrio total no cabelo do recém-nascido e DTN, encontrada neste estudo, é corroborada pelos estudos de Clarkson (1987), que demonstram a mais alta susceptibilidade do cérebro em desenvolvimento, para o dano do mercúrio, comparada ao cérebro maduro, é explicada pelo fato de o mercúrio afetar processos que são únicos para o desenvolvimento cerebral (isto é, migração e divisão celular).

Sabendo-se que o mercúrio atravessa rapidamente a placenta e se torna disponível para o feto (WHO, 1996) e que, a exposição e acumulação mercurial, durante o desenvolvimento do feto está fortemente relacionada com a carga materna e a transferência desse metal para a placenta (Grandjean *et al* 1992; Grandjean *et al* 1997). Neste estudo, foi encontrada uma correlação significativa entre níveis de mercúrio total na placenta e no cordão umbilical.

Na análise da distribuição dos níveis de Metilmercúrio de acordo com os níveis recomendados pela OMS foi observado que os níveis detectados, tanto do grupo com malformação quanto no grupo sem malformação, que ambos apresentaram níveis acima dos recomendados pela OMS, com relação sangue materno. Em ambos os grupos, mais da metade, (61,7% e 66,7%, respectivamente), tinham níveis de Metilmercúrio no sangue acima dos considerados suportáveis.

Quando comparou-se os níveis de Metilmercúrio no cordão umbilical, o grupo sem malformações apresentou 60,6% de níveis abaixo do recomendado pela OMS. No grupo com malformações congênitas, a metade mostrou níveis de mercúrio total superiores ao recomendado e a outra metade, níveis aceitáveis.

Os níveis de Metilmercúrio no cabelo materno, do grupo sem malformação, demonstraram que, 74,5% dessas mães, continham níveis considerados acima do recomendado pela OMS. No grupo com malformação, 55,6% apresentam, no cabelo materno, níveis superiores ao recomendado.

No cabelo do recém-nascido, foram encontrados níveis de Metilmercúrio acima do recomendado pela OMS em 44,4% dos RN com malformação congênita. Naqueles sem malformação, 37% dos RN apresentavam níveis de Metilmercúrio acima do recomendado pela OMS.

Não se constataram diferenças estatisticamente significantes, dentro de ambos os grupos de estudo, entre os níveis de Metilmercúrio encontrados na placenta e no cordão umbilical. O fato mostra que o tecido placentário, assim como o do cordão umbilical, se equivalem como marcadores da presença de mercúrio total.

6. CONCLUSÃO

Os resultados obtidos do presente estudo permitiram chegar às seguintes conclusões:

- os antecedentes patológicos referidos pelas mães (por exemplo, malária e sífilis) e outras variáveis, não apresentaram correlação significativa estatisticamente, com os recém-nascidos da amostra com ou sem malformações estudadas;
- as médias dos níveis de mercúrio total na placenta e no cordão umbilical foram equivalentes, tanto no grupo com malformação, quanto no grupo sem malformação, o que comprova o importante papel desses marcadores na exposição *in utero*, permitindo a discussão da eficiência da placenta como barreira semiseletiva quando se trata do mercúrio e seus compostos;
- a exposição *in utero* foi comprovada pela correlação entre os níveis de mercúrio total no cabelo materno e do recém-nascido; o que permite a discussão sobre os hábitos alimentares maternos, como fonte de exposição pré-natal ao mercúrio e seus compostos;
- a maioria das malformações encontradas foi DTN (66,6%) e estiveram correlacionadas com os níveis de mercúrio total no cabelo do recém-nascido pela exposição *in útero*, no caso, é possível que o mercúrio tenha alguma influência sobre fatores constitucionais e/ou genéticos para a determinação de DTN; porém mais estudos são necessários para melhor elucidação deste fato.

(Anexo 1)

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

PROJETO: Avaliação da exposição ao Metilmercúrio em mães e seus recém-nascidos com defeitos de fechamento do tubo neural (disrafismo espinal), na cidade de Porto Velho – RO, Brasil.

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”, 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, amostra de sangue materno, corte de cordão umbilical, placenta e urina do recém-nascido, 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.

.....
Marines Rodrigues dos Santos Cezar

Pesquisadora: Tel. Para contato: 9981.25.49.

Endereço: Rua Joaquim Nabuco, 2718 Porto Velho – RO.

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 2)

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

QUESTIONÁRIO

Área de atuação: Hospital de Base "Dr. Ary Pinheiro", Hospital Panamericano e Centro Materno-Infantil "Regina Pacis" - Porto Velho -RO
Avaliação da contaminação por mercúrio do binômio mãe-filho.

Ficha nº :.....

Data...../...../.....

Mãe

Nome:.....

Data de nascimento:/...../..... Idade:.....

Cor: Branco () Pardo () Negro () Índio ()

Lugar de nascimento:bairro:.....n. 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 () cesária Indicação:.....

Data da Última Menstruação :/...../.....Idade gestacional:semanas

Recém-nascido:

Condições do RN ao nascer: Índice de Apgar 1º minuto2º minuto.....

Peso:.....g Estatura:.....cm PC:.....cm a 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-maduro

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:.....

.....

Condições de alta:

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:

Idade	Sexo

Saúde dos irmãos: () boa
 (/) com problemas, citar:.....

Condições de moradia da família:

Casa: () própria () alugada () de parentes
 () Madeira () alvenaria () enchimento.
 () em terreno alagado

Presença de Insetos e roedores: () não () sim, qual:.....

Quantos moram na casa:.....

Entra luz em todos os cômodos: () sim () não

Destino das fezes: () fossa seca () enterrado () céu aberto
 () Rio () fossa negra

Abastecimento de água: () Rio () encanada () Poço
 () torneira pública () Outra:.....

Desenvolvimento psicomotor:

--

Produto da gestação com malformação:

Tipo de malformação:

SISTEMA	TIPO
A. SISTEMA NERVOSO CENTRAL	() anencefalia () hidrocefalia () microcefalia () meningocele () meningomielocele () crânio bífido () meningoencefalocoele

B. CRÂNIO	☐ craniosinostose ou cranioestenose ☐ escafocefalia ☐ acrocefalia
C.SISTEMA DIGESTIVO	☐ gastrosquise ☐ onfalocele ☐ atresia de esôfago ☐ imperfuração anal ☐ outras fístulas e imperfurações ☐ hérnia diafragmática ☐ hérnia inguinal ☐ hérnia umbilical ☐ atresia e estenose do intestino ☐ fístulas retais ☐ estenose pilórica ☐ megacólon ☐ malformações das vias biliares ☐ malformações do sist. Porta ☐ hepatoesplenomegalia ☐ hepatomegalia ☐ esplenomegalia ☐ hérnias hiatais
D. APARELHO URINÁRIO	☐ agenesia renal bilateral ☐ hipoplasia e displasia renal ☐ uropatia obstrutiva ☐ ectopia ou extrofia da bexiga ☐ cisto do úraco ☐ rim policístico ☐ megabexiga ☐ megaureter ☐ duplicação renal
E. FACE E PESCOÇO	☐ lábio leporino ☐ fenda palatina ☐ disostose mandíbulo-facial ☐ Síndrome de Pierre-Robin ☐ língua presa (anquiloglosia) ☐ cisto tireoglosso ☐ tecido tireóideo aberrante ☐ fenda facial oblíqua ☐ fenda labial mediana ☐ agenesia ou hipoplasia do pavilhão auditivo ☐ catarata congênita ☐ anoftalmia ☐ higroma cístico ☐ coloboma da íris ☐ membrana iridopupilar persistente ☐ torcicolo congênito
F. SISTEMA CIRCULATÓRIO	☐ malformação cardíaca ☐ hemangioma

G. SISTEMA RESPIRATÓRIO	☐ fístula esofagotraqueal ☐ agenesia pulmonar
F. MEMBROS	☐ amielia ☐ meromelia ☐ micromelia ☐ polidactilia ☐ sindactilia ☐ pinça de lagosta ☐ pé eqüino ☐ luxação congênita da articulação do quadril ☐ pé torto congênito ☐ pé torto equinovaro ☐ luxação teratológica ☐ malformações múltiplas
H. COLUNA VERTEBRAL	☐ hemivértebras (escoliose)
I. SISTEMA GENITAL	☐ genitália ambígua ☐ hipospádia ☐ epispádia ☐ atresia de vagina ☐ imperfuração himenal ☐ coalescência de pequenos lábios ☐ hidrocele vaginal
J. SÍNDROME DE DOWN	
K. MALFORMAÇÕES CUTÂNEAS	☐ angioma plano ☐ angioma tuberoso
L. MALFORMAÇÕES MÚLTIPLAS	

Exame físico do malformado:

Geral:

☐ nativo ☐ natimorto ☐ masculino ☐ feminino
☐ aborto ☐ prematuro ☐ a termo
☐ pós-termo

Peso:g Estatura:.....cm PCcm PT.....cm

Impressão diagnóstica:.....

Observação:.....

Níveis de mercúrio encontrados:

No cabelo da mãe:.....

No sangue da mãe:.....

No cordão umbilical:.....

Na placenta:.....

Na urina do recém-nascido:.....

Avaliador:.....

5. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

AKAGI,H; MALM,O.; BRANCHES,F.J.P. *et al.* Human expousure to mercury due to goldmining in the Tapajós River Basin, amazon, Brazil: Specitation of mercury in human hair, blood and urine. *Water, Air, and Soil Pollution*, 1998.a, 1981).

BASTOS.W.*et al.* Determinação de Mercúrio em Cabelo Humano. 40^a. Reunião Anual da Sociedade Brasileira para o Progresso da Ciência. Painei. 1989.

BOAVENTURA,R.G., Sistema de Reação em Série para Determinação do Mercúrio com Geração de Vapor. Tese (Doutorado em Química), Instituto de Ciências Exatas, Departamento de Química. Universidade de Brasília. 1985. 143p.

BOISCHIO, A. A; HENSHEL, D. S. – Risk assessment exposure through fish consumption by the riverside people in the Madeira Basin, Amazon, 1991. – *Neurotoxicology*. 1996 Spring; 17(1): 169-75

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. Tese (Doctor of Philosophy), Indiana University,1996.

BARBOSA.A.C. e DOREA, J.G., Indices of mercury contamination during breast feeding in Amazon Basin. *Environmental Toxicology an Pharmacology*, v.6,p.71,1998.

BRAGA,D.B. Avaliação da contaminação por mercúrio(Hg) em populações de peixes do rio Madeira Lab. Biogeoquímica Ambiental, UNIR. Porto Velho.Brasil. 2000.

Trabalho não publicado.

CERNICHIARI,E.; TORIBARA,T.Y.; LIANG.L. *et al.* The biological monitoring of mercury in the Seychelles study. *Neurotoxicology* 16(4):613-628,1995.

CHOI,B.H. The effects of Methylmercury on the developing brain. *Progress in neurobiology*,32:447-470,1992.

CLARKSON,T.W., Mercury metal toxicity in the central nervous system.

Environmental health perspectives, [s.l.] 75:59-64,1987.

COSEMA. Manual do Garimpeiro. Orientação para o Uso do Azougue. Cons. Est. Meio Ambiente. Porto Velho. 1986.

CORREIA,M.D., Noções Práticas de Obstetrícia. Coopmed Ed.Belo Horizonte. Páf.275-276 580p.1994.

DONANGELO,C.M, DOREA,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, , [s.l.] 1998.

ENCYCLOPAEDIA BRITANNICA DO BRASIL PUBLICAÇÕES LTDA. São Paulo Rio de Janeiro .1986.Vol.17 p.9172.

ETO,K. *et al.* A Fetal Type of Minamata Disease.: The Humana Press.Inc.1991.

GRANDJEAN,P. WEIHE,P.; JORGENSEN,P.J.LCLARKSON,T. *et al.* Impact of maternal seafood maternal diet on fetal expousre to mercury, seleniun and lead. Arch. Environ. Health, v.47, p.185-195, [s.l.] 1992

GRANDJEAN,P. WEIHE,P.; WHITE,R.F. *et al.* Cognitive deficit in 7-year-old children with prenatal exposure to methylmercury . Neurotoxicology and Teratololy, USA,v.19,p.417-428,1997.

GRANDJEAN,P. (correspondência pessoal) Institute of Public Health, University of Southern Denmark, Winstloewparke 17, 500 Odense, Denmark, por E-mail: pgrandjean@health.sdu.dk Site: <http://www.sdu.dk/med/Staff/pgrandejean/indeks.htm>.)

KOSATSKY, T.; FORAN, P. Do historic studies of consumers support the widely accepted LOEL form methylmercury in adults. Neurotoxicology. [s.l.] 1996 Spring; 17(1): 177-86.

LACERDA. L.D. e SALOMONS.W Mercúrio na Amazônia: uma bomba relógio química? Rev. Geoquímica Ambiental Vol.3 78p. CETEM/CNPq. 1992.

LACERDA,L.D, PFEIFER,W.C. MALM.O. SOUZA C.M.M. BASTOS,W.R e

SILVEIRA,E.C. Contaminação por mercúrio na Amazônia: avaliação preliminar do Rio Madeira, Rondônia. 1º. CBCq Vol 2, pp.165-169 1987.

LACERDA,L.D, MALM.O et al. Mercury and the New Gold Rush in the South. In:

Salomons, W, Stigliani.W.M. Biogedynamics of Pollutants in Soils and Sediments – Risk of Delayed and Non-linear Response. Germany. Springer. 352p. 1995.

LACERDA,L.D, MENESES,C.F.de. Mercúrio e contaminação de reservatórios no Brasil. Ciência Hoje.Rio de Janeiro.Vol.19 nº 110 pág.34-39.Junho.1995.

LANGMAN, J. Embriologia Médica. 4ª ed. Ateneu. São Paulo.pág.109-112 395p. 1985.

LEBEL,J, *et al.* Neurotoxic Effects of Low-Level Methylmercury Contamination in the Amazonian Basin. Environmental Research, Section a 78, 20-32 (1998).

MALM.O, PFEIFFER,W.C, BASTOS.W.R. e SOUZA, C.M.M. Utilização do Acessório 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. & REUTHER.R. Mercury Pollution due to Gold Mining in the Madeira River Basin, Brasil. Ambio. Pág.11-15. 19p.1990.

MALM,O. O estudo da região garimpeira de ouro do rio Madeira, Amazônia.Tese de Doutorado. Instituto de Biofísica Carlos Chagas Filho, Universidade Federal do Rio de Janeiro,Brasil.1991.113p.

MERGLER,D, LEBEL.J, et al. Neurotoxic Effects of Low Level Methylmercury Exposure in the Brazilian Amazon. Mercury as a Global Pollutant – 5th International Conference. May 23-28, Rio de Janeiro. Brasil.

MOORE,K.L. Embriologia Clínica Guanabara Koogan S.A. Rio de Janeiro 1994
pág.89-90. 335p.

NEME,B. Obstetrícia Básica Sarvier São Paulo 1994 pag.11-24 995p.

OGATA, A.J.N., CAMANO.L. e BRUNONI.D., Fatores perinatais associados com defeitos do tubo neural (anencefalia, espinha bífida e encefalocele. Rev.Paul Méd. 110(4) – Jul/Aug 1992 São Paulo.

OXORN,H. Trabalho de Parto. 5ª Ed. .Roca . São Paulo. Pág.202-204 800p.1989.

PLEASE, P.P.J.& CIQUINI JÚNIOR,O. Disrafismo Espinhal.In: Diamant,A.& Cypel,S. Neurologia Pediátrica. Guanabara Koogan. Rio de Janeiro.p.681-755. 1920p. 1996.

PFEIFFER W.C.& LACERDA,D.L., Mercury Inputs into the Amazon region, Brazil: Environmental Technology Letters, Vol. 9. pp.335-330.Publications Divison Selper Ltd.,1998.

RESENDE,J e MONTENEGRO Obstetrícia Fundamental 5ª Ed. Guanabara. Rio de Janeiro. 388p. 1987.

ROULET,M. et al. Effects of recent human colonization on the presence of mercury in Amazonian ecosystems. Water, Air, and Soil Pollution 00: 1-17, 1998.

ROULET,M.; LUCOTTE, M. et al. Distribution and partition of total mercury in waters of the Tapajós River Basin, Brazilian Amazon. Science of Total Environment, v. 213, p. 203-211, 1998.

ROULET.M. et al. Effects of Recent Human Colonization on the Presence of Mercury in amazon e Ecosystems. Water Air, and Soil Pollution. 1-17, 1998.

SALOMONS.W. e FÖRSTNER.V, Metals in Hidrocyle – Spring Verlag, Berlim, 246pp. 1984.

SIKORSKI,R.; PASZKOWSKI,T. et al – Mercury in neonatal scalp hair – The science of the total environment, 57 1986 105-110 – Elsevier Science Pulister B.V. Printed in the Netherlands.

SILVA, A. R. B.; 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 do rio Madeira (RO) entre cachoeiras de Teotônio e Santo Antônio.Tese (Doutorado em Geologia Regional).Instituto de Geociências e Ciências Exatas, Universidade Estadual Paulista, São Claro, 1998. 93p.

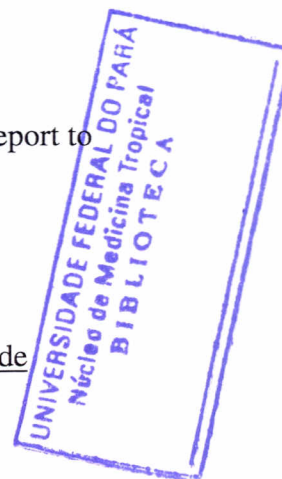
SIROIS,J., ATCHISON,W.D. Effects of mercurial on ligand-and voltage-gated ion channels: a review. Neurotoxicology. 1996. [s.l.] Spring, 17(1):63-84.

SOUZA,C.M.M.; MALM,O.; PFEIFFER,W.C. e BASTOS,W.C. Potential exposure to mercury through fish consumption in gold mining areas of Brasil. 4th Internat. Conf. Environm. Contamination, Barcelona. 1989.p:483-485.

URYU, Umiko. Mercury and fish in the Brazilian Amazon: A study in the Tapajós River. Dissertação (Msc Conservation), University College, London, 1996.

U.S. ENVIRONMENTAL PROTECTION AGENCY (EPA) Mercury study report to Congress. Washington.DC.US.1997.

VIEGAS,D. & MORAES,R.V., Neonatologia para o Estudante de Pediatria e de Enfermagem Pediátrica, Ateneu. São Paulo. 1996. 235p.



VILLEGA,J. et al. Acúmulo de mercúrio em neurônios neurosecretores em ratos após longo tempo de exposição oral por cloreto de mercúrio. Neuroscience Letter Elsevier Science Ireland LTD. 271. 1999. 93-96.

VITIELLO,N. Reprodução e Sexualidade. 1ª Ed.Ceich. São Paulo.pág.43-47
236p.1994.

WATANABE,C. & SATOH,H., Evolution of our understanding of methylmercury as a health threat – Environ Health Perspect. 1996.Apr. 104 Suppl 2:397-79.

WILHERM,M. & IDEL,H., Hair analysis in environmental medicine. Zentralbl-Hyg-Wmweltmed , [s.l.].1996.Jul;198(6):485-501.

WINSPIH,K.A. et al – Toxicity Mercury and its inorganic salts – Adv. Drug React. Ac.Poss.Rev. [s.l.] 1995. 3. 129-160.

WORD HEALTH ORGANIZATION (WHO), Environmental Health. Criteria 101. Mercury. Geneva. 1976.

WORD HEALTH ORGANIZATION – Effects on experimental animal and *in vitro* test systems – In: Methylmercury :Environmental Health Criteria 101 Geneva. 1990.

WORD HEALTH ORGANIZATION (WHO) Lead, cadmium and mercury. In: trace elements in human nutrition and health, pp.195-216, Geneva,1996.

ZIEGEL,E.E.; GRANLEY,M.S. Enfermagem Obstétrica. 8ªed., Gunabarara Koogan, Rio de Janeiro, 1986. pag. 224-240 .696p.

ZUGAIB,M. KANAS,M. Fisiologia Fetal Aplicada. Roca. São Paulo.pág. 55-58
240p.1986.

