

## Efeitos deletérios e teratogênicos da exposição ao mercúrio - Revisão da literatura

*Deleterious and teratogenic effects of mercury exposure -literature review*

Talyta de Matos Cano <sup>1</sup>

### Resumo

Este artigo tem como objetivo revisar os efeitos deletérios e teratogênicos da exposição ao mercúrio. Foram pesquisados artigos científicos presentes nos portais MedLine, Lilacs e SciELO utilizando-se os descritores “teratogênese pelo mercúrio” e “Mercury teratogens”. Os critérios de inclusão foram artigos publicados em inglês e português, na forma completa, em periódicos indexados nas bases de dados virtuais selecionadas para o estudo, encontrados como resultados da pesquisa sobre o tema. Os critérios de exclusão foram artigos tipo revisão de literatura, cartas, editoriais, resumos em anais de eventos ou periódicos. A pesquisa não se limitou a um período determinado e englobou artigos presentes nestes bancos de dados até o ano de 2014. Há duas formas de mercúrio: orgânico e inorgânico. A forma orgânica, por ser mais hidrossolúvel, pode ser transferida diretamente ao feto por via transplacentária e ser secretado no leite; enquanto que a forma inorgânica, menos hidrossolúvel, tende a se concentrar no líquido amniótico. Desde o acidente de Minamata, na década de 1950, são reconhecidos os efeitos da exposição intrauterina ao mercúrio. Os efeitos teratogênicos mais relatados na literatura são as alterações do desenvolvimento neuropsicomotor e estão relacionadas ao mercúrio orgânico. Em relação aos efeitos teratológicos do mercúrio inorgânico, embora descritos, ainda não há consenso atualmente. Diversas ocupações podem expor as gestantes ao risco de intoxicação aguda ou crônica pelo mercúrio; porém, deve-se tomar especial cuidado com as trabalhadoras gestantes que trabalham em locais onde possam entrar em contato com o mercúrio orgânico (produção de fungicidas, processamento de sementes, ourivesaria). Quanto ao mercúrio inorgânico mais estudos necessitam serem realizados.

**Palavras chave:** Exposição materna; mercúrio; gravidez; teratogênicos.

### Abstract

This article aims to review the deleterious and teratogenic effects of mercury exposure. Scientific articles in the MedLine, Lilacs, and SciELO databases were searched using the descriptors "teratogenesis by mercury" and "mercury teratogens". Inclusion criteria were articles

1. Médica Geneticista. Residência em Genética Médica pela Escola Paulista de Medicina. Médica Geneticista da Secretaria de Saúde do Distrito Federal

E-mail do primeiro autor: talytamatos@gmail.com

Recebido em 07/08/2014

Aceito, após revisão, em 06/10/2014

published in English and Portuguese, in full, in journals indexed in virtual databases selected for the study, found as search results on the topic. Exclusion criteria were type literature review articles, letters, editorials, abstracts in conference proceedings and journals. The search was not limited to a certain period and encompassed articles present in these databases by the year 2014. There are two forms of mercury: organic and inorganic. The organic form, being more hydrosoluble, can be directly transferred to the fetus by transplacental passage and is secreted in milk, whereas the inorganic form, less hydrosoluble, tends to concentrate in amniotic fluid. Since the accident of Minamata in the 1950s, it is already recognized the effects of intrauterine exposure to mercury. The most reported teratogenic effects in the literature are disorders of neurodevelopment – related to organic mercury. Regarding teratology effects of inorganic mercury described in some reports, there is no consensus nowadays. Several occupations may expose the pregnant woman to the risk of acute or chronic mercury intoxication, but one must take special care to pregnant women workers who work in companies where they can get in contact with organic mercury (production of fungicides, seed processing, jewelry). Further studies need to be performed about inorganic mercury.

**Key words:** Maternal exposure, mercury, pregnancy, teratogens.

## Introdução

O mercúrio, também chamado de “quicksilver” (do latim “argentum vivum”), é um metal inodoro e volátil.<sup>1</sup> Em seu estado elementar é um líquido branco-prateado, também chamado de mercúrio metálico (Hg<sup>0</sup>). A sua versatilidade como metal explica suas numerosas aplicações em diferentes áreas como indústria, odontologia, farmacologia, mineração do ouro e agricultura.<sup>2</sup>

Os efeitos perigosos da exposição ao mercúrio já eram bem conhecidos pelos antigos romanos, o que pode ser demonstrado pelo fato de que costumavam condenar escravos rebeldes ao trabalho nas minas.<sup>3</sup>

O órgão americano OSHA (*Occupational Safety Health Administration*) define como concentração máxima de

mercúrio no ar a presença de 0,1 miligramas por metro cúbico (mg/m<sup>3</sup>). Já o Instituto Nacional de Segurança Ocupacional e Saúde (NIOSH) recomenda que a permissão de exposição seja de apenas 0,05mg/m<sup>3</sup> em uma jornada de trabalho de 8 horas.<sup>1</sup>

O metal metil-mercúrio (MeHg) tem a tendência de se associar a hemácias e ao tecido nervoso, atravessa facilmente a barreira placentária tornando-se moderadamente concentrado no feto, podendo causar alterações cromossômicas também.<sup>4</sup>

Um uso importante do mercúrio é como um cátodo na eletrólise de solução de cloreto de sódio na produção de soda cáustica e de cloro gasoso, o qual tem muita utilidade na indústria de papel. O mercúrio também é amplamente utilizado na indústria elétrica

(lâmpadas, retificadores e células de bateria), em instrumentos comuns de casas e de indústrias (interruptores, termostatos, barômetros), em laboratórios e em instrumentos médicos.<sup>5</sup>

A amálgama de prata odontológica, utilizada para preenchimento de dentes, contém uma grande quantidade de mercúrio. Esta é misturada (na proporção de 1:1) com pó de liga (prata, estanho, cobre ou zinco). A amálgama de cobre, usada principalmente em odontopediatria, contém até 70% mercúrio e 30% de cobre. Estas concentrações podem causar intoxicação do dentista, do auxiliar de consultório dentário, e também do paciente.<sup>5</sup>

Com a consolidação do sistema capitalista no século XIX e o aumento da produção industrial a mão de obra feminina se fez cada vez mais necessária. As mulheres já representam 42% da população economicamente ativa do Brasil.<sup>6</sup>

Diversas ocupações expõem o(a) paciente trabalhador(a) ao risco de intoxicação pelo mercúrio como nas indústrias de lâmpadas, papel, células eletrônicas, termômetros e barômetros. Muitos destes postos de trabalhos são ocupados por mulheres em idade reprodutiva.<sup>2</sup>

Contudo pouca atenção é dada pelos efeitos teratogênicos do mercúrio. Uma vez havendo o risco de alterações pós-natais, como atraso do desenvolvimento ou outras alterações neurológicas, nos filhos de

mulheres expostas ao mercúrio durante a gravidez, deve-se valorizar e divulgar os estudos na área.<sup>2</sup>

### **O mercúrio e suas patologias**

O mercúrio é um metal líquido, pesado, branco-prateado, inodoro e de fácil volatilização. É encontrado em três formas na natureza: mercúrio metálico, sais inorgânicos de mercúrio e mercúrio orgânico. Estes se diferenciam pelos aspectos toxicológicos de absorção, transporte e excreção e pelo quadro clínico do paciente.<sup>7</sup>

Microrganismos no solo, rios e lagos convertem o mercúrio elementar em metil-mercúrio, que é mais biodisponível.<sup>8</sup> O metil-mercúrio é o composto orgânico de mercúrio mais tóxico e mais comum, e também é o maior poluente ambiental nocivo ao ser humano.<sup>9</sup>

A mineração, a fundição e os processos de refino contribuem localmente para o aumento de concentração de Hg no ambiente.<sup>10</sup>

As manifestações clínicas de intoxicação por mercúrio orgânico dependem do tipo de composto de Hg envolvido. O etil-mercúrio (EthylHg, o aditivo em tiomersal) imita a neurotoxicidade do metil-mercúrio, enquanto o fenil-mercúrio imita a toxicidade dos sais inorgânicos de Hg. O MeHg em concentrações elevadas provoca uma encefalopatia tóxica com forma congênita grave resultante da exposição pré-natal.<sup>11</sup>

Em ambientes ocupacionais, o mercúrio metálico é utilizado principalmente na extração e tratamento do minério de ouro e prata, na produção do cloro e soda em células eletrônicas, em termômetros, barômetros, lâmpadas, aparelhos elétricos e em amálgamas para uso odontológico. Os compostos inorgânicos são utilizados principalmente em indústrias de compostos elétricos, eletrodos, polímeros sintéticos e como agentes antissépticos. Já os compostos orgânicos são utilizados como fungicidas, fumigantes e inseticidas.<sup>7</sup>

A inalação de vapor de mercúrio é a via de absorção mais importante do mercúrio elementar. Cerca de 80% do vapor de mercúrio inalado é retido. Já o mercúrio metálico líquido é mal absorvido.<sup>5</sup>

O mercúrio orgânico também pode afetar o organismo se inalado, se em contato com os olhos ou pele ou se ingerido. Ele pode causar dano no sistema nervoso central, irritação nos olhos, trato respiratório e pele. Os sintomas agudos são formigamento e adormecimento dos lábios, mãos e pés, dores em articulações, estreitamento da visão, dificuldade na audição e distúrbios emocionais. Intoxicações severas geralmente têm sintomas irreversíveis e podem causar espasticidade, movimentos bruscos de braços, pernas, cabeça e ombros, crises de gemência, lamentações, gritos e choros. Também podem apresentar vertigem, salivação excessiva, lacrimejamento, náuseas, vômitos, diarreia e

constipação. Filhos de mães expostas a metil-mercúrio têm apresentado retardo mental, paralisia cerebral e crises convulsivas.<sup>13</sup>

Outra característica clínica que pode ocorrer é a deficiência auditiva bilateral. A perda de tom puro em pacientes com intoxicações agudas pelo metil-mercúrio é menos grave do que a de trabalhadores com surdez induzida pelo ruído.<sup>15</sup> Há também descrição de associação com infertilidade masculina.<sup>17</sup>

Em um estudo com trabalhadores de uma indústria de reciclagem de lâmpadas, na qual há exposição ao mercúrio metálico, realizou-se avaliação audiológica para verificar a perda auditiva. No resultado da audiometria, dos 13 exames realizados, seis (46%) apresentaram perda auditiva neurossensorial. Os reflexos estapedianos apresentaram-se alterados em sete (54%), com reflexos aumentados ou ausência em algumas frequências. Nos testes de processamento auditivo, tanto no dicótico de dígitos, quanto no padrão de frequência (PPS), três (33,5%) de nove indivíduos apresentaram falhas nas duas habilidades do processamento auditivo.<sup>7</sup>

A concentração de metil-mercúrio, aumenta em cadeias alimentares, sendo maior em peixes do topo da cadeia. Quando ingeridos o mercúrio é quase todo absorvido e sua meia vida é de 44 dias. A maior parte é convertida em mercúrio inorgânico e excretada nas fezes. Baixas doses de exposição pelo consumo materno de peixes

não tem associação consistente com alterações no desenvolvimento neurológico em crianças.<sup>8</sup>

### **Mecanismos moleculares**

Um dos primeiros mecanismos moleculares descritos que poderiam explicar consequências genotóxicas do mercúrio seria o estresse oxidativo (dano no DNA devido à ação de radicais livres gerados pelo metal). Radicais livres são substâncias químicas muito reativas que podem causar dano ao DNA e, eventualmente, a um processo carcinogênico.<sup>2</sup>

Um segundo mecanismo seria a influência do mercúrio na rede de microtúbulos levando a um desarranjo na distribuição cromossômica durante a mitose.<sup>2</sup>

Outro mecanismo possível de genotoxicidade do mercúrio seria sua ação nos mecanismos de reparo do DNA, que é o mecanismo de defesa para proteger a integridade das informações do genoma. Um sistema de defesa deficiente poderia eventualmente levar a um processo carcinogênico.<sup>2</sup>

A ação direta do mercúrio sobre o DNA ocorre por alterações covalentes nas bases de DNA. A forma orgânica metil-mercúrio apresenta a taxa mais rápida de ligação, formando rapidamente complexos estáveis entre este composto e o DNA.<sup>2</sup>

### **Efeitos teratogênicos do mercúrio**

A exposição ao metil-mercúrio provoca um aumento do risco de dano cerebral fetal se a concentração de mercúrio no cabelo da mãe excede o nível de 10-20µg/g. Este limiar foi associado a déficits leves nos testes de desenvolvimento/inteligência em crianças com exposição pré-natal. A criança pode apresentar atrasos para falar, andar, no tônus e reflexos musculares. Em altas doses esta pode apresentar um quadro semelhante à paralisia cerebral. Os adultos podem apresentar parestesia, tremores, ataxia, surdez e alteração do campo visual.<sup>14</sup>

Tanto a exposição pré-natal e quanto a pós-natal ao MeHg pode afetar negativamente o sistema nervoso central. Porém o MeHg parece ser mais neurotóxico durante o período pré-natal, em que o cérebro está se desenvolvendo rapidamente.<sup>20</sup>

A primeira indicação da susceptibilidade especial no desenvolvimento cerebral na exposição pré-natal ao metil-mercúrio veio de relatos de casos em Minamata, onde mães com sintomas leves deram à luz a filhos com graves danos cerebrais.<sup>12</sup>

No episódio de Minamata, foram observadas graves alterações do desenvolvimento mental e motor em todos os casos de envenenamento fetal pelo MeHg.

Foram evidenciados transtornos na mastigação, deglutição, fala, marcha, coordenação motora e presença de movimentos involuntários. Essas alterações eram sempre bilaterais. A alteração mental tinha uma relação estreita com distúrbio motor. Tal como nos casos de adultos, os casos mais graves foram os com mutismo acinético.<sup>15</sup>

Seis casos de autópsias fetais da doença de Minamata foram realizados na Kumamoto University School of Medicine. Os achados patológicos indicam que a doença de Minamata em fetos é caracterizada por hipoplasia e perda de neurônios no córtex cerebral. As alterações patológicas encontradas no cérebro fetal em casos da doença de Minamata foram diferentes das encontradas em adultos. Nos casos em adultos as alterações patológicas eram mais importantes nas regiões do sulco calcarino, giro pós-central, precentral, temporal e córtex transversal. Em um dos casos, a microscopia eletrônica indicou que sinapses entre as fibras paralelas e as células de Purkinje foram bem formadas no cerebelo.<sup>20</sup>

A Agência de Proteção Ambiental norte-americana (U.S. EPA) baseou a dose oral de referência (RFD) de  $1 \times 10^{-4}$  mg/kg/dia pelos estudos de exposição de iraquianos ao MeHg em pão preparado a partir de sementes de grãos contaminados.<sup>21</sup>

A descrição de um surto de contaminação no Iraque confirmou que pode

ocorrer dano cerebral grave a partir de uma alta exposição pré-natal. Quadros mais brandos também foram identificados. Crianças aparentemente normais apresentaram atraso do desenvolvimento neuropsicomotor e, no exame neurológico, alterações como reflexos profundos exacerbados.<sup>22</sup>

No pré-natal, a exposição foi determinada a partir dos níveis de mercúrio em amostras de cabelo materno. Essa relação permitiu a construção de uma relação dose-resposta entre os níveis de mercúrio no cabelo durante a gravidez versus o número da prole anormal com atraso no desenvolvimento e alterações neurológicas. Posteriormente, foi demonstrado em outro estudo que os níveis de mercúrio no cabelo da mãe foram proporcionais aos níveis das amostras da autópsia do tecido cerebral de bebês que morreram logo após o nascimento. Este estudo confirmou o que tinha sido suscitado no surto do Japão, que o cérebro fetal é mais sensível do que o cérebro de adultos. Os estudos de autópsias fetais dos casos do Japão e do Iraque indicaram que os processos mais básicos do desenvolvimento do cérebro foram afetados, ou seja, a divisão celular neuronal e migração das células de Purkinje.<sup>12</sup>

Em estudos com primatas expostos diariamente a vapores de mercúrio a níveis de 0,5-1,0 mg/m<sup>3</sup> no ar durante a gravidez demonstraram uma distribuição de mercúrio no nervo óptico, no epitélio retiniano e em

células ganglionares. Há relatos também de penetração pela barreira placentária com intoxicação do fígado fetal, rins e cérebro. O vapor de mercúrio elementar sofre biotransformação no tecido neuronal para o cátion mercúrico ( $\text{Hg}^{+2}$ ), que é neurotóxico. Em nível celular pode-se induzir alterações de proteínas estruturais, enzimas e de neurotransmissores (como, por exemplo, o neurotransmissor glutamato). Tem sido relatado que o  $\text{Hg}^{+2}$  inibe seletivamente a captação sináptica de glutamato nos neurônios do cérebro, resultando numa elevação dos excitotóxica do glutamato no espaço extracelular e neuronal, o que está associado ao dano.<sup>16</sup>

Um grupo de peritos suecos havia estimado um limiar para efeitos neurológicos em adultos em cerca de 50ppm no cabelo, estimativa confirmada pelos achados no surto do Iraque. A estimativa de limite para o pré-natal foi de 10ppm para efeitos nos marcos do desenvolvimento neurológico. Uma preocupação surgiu sobre se o consumo de metil-mercúrio em peixes normalmente consumidos na dieta podem apresentar riscos de danos pré-natais. Vários grandes estudos epidemiológicos foram realizados em pessoas que consomem peixes de água doce e peixes de água do oceano. Estes estudos ainda não conseguiram fornecer um dado adequado do nível seguro de exposição pré-natal. No entanto, pode se dizer que estes estudos sobre as populações que se alimentam de peixes

apresentam conclusões semelhantes com as do estudo do Iraque e que os efeitos podem ser detectados a partir de 10ppm em cabelo materno.<sup>12</sup>

Outros efeitos adversos da exposição pré-natal são mostrados em estudos com crianças maiores, com elevação da pressão sistólica e diastólica, que se relaciona com a exposição pré-natal ao metil-mercúrio. Um estudo realizado em uma população de uma ilha, onde as mães tinham ingerido metil-mercúrio vindo principalmente pela carne de baleia e de peixes, foi encontrado aumento da pressão arterial em crianças, o que pode indicar problemas cardiovasculares tardios.<sup>23</sup>

Há descrições na literatura médica de que níveis mais elevados de exposição ao metal mercúrio podem resultar em danos à saúde observados durante o período pré-natal e pós-natal, incluindo aborto espontâneo, morte fetal, baixo peso ao nascer, mortalidade infantil e malformações, como bem como patologias na infância, como asma, alterações neurológicas e distúrbios de comportamento e, finalmente, na fase adulta e velhice, doença neurológica degenerativa e distúrbios comportamentais.<sup>20</sup>

Há pesquisas mostrando uma associação entre a exposição ocupacional ao mercúrio inorgânico (níveis em torno de  $0,6\text{mg}/\text{m}^3$ ) e o aumento de efeitos adversos na gravidez, particularmente o aumento do número de anomalias congênicas.<sup>19</sup> Contudo, outras pesquisas não suportam estas

conclusões, indicando não haver associação significativa com alterações congênitas, aborto ou morte fetal.<sup>12</sup>

O mercúrio inalado também pode ser encontrado no feto. Alguns estudos da Organização Mundial de Saúde têm mostrado evidências sugestivas de que a exposição ao mercúrio elementar pode afetar a função reprodutiva.<sup>14</sup>

Estudos epidemiológicos sugerem correlação entre a exposição ao mercúrio e a ocorrência de desordem do espectro autista. Comparações entre indivíduos diagnosticados com autismo e controles demonstram aumento dos níveis de mercúrio cerebral, aumento dos níveis de mercúrio no sangue, nos dentes de leite, nas amostras de cabelo, na urina, nas fezes, e diminuição gradativa de mercúrio nos cabelos dos bebês.<sup>24</sup>

Em 1999, o tiomersal, utilizado como conservante de vacinas, foi identificado como fonte de exposição ao mercúrio orgânico em crianças. A quantidade de mercúrio em vacinas, embora pequena, supera cumulativamente os níveis de segurança da Agência de Proteção Ambiental dos Estados Unidos. Médicos que tratam pacientes autistas têm relatado níveis elevados de mercúrio na urina. Após tratamento com quelantes de metais pesados, há um padrão de melhora, em função da remoção de mercúrio pela quelação. Em um dos estudos, a única forma de exposição ao mercúrio foi pelas vacinas. Os estudos preliminares sugerem que o

mercúrio pode persistir no tecido de alguns indivíduos autistas e pode contribuir para os sintomas do autismo.<sup>19</sup>

### **Perfil brasileiro de contaminação pelo mercúrio**

Desde os anos de 1980, uma nova “corrida do ouro” vem ocorrendo na América do Sul e o Brasil está em primeiro lugar em produção. Quase 90% dessa produção vêm de pequenos garimpos. Consequentemente, a população humana que vive nesse ambiente contaminado está sendo cronicamente exposta. Embora atualmente tenha-se diminuído os níveis de exposição, sabe-se que ainda estão acima do limite de tolerância (10µg/g de cabelo) concebido pela Organização Mundial de Saúde.<sup>25</sup> Este valor foi baseado em tolerância a episódios de intoxicação aguda.<sup>9</sup>

Nos anos 90, a região de Alta Floresta (sul da bacia amazônica) era uma das áreas mais promissoras de exploração de ouro. Houve uma participação intensa das mulheres nesse processo tanto para cozinhar quanto para participar da gestão de garimpos; levando ao consumo de peixes contaminados.<sup>14</sup>

Sabe-se que a concentração de mercúrio acumulado nos tecidos de recém-nascidos (tanto pela exposição intrauterina quanto pela amamentação) pode ser avaliada de forma confiável a partir da avaliação do cabelo materno.<sup>27</sup>



Em um estudo realizado na região de Alta Floresta foram avaliadas mulheres jovens gestantes, sendo 65% destas com menos de 30 anos. Elas pertenciam a uma população com baixo nível socioeconômico e educacional. Nessa região, no ano de 1995, um total de 480 mulheres grávidas foi contabilizado. Cerca de 40 fios foram selecionados da região occipital da cabeça e cortados o mais próximo possível do couro cabeludo. A concentração de Hg de cabelo do couro cabeludo variou de 0,051 a 8,2µg/g, com uma média de 1,12µg/g sendo que apenas 13% dos resultados estavam acima da concentração de 2µg/g. Isso representa um nível baixo de contaminação pela ingestão de peixe, em Alta Floresta. A análise dos dados demonstrou que não houve aumento no número de abortos espontâneos ou de natimortos em gestações de mulheres da região.<sup>18</sup>

Um estudo brasileiro realizado em área de garimpo no Pará dosou a quantidade de mercúrio em sangue materno e em sangue de cordão fetal. Foram avaliadas 1.510 mães e seus respectivos filhos. A média encontrada dos níveis de Hg foram 11,53mg/L (0,38 - 117,62mg/L) no sangue materno e 16,68mg/L (0,35 - 135,04mg/L) no sangue de cordão fetal em todas as faixas etárias. A média de Hg no sangue de recém-nascidos foi maior do que em suas mães, o que é consistente com o fato de que o mercúrio atravessa a placenta e se acumula no feto. Dados de nascimento clínicos não mostraram qualquer caso de

malformação congênita, porém 7,3% dos recém-nascidos apresentavam baixo peso, 7% cianose, 1% icterícia e 12,3% necessitaram de cuidados intensivos. Apesar da exposição ao Hg ser considerada baixa na Amazônia, alguns estudos sugerem que a exposição em longo prazo tem efeitos neurotóxicos em comunidades ribeirinhas, sugerindo alterações do sistema nervoso relacionadas com a dose em níveis de Hg cabelo entre 50mg/g.<sup>20</sup>

Nos grupos amazônicos, a escolaridade materna e a idade gestacional parecem ter correlação positiva com o peso fetal, sem relação com consumo de peixe e exposição ao metilmercúrio.<sup>28</sup>

Outro estudo de 2014, sobre marcos do neurodesenvolvimento em crianças em idades entre 1 e 2 anos na Amazônia rural com diferentes exposições ao metilmercúrio e etilmercúrio, não encontrou diferenças nas aquisições do desenvolvimento.<sup>26</sup>

A exposição perinatal ao etil-mercúrio (tiomersal) ocorre em todo o mundo, com uma grande variação na dose, de acordo com o programa de imunização de cada país. Além disso, o estado nutricional, o grau de pobreza e a privação de atendimento em larga escala de populações em países em desenvolvimento significa que milhões de crianças podem experimentar exposições concomitantes a substâncias tóxicas. Para as crianças da Amazônia, não existe apenas a exposição ambiental ao metil-mercúrio dos peixes (em dietas maternas), mas também a carga

adicional de etil-mercúrio de vacinas (tiomersal) sendo relevante para a avaliação neurocomportamental. Verificou-se que na avaliação de crianças de Porto Velho (apresentam maior exposição à poluição da cidade), crianças de Itapu (maior consumo de peixes) e de crianças de Bom Futuro (exposição à mineração) que aquelas com maior exposição ao tiomersal (vacinação) parecem ter associação a maiores efeitos neurotóxicos (pela combinação de exposição a diversas formas químicas de Hg).<sup>29</sup>

Entre os diferentes tipos de estudos sobre a contaminação pelo mercúrio na Amazônia, a avaliação de contaminação ambiental é o tipo mais comum. Esses estudos ainda são insuficientes em termos de conhecimento e sofisticação metodológica. Os riscos para a saúde humana são associados a vários aspectos econômicos e sociais e devem ser avaliados dentro de um contexto local. A complexidade do ecossistema amazônico e o conhecimento limitado sobre o ciclo do mercúrio em florestas tropicais explicam as dificuldades enfrentadas pela comunidade científica em avaliar o impacto da contaminação pelo mercúrio.<sup>14</sup>

Em um estudo brasileiro de 1992, os trabalhadores de uma fábrica de lâmpadas em Santo Amaro, São Paulo, foram avaliados quanto a problemas neuropsicológicos. Na área de produção com lâmpadas quebradas (com consequente liberação de mercúrio na atmosfera), foram encontradas gotas de

mercúrio no chão e em máquinas, exaustão precária, calor excessivo (favorecendo a rápida evaporação do mercúrio), falta de filtros nas saídas de exaustão, reutilização dos tubos de lâmpadas parcialmente quebradas e contaminadas por mercúrio. A produção média era de 10.000 lâmpadas por dia, com quebra de aproximadamente 10% deste total. A pesquisa encontrou 85,9% trabalhadores intoxicados.<sup>25</sup>

### **Discussão**

A exposição a teratógenos tem sido bem descrita na literatura, porém, ainda hoje, estudos mais precisos com conclusões mais consistentes ainda precisam ser feitos.

Os efeitos teratológicos pela exposição ao metil-mercúrio são devastadores. A tragédia em Minamata trouxe valiosas informações. Os pesquisadores, além das alterações de desenvolvimento infantil encontraram alterações anatomopatológicas significativas.

Existem poucos trabalhos nessa área desenvolvidos no Brasil. A maioria relacionada à atividade de garimpo. As principais alterações descritas nestes são relacionadas à surdez e a alterações neurológicas. Alguns descrevem sobre a exposição pré-natal ou efeitos em crianças.

Os efeitos teratógenos mais relatados na literatura são as alterações do desenvolvimento neuropsicomotor e estão relacionadas ao mercúrio orgânico. Em

relação aos efeitos teratológicos do mercúrio inorgânico, embora descritos, ainda não há consenso atualmente.

## Referências

1. Centers for Disease Control and Prevention. The National Institute for Occupational Safety and Health. Occupational health guideline for inorganic mercury. Disponível em: <http://www.cdc.gov/niosh/docs/81-123/pdfs/0383.pdf>. Acesso em: 26/04/2012.
2. Crespo-López ME, Macêdo GL, Pereira SI, Arrifano GP, Picanço-Diniz DL, Nascimento JL, et al. Mercury and human genotoxicity: critical considerations and possible molecular mechanisms. *Pharmacol Res* 2009; 60(4):212-20.
3. Alessio L, Campagna M, Lucchini R. From lead to manganese through mercury: mythology, science, and lessons for prevention. *Am J Ind Med* 2007;50(11):779-87.
4. Abelson PH. Methyl Mercury. *Science* 1970;169(3942):237.
5. World Health Organization library. Inorganic Mercury. *Environmental Health Criteria*. 118, 1991.
6. Abramo LW. A inserção da mulher no mercado de trabalho: uma força de trabalho secundária? São Paulo. Tese [Doutorado em Sociologia] – Faculdade de Filosofia, Letras e Ciências Humanas da Universidade de São Paulo; 2007.
7. Lima ERZ, Colon JC, Souza MT. Alterações auditivas em trabalhadores expostos a mercúrio. *Rev CEFAC*. 2009;11 Suppl 1: 62-67.
8. Abelsohn A, Gibson BL, Sanborn MD, Weir E. Identifying and managing adverse environmental health effects: Persistent organic pollutants. *CMAJ*. 2002;166(12):1549-54.
9. Berzas Nevado JJ, Rodríguez Martín-Doimeadios RC, Guzmán Bernardo FJ, Jiménez Moreno M, Herculano AM, Nascimento JL, et al. Mercury in the Tapajós River basin, Brazilian Amazon: A review. *Environ Int* 2010;36(6):593-608.
10. Weiss J, Trip L, Mahaffey KR. Human exposures to inorganic mercury. *Public Health Rep* 1999;114(5):400-1.
11. Aschner M, Walker SJ. The neuropathogenesis of mercury toxicity. *Mol Psychiatry* 2002;7 Suppl 2:S40-1.
12. Clarkson TW. The three modern faces of mercury. *Environ Health Perspect* 2002;110 Suppl 1:11-23.
13. Centers for Disease Control and Prevention. The National Institute for Occupational Safety and Health. Occupational health guideline for organo (alkyl) mercury. Disponível em: <http://www.cdc.gov/niosh/docs/81-123/pdfs/0384.pdf>. Acesso em: 26/04/2012.

14. Hacon S, Yokoo E, Valente J, Campos RC, Silva VA, Menezes AC, et al. Exposure to Mercury in Pregnant Women from Alta Floresta-Amazon Basin, Brazil. *Environ Res* 2000;84(3):204-10.
15. Ekino S, Susa M, Ninomiya T, Imamura K, Kitamura T. Minamata disease revisited: An update on the acute and chronic manifestations of methyl mercury poisoning. *J Neurol Sci* 2007;262(1-2):131-44.
16. Eto K. Pathology of Minamata Disease. *Toxicol Pathol* 1997;25(6):614-23.
17. Queiroz EK, Waissmann W. Occupational exposure and effects on the male reproductive system. *Cad Saude Publica* 2006;22(3):485-93.
18. Hendry WF, A'Hern RP, Cole PJ. Was Young's syndrome caused by exposure to mercury in childhood? *BMJ* 1993;307(6919):1579-82.
19. Elghany NA, Stopford W, Bunn WB, Fleming LE. Occupational exposure to inorganic mercury vapour and reproductive outcomes. *Occup Med (Lond)* 1997;47(6):333-6.
20. Santos EO, Jesus IM, Câmara VM, Brabo ES, Jesus MI, Fayal KF, et al. Correlation between blood mercury levels in mothers and newborns in Itaituba, Pará State, Brazil. *Cad Saude Publica*. 2007; 23(Suppl 4):S622-9.
21. Cox C, Clarkson TW, Marsh DO, Amin-Zaki L, Tikriti S, Myers GG. Dose-response analysis of infants prenatally exposed to methyl mercury: an application of a single compartment model to single-strand hair analysis. *Environ Res* 1989;49(2):318-32.
22. Amin-Zaki L, Elhassani S, Majeed MA, Clarkson TW, Doherty RA, Greenwood M. Intra-uterine methylmercury poisoning in Iraq. *Pediatrics* 1974;54(5):587-95.
23. Sørensen N, Murata K, Budtz-Jørgensen E, Weihe P, Grandjean P. Prenatal methylmercury exposure as a cardiovascular risk factor at seven years of age. *Epidemiology* 1999;10(4):370-5.
24. Geier DA, Kern JK, Geier MR. The biological basis of autism spectrum disorders: Understanding causation and treatment by clinical geneticists. *Acta Neurobiol Exp (Wars)*. 2010;70(2):209-26.
25. Zavariz C, Glina DMR. Avaliação clínico-neuro-psicológica de trabalhadores expostos a mercúrio metálico em indústria de lâmpadas elétricas. *Rev Saude Publica* 1992;26(5):356-65.
26. Dórea JG, Marques RC, Abreu L. Milestone achievement and neurodevelopment of rural Amazonian toddlers (12 to 24 months) with different methylmercury and ethylmercury exposure. *J Toxicol Environ Health A*. 2014;77(1-3):1-13.
27. Marques RC, Bernardi JV, Dórea JG, Leão RS, Malm O. Mercury transfer

- during pregnancy and breastfeeding: hair mercury concentrations as biomarker. *Biol Trace Elem Res.* 2013;154(3):326-32.
28. Marques RC, Bernardi JV, Dórea JG, Brandão KG, Bueno L, Leão RS, Malm O. Fish consumption during pregnancy, mercury transfer, and birth weight along the Madeira River Basin in Amazonia. *Int J Environ Res Public Health.* 2013;10(6):2150-63.
29. Dórea JG, Marques RC, Isejima CJ. Neurodevelopment of Amazonian infants: antenatal and postnatal exposure to methyl- and ethylmercury. *J Biomed Biotechnol.* 2012;2012:132876.