

Ministério da Saúde

FIOCRUZ
Fundação Oswaldo Cruz



ESCOLA NACIONAL DE SAÚDE PÚBLICA
SERGIO AROUCA
ENSP

Daniela Baptista Messias Guzmán

Estudo da exposição ambiental ao mercúrio utilizando biomarcadores: uma contribuição para o estabelecimento de valores de referência em conscritos do Exército Brasileiro residentes no município do Rio de Janeiro-RJ

Rio de Janeiro

2020

Daniela Baptista Messias Guzmán

Estudo da exposição ambiental ao mercúrio utilizando biomarcadores: uma contribuição para o estabelecimento de valores de referência em conscritos do Exército Brasileiro residentes no município do Rio de Janeiro-RJ

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-graduação em Saúde Pública e Meio Ambiente, da Escola Nacional de Saúde Pública Sergio Arouca, na Fundação Oswaldo Cruz, como requisito parcial para obtenção do título de Mestre em Ciências. Área de concentração: Gestão e Saneamento.

Orientador(a): Prof. Dr. Paulo Rubens Guimarães Barrocas

Coorientador(a): Prof. Dr. André Reynaldo Santos Périssé

Rio de Janeiro

2020

Catálogo na fonte
Fundação Oswaldo Cruz
Instituto de Comunicação e Informação Científica e Tecnológica em Saúde
Biblioteca de Saúde Pública

G993e Guzmán, Daniela Baptista Messias.
Estudo da exposição ambiental ao mercúrio utilizando biomarcadores: uma contribuição para o estabelecimento de valores de referência em conscritos do Exército Brasileiro residentes no município do Rio de Janeiro-RJ / Daniela Baptista Messias Guzmán. - 2020.

80 f. : il. color. ; graf. ; mapas ; tab.

Orientador: Paulo Rubens Guimarães Barrocas.

Coorientador: André Reynaldo Santos Périssé.

Dissertação (mestrado) – Fundação Oswaldo Cruz, Escola Nacional de Saúde Pública Sergio Arouca, Rio de Janeiro, 2020.

1. Mercúrio. 2. Biomarcadores. 3. Sangue. 4. Cabelo. 5. Exposição Ambiental. 6. Valor de Referência. I. Título.

CDD – 23.ed. – 615.925663

Daniela Baptista Messias Guzmán

Estudo da exposição ambiental ao mercúrio utilizando biomarcadores: uma contribuição para o estabelecimento de valores de referência em conscritos do Exército Brasileiro residentes no município do Rio de Janeiro-RJ

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-graduação em Saúde Pública e Meio Ambiente, da Escola Nacional de Saúde Pública Sergio Arouca, na Fundação Oswaldo Cruz, como requisito parcial para obtenção do título de Mestre em Ciências. Área de concentração: Gestão e Saneamento.

Aprovada em: 13 de março de 2020

Banca Examinadora

Prof. Dra Ana Cláudia Santiago de Vasconcellos
EPSJV/ Fiocruz

Prof. Dr. Josino Costa Moreira
ENSP/ Fiocruz

Prof. Dr. Paulo Rubens Guimarães Barrocas (Orientador)
ENSP/ Fiocruz

Rio de Janeiro

2020

Aos meus pais, irmãs e esposo pelo apoio incondicional e incentivo ao meu crescimento profissional.

AGRADECIMENTOS

A Deus, pela vida, pelo amparo nos momentos difíceis, por me dar forças e mostrar o caminho para superar os desafios, por me proporcionar tantas oportunidades de estudos e colocar em meu caminho pessoas amigas e preciosas.

Aos meus pais, Josedi e Regina, por serem os verdadeiros exemplos de ensinamentos de vida, pela confiança depositada e auxílio na conquista desse sonho.

As minhas irmãs, Gerusa e Patrícia, por todo carinho e companheirismo.

Ao meu esposo Rafael, pela paciência, amor, incentivo, ajuda com a informática, entendimento pelas minhas ausências e por ter sido meu apoio para superar as dificuldades dessa caminhada.

Ao meu orientador, Paulo Barrocas, que apesar de não me conhecer, assumiu o risco de me orientar. Agradeço pelas suas brilhantes considerações, paciência, o tempo dedicado ao meu trabalho e orientação tranquila. Você é um exemplo de profissional a ser seguido.

Ao meu co-orientador, André Périssé, pela tranquilidade e partilha de conhecimento.

A professora Beatriz Oliveira, que foi essencial na estruturação dos “scripts” em estatística. Sem sua paciência e presteza, não conseguiria atingir meus resultados.

A professora Eliana Napoleão, sua disciplina colaborou com a minha evolução no desenvolvimento do projeto.

A amiga Denise Lyra, por seu incentivo e ajuda na preparação para o processo seletivo deste programa.

As amigas Ana Carolina Araújo, Ana Schramm, Bárbara Costa, Bruna Agonigi, Érika Nicolich, Daniela Barreto e Michelle Reis, “florzinhas” que com a amizade fizeram esta caminhada mais suave.

Aos amigos William, Lucas, Mayara, Bruna Barbosa, Gabriel, Júlio, Ana Paula, Guilherme e Bruno sempre prontos a ajudar.

A família do meu marido, pelo apoio e compreensão pelas minhas ausências.

As amigas de infância Brê, Cris, Dêssa, Gal, Hel, Polly, Renatinha e Rê Fuzari (decúria), que mesmo distantes, sempre manifestaram seu amor e constante apoio.

Aos amigos que a Marinha do Brasil me deu, que sempre me incentivaram na conquista dos meus sonhos.

A todos os meus familiares, que sempre torceram por mim.

Aos componentes da banca pela gentileza de aceitar o convite para análise deste estudo.

A FIOCRUZ pela bolsa de estudos concedida.

“Por vezes sentimos que aquilo que fazemos não é senão uma gota de água no mar. Mas o mar seria menor se lhe faltasse uma gota. “

MADRE TERESA DE CALCUTÁ

RESUMO

Esta dissertação tem como objetivo o estudo da exposição ambiental ao mercúrio utilizando biomarcadores (mercúrio no sangue e mercúrio no cabelo), em conscritos do Exército Brasileiro. A escolha do mercúrio foi pelo fato dele não fazer parte de nenhum processo biológico conhecido e apresentar elevada toxicidade, sugerindo que sua origem seja investigada, quando presente no organismo humano. Os participantes foram escolhidos pela razão desses jovens se encontrarem em uma faixa etária intermediária de difícil acesso pelos inquéritos tradicionais, o que é facilitado pela obrigatoriedade nessa idade a comparecer às comissões de seleção para o serviço militar. O mercúrio é um metal que está disponível de várias formas na natureza, dependendo do seu estado de oxidação. As emissões do mercúrio na atmosfera podem ocorrer tanto por fontes naturais quanto por ação do homem. No ambiente, pode ser transformado em formas químicas mais tóxicas, como o metilmercúrio, acarretando seu acúmulo nos organismos aquáticos e chegando ao homem pela cadeia alimentar. A exposição ao mercúrio induz o aparecimento de efeitos nocivos a vários sistemas do organismo humano e esses efeitos podem se manifestar tanto a curto quanto a longo prazos, pois sua presença oferece perigo tanto ao meio ambiente quanto ao homem. Os dados deste projeto foram coletados a partir do subprojeto dos conscritos do Exército Brasileiro residentes no município do Rio de Janeiro que foram avaliados no Projeto Piloto do I Inquérito Nacional de Populações Expostas a Substâncias Químicas, realizado no final de 2007. A avaliação da exposição basal de grupos populacionais pode gerar valores de referência através do uso de matrizes que auxiliam a avaliação da exposição humana ao mercúrio. No presente estudo foram testadas algumas variáveis e os resultados demonstraram que a maioria dos indivíduos que apresentaram a concentração aumentada de mercúrio, relataram o consumo de organismos marinhos. Para a faixa etária estudada, foi proposto para a concentração de mercúrio no sangue, utilizando o P95, o valor de referência de 3,8 µg/L e 0,4 µg/g no cabelo. Assim, os valores de referência podem auxiliar os órgãos de saúde pública na investigação e monitoramento dos indivíduos que apresentarem as concentrações de mercúrio elevadas em relação a esses valores e também, prevenir ou minimizar os agravos a saúde e ao meio ambiente, decorrentes da exposição ambiental a este elemento químico.

Palavras-chave: mercúrio, biomarcadores, sangue, cabelo, exposição ambiental, valor de referência

ABSTRACT

This dissertation aims to study the environmental exposure to mercury using biomarkers, (mercury in blood and mercury in hair), in conscripts from the Brazilian Army. The choice of mercury was due to the fact that it is not part of any biological process and has high toxicity, suggesting that its origin should be investigated, when present in the human organism. The participants were chosen because these young people are in an intermediate age group that is difficult to access by traditional surveys and because they are obliged at that age to attend selection commissions for military service. Mercury is a metal that is available in many ways in nature, depending on its oxidation state. Emissions of mercury into the atmosphere can occur either from natural sources or from man. In the environment, it can be transformed into more toxic chemical forms, such as methylmercury, causing its accumulation in aquatic organisms and reaching humans through the food chain. Exposure to mercury induces the appearance of harmful effects to various systems of the human organism and these effects can manifest both in the short and long term, because even when it is not being released, due to its various uses, its presence poses danger both the environment and man. The data for this project were collected from the subproject of the conscripts of the Brazilian Army residing in the city of Rio de Janeiro, which were evaluated in the Pilot Project of the I National Survey of Populations Exposed to Chemical Substances, carried out in late 2007. The assessment of baseline exposure population groups can generate reference values through the use of biomarkers, which are matrices used to assess human exposure to mercury. In the present study, some variables were tested and the results showed that the majority of individuals who presented an increased concentration of mercury, reported the consumption of marine organisms. For the age group studied, was proposed a reference value of 3.8 $\mu\text{g} / \text{L}$ in blood and 0.4 $\mu\text{g} / \text{g}$ in the hair, using P95. Thus, the reference values can assist public health agencies in the investigation and monitoring of individuals who have high mercury concentrations in relation to these values and also, prevent or minimize health and environmental damage resulting from environmental exposure to this chemical element.

Keywords: mercury, biomarkers, blood, hair, human exposure, reference value

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 1 –	As emissões do mercúrio no mundo	20
Figura 2 –	O caminho dos rios voadores	23
Figura 3 –	O ciclo conceitual biogeoquímico do mercúrio	24
Figura 4 –	Diagrama Boxplot representando a concentração de Hg no sangue	58
Figura 5 –	Diagrama Boxplot representando a concentração de Hg no cabelo	58
Figura 6 –	Diagrama Boxplot com a correlação entre as concentrações de mercúrio no sangue e no cabelo	59
Gráfico 1 –	Percentual de casos confirmados por intoxicação exógena por Hg no Brasil (2007 a 2017)	26
Anexo –	Variáveis que não apresentaram significância estatística	68

LISTA DE TABELAS

Tabela 1	Importação anual de mercúrio metálico por destinação (2009-2015)	22
Tabela 2	Limite máximo para exposição ao mercúrio	28
Tabela 3	Caracterização da amostra	39
Tabela 4	Inquéritos de exposição ao mercúrio no Mundo e no Brasil	45
Tabela 5	Variáveis que apresentaram significância estatística	60
Tabela 6	Frequência do consumo de PMC	63

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

AND	e
ATSDR	Agency for Toxic Substances Disease Registry
BH	Biomonitoramento Humano
CDC	Centers for Disease Control and Prevention
CHMS	Canadian Health Measures Survey
CZ-HBM	Human Biomonitoring in the Czech Republic
DOU	Diário Oficial da União
EUA	Estados Unidos da América
GerES	German Environmental Surveys
GHS	General Health Survey
HBM	Human Biological Monitoring
HSE	Health Survey for England
IARC	Internacional Agency for Research on Cancer
INS	Inquéritos Nacionais de Saúde
KHANES	Korean National Health and Nutrition Survey
KorSEP	Korean National Survey Environmental Pollutants
NHANES	National Health and Nutrition Examination Survey
NHIS	National Health Interview Survey
NPHS	National Population Health Survey
OMS	Organização Mundial da Saúde
OPAS	Organização Panamericana da Saúde
PMC	Peixe, mariscos e camarão
RDC	Resolução da Diretoria Colegiada
SCDNS	Seychelles Child Development Nutrition Study
SUS	Sistema Único de Saúde
UNEP	United Nations Environment Programme
VR	Valor de Referência
WHO	World Health Organization

LISTA DE SÍMBOLOS

CH_3Hg^+	Metilmercúrio
$(\text{CH}_3)_2\text{Hg}$	Dimetilmercúrio
Hg	Mercúrio
Hg_0	Mercúrio elementar
HgS	Sulfeto de mercúrio
Hg_2^+	Ion Mercúrico
Hg_2^{+2}	Ion Mercuroso
H_0	Hipótese Nula
H_a	Hipótese Alternativa
MeHg	Metilmercúrio
ng	Nanograma
U-Hg	Mercúrio urinário
μg	Miligrama

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	14
2	REFERENCIAL TEÓRICO	19
2.1	MERCÚRIO	19
2.1.1	Química	19
2.1.2	Usos do mercúrio	21
2.1.3	Ciclagem Biogeoquímica	22
2.1.4	Toxicologia	25
2.1.5	Exposição ao mercúrio no Brasil e no mundo	28
2.1.6	Convenção de Minamata	31
2.2	BIOMARCADORES	32
2.2.1	Definição e Relevância	32
2.2.2	Importância da utilização de biomarcadores	33
2.2.3	Uso do conceito valor de referência	34
3	OBJETIVOS	36
3.1	OBJETIVO GERAL	36
3.2	OBJETIVOS ESPECÍFICOS	36
4	METODOLOGIA	37
4.1	BUSCA BIBLIOGRÁFICA	37
4.2	ESTRATÉGIA DE BUSCA BIBLIOGRÁFICA	37
4.3	POPULAÇÃO DO ESTUDO	37
4.3.1	Seleção e caracterização da amostra	38
4.4	PROJETO PILOTO	41
4.4.1	Métodos de análise dos biomarcadores	42
4.4.2	Análises estatísticas dos dados	43
5	RESULTADOS & DISCUSSÃO	44
5.1	INQUÉRITOS DE EXPOSIÇÃO	44
5.1.2	Inquéritos que utilizaram o mercúrio no sangue como biomarcador	52
5.1.3	Inquéritos que utilizaram o mercúrio no cabelo como	55

	biomarcador	
5.1.4	Inquéritos que utilizaram o mercúrio na urina como biomarcador	56
5.2	RESULTADOS DA CONCENTRAÇÃO DO MERCÚRIO NO SANGUE E CABELO	57
5.2.1	Cálculo do valor de referência para a amostra de conscritos	58
5.3	RESULTADOS DA ASSOCIAÇÃO ENTRE A CONCENTRAÇÃO DO MERCÚRIO NO SANGUE E CABELO NAS VARIÁVEIS ESTUDADAS	60
5.4	RECOMENDAÇÕES PARA DIMINUIÇÃO DA EXPOSIÇÃO AMBIENTAL AO MERCÚRIO	65
5.5	LIMITAÇÕES DO ESTUDO	66
	CONCLUSÃO	67
	ANEXO	68
	REFERÊNCIAS	

1 INTRODUÇÃO

A exposição a contaminantes ambientais pode causar agravos à saúde humana e nesta lista de contaminantes, estão os metais. Esses elementos são liberados no meio ambiente tanto naturalmente quanto pela ação antrópica. Por essa razão, não há forma de se evitar o contato humano com esses elementos químicos. Dentro desse grupo de metais há o mercúrio (Hg), que apresenta complexas reações químicas e uma vez liberado no meio ambiente, de acordo com sua volatilidade e seu ciclo biogeoquímico, acaba circulando entre solo, ar e água, fazendo com que possa ser transportado a nível global para regiões distantes das suas fontes (LACERDA e MALM, 2008; SILVA et.al., 2017).

A principal contaminação antrópica por mercúrio no Brasil esteve associada com a sua utilização pela indústria de cloro-soda até a década de 80, que foi responsável por grande parte da importação de mercúrio para o país e pelas principais emissões para o meio ambiente, principalmente nas regiões Sul e Sudeste. O grande aumento do garimpo de ouro, de forma artesanal no século XX, que teve início em 1970 e expandiu em 1980, localizado principalmente na Amazônia, tornou-se o principal comprador de mercúrio no Brasil e grande responsável pela emissão deste poluente para o meio ambiente naquela região. A queima de biomassa também se apresenta como causa de grandes emissões globais de Hg, demonstrando a importância do mecanismo de re-emissão de Hg ao ambiente (CINNIRELLA et.al., 2008; SOUZA, 2008).

A acumulação do mercúrio nos tecidos dos organismos expostos apresenta lenta eliminação e é reflexo da contaminação ambiental. Independentemente da forma química do mercúrio, todos os seus compostos provocam efeitos tóxicos à saúde do homem e seus malefícios vão depender da sua forma, da via e duração da exposição. As intoxicações agudas, envolvendo exposição relativamente a altas concentrações de mercúrio em certo intervalo de tempo, e as intoxicações crônicas, que envolvem baixas concentrações por longo tempo, induzem ao aparecimento de efeitos nocivos a vários sistemas do organismo humano (BRASIL, 2010; LOLLOBRIGIDA DE SOUZA; NOZAWA; HONDA, 2012).

Os problemas de saúde relacionados à intoxicação por mercúrio podem se manifestar das seguintes formas: alterações nos sistemas neurosensoriais (gustação), problemas psicoafetivos (ansiedade, estresse, timidez e depressão) e oculares; provocar efeito tóxico ao sistema gastrointestinal, pâncreas, fígado e coração; problemas renais e hipertensão arterial; aumentar o risco de alergias, distúrbios do sistema imunológico, autismo e doença de Alzheimer; reduzir as capacidades intelectuais e psicomotoras de crianças, a quantidade de

sêmen, espermatozoides, alguns hormônios e, o crescimento fetal e de crianças até os 24 meses de idade; induzir ao comportamento agressivo e anti-social; causar danos permanentes aos neurônios e ao sistema nervoso central, provocar anorexia, problemas dentais e erupções na pele (WHO, 2013).

O mercúrio pode estar presente no ambiente sob diversas formas químicas, sendo que a forma orgânica (metilmercúrio) desperta grande interesse quando se trata da exposição ambiental. Na literatura descreve-se que o Hg inorgânico é transformado em metilmercúrio através da atividade de bactérias anaeróbicas, especialmente em ecossistemas aquáticos, onde o processo é descrito como o mais eficiente. O metilmercúrio, quando ingerido, é capaz de bioacumular e biomagnificar ao longo da cadeia trófica. A identificação e quantificação do mercúrio ou seus metabólitos nos organismos expostos pode ser acompanhada pelo biomonitoramento, que funciona como uma ferramenta para a análise do risco a saúde humana e ao meio ambiente a partir da exposição, onde se torna possível realizar o controle e a prevenção da exposição da população à essas substâncias (AMORIM, 2003; LINO et.al., 2018).

Para alcançar uma correta avaliação dos dados obtidos no biomonitoramento deve se levar em consideração que a exposição aos contaminantes varia de acordo com as condições de vida, as diferenças socioeconômicas e os hábitos alimentares. O conhecimento do valor de referência, que é descrito pela exposição basal dessa população com relação a uma dada substância, num dado período, auxilia na detecção da influência desta exposição ambiental nos biomarcadores avaliados. Assim, o Brasil precisa de estudos que definam os valores de referência próprios para os diversos contaminantes ambientais, considerando as diferentes condições brasileiras (KIRA, 2014).

Com o propósito de determinar os níveis de exposição basal de interesse à saúde pública e identificar os subgrupos com exposição aumentada a diversas substâncias químicas, foi desenvolvido no Brasil no final de 2007 e início de 2008, um Projeto Piloto do I Inquérito Nacional de Populações Expostas a Substâncias Químicas. Esse projeto foi apoiado pelo Ministério da Saúde, por meio da Coordenação Geral de Vigilância em Saúde Ambiental. O Projeto Piloto abrangeu três subprojetos: doadores de sangue residentes na Região Metropolitana de São Paulo; conscritos do Exército Brasileiro residentes no município do Rio de Janeiro; e crianças matriculadas em escolas da rede municipal de ensino do Rio de Janeiro (GOUVEIA et.al, 2014).

Para avaliar a influência da exposição ambiental na concentração de mercúrio no organismo humano, vários autores utilizam inquéritos com cálculos dos valores de referência.

Dentre os estudos pode-se citar: o German Environmental Surveys (GerES), na Alemanha; o CZ-HBM na República Tcheca; o National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES), nos EUA; o Canadian Health Measures Survey (CHMS), no Canadá; o Korean National Health and Nutrition Examination Survey (KNHANES), na Coreia do Sul; Seychelles Child Development Nutrition Study (SCDNS) em Seychelles e o estudo nas Ilhas Faroës, na Dinamarca, utilizaram comparações entre a ingestão de peixe, frequência desta ingestão, tipo de peixe ingerido, nível social, nível de escolaridade e a concentração de mercúrio no organismo humano. Os autores brasileiros ao compararem os resultados dos seus estudos com os dados internacionais, uma vez que ainda não existem valores nacionais, podem gerar erros nas conclusões, subestimando ou superestimando os valores encontrados a partir da exposição. Justifica-se assim, a importância do Brasil possuir seus próprios valores de referência (MORENO et.al., 2010).

O presente trabalho se baseou no estudo dos dados gerados a partir do subprojeto dos conscritos do Exército Brasileiro residentes no município do Rio de Janeiro onde foram utilizados o mercúrio em sangue e no cabelo como biomarcadores para avaliar a exposição ambiental a este elemento químico.

2 REFERENCIAL TEÓRICO

2.1 MERCÚRIO

2.1.1 Química

O mercúrio (Hg) é um metal prateado encontrado na forma líquida em condições de temperatura e pressão normais. Quando aquecido, o Hg forma vapores incolores e inodoros. Além disso, ele ocorre no meio ambiente associado a outros elementos químicos, formando compostos inorgânicos ou sais. Dentre esses elementos, o mais comum é o enxofre, com o qual forma o sulfeto de mercúrio (HgS), que é o seu principal minério, sendo muito pouco solúvel e possuindo baixa toxicidade (BOENING, 2000).

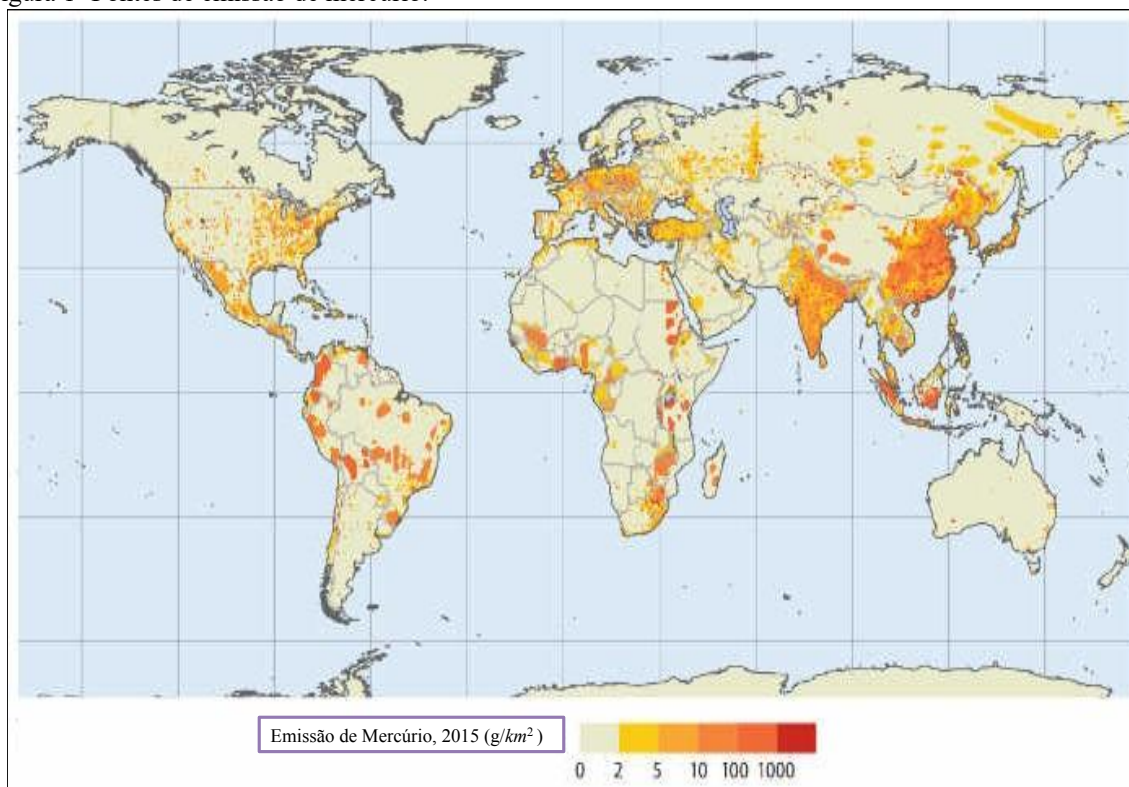
Na natureza o mercúrio se apresenta em três formas químicas de acordo com seus estados de oxidação: o Hg elementar também denominado Hg metálico (Hg⁰), o Hg iônico em duas formas oxidadas: o íon mercurioso (Hg₂⁺²), forma pouco estável em sistemas naturais, e o íon mercúrico (Hg⁺). O mercúrio elementar é utilizado nas indústrias de aparelhos eletrônicos, na extração mineral de ouro e, na constituição de amálgama dentário destinado à restauração na área da odontologia. A forma inorgânica é usada em desinfetante, antisséptico, pigmento, baterias e em explosivos. Na forma orgânica, o íon mercúrico apresenta-se ligado covalentemente a um átomo de carbono, sendo o metilmercúrico (CH₃Hg⁺) e o dimetilmercúrico ((CH₃)₂Hg) os mais comuns. O metilmercúrio (MeHg) é a forma mais tóxica e relevante das espécies de Hg, não está presente nas emissões atmosféricas, sendo produzido principalmente por atividade bacteriana através da metilação do Hg₂⁺². O mercúrio orgânico é usado nos diuréticos, inseticidas, fungicidas, papéis e plásticos (UNEP, 2002; MIRANDA et.al., 2007; AASETH; HILT; BJØRKLUND, 2018; LAVOIE et al., 2018).

O metilmercúrio é incorporado a quase todas as espécies aquáticas via cadeia alimentar, desde o plâncton até os peixes, ocorrendo o fenômeno da biomagnificação, que gera níveis mais elevados de Hg nos maiores níveis da cadeia trófica. Desse modo, as concentrações mais elevadas de mercúrio serão mais frequentemente encontradas tanto nos peixes carnívoros quanto nas populações humanas que apresentam no pescado sua principal fonte de proteína (BOENING, 2000; WANG et.al, 2017; PIGNATI et.al, 2018).

As emissões do mercúrio na atmosfera devido às fontes naturais incluem as erupções vulcânicas, desgaseificação da crosta terrestre, emissões a partir da vegetação, das superfícies aquáticas e solo, fogos florestais, fontes geotérmicas e reemissão de mercúrio deposita-

do no ambiente. A liberação no meio ambiente por atividades antropogênicas pode ser pelo seu uso na mineração do ouro, queima de combustíveis fósseis, incineração de lixo e algumas atividades industriais (AZEVEDO, 2003; PACHECO-FERREIRA, 2005; PIGNATI, 2018; CAETANO et.al., 2019). A seguir, na figura 1, são apresentadas as emissões de mercúrio por fontes antropogênicas em 2015, apontando que a maior concentração ocorreu na Ásia, seguida pela América do Sul e África Subsaariana.

Figura 1- Fontes de emissão de mercúrio.



Fonte: Global Mercury Assessment, 2018 (UNEP, 2018)

Essa maior concentração teve origem principalmente pela queima de combustíveis fósseis e biomassa que foi responsável por cerca de 24% das emissões globais, principalmente da queima de carvão na Ásia. As emissões da mineração artesanal e de pequena escala de ouro representaram quase 38% do total global e são classificados como principal contribuinte para as emissões da América do Sul e da África Subsaariana. Em 2015 essas emissões introduziram cerca de 1.220 toneladas de mercúrio em ambientes terrestres e de água doce. As liberações provenientes de outras fontes antrópicas (tratamento de resíduos, mineração e processamento de minério e energia) emitiram para ambientes aquáticos cerca de 580 toneladas de mercúrio. As mudanças climáticas e os processos nos ecossistemas terrestres e aquáticos afetam a distribuição, as interações químicas e a absorção biológica do mercúrio no meio ambiente (UNEP, 2018).

A localização das regiões com emissão de mercúrio oferecem grandes implicações para o transporte e o destino deste elemento químico. O tipo de clima e a presença de cadeias de montanhas, por exemplo, podem afetar o movimento do ar e o transporte do mercúrio. Estas variáveis explicam as diferenças nas medições atmosféricas de mercúrio nas diversas estações de monitoramento e na sua deposição em todo o mundo (UNEP, 2018).

2.1.2 Usos do Mercúrio

As tecnologias que surgiram durante a Revolução Industrial aumentaram a demanda por mercúrio. Em 1799, o fulminato de mercúrio foi utilizado de forma inédita como detonador de explosivos. Em 1835, produziu-se pela primeira vez o cloreto de polivinila (PVC), num processo de fabricação que originalmente aplicava o mercúrio como catalisador. Em 1891, Thomas Edison cria a lâmpada incandescente que continha o mercúrio. Em 1894, foi descoberto por H.Y. Castner que o mercúrio podia ser utilizado no processo de produção de cloro e soda cáustica. Durante a Segunda Guerra Mundial, foi inventada e amplamente utilizada a bateria Ruben-Mallory com estrutura de célula seca de mercúrio (ACPO, 2006).

No Brasil, dentre as atividades industriais relacionadas a emissão de mercúrio, destaca-se a indústria de cloro/soda que apresenta três processos de eletrólise: o de mercúrio, o de diafragma e o de membrana. Na Lei nº 9976/2000 foi vedada a instalação de novas fábricas para produção de cloro pelo processo de eletrólise com tecnologia à mercúrio e diafragma de amianto. Destacou-se a mobilização no sentido de substituir essa tecnologia, com tendência para utilização de células com membrana de troca iônica como método padrão. Na Europa há relatos que a partir de 2007 as células de mercúrio usadas nesse tipo de indústria, foram convertidas para outra tecnologia, como as membranas poliméricas. Assim, espera-se que até 2020 todo o mercúrio possa ser removido do processo de fabricação de cloro/soda no continente europeu (PACYNA et.al., 2006).

Em 2007, segundo a Associação Brasileira da Indústria de Álcalis, Cloro e Derivados (Abiclor), 72% da produção brasileira do setor de soda-cloro empregou a tecnologia de diafragma, 23% a de mercúrio e 5% a de membrana. Há uma tendência mundial para a extinção do processo de mercúrio na produção de soda-cloro, devido os impactos ambientais produzidos pela utilização dessa substância na cadeia produtiva, pois a inalação dos vapores de mercúrio metálico, pode gerar uma série de problemas de saúde (BNDES, 2009).

Dentre os produtos que apresentam mercúrio, como baterias, computadores, interruptores, lâmpadas fluorescentes, cosméticos, barômetros, higrômetros, manômetros, ter-

mômetros, esfigmomanômetros, pesticidas, biocidas e antissépticos mesmo com moratória de uso até 2020, alguns já estão sendo retirados do mercado e fabricados sem esse elemento. A produção de cloro-álcalis com células de mercúrio tem moratória até 2025 e a produção de acetaldeído teve sua moratória encerrada em 2018 (WHO, 2008; SILVA, et.al., 2017).

Essa retirada do mercado ocorreu com alguns equipamentos que são utilizados nos Serviços de Saúde do Brasil, como os termômetros e os esfigmomanômetros (BRASIL, 2010) que foram proibidos de acordo com a RDC Nº 145, de 21 de Março de 2017 (Publicado no DOU nº 56, de 22 de março de 2017). Esta legislação proíbe em todo o território nacional a fabricação, importação e comercialização, assim como o uso em serviços de saúde, dos termômetros e esfigmomanômetros com coluna de mercúrio. Como pode ser observado na tabela 1, pelos dados da importação anual de mercúrio metálico no Brasil, no período de 2009 a 2015 (BRASIL, 2017):

Tabela 1 - Importação anual de mercúrio metálico por destinação no Brasil (2009-2015).

Ano	Produção cloro-álcalis (Kg)	Revenda (Kg)	Uso odontológico (Kg)	Fabricação de lâmpadas (Kg)	Fabricação de equipamentos de medição (Kg)
2009	29.249	5.211	636	2.284	345
2010	8.004	15.525	1.891	882	0
2011	6.003	7.832	875	0	0
2012	11.730	12.938	2.378	0	0
2013	26.566	8.625	960	0	0
2014	10.005	0	1.136	0	0
2015	4.658	3.450	0	0	0

Fonte: www.ibama.gov.br

2.1.3 Ciclagem Biogeoquímica

O ciclo biogeoquímico significa o percurso realizado entre diferentes compartimentos ambientais por um elemento químico, sendo continuamente reciclado ao longo do ciclo. Cada elemento é absorvido e excretado por componentes bióticos, (seres vivos), e abióticos (ar, água, solo) da biosfera, e às vezes pode se acumular durante um longo período de tempo em um mesmo compartimento. É por meio dos ciclos biogeoquímicos que os elementos químicos e compostos químicos são transferidos entre os organismos e também entre diferentes locais do planeta. O estudo e a compreensão desses ciclos podem ajudar a identificar potenciais impactos ambientais causados pela introdução

de substâncias perigosas nos diversos ecossistemas (BRASIL, 2010; UNEP, 2013).

A alta volatilidade do mercúrio faz com que ele seja facilmente liberado para a atmosfera, gerando um grave problema devido ao seu alto potencial tóxico. Os ecossistemas florestais, solos e coberturas vegetais funcionam como sistemas imobilizadores de Hg causando tanto a limitação da sua mobilidade no meio ambiente quanto a sua disponibilidade na cadeia alimentar, mas esta imobilização é rompida pelas queimadas de biomassa, que atuam como fontes de liberação de Hg para a atmosfera. A remobilização do mercúrio em escala local causa o aumento da sua concentração no meio aquático, contaminando os peixes e consequentemente a população que os consome. Esta é uma das causas da importância no combate ao desmatamento, que tem se apresentado como um grave problema enfrentado na região Amazônica (MICHELAZZO P.A.M, 2007).

As correntes de massa de ar oriundas da região da Amazônia, podem carregar o Hg liberado durante a queima da biomassa, para áreas distantes da sua origem, processo descrito a seguir na figura 2:

Figura 2 - O caminho dos rios voadores.

DO NORTE AO SUL

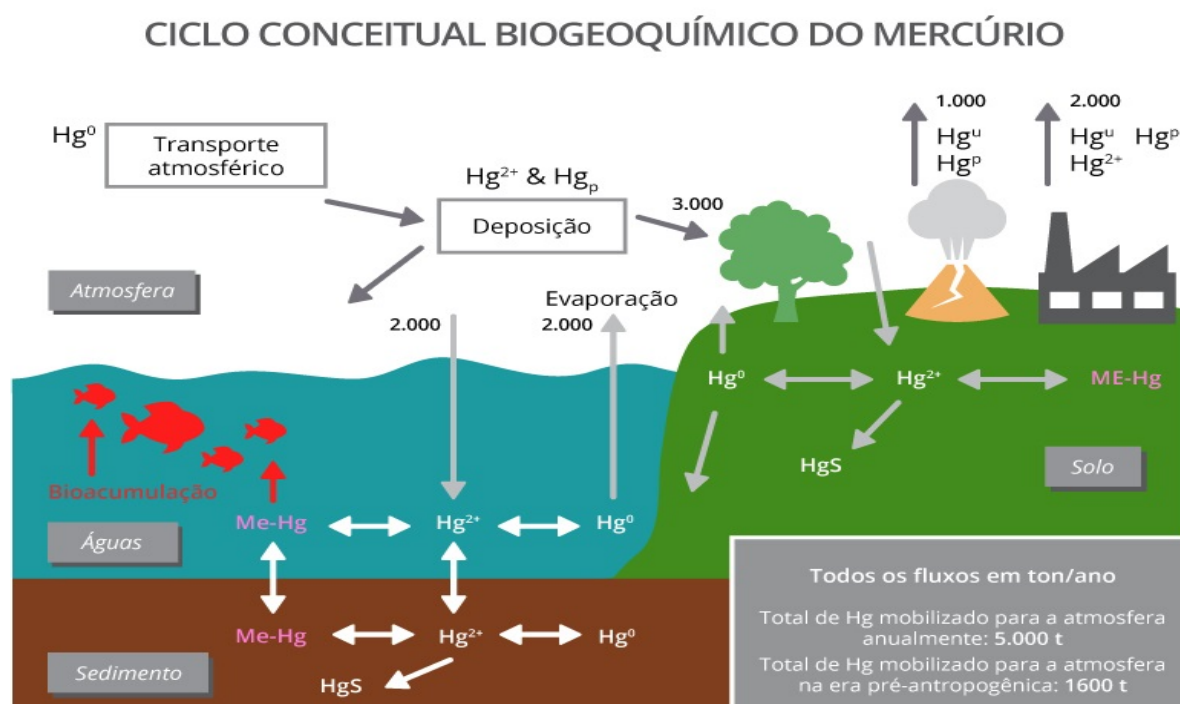


Fonte: Projeto Rios Voadores. Disponível em: <https://riosvoadores.com.br/o-projeto/fenomeno-dos-rios-voadores>

Os principais processos envolvidos na ciclagem do mercúrio na biosfera incluem a sua emissão na atmosfera por fontes antrópicas e naturais. O mercúrio quando liberado é um poluente que pode ficar em suspensão na atmosfera por um período de 4 meses até um ano, ou reagir com outras substâncias e sofrer deposição (ATSDR, 1999; LIMA, 2013).

Pelo fato do mercúrio não ser um elemento essencial ao organismo humano e nem apresentar nenhuma função orgânica conhecida, entender o ciclo biogeoquímico de um elemento químico perigoso como ele, apresenta grande importância para esclarecer seu impacto no meio ambiente e nos seres vivos (CARDOSO, 2014). O ciclo biogeoquímico está ilustrado a seguir, na Figura 3:

Figura 3 - Ciclo conceitual biogeoquímico do mercúrio na biosfera.



Fonte: Diagnóstico Preliminar do Mercúrio no Brasil, Ministério do Meio Ambiente, 2013

Legenda: Hg^0 = mercúrio elementar, Hg^{2+} = mercúrio divalente, HgS = sulfeto de mercúrio e $MeHg$ = metil-mercúrio

O processo de bioacumulação pode ocorrer de duas formas: a forma direta, quando as substâncias são assimiladas a partir do meio ambiente (solo, sedimento, água) ou a forma indireta, pela ingestão de alimentos que contenham essas substâncias. As substâncias bioacumuladas geralmente não são biodegradáveis (ou se degradam a uma velocidade menor do que aquela de aquisição), apresentam grande taxa de absorção e armazenamento e são excretadas lentamente (BERNHOF, 2012).

O descarte incorreto do mercúrio acarreta a sua chegada aos compartimentos ambientais e sua transformação em metilmercúrio, mesmo estando em baixa concentração, apresenta alta persistência no meio, levando danos a saúde humana. A maior parte do mercúrio encontrado em lagos, riachos, rios e oceanos é proveniente da atmosfera. O vento o transporta a grandes distâncias, por isso o mercúrio presente no ar pode ser transferido para o solo e águas, principalmente através da precipitação (chuva, neve, granizo etc.) contaminando lugares remotos, a centenas de quilômetros da origem da sua emissão (BRASIL, 2010; ANSARI, 2015).

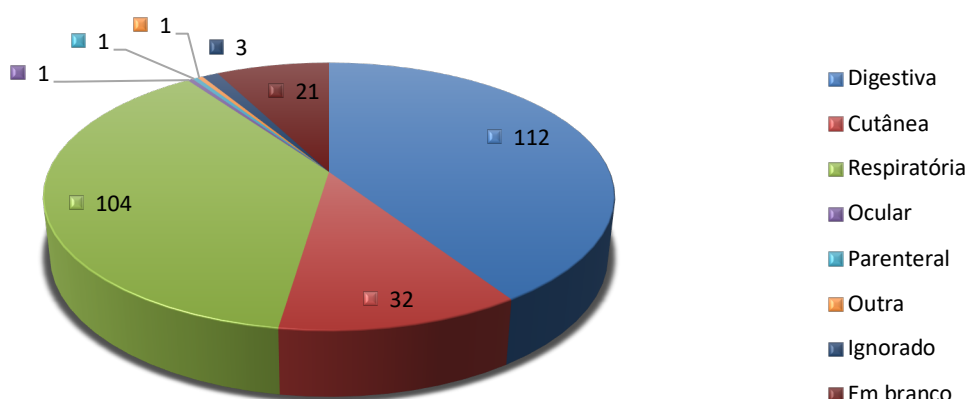
2.1.4 Toxicologia

A mineração do mercúrio ficou conhecida como uma das atividades em que a presença deste elemento químico foi associada à algumas doenças humanas. Os sintomas iniciais da contaminação consistiam em tremores, progredindo para demência mental grave. Na fase de experimentos com animais, os primeiros relatos registrados fazendo referência a toxicidade do mercúrio provêm do iraniano Rhazes, no século IX, e de Avicena, no século XI, e por essa razão era recomendado o uso de mercúrio como remédio de aplicação externa. Esses tipos de pomadas também eram aplicadas pelos árabes no tratamento de doenças de pele (NORN, 2008; ETO, 2010).

As vias de exposição por onde o organismo humano pode absorver o mercúrio são a dérmica, inalação e ingestão. A absorção pela via dérmica ocorre quando há o contato direto com o elemento químico, e a absorção pela inalação ocorre quando os vapores gerados do mercúrio são inalados, ambas as vias estão mais relacionadas com a exposição ocupacional. A absorção pela ingestão ocorre a partir do consumo de alimentos onde esse elemento químico se acumula, caracterizando a exposição ambiental, onde quase todo o mercúrio presente está na forma de metilmercúrio. Os peixes representam um importante recurso proteico e fazem parte da dieta alimentar humana, tornando-os principais fontes deste metal para o homem via cadeia alimentar (ATSDR, 1999; PASSOS et.al., 2008; JESUS, 2018; XU et.al., 2020).

De acordo com o Ministério da Saúde, o maior percentual de casos confirmados por intoxicação exógena por mercúrio no Brasil nos anos de 2007 a 2017, foi por via digestiva, como está descrito no gráfico 1, a seguir:

Gráfico 1 - Intoxicação exógena por mercúrio no Brasil.



Fonte : CAVENDISH, Thais A. Seminário de Atualização sobre o Mercúrio e a Convenção de Minamata no Brasil. São Paulo, 2018. disponível em: <http://tiny.cc/h0c0kz>. Acesso em: 7 mar. 2020

A toxicocinética, caminho percorrido pela substância química no organismo, depende da espécie química do mercúrio, pois esse processo de transporte é influenciado pelo seu estado de oxidação e pela sua forma. O mercúrio inibe a ação de várias enzimas, altera membranas intracelulares e a síntese de proteínas, facilita a presença de radicais livres oxidantes e determina lesões vasculares. Alguns autores relatam a importância da inclusão do selênio na dieta, pelo fato deste elemento químico ser descrito com capacidade de ajudar a conservar a atividade antioxidante das enzimas que são suprimidas durante a intoxicação por mercúrio (BERRY e RALSTON, 2008; ANDREOLI e SPROVIERI, 2017; BRANCO et.al., 2017).

Há estudos que relatam que os mecanismos moleculares poderiam explicar as consequências genotóxicas do mercúrio. O primeiro mecanismo seria o estresse oxidativo, que se caracteriza como um dano no DNA devido à ação de radicais livres (substâncias químicas muito reativas) gerados pela atuação do Hg e, eventualmente levar a um processo carcinogênico. Outro mecanismo seria a influência do mercúrio na rede de microtúbulos levando a um desarranjo na distribuição cromossômica durante o processo de mitose (divisão) celular. Como terceiro mecanismo possível de genotoxicidade do mercúrio seria sua ação nos mecanismos de reparo do DNA, impedindo este mecanismo de defesa que atua para proteger a integridade das informações do genoma, o que também pode levar a um processo cancerígeno (CRESPO-LÓPEZ ME, et. al., 2009; CULBRETH, M., & ASCHNER, 2019).

O mercúrio metálico sob forma líquida é muito pouco absorvido pelo trato gastrointestinal por isso não é considerado nocivo quando ingerido. Por outro lado, seus vapores

quando inalados, podem facilmente atravessar a membrana alveolar até atingir a circulação sanguínea. Uma área da saúde que pode ser acometida por esta forma de contaminação, são os profissionais na área da odontologia, no momento da preparação ou remoção das restaurações de amálgama. Após ser absorvida pelos pulmões, essa substância é distribuída para o sistema nervoso central e para os rins. O mercúrio metálico pode permanecer no organismo por várias semanas e sua eliminação se dá através da urina, das fezes e, em menor proporção, pela expiração (CARDOSO, 2014).

Os efeitos tóxicos agudos decorrentes da inalação de vapores de mercúrio metálico compreendem aumento da frequência respiratória, fadiga, garganta dolorida, sabor metálico na boca, tosse, tremores, dores de cabeça e alterações no comportamento. Nas exposições mais severas pode ocorrer falência renal, falência respiratória e morte. Podem ser observadas reações alérgicas e exantemas após o contato do mercúrio metálico com a pele de indivíduos com hipersensibilidade (BJORKLUND et.al., 2017).

Cerca de 95% do MeHg ingerido é absorvido rapidamente (em torno de 4 a 14 horas) pelo trato gastrointestinal, alcançando a corrente sanguínea e sendo distribuído para os tecidos adiposos em aproximadamente 30 horas, acumulando e provocando efeitos tóxicos importantes nos rins, no fígado e no sistema nervoso central. Seus sinais e sintomas mais comuns são a redução da visão periférica, a perda de coordenação motora, as dificuldades na fala e audição, as perturbações sensoriais e a fraqueza muscular. Em casos mais graves, pode provocar sequelas irreversíveis e morte. O MeHg também apresenta a capacidade de atravessar a barreira placentária e atingir a circulação fetal. Uma parte do MeHg é metabolizada a mercúrio inorgânico antes de sua eliminação via fezes, entretanto essa conversão é bastante lenta. Também pode ser excretado pelo cabelo e menos de um terço é pela urina (CLARKSON, 2002; DOREA et. al, 2006; WHO, 2008; ETO, K.; MARUMTO, M., TAKEYA, M., 2010; MARQUES, 2013; HA et.al., 2017).

Com relação ao mercúrio inorgânico a principal forma de exposição a esses sais é pela ingestão onde, somente uma fração será absorvida pelo trato gastrointestinal. Após penetrar o organismo, os sais de mercúrio são distribuídos a diversos órgãos pela corrente sanguínea, acumulando-se, sobretudo, nos rins. O mercúrio inorgânico não atravessa facilmente as barreiras hematoencefálica ou placentária, tem a meia vida em torno de 20 a 66 dias e, acaba sendo eliminado pelas fezes e urina. Sua ingestão pode provocar úlceras gastrointestinais, necrose tubular renal aguda, náuseas e diarreias, além de efeitos cardíacos e hipertensão arterial em crianças (WHO, 2008; CARDOSO, 2014).

Com o foco na prevenção de doenças, a Organização Mundial de Saúde (2008) esta-

beleceu limites máximos para a exposição ao mercúrio, conforme tabela 2, a seguir:

Tabela 2 - Limite Máximo para exposição ao mercúrio.

AMOSTRA	EXPOSIÇÃO AMBIENTAL	REFERÊNCIA
Sangue	5- 10 µg/L (Mercúrio Total)	WHO, 2008
Cabelo	1- 2 µg/g	WHO, 2008
Urina	5 µg/g de creatinina (Mercúrio Total)	WHO, 2008

Fonte: Guidance for identifying populations at risk from Mercury exposure (WHO,2008)

Estes limites estabelecidos retratam a preocupação com os efeitos do mercúrio na saúde humana e não a identificação deste elemento químico no organismo, a partir somente de uma exposição basal. A presença do mercúrio numa matriz como sangue ou cabelo, sugere a investigação da exposição sofrida por aquele indivíduo (KIRA, 2014).

A Agência Internacional de Pesquisa em Câncer (IARC) classifica os compostos de MeHg, no Grupo 2B, como possíveis cancerígenos para o ser humano. O Hg metálico e os compostos inorgânicos de Hg não são classificáveis quanto a sua carcinogenicidade, Grupo 3, para o ser humano (IARC, 1993).

2.1.5 Exposição ao mercúrio no Brasil e no Mundo

As civilizações antigas, como a chinesa e a indiana, foram as primeiras a apresentarem interesse por este metal, por esta razão o mercúrio foi encontrado em sepulturas datadas de 1500 a.C. Este elemento químico foi explorado desde os primórdios da civilização onde o conhecimento popular primitivo era mais utilizado que o científico. Seu nome originou-se do grego, hydro que significa água e argyros, o nome grego da prata. Os romanos latinizaram o nome para hidrargirium, obtendo-se Hg como o seu símbolo químico. Na época da alquimia, a atenção se voltou ao mercúrio por seu emprego em diversas formas, desde sua utilização para a extração de ouro e prata até aplicações medicinais (BRASIL, 2010).

A maior fonte natural de mercúrio é o minério cinábrio, com os mais expressivos depósitos localizados na Espanha, Itália, Argélia e leste europeu. Esse mineral avermelhado contendo mercúrio e enxofre foi utilizado como pigmento desde os tempos pré-históricos. Na Itália, foram encontrados crânios pintados com cinábrio, datados de 5.000 a.C. Há relatos da utilização de mercúrio num copo cerimonial em uma tumba egípcia do século XV

a.C. No Peru, foi identificado em um sítio arqueológico com data de 500 a.C. (LANGESCHEIDT, 1986).

Tratando-se de contaminação por mercúrio, um caso paradigmático foi aquele que aconteceu na década de 1930, na cidade de Minamata, situada em uma baía no Mar Yatsushiro, ao sul da ilha do Japão, local onde ocorreu a instalação da empresa Shin Nihon Chisso Co, produtora de policloreto de vinila e que utilizava o mercúrio como catalisador. Desde sua instalação até a década de 1960, essa indústria lançou o mercúrio em sua forma orgânica diretamente na baía de Minamata, contaminando o ambiente local. Esta contaminação chegou ao homem por meio da cadeia trófica. Além de ficar conhecida pelas sequelas na saúde das vítimas, a cidade também se apresentou como uma história de luta política da população para o reconhecimento da 'Doença de Minamata' ou do 'Mal de Minamata' (ETO, et al., 2010; DA SILVA, et.al., 2017).

Os sintomas apresentados pela doença desenvolvida em Minamata foram noticiados primeiramente em gatos e só depois em humanos. Os sintomas em humanos incluíam degeneração do sistema nervoso com perda da visão, audição, fala, controle motor, além de sensação de formigamento, fraqueza nos músculos, andar oscilante, visão tunelada, fala embarcada e comportamento anormal. Nas crianças, vários efeitos foram observados, como atraso em andar, falar, no aprendizado, disfunção do sistema nervoso e retardo no desenvolvimento mental. Dentre os indivíduos contaminados aproximadamente 40% morreram (OMS, 2000; ETO et.al., 2010).

No grupo das gestantes que foram expostas, a preocupação foi com o desenvolvimento dos fetos devido a neurotoxicidade do mercúrio. Em muitos casos ocorreram danos cerebrais nas crianças de mães que consumiram peixes contaminados pelo metilmercúrio, principalmente durante o segundo trimestre de gravidez (HARADA, 2001).

Outro caso de repercussão mundial da contaminação pelo mercúrio ocorreu no Iraque, onde mais de quatrocentas pessoas morreram e seis mil foram hospitalizadas depois de consumirem pão feitos com sementes de trigo tratadas com fungicida a base de fenilmercúrio. Houve um exemplo de envenenamento pelo mercúrio em Londres, durante o século XIX, onde este elemento químico foi usado na fabricação de chapéus, para prevenir o crescimento de fungos no produto. A exposição repetida a esta substância química provocou nos trabalhadores o desenvolvimento de tremores e danos cerebrais de onde se origina a expressão: "As mad as hatter" (tão louco quanto o chapeleiro). Adultos expostos ao mercúrio perdem, inicialmente a coordenação, e, em seguida, surgem tremores, problemas de audição, fraqueza muscular e, por fim, distúrbios mentais (OMS, 2000).

Na literatura há inúmeros casos de contaminação de mercúrio ocorridos no Brasil principalmente em garimpos da região norte onde o minério de ouro era garimpado e purificado no próprio local. Sabe-se que o mercúrio reage com o ouro para formar amálgama, e o ouro pode, por aquecimento, ser facilmente separado. Neste processo podem ocorrer a intoxicação por mercúrio pela inalação, pelo manuseio sem equipamento de proteção e pela contaminação ambiental. Tanto o mercúrio volatilizado quanto os restos desse elemento quando descartados inadequadamente, possuem potencial para causar sérios danos à saúde e ao meio ambiente (BRASIL, 2010).

O relatório dos “Piores problemas de poluição do mundo”, divulgado pelo Blacksmith Institute em 2012, tinha a intenção de alertar as pessoas para os lugares mais poluídos do planeta a partir de atividades industriais, e também divulgar os impactos à saúde e ao meio ambiente nos países de média e baixa renda. O mercúrio proveniente de operações como: o processamento artesanal de ouro; mineração e processamento de minério; mineração de carvão; combustão do carvão e, fabricação de produtos químicos (principalmente para plantas cloro-alcálicas que produzem cloro), é citado neste relatório como um dos poluentes que pode ser quantificado e causar incapacidade para as pessoas expostas.

Nas indústrias de cloro/soda no Brasil ocorreram alguns acidentes que provocaram o lançamento do mercúrio no meio ambiente. Na enseada dos Tainheiros (Bahia) em 1975, provocado pelo lançamento contínuo de mercúrio pela indústria de cloro/soda Companhia Química do Recôncavo, contaminando peixes e crustáceos que foram consumidos pela população local. Tanto a Companhia Igarassu, no rio Botafogo (Pernambuco), quanto a Indústria Champion de Papel e Celulose S.A, no rio Mogi-Guaçu (São Paulo), provocaram a contaminação desses rios por lançamento de mercúrio metálico (PACHECO-FERREIRA, 2005).

A presença do mercúrio nos organismos aquáticos acima do recomendável para o consumo humano, pode gerar elevada exposição deste elemento químico para a parcela da população que utiliza o peixe como a principal fonte de proteínas. Isto é relatado na literatura ocorrendo com a população ribeirinha do Rio Madeira no Amazonas, em uma comunidade do litoral paulista (municípios de Iguape, Ilha Comprida e Cananéia), numa área entre o Cerrado e a Amazônia (perímetro que engloba parte dos estados do Mato Grosso e Pará), onde os estudos realizados demonstraram que os organismos aquáticos desses locais apresentaram altas concentrações de mercúrio (FARIAS, 2008; PASSOS, 2008; HACON, 2014; PIGNATI, et.al., 2018).

Pelo fato da via mais frequente de exposição humana ao mercúrio ser o consumo de

organismos aquáticos, o Ministério da Saúde no Brasil, de acordo com a Resolução (RDC) Nº 42, DE 29 DE AGOSTO DE 2013 que dispõe sobre o Regulamento Técnico MERCOSUL sobre Limites Máximos de Contaminantes Inorgânicos em Alimentos, estabelece em alimentos, como níveis máximos de contaminantes químicos como o mercúrio em relação a frequência de consumo, os valores de 0,5 mg/Kg para peixes e produtos da pesca (exceto predadores) e 1,0 mg/Kg para peixes predadores. Assume-se neste limite a ingestão de 400 g de pescado consumido por adulto semanalmente que resultaria em uma dose de 0,2 mg de Hg por semana para o consumo de peixes (exceto predadores) e uma dose de 0,4 mg de Hg por semana para peixes predadores, considerando um adulto pesando 70Kg (MILHOMEM FILHO, 2016).

Quando a área estudada abrange a população da Amazônia, deve-se pensar no processo de desmatamento na região, que disponibiliza em algumas áreas o mercúrio encontrado naturalmente nos solos e protegidos pelas florestas e promove seu carreamento para rios e lagos pela ação de chuvas e processos de erosão, gerando a presença de mercúrio em locais onde o extrativismo mineral era raro. Alguns estudos apontam que o desmatamento local poderia estar causando a mobilidade do mercúrio acumulado por vários anos nos solos argilosos e profundos da região (ROULET et.al., 1995; LECHLER, 2000; WASSERMAN et al., 2003; MARCO, 2007).

De acordo com o estudo de Costa Júnior e colaboradores (2018) em área da Amazônia, onde a população ribeirinha consome com maior frequência o pescado com alta concentração de Hg, apresentou em 2013 indivíduos com concentração média de Hg Total de 7,83µg/g e em 2014 a concentração aumentou para 11,19µg/g. Esses resultados mostram altas concentrações de mercúrio na população local, o que preocupa as autoridades pois para a OMS, não há níveis de mercúrio considerados seguros (OMS, 2008).

2.1.6. Convenção de Minamata

A Convenção de Minamata é um tratado internacional e representa um avanço na direção da proteção tanto da saúde humana quanto do meio ambiente. Este documento apresenta a preocupação com as populações consideradas mais vulneráveis ao mercúrio: os fetos, crianças e mulheres grávidas, em virtude desse elemento químico ultrapassar a barreira placentária e estar presente tanto no líquido amniótico quanto no leite materno (MARQUES, 2013).

O mercúrio lançado no meio ambiente de forma desordenada e com a capacidade de causar danos a saúde pública e ao meio ambiente, trouxe discussões em âmbito político mundial, desencadeando o Tratado de Minamata. O nome do acordo vem do caso de contaminação envolvendo o mercúrio, na Baía de Minamata. Em outubro de 2013, a Convenção de Minamata para o mercúrio teve o texto final aprovado e assinado por 92 países, entre eles, o Brasil. No ano de 2017, esse tratado contava com 128 assinaturas e 28 ratificações. Nesse documento há sugestão de algumas estratégias a serem adotadas pelos países signatários, dentre elas estão: a identificar toda a população afetada pela poluição causada pelo mercúrio, adotar um guia regulatório da exposição desse elemento e prover educação sobre os perigos provenientes da exposição ao mercúrio (SAITO, 2004; HA, et.al., 2016).

Na Convenção houve sugestão para o controle somente das emissões de mercúrio e seus componentes nas usinas elétricas e caldeiras movidas a carvão mineral, processos de fundição e torrefação que são utilizados para a produção de metais não ferrosos, instalações de incineração de resíduos e de produção de cimento, mineração de ouro artesanal e em pequena escala, produção de monômeros de cloreto de vinila, metilato ou etilato de sódio ou potássio e poliuretano, usando catalisadores contendo mercúrio, e o amálgama dentário. Nesse documento não foi citado a proibição a diversos produtos e atividades com mercúrio, tais como os destinados a: proteção civil ou uso militar, produtos para pesquisa, calibração de instrumentos, práticas culturais e religiosas e vacinas com timerosal (SILVA, et.al., 2017).

2.2 BIOMARCADORES

2.2.1 Definição

No que se refere ao mercúrio, a população está ambientalmente exposta, levando-se em consideração a dieta consumida. A avaliação desta exposição constitui um importante aspecto para a saúde pública, tendo em vista a possibilidade da prevenção ou minimização dos problemas tanto na saúde quanto ao meio ambiente, decorrentes da interação com este elemento químico. Essa avaliação da exposição pode ser feita pela utilização de biomarcadores que são considerados modificações biológicas que expressam a exposição e/ou o efeito tóxico de poluentes presentes no ambiente (AMORIM, 2003).

Os biomarcadores podem ser classificados como de exposição, efeito ou susceptibilidade. Os biomarcadores de exposição podem ser usados para confirmar e avaliar a exposi-

ção individual ou de um grupo, para uma substância em particular, estabelecendo uma ligação entre a exposição externa e a quantificação da exposição interna. Esses biomarcadores refletem a distribuição da substância química ou seu metabólito através do organismo (LINS et.al, 2010).

Enquanto os biomarcadores de efeito podem ser usados para documentar as alterações pré-clínicas ou efeitos adversos à saúde decorrentes da exposição e absorção da substância química, eles refletem a interação da substância química com os receptores biológicos. Os biomarcadores de susceptibilidade refletem a predisposição genética, além de fatores externos, tais como idade, dieta, estilo de vida, podem influenciar/afetar a suscetibilidade de indivíduos expostos a substâncias químicas (BRANCO et.al.,2017).

2.2.2 Importância da utilização de biomarcadores

A biomonitorização humana (BH) permite a avaliação da exposição humana à substâncias químicas presentes nos compartimentos ambientais tais como ar, água e solo. Esta biomonitorização completa a monitorização ambiental pois representa a importância na detecção de quanto o ser humano absorveu das substâncias químicas presentes no meio ambiente. Enquanto a monitorização ambiental permite a identificação das fontes de exposição e a obtenção de formas para auxiliar nas medidas para minimizar as emissões dessas substâncias (KUNO; ROQUETTI; GOUVEIA, 2010; GOUVEIA et.al., 2014).

Os biomarcadores de exposição ao mercúrio orgânico, mais frequentemente descritos na literatura são sangue e cabelo. Através do sangue pode-se avaliar uma exposição recente, pois logo após a ingestão de peixe, o metilmercúrio é absorvido no trato gastrointestinal e incorporado ao sangue; por isso, a concentração total de mercúrio (THg) no sangue é usada como medida de exposição de MeHg em indivíduos que apresentam o peixe na sua dieta. No sangue, mais de 90% do MeHg está ligado às hemácias (BERGLUND et al., 2005).

O cabelo é o marcador de exposição de preferência para metilmercúrio, é um método não invasivo de coleta, por aproximadamente 80% do mercúrio total eliminado no cabelo ser o MeHg é uma matriz útil para análises de série temporal. Esta análise leva-se em consideração a média de crescimento do cabelo de aproximadamente 1 cm por mês, tornando possível avaliar diferentes períodos de tempo e estudar a sazonalidade da exposição (WHO, 2008).

Devido os efeitos adversos do mercúrio, surge a importância de avaliar a exposição e detectar efeitos precoces. Isto pode ser feito pela ação dos biomarcadores que ao serem usados na atividade de monitorização podem confirmar a exposição individual ou de uma população a uma determinada substância química e avaliar o risco, quando comparados com uma referência apropriada (GRANDJEAN, et.al., 1999; AMORIM, 2003; LINS, 2010). Os biomarcadores de exposição utilizados neste estudo foram o Hg no sangue e o Hg no cabelo.

2.2.3 Uso do conceito Valor de Referência

Para Ewers e colaboradores (1999) os valores de referência (VR) refletem os achados num grupo selecionado da população, os quais indicam a exposição basal dessa população com relação a uma substância química, num período. Assim, a partir de um resultado com valor discrepante em indivíduos de um grupo da amostra, há a necessidade de se investigar a causa dessa diferença entre os indivíduos analisados (SCHULZ et al., 2007; 2012). A utilização do conceito de VR, pode auxiliar na compreensão dos resultado dos estudos sobre a influência de algumas variáveis na concentração de Hg encontrada em determinados indivíduos.

Na literatura alguns autores relatam que os valores de referência, também são conhecidos como valores típicos e podem ser obtidos a partir de estudos que determinam a concentração da substância de interesse nas matrizes analisadas. A revisão desses valores é indicada sempre que houver alterações nos níveis basais da população geral, como por exemplo, por alguma mudança na exposição ambiental desta população. Os resultados encontrados como VR devem ser usados para identificar os indivíduos com nível aumentado (em relação à exposição basal) da exposição ambiental a determinado contaminante. O cálculo do VR é feito a partir de dados estatísticos e não a partir de dados dos efeitos na saúde, por isso termos como “anormais”, “normais” e “patológicos” não são recomendados quando se refere ao valor de referência (KUNO; ROQUETTI; GOUVEIA, 2010; XAVIER et.al., 2013).

Existe necessidade de se definir valores de referência adequados no Brasil, levando-se em conta as diferenças intrínsecas da exposição e das condições de vida da população brasileira, quando comparadas com outras partes do mundo. Portanto, na obtenção desses valores, deve se considerar os níveis dos biomarcadores utilizados na população que está ambientalmente exposta à substância química e, se os valores medidos estão ou não elevados (WILHELM, 2003; SCHULZ et.al., 2009).

O cálculo do VR é importante pelo fato de ser feito a partir de uma amostra, originada da população de referência. Deve-se considerar o fato de que os participantes não apresentam os mesmos níveis de exposição, absorção, metabolização e excreção dos agentes tóxicos. Ao se estabelecer valores de referência é essencial que seja avaliada a contribuição do ambiente pela dieta e hábitos individuais, que podem afetar os valores medidos na população (SCHULZ et al., 2007; 2012).

O presente estudo seguiu a linha de pesquisa dos inquéritos internacionais como CZ-HBM, KorSEP, GerES e CHMS, que também utilizaram o P95 no cálculos dos seus valores de referência. Assim, foi considerado que este valor contém 95% da distribuição de referência, ou seja, quando aplicados num intervalo de referência bilateral, ocorrerá a exclusão de 2,5% dos indivíduos que apresentam os resultados mais baixos e outros 2,5% dos indivíduos com os resultados mais altos. No caso do interesse clínico estiver com o foco somente num resultado (alto ou baixo) define-se o valor de referência unilateral, onde se exclui 5% dos indivíduos de uma única extremidade da distribuição (BOYD, 2010).

3.0 OBJETIVOS

3.1 OBJETIVO GERAL

O presente trabalho tem como objetivo o estudo da exposição ambiental ao mercúrio utilizando biomarcadores em conscritos do Exército Brasileiro.

3.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

1. Elaborar referencial teórico sobre inquéritos populacionais de exposição ambiental ao mercúrio;
2. Identificar as concentrações do mercúrio nas matrizes analisadas (sangue e cabelo), estimando os valores de referência para a população estudada;
3. Estudar a associação entre as concentrações de mercúrio e outras variáveis como: área de moradia, dieta, consumo de bebida alcoólica (destilados, vinho e cerveja), escolaridade, hábito de fumar, idade, ramo de atividade, renda familiar, que possam influenciar na exposição ao mercúrio.

4 METODOLOGIA

4.1 BUSCA BIBLIOGRÁFICA

A pesquisa bibliográfica se baseou em documentos disponibilizados nas páginas eletrônicas, consultando os artigos indexados nas bases Science Direct, Pub Med, Plos One, Scielo e Biblioteca Virtual em Saúde (BVS). Essa pesquisa foi realizada através da busca com palavras-chave e por autores que possuem publicações relevantes na área abordada no estudo. A pesquisa bibliográfica foi realizada de março de 2018 até dezembro de 2019.

4.2 ESTRATÉGIA DE BUSCA BIBLIOGRÁFICA

Na estratégia de busca utilizada, para obtenção dos artigos científicos, foram usadas várias combinações de palavras-chave: reference values, mercury, blood, biomarkers, biomonitoring, environmental exposure, toxicity, methylmercury, human exposure, health impact, hair, chemical, heavy metal, industry, soda production, fish consumption, toxic metals, mercury poisoning, lifestyle, alcohol consumption, teeth filled with amalgam.

Na pesquisa foram excluídos os artigos que apresentavam estudos realizados somente em crianças; exposição ocupacional ao mercúrio; estudos que utilizaram outras matrizes que não fossem sangue e cabelo e artigos anteriores ao ano de 2005.

Para o levantamento de informações sobre a exposição foram utilizados os dados obtidos do subprojeto dos conscritos do Exército Brasileiro residentes no município do Rio de Janeiro. Para a discussão dos resultados obtidos foram utilizados como referência os dados de outros estudos descritos na literatura, que também relataram a exposição ambiental ao mercúrio em outros países. Para o gerenciamento das referências foi utilizado o Software livre *Zotero Standalone*®.

4.3 POPULAÇÃO DO ESTUDO

Foi realizado um estudo epidemiológico do tipo seccional com o objetivo de avaliar os níveis de exposição ambiental ao mercúrio em uma amostra de conscritos do Exército Brasileiro residentes do Município do Rio de Janeiro.

A descrição da população de estudo é importante em virtude das diferenças que podem ser encontradas dentro do Brasil, por ser um país de grande extensão territorial e com

diferentes hábitos de vida. Os critérios de inclusão no grupo amostral do estudo foram: jovens do sexo masculino (ter 18 anos completos) que se apresentaram as comissões de seleção do Exército Brasileiro no município do Rio de Janeiro, residindo a mais de um ano no referido município, e que concordaram em participar do projeto (GOUVEIA et.al., 2014).

4.3.1 Seleção e caracterização da amostra

Os dados utilizados neste estudo são provenientes de uma população que foi constituída por jovens do sexo masculino de 18 a 25 anos, que se alistaram para o serviço militar obrigatório e participaram do Projeto Piloto do I Inquérito Nacional de Populações Expostas a Substâncias Químicas (final de 2007 e início de 2008).

Os resultados gerados a partir das análises dos dados das 512 amostras de sangue e 323 amostras de cabelo auxiliaram no estudo da exposição ambiental ao mercúrio utilizando biomarcadores, sangue e cabelo, em conscritos do Exército Brasileiro, residentes no município do Rio de Janeiro. Foram considerados os participantes que estavam somente ambientalmente expostos a este elemento químico.

O questionário utilizado compreendia as seguintes informações autodeclaradas:

- Dados pessoais (nome, data de nascimento, sexo, raça, estado civil, nacionalidade, naturalidade, escolaridade, endereço, local de moradia);
- No que trabalha atualmente, há quanto tempo, atividade desempenhada, se trabalhou anteriormente e o que fazia;
- Número de pessoas que vivem na casa, quantidade de cômodos e banheiros;
- Valor da renda da família;
- A existência de alguém na casa trabalhava em fábricas de tintas, adubos, vidros, cerâmica, plástico, conserto de baterias, galvanoplastias e há quanto tempo;
- Ingestão de peixe, marisco e camarão, a frequência desta alimentação e se houve consumo nos últimos dois dias;
- Consumo de bebida alcoólica e qual tipo;
- Fumante, número de cigarros que fuma;
- Identificar e quantificar o uso de chá, remédios, energéticos e vitaminas;
- Mascar chicletes e com que frequência;
- Presença de dentes com restaurações de amálgama;
- Tratamento capilar e qual o tipo;

- Informações sobre a moradia: tempo de residência no mesmo endereço; reforma ou pintura da casa no último ano e há quanto tempo; pavimentação ou não da rua da residência; tipo do fornecimento da água de beber; presença de horta ou pomar e ingestão de alimentos provenientes destes locais; tipo de água usado para irrigar a horta; utilização e qual o tipo do inseticida utilizado na horta; presença e qual a substância química para matar inseto e pio-lhos usada na residência; desinsetização da casa nos últimos seis meses, presença de horta próximo a casa e qual a distância; presença de fábrica ou indústria perto de casa e qual ramo desta atividade.

Os dados gerados a partir deste questionário, originaram os resultados descritos na tabela 3, a seguir:

Tabela 3 -Caracterização da amostra.

QUESTÕES INVESTIGADAS	VARIAÇÕES	SANGUE (N=512)	CABELO (N=323)
Raça	Branços	252	152
	Pardos	155	91
	Negros	53	24
	Amarelos	19	13
	Indígenas	10	7
	Sem informação	23	36
Escolaridade	Superior incompleto	96	64
	Ensino médio completo	156	93
	Ensino médio incompleto	233	133
	Ensino fundamental II completo	6	4
	Ensino fundamental II incompleto	19	7
	Ensino fundamental I incompleto	1	0
	Sem informação	1	22
Local da residência	Urbana	488	286
	Rural	20	14
	Sem informação	4	23
Trabalho	Sim	189	106
	Não	323	196
	Sem informação	0	21
Comer PMC (peixe, marisco, camarão)	Sim	441	264
	Não	71	37
	Sem informação	0	22

Tabela 3 - Continuação

QUESTÕES INVESTIGADAS	VARIAÇÕES	SANGUE (N=512)	CABELO (N=323)
Comer PMC (peixe, marisco, camarão)	Sim	441	264
	Não	71	37
	Sem informação	0	22
Comeu PMC nos últimos dois dias	Sim	88	51
	Não	370	223
	Sem informação	54	49
Hábito de fumar	Sim	70	46
	Não	401	233
	Parou de fumar	37	21
	Sem informação	4	23
Restauração de amálgama	Sim	119	78
	Não	388	222
	Sem informação	5	23
Tratamento capilar	Sim	79	46
	Não	432	256
	Sem informação	1	21
Renda	até 350,00	9	4
	351,00 - 2.100,00	196	106
	2.101,00 - 3.500,00	101	66
	> 3.501,00	136	84
	Sem informação	70	63
Consumo de bebida alcoólica	Sim	315	201
	Não	197	101
	Sem informação	0	21
Mascar chicletes	Sim	410	251
	Não	86	43
	Parou de mascar	12	7
	Sem informação	4	22
Reforma ou pintura na casa no último ano	Sim	271	153
	Não	240	148
	Sem informação	1	22
Pavimentação da rua da residência	Sim	486	285
	Não	26	16
	Sem informação	0	22
Origem da água de beber	Míneral	156	85
	Rede	349	213
	Poço	2	1
	Sem informação	5	24

Tabela 3 - Conclusão

QUESTÕES INVESTIGADAS	VARIAÇÕES	SANGUE (N=512)	CABELO (N=323)
Desinsetização da casa	Sim	89	54
	Não	401	237
	Sem informação	22	32
Fábrica ou indústria perto de casa	Sim	12	6
	Não	41	21
	Sem informação	459	296
Consumo de PMC	Diariamente	6	4
	mais de 1 vez/semana	29	14
	1 vez/semana	124	78
	2 a 3 vezes/mês	99	54
	1 vez/mês	171	109
	Sem informação	83	64

Fonte: Daniela Guzmán. A partir dos dados contidos no projeto piloto do I Inquérito Nacional de Populações expostas à substâncias químicas.

As perguntas que não foram respondidas foram removidas no momento desta caracterização. Assim, observou-se que a maioria da amostra era composta por indivíduos que se declararam brancos; apresentavam o ensino médio incompleto; solteiros; residiam na região urbana; não trabalhavam na época da pesquisa; relataram ingerir peixe, marisco e camarão pelo menos uma vez ao mês mas, não ingeriram nos dois últimos dias; não fumavam; não possuíam restaurações de amálgama; não fizeram algum tipo de tratamento capilar; renda familiar de R\$351,00 a R\$2.100,00; consumiam bebida alcoólica; não usavam remédios, chás e energéticos; não tinham feito reforma nem desinsetização na casa; moravam em ruas pavimentadas com água de origem na rede de abastecimento; não tinham horta, pomar, nem indústria perto de casa.

4.4 PROJETO PILOTO

O Projeto Piloto do I Inquérito Nacional de Populações Expostas a Substâncias Químicas foi constituído de três subprojetos com enfoque em populações específicas: doadores de sangue residentes na Região Metropolitana de São Paulo; conscritos do Exército Brasileiro residentes no município do Rio de Janeiro; e crianças matriculadas em escolas da rede municipal de ensino também do município do Rio de Janeiro. No grupo dos conscritos do Exército, foram coletadas amostras de sangue total e cabelo e nas amostras

biológicas, foram realizadas análises de metais-traço (chumbo, cádmio, mercúrio, níquel, etc.) e resíduos de agrotóxicos organoclorados. Um questionário foi aplicado aos participantes para a coleta de informações sociodemográficas, hábitos pessoais e possíveis exposições ambientais e ocupacionais (KIRA, 2014).

O grupo dos conscritos do Exército foi incluído no projeto pelo fato desses jovens se encontrarem em uma faixa etária intermediária de difícil acesso pelos inquéritos tradicionais e pela obrigatoriedade nessa idade a comparecer às comissões de seleção para o serviço militar. A avaliação dessa faixa etária de jovens se tornou importante devido alguns autores relatarem ser possível observar que os indivíduos mais jovens apresentam concentração de mercúrio no sangue significativamente menor que os adultos com idade superior a 20 anos. Entretanto, como se trata apenas de jovens do sexo masculino de uma faixa etária bastante restrita (97% dos sujeitos da pesquisa tinham de 18 a 20 anos), sua representatividade é limitada (GOUVEIA et.al, 2014).

4.4.1 Métodos de análise dos biomarcadores

Para obter os dados analíticos confiáveis para o mercúrio em sangue e cabelo, todo o processo foi realizado com coleta apropriada da amostra; pré-tratamento para análise; seleção e preparação das amostras; participação de pessoas com experiência na utilização dos métodos e cuidado na manipulação das amostras para evitar sua contaminação (GOUVEIA et.al., 2014).

A escolha do cabelo como biomarcador de exposição ao MeHg deve-se a correlação direta entre os níveis de mercúrio total em cabelo e a ingestão de metilmercúrio via dieta. Isto pode ser alterado quando se leva em consideração que as pessoas que realizam tratamentos de cabelos como permanentes, ou estão envolvidas em atividades de mineração ou refino de ouro, processo que pode acarretar alto risco de contaminação por mercúrio, provocando o aumento da concentração de Hg na matriz estudada. De acordo com a literatura, para a remoção das amostras de cabelo, é elegida a área occipital com tamanho aproximadamente de 1 cm de comprimento, onde os fios do cabelo devem ser amarrados e mantidos com uma parte liberada para sua identificação e a amostra deve ser armazenada em temperatura adequada (WHO, 2008; CANO, 2014).

A análise das amostras do Projeto Piloto foi realizada pelo Laboratório de Toxicologia e Essencialidade de Metais da Universidade de São Paulo - Campus Ribeirão Preto. O

laboratório forneceu os procedimentos de coleta e orientações sobre o transporte e conservação das amostras para análise dos metais selecionados através da técnica de espectrometria de massas com plasma de argônio indutivamente acoplado. Essa técnica foi escolhida por ser uma técnica analítica instrumental de alta sensibilidade, que possibilita a determinação simultânea de vários elementos e baseia-se na separação de espécies iônicas, produzidas a partir de elementos presentes em uma amostra, de acordo com a razão massa/carga das espécies estudadas (KIRA, 2014).

4.4.2 Análises estatísticas dos dados

Foi estabelecido como H_0 (Hipótese Nula) que não existe diferença significativa entre os níveis de mercúrio e as variáveis estudadas e H_a (Hipótese Alternativa) mostrará que existe diferença significativa entre os níveis de mercúrio e as variáveis a que esta população está exposta.

Na primeira etapa verificou-se a normalidade na distribuição dos dados, aplicando o teste de Shapiro-Wilk.

Foi realizada a análise univariada envolvendo as variáveis dependentes (concentrações de mercúrio no sangue e no cabelo) e as variáveis independentes (tabela 3).

Os dados foram analisados adotando o grau de significância (α) de 0,05 ou 5% com um intervalo de confiança de 95% para análise de significância estatística e, apresentaram distribuição não normal, foram expressos pela mediana e com um valor de **p** associado.

5 RESULTADOS & DISCUSSÃO

5.1 INQUÉRITOS DE EXPOSIÇÃO

As informações em saúde são cada vez mais essenciais para a gestão, o planejamento, a programação de políticas públicas, assim como, o monitoramento dos efeitos das intervenções implementadas tanto na saúde coletiva quanto na individual. Os estudos provenientes dos bancos de dados secundários dos sistemas de informação em saúde são fundamentais, mas insuficientes para responder às necessidades da gestão. Por isso a importância da realização de inquéritos populacionais como ferramentas importantes para um sistema nacional de informações em saúde. Com a utilização dos Inquéritos Nacionais de Saúde (INS) é possível conhecer tanto o perfil de saúde quanto realizar a distribuição dos fatores de risco em uma população (BARROS, 2008).

Nos países mais desenvolvidos, desde a década de 1960, são utilizados inquéritos populacionais como instrumentos para a formulação e avaliação das políticas públicas (KIRA, 2014).

Segundo Cardoso (2008), os níveis de exposição ao mercúrio podem ser monitorados na urina, no sangue, nos cabelos:

- . **Urina:** a aferição do mercúrio urinário é utilizada para avaliar a exposição ao mercúrio metálico e inorgânico;
- . **Cabelos:** essa matriz é utilizada frequentemente para a aferição de metilmercúrio, revelando exposições de longo prazo e a contribuição da dieta alimentar;
- . **Sangue:** pode ser utilizado para o monitoramento de várias formas de mercúrio. No entanto, para as formas metálica e inorgânica, recomenda-se a coleta o mais rápido possível, visto que sua concentração circulante reduz à metade a cada três dias após o fim da exposição.

Os inquéritos pesquisam os mais variados assuntos entre eles: fatores de risco, dieta, morbidade, medidas bioquímicas dentre outros. Esses estudos, descritos a seguir (Tabela 4), auxiliam na biomonitorização humana pela avaliação da exposição aos metais, não só a partir do ambiente de trabalho, mas também a partir de fontes ambientais.

Tabela 4 - Inquéritos populacionais.

REFERÊNCIA	MATRIZ	ASSOCIAÇÃO DO MERCÚRIO E AS VARIÁVEIS ANALISADAS
<p>Pilot Study of intrauterine exposure to methylmercury in Eastern Aegean Island (Greece)</p> <p>291 participantes (1984-1988)</p> <p>GIBICAR et.al., 2006</p>	cabelo	<p>No estudo foi testada a associação entre o consumo de peixe e os efeitos adversos do mercúrio onde o consumo regular de peixe fresco local e outros frutos do mar, podem apresentar risco de efeitos adversos a crianças, quando se trata da exposição intra-uterina ao MeHg.</p> <p>Resultados: Média geométrica de HgT no cabelo de 1,36µg / g e MeHg: 1,07µg / g.</p>
<p>The German Environmental Survey (GES I)</p> <p>2371 adultos (1985-1986)</p> <p>SCHULZ et.al., 2007</p>	Sangue urina	<p>Ao testar a associação entre o consumo mais frequente de peixe com a concentração de Hg resultou numa associação positiva</p> <p>Resultados: Sangue :0,50 µg/L e Urina: 0,53 µg/L OBS: O valor de referência para os níveis de Hg no sangue para a população alemã é de 2,0µg/L</p>
<p>Faroes Island</p> <p>1000 crianças (1986-1987)</p> <p>GRANDJEAN, 1997</p>	cabelo cordão umbilical	<p>Os estudos revelaram que 15% das mães que consumiam organismos marinhos tinham concentrações de mercúrio no cabelo acima de 10µg / g, enquanto as concentrações no sangue do cordão umbilical variavam até 350µg / L.</p> <p>Resultados: Média geométrica no cabelo das mães foi de 4,27 µg/g; e no cordão umbilical de 22,8µg / L;</p>
<p>Seychelles Child Development Study (SCDS)</p> <p>779 participantes (1989-1990)</p> <p>DAVIDSON et.al., 2011</p>	cabelo	<p>Os dados encontrados não sustentam a hipótese de que exista um risco no desenvolvimento neurológico da exposição pré-natal a MeHg, resultante exclusivamente do consumo de peixes. Apesar das amostras de cabelo materno no final da gestação terem revelado níveis de exposição ao mercúrio aumentados (mediana 7,1 µg/g).</p> <p>Resultado: A média de Hg encontrada no cabelo das mães foi de 15,3 µg/g</p>

Tabela 4 – Continuação

REFERÊNCIA	MATRIZ	ASSOCIAÇÃO DO MERCÚRIO E AS VARIÁVEIS ANALISADAS
<p>The German Environmental Survey (Ger-ES II)</p> <p>4287 adultos e 811 crianças (1990-1992)</p> <p>SEIFER et.al, 2000</p>	<p>Sangue urina</p>	<p>As variáveis analisadas foram: fontes potenciais de poluentes em casa, tabagismo e hábitos nutricionais, localização da casa, nível de ruído. Somente o consumo de peixe se mostrou relacionado com o aumento da concentração de Hg.</p> <p>Resultados: Média geométrica em adultos: Sangue : 0,51 µg / L e Urina : 0,54 µg / L Média geométrica em crianças: Sangue: 0,33µg / L e Urina: 0,54 µg / L</p>
<p>Environmental health Monitoring System in the Czech Republic (CZ-HBM)</p> <p>1.188 adultos e 333 crianças (1994–2003 e 2005–2009)</p> <p>CERNÁ et.al., 2012 BATARIOVÁ .et.al., 2006</p>	<p>sangue</p>	<p>A análise feita para avaliar a associação entre a concentração de Hg no organismo com o peso, moradia, idade, altura, uso de medicação e estilo de vida. Concluíram que as pessoas que ingeriam peixe apresentavam a concentração maior de Hg no sangue e, as pessoas com restauração de amálgama apresentavam concentração de Hg aumentada na urina. Ser mulher apresentava as concentrações mais elevadas em ambas as matrizes.</p> <p>Resultados: A mediana para homens foi de 0,791µg/L (1996) e 0,6µg/L (2009); e para mulheres foi de 0,83µg/L (1996) e 0,75µg/L (2009) OBS: Os valores de referência para os níveis de Hg no sangue proposto para a população checa são 3,1µg/L para homens e 4,0µg/L para as mulheres.</p>
<p>The German Environmental Survey (Ger-ES III)</p> <p>4822 adultos (1998)</p> <p>BECKER.et al., 2002 ILHEM et.al., 2004</p>	<p>sangue</p>	<p>O estudo da associação entre a concentração de mercúrio no sangue e as seguintes situações: consumir peixe e o número de restaurações de amálgama na boca. E, as pessoas com maior consumo de peixe e maior quantidade de restauração, apresentaram maior concentração de Hg.</p> <p>Resultados: Média geométrica de 0,29 µg/L para quem não consumia peixe e 0,91µg/L para o consumo de peixe > 1vez/semana: Com relação a restauração de amálgama, as médias foram: Sem restaurações : 0.50 µg/L ; 1-4 dentes restaurados : 0.57 µg/L e ; 5-8 dentes restaurados : 0.65 µg/L e mais de 8 restaurações :0.80 µg/L.</p>

Tabela 4 – Continuação

REFERÊNCIA	MATRIZ	ASSOCIAÇÃO DO MERCÚRIO E AS VARIÁVEIS ANALISADAS
<p>Korea National Health and Nutrition Examination Survey (KNHANES)</p> <p>3950 adultos (1998, 2001, 2005, 2007–09 e 2010–12)</p> <p>MOON, 2014</p>	sangue	<p>A investigação da associação entre o mercúrio e o estado nutricional e de saúde dos coreanos</p> <p>Resultados:</p> <p>Média geométrica (20a 60 anos):</p> <p>Homens: 12,23 µg/L</p> <p>Mulheres: 9,36 µg/L</p>
<p>Italian polycentric study</p> <p>400 adultos (1999)</p> <p>APOSTOLI et.al, 2002</p>	urina	<p>A análise dos dados sugeriu que entre as variáveis independentes, somente a cidade de origem, área de amálgamas dentárias, ingestão de peixes e tabagismo influenciaram significativamente os níveis de Hg na urina.</p> <p>Resultado:</p> <p>Gerou um média geométrica de 0,78 µg / g.</p>
<p>National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES)</p> <p>5000 participantes (1999-2008)</p> <p>http://www.norc.org/PDFs/VEHSS/</p>	sangue	<p>As amostras foram estratificadas de acordo com as variáveis : idade, gênero, raça, diabetes, hipertensão, hábito de fumar. O consumo de pescado foi a variável mais fortemente associada ao aumento dos níveis de Hg em sangue.</p> <p>Resultado:</p> <p>Gerou um média geométrica de 0,83 µg/L</p>
<p>The German Environmental Survey (GERES IV)</p> <p>116 adolescentes e 1790 crianças (2003-2006)</p> <p>WILHEM et.al., 2006</p> <p>SCHULZ et.al., 2007 e 2009</p>	Sangue urina	<p>As análise estatísticas foram realizadas para detectar diferenças entre as médias geométricas entre grupos. O consumo de peixe e presença de restauração de amálgama foram associadas ao aumento dos níveis de Hg em sangue e urina.</p> <p>Resultados:</p> <p>Mercúrio em sangue: média HgT no sangue foi de 0,2 µg/L; VR=0,8µg/l para crianças que comem peixe <3vezes/ mês e VR= 2,0µg/L para os adultos com este consumo.</p> <p>Mercúrio na urina: crianças sem amálgma dental (VR=0,4 µg/l) e adultos sem amálgama dental (VR=1,0µg/l)</p>

Tabela 4 – Continuação

REFERÊNCIA	MATRIZ	ASSOCIAÇÃO DO MERCÚRIO E AS VARIÁVEIS ANALISADAS
<p>Demonstration of a Study to Coordinate and Perform Human Biomonitoring on Europe Scale (Democophes)</p> <p>1839 adultos e 1836 crianças (2004-2010)</p> <p>CASTAÑO et.al., 2015</p>	cabelo	<p>Foi realizada análise para comparar o consumo de alimentos entre os grupos e um teste de correlação foi feito para analisar a associação entre mãe e filho. O consumo de peixes e nível social foram identificados como determinantes importantes nos níveis de mercúrio, tanto nas mães quanto nos filhos.</p> <p>Resultado:</p> <p>Média geométrica nas crianças de 0,15 µg/g; e nas mães que não consomem peixe foi de 0,23 µg/g; e nas mães que consomem peixe 1 vez/semana foi de 0,55 µg/g;</p>
<p>Canadian Health Measures Survey(CHMS)</p> <p>2678 participantes (2007-2009)</p> <p>WONG e LYE, 2008</p>	sangue	<p>O estudo envolveu uma entrevista geral de saúde em casa e uma visita subsequente a uma clínica móvel, onde foram realizadas medidas físicas e coletas de amostras de sangue e urina. Observaram que as mulheres com mais idade (20-79) apresentaram maior concentração de Hg no sangue.</p> <p>Resultado:</p> <p>Média geométrica de Hg T no sangue foi 0,91 µg/L</p>
<p>Korea National Survey for Environmental Pollutants (KorSEP)</p> <p>5087 adultos (2008)</p> <p>SON et.al., 2009</p> <p>LEE et al., 2012</p>	Sangue urina	<p>Neste estudo, foi observado que os níveis de mercúrio no sangue de adultos coreanos estavam fortemente associados à renda familiar. Esse achado pode ser explicado pelo fato de que a maior parte da ingestão de mercúrio resulta do consumo de peixe, e grupos de maior renda familiar tendem a consumir mais peixe.</p> <p>Resultado:</p> <p>Média geométrica de Hg no sangue: 3,80 µg/L</p>
<p>The first national human biomonitoring in Slovenia</p> <p>1084 adultos (2008- 2009/ 2011- 2014)</p> <p>TRATNIK, et al.2019</p>	sangue cabelo leite materno	<p>Avaliou a associação nos indivíduos com maiores concentração de Hg no sangue e cabelo. Concluíram que os indivíduos com maior concentração, apresentavam maior consumo de peixe e outros frutos do mar.</p> <p>Resultado:</p> <p>Média geométrica de Hg no sangue/leite materno (1,18 e 0,14) ng/mL respectivamente e no cabelo foi de 2,75 ng/g.</p>

Tabela 4 – Continuação

REFERÊNCIA	MATRIZ	ASSOCIAÇÃO DO MERCÚRIO E AS VARIÁVEIS ANALISADAS
<p>Spanish pilot study population</p> <p>170 adultos (2009-2010)</p> <p>CASTAÑO et.al., 2012</p>	urina	<p>O estudo da associação entre a concentração de mercúrio e amálgama dental, identificou que este material restaurador aumentou significativamente o Hg na urina.</p> <p>Resultado:</p> <p>Média geométrica de Hg na urina: 1,23 µg/g</p>
<p>Korean National Environmental Health Survey (KoNEHS)</p> <p><u>1 etapa</u>:6311 participantes (2009- 2011)</p> <p><u>2 etapa</u>:6478 participantes(2012-2014)</p> <p>CHOI et.al., 2017 LEE et.al., 2017</p>	sangue	<p>O estudo da associação mostrou que o nível de Hg no sangue variou pelo gênero, idade e frequência de consumo de peixe.</p> <p>Resultado:</p> <p>Média geométrica de Hg no sangue:</p> <p>Na 1 etapa: Homens: 3,65 µg/L e Mulheres: 2,62 µg/L</p> <p>Na 2 etapa: Homens: 3,70 µg/L e Mulheres: 2,63 µg/L</p>
<p>Belgian Steering Committee Democophes</p> <p>129 participantes (2010-2012)</p> <p>PIRARD et al. 2014</p>	cabelo	<p>O estudo entre as variáveis analisadas: gênero (para crianças), tabagismo, consumo de frutos do mar, consumo de água, local de residência nas proximidades das indústrias, nível de escolaridade e tratamentos capilares, só foi detectada correlação para o consumo de peixe.</p> <p>Resultado:</p> <p>Média geométrica do Hg em cabelo nas mães foi de 0,38 µg/g e nas crianças foi de 0,20 µg/g</p>
<p>Estudo para avaliar os níveis de exposição ao mercúrio entre índios Pakaanóva, Amazônia,</p> <p>910 participantes (1997)</p> <p>SANTOS et.al., 2003</p>	cabelo	<p>Os estudos mostraram que a área de influência de garimpo, associada ao consumo elevado de peixe, foram responsáveis pelo atual quadro de exposição ao Hg dessas comunidades indígenas.</p> <p>Resultado:</p> <p>Média de Hg em sangue foi de 8,37µg/g e Mediana foi 6,89µg/g</p>

Tabela 4 – Continuação

REFERÊNCIA	MATRIZ	ASSOCIAÇÃO DO MERCÚRIO E AS VARIÁVEIS ANALISADAS
<p>Estudo dos valores de referência para chumbo, cádmio e mercúrio em população adulta da Região Metropolitana de São Paulo</p> <p>593 participantes (2006)</p> <p>KUNO et.al., 2013</p>	sangue	<p>Foi feita análise multivariada, onde nível de educação, consumo de peixe e restauração de amálgama apresentaram maior concentração de Hg no sangue.</p> <p>Resultado:</p> <p>VR para o Hg em sangue encontrados para o grupo masculino: 18 a 39 anos= 4,30 µg e 40 a 65 anos= 5,10 µg/L</p> <p>VR para o Hg em sangue encontrados para o grupo feminino: 18 a 39 anos= 3,71 µg/L e 40 a 65 anos= 6,10 µg/L</p>
<p>Estudo para o estabelecimento de níveis de referência para a concentração de mercúrio no sangue de crianças na cidade do Rio de Janeiro</p> <p>220 crianças (2007)</p> <p>XAVIER, 2011</p>	sangue capilar	<p>A análise levou em consideração a coleta de dados pessoais e demográficos referentes à criança, dados pessoais do responsável pela criança e dados sobre a família, o local de moradia e os hábitos alimentares da criança. Concluíram que as crianças do gênero masculino, cor de pele não branca e com consumo de peixe maior que uma vez por semana, apresentaram maior concentração de mercúrio.</p> <p>Resultado:</p> <p>Média de HgT:0,51µg/L</p>
<p>Estudo para determinação de valores de referência para chumbo, cádmio, mercúrio e níquel em sangue de crianças e adultos da cidade de São Paulo</p> <p>786 adultos e 538 crianças (2007-2008)</p> <p>KIRA, 2014</p>	sangue	<p>A análise envolveu as variáveis dependentes (concentrações de mercúrio no sangue) e as variáveis independentes (gênero, faixa etária, escolaridade, etnia, frequência de consumo de peixes, frequência de consumo de bebida alcoólica, área de moradia, renda familiar). Resultando que idade e consumo de peixes foram os fatores que apresentaram associação significativa com os níveis do metal no sangue.</p> <p>Resultado:</p> <p>VR para o grupo masculino: abaixo de 11 anos=1,5 µg/L e acima de 20 anos= 3,1 µg/L</p> <p>VR para o grupo feminino: abaixo de 11 anos= 1,6 µg/L e acima de 20 anos= 3,2 µg/L</p>

Tabela 4 – Conclusão

REFERÊNCIA	MATRIZ	ASSOCIAÇÃO DO MERCÚRIO E AS VARIÁVEIS ANALISADAS
<p>Estudo em populações ribeirinhas no Rio Madeira, onde será implantado o projeto de usina hidrelétrica nas Cataratas de Santo Antônio</p> <p>1945 participantes (2009-2011)</p> <p>HACON, et.al., 2014</p>	cabelo	<p>Para a investigação de associação dos metais no sangue com fatores sócio-demográficos e estilo de vida, o estudo envolveu pessoas não fumantes e sem exposição ocupacional aos metais avaliados. A concentração de Hg no cabelo foi menor em comunidades próximas à capital do que nas comunidades distantes pois estas não apresentam diversificação na dieta, ficam reitras ao peixe.</p> <p>Resultado: Mediana 6,3 µg/g</p>
<p>O estudo na comunidade Beira Rio , pertencente ao Distrito Bacuri, no município de Imperatriz, no Maranhão</p> <p>54 famílias (2012)</p> <p>MILHOMEM FILHO et.al., 2016</p>	cabelo	<p>A análise foi realizada pela coleta de dados de perfil sociodemográfico e alimentar, além de amostras de pescado e de cabelo. Concluíram que os indivíduos que possuem baixos níveis de exposição apresentam o consumo alimentar de peixes com baixos níveis de contaminação.</p> <p>Resultado: Média total/família foi $0,186 \pm 0,043$ µg/g e a maior foi $5,477 \pm 2,896$ µg/g.</p>
<p>Estudo transversal nos municípios de Poconé e Barão de Melgaço</p> <p>121 adultos (2012)</p> <p>JESUS et.al., 2018</p>	urina	<p>Foi estudada a associação com: profissão, sexo, idade, renda familiar, escolaridade, tabagismo e índice de massa corporal (IMC), morbidade referida, origem da água de consumo, consumo de peixes dos rios da região, consumo de leite, verduras, frutas e legumes produzidos na região. Somente os indivíduos com sobrepeso apresentaram a maior concentração de Hg.</p> <p>Resultado: Média de Hg-U ($1,41 \pm 0,97$µg/L)</p>
<p>Estudo em residentes nas comunidades de São Luiz do Tapajós e de Barreiras</p> <p>123 adultos (2013-2014)</p> <p>COSTA JUNIOR et.al., 2018</p>	cabelo	<p>A análise estatística resultou que os indivíduos com maior frequência de ingestão de peixe, apresentavam maior concentração de mercúrio no cabelo.</p> <p>Resultado: As concentrações médias de HgT no Tapajós: em 2013 foi de $7,25 \pm 5,61$µg/g ;e em 2014 foi de $10,80 \pm 10,54$µg/g.</p>

Fonte: Daniela Guzmán. A partir das informações constantes nos estudos populacionais mencionados na coluna “referências” desta tabela.

5.1.2 Inquéritos que utilizaram o mercúrio no sangue como biomarcador

Os programas de biomonitorização auxiliam tanto na detecção dos níveis de exposição humana a variadas substâncias quanto no estabelecimento dos valores de referência representativos de cada população. Esse processo acontece no mundo todo e no Brasil, inicialmente, as investigações se concentravam em populações e fontes específicas como pessoas expostas em áreas de mineração, população ribeirinha do Amazonas ou que residiam próximas a determinados poluentes. Com o passar dos anos, alguns estudos de avaliação da exposição a contaminantes ambientais e avaliação do estado nutricional da população geral foram realizados em outras regiões do país. Nessas análises, normalmente são coletados dados a partir de um questionário para identificar os indivíduos que atendam aos critérios de inclusão e exclusão dos estudos. Na avaliação da exposição ambiental a níveis de referência, deve-se selecionar os indivíduos que não apresentam risco de contato às concentrações em grandes quantidades dos poluentes estudados e que possam ser provenientes de fontes de uso ocupacional ou de lazer (TAKEDA, 2015).

Na tabela de inquéritos (tabela 4) observa-se que os estudos que investigaram a associação dos níveis de mercúrio no sangue com a ingestão de peixe foram: NHANES, CZ-HBM, KorSEP, CHMS, KHANES, GerES, KoNEHS, na Eslovênia e os dois estudos realizados em São Paulo

O NHANES, conduzido pelos EUA, é um estudo de biomonitorização de grande escala e amostras representativas da população geral. Este estudo é realizado anualmente desde 2009, seus dados são publicados a cada dois anos, relatando o estado nutricional e de saúde de adultos e crianças americanas avaliadas através de entrevistas e exames. Nas entrevistas são abordadas questões demográficas, de saúde, dieta e socioeconômicas, e os exames médicos, fisiológicos, dentais e testes laboratoriais são realizados e complementam as entrevistas. Os resultados obtidos nessa biomonitorização estão sendo utilizados para estabelecer valores de referência, que podem ser usados para determinar se há alguma exposição acima dos níveis habituais, em uma dada pessoa ou grupo de pessoas (CDC, 2013; KIRA, 2014).

A República Checa em 1994 lançou o CZ-HM, projeto onde os entrevistados responderam um questionário com informações sobre peso, moradia, idade, altura, uso de medicação e estilo de vida. O projeto apresentou a finalidade de documentar a extensão, distribuição e os determinantes da exposição da população a poluentes ambientais (BATARIOVÁ et.al., 2006; CERNÁ et.al, 2012).

No Canadá o programa de biomonitorização de base populacional (CHMS) ocorreu no período entre 2007-2009, e forneceu dados nacionais sobre a exposição ambiental e estado nutricional, e de saúde da população. Neste país também é realizado o National Population Health Survey (NPHS), onde são coletados dados sobre condições de saúde, uso de serviços de saúde, condições de trabalho e hábitos de vida que possam influenciar as condições de saúde (VIACAVA, 2002; MALTA, et.al., 2008; HAINES; MURRAY, 2012)

Outro país que também apresenta vários inquéritos populacionais utilizando biomarcadores é a Alemanha. Esses estudos apresentavam os seguintes objetivos: gerar, atualizar e avaliar dados representativos da exposição humana a contaminantes e estabelecer valores de referência na Alemanha. Esses valores são revisados periodicamente, em virtude de mudanças na exposição ambiental da população em geral, com relação aos poluentes intitulados. Foram divididos em GerES e realizados no período de 1998 até 2017, de acordo com as seguintes edições : O GerES I foi realizado entre 1985 e 1986, e esteve voltado ao monitoramento de 2731 adultos, com idades entre 25 e 69 anos, da Alemanha Ocidental (HOFFMANN et al., 2000; SEIFERT et al., 2000; BECKER et al., 2002; SCHULZ et al., 2007).

O GerES IIa também realizado na Alemanha Ocidental, entre 1990 e 1991, avaliou adultos com a mesma faixa de idade dos participantes do GerES I; enquanto o GerES IIb realizado entre 1991 e 1992, avaliou adultos na Alemanha Oriental, e também crianças e adolescentes (HOFFMANN et al., 2000; SEIFERT et al., 2000; SCHULZ et al., 2007). O GerES III foi realizado em 1998 e foi conduzido na Alemanha reunificada, com o monitoramento de adultos; O GerES IV, ocorreu entre 2003 e 2006 esteve focado nas crianças e o GerES V ocorreu entre 2014 e 2017 para avaliar crianças e adolescentes (SCHULZ et al., 2009; KUNO; ROQUETTI; GOUVEIA, 2010; SCHULZ et al., 2011 e 2012).

Na região de São Paulo, um estudo piloto, analisou funcionários da Cetesb nos períodos de 2004 a 2005, com o objetivo de propor valores de referência para chumbo, cádmio e mercúrio total no sangue de adultos residentes na Região Metropolitana, sem exposição ocupacional a esses metais. Os participantes responderam ao questionário que continha as seguintes informações: escolaridade, lazer, renda, consumo de pescado e bebida alcoólica, procedência da água de consumo, possíveis exposições ambientais, hábitos pessoais como tipo de alimentação, origem da água de beber, entre outras para identificar fatores suspeitos de ter relação com os níveis de chumbo, cádmio e mercúrio em

sangue (KUNO, 2013).

No estudo para derivação de valores de referência de mercúrio para a população adulta da Região Metropolitana de São Paulo, utilizando o Subprojeto “doadores de sangue” do Projeto Piloto do I Inquérito Nacional de Populações Expostas a Substâncias Químicas, os participantes foram provenientes de domicílios sorteados e responderam um questionário onde os critérios de inclusão foram baseados em ser criança ou adulto sadio. Os excluídos do estudo foram os indivíduos que apresentavam história de uso de droga, uso crônico de medicamentos, doenças sistêmicas, alcoolismo crônico, história de ocupação atual ou passada relacionada com exposição aos metais em investigação, atividade não profissional ou artesanal envolvendo manipulação de um ou mais dos metais envolvidos na pesquisa, e moradia em área reconhecida como contaminada por um dos metais analisados no estudo (KIRA, 2014).

Os resultados obtidos nesses estudos revelam que o consumo de pescado foi a variável mais fortemente associada ao aumento dos níveis de Hg em sangue corroborando com os resultados encontrados na análise dos dados do presente estudo. Como pôde ser visto no CZ-HBM onde as pessoas que consumiam peixe apresentaram a concentração de Hg aumentada no sangue e as pessoas que possuíam restauração de amálgama, apresentaram a concentração de Hg aumentada na urina. Em ambas as matrizes, ser mulher apontou maior concentração de Hg. Mas, não atingiram os valores de referência para os níveis de Hg no sangue atualmente proposto para a população checa que foi de 3,1µg/L para homens e 4,0µg/L para as mulheres

De maneira análoga, os estudos (WONG, LYE; 2008; KUNO et.al., 2013; KIRA, 2014) também encontraram os maiores valores de referência para o grupo feminino com idade mais avançada. Essa proposição não pôde ser testada no presente trabalho em virtude da participação ter sido exclusivamente masculina.

Outros estudos que também encontraram a associação entre a concentração de mercúrio e a ingestão de peixe, foram: KorSEP, KoNEHS e KNHANES, realizados na Coreia. Comparando os valores de referência encontrados no presente estudo (3,8µg/L) com os da Coreia, verifica-se que os valores aqui foram similares aos encontrados no KorSEP e KoNEHS (SON, 2009; LEE et.al., 2012; MOON, 2014; LEE et.al., 2017).

Essa associação também foi encontrada na Eslovênia e nos estudos alemães, onde foi proposto VR de 2µg/L para o Hg no sangue para a população adulta alemã (BECKER et al., 2002; ROQUETTI; UMBUZEIRO, 2009; KUNO; ROQUETTI; GOUVEIA, 2010; SCHULZ et al., 2011, 2012; TRATNIK et.al., 2019).

Na região de São Paulo, os dois autores dos estudos realizados com objetivo de propor valores de referência para sua população (tabela 4), encontraram resultados que revelaram a associação da ingestão de peixe com a concentração de Hg no sangue. No estudo dos funcionários da Cetesb foi proposto um VR de 4,3 µg/L para os homens na faixa etária de 18 a 39 anos (KUNO, 2013). Enquanto no outro estudo, dos doadores de sangue, foi encontrado um VR inferior, de 3,1 µg/L para homens acima de 20 anos. Os autores sugerem que esta diferença nos valores pode ter sido influenciada pela ingestão de peixes, no primeiro estudo, com teor mais alto de mercúrio (KIRA, 2014).

Outras variáveis também foram levadas em consideração mas, os resultados semelhantes ao presente estudo foram apresentados pelo KorSEP onde além da associação entre a concentração de Hg com a ingestão de peixe, também foi encontrada a associação com a renda familiar. De forma similar aconteceu na associação com a presença de restauração de amálgama, encontrada também no estudo dos funcionários da Cetesb e GerES III e IV. Enquanto a análise da associação com o nível de educação, geraram resultados positivos somente no presente estudo e no estudo dos funcionários da Cetesb.

5.1.3 Inquéritos que utilizaram o mercúrio no cabelo como biomarcador

Alguns inquéritos internacionais que utilizaram o cabelo como matriz de estudo para a avaliação da exposição a contaminantes, foram: o Democophes; em Seychelles e nas Ilhas Faroës. O primeiro abrangeu adultos e crianças com o objetivo de testar a viabilidade do biomonitoramento humano. Tanto o estudo em Seychelles quanto na Ilhas Faroës tinham o objetivo de monitorar os efeitos da exposição ao mercúrio (principalmente a baixa exposição do consumo de peixe) em crianças, especialmente no que diz respeito aos distúrbios do neurodesenvolvimento. No estudo em Seychelles os autores relatam não ter encontrado hipóteses para sustentar a relação desses distúrbios com a ingestão de peixes (GRANDJEAN, 1997; MEYERS, 2003; GIBICAR et.al., 2006; DAVIDSON et.al., 2011; CASTAÑO et.al., 2015).

Na Bélgica foi realizado um estudo piloto de biomonitoramento medindo a concentração de poluentes ambientais e assim, obter valores de comparação de alguns biomarcadores para auxiliar em políticas ambientais e de saúde na Europa (PIRARD et.al., 2014).

No município de Itaituba no Pará, foi realizado um modelo de estudo com adultos

residentes nas comunidades ribeirinhas dos Tapajós, com o objetivo de avaliar a concentração de mercúrio no cabelo com relação a frequência de ingestão de pescado nas comunidades ribeirinhas. Este estudo levou em consideração a influência do garimpo de ouro pelo fato desta atividade acarretar a poluição ambiental local pelo mercúrio (COSTA JUNIOR, et.al., 2018).

A mesma associação foi feita no estudo para avaliar os níveis de exposição ao mercúrio entre os índios Pakaanóva, residentes no Estado de Rondônia, numa área sob a influência da atividade garimpeira da bacia do Rio Madeira. E, também em famílias de pescadores residentes numa área ribeirinha em Imperatriz no Maranhão, foi feito um estudo, onde a partir de respostas sobre os dados sociodemográficos e epidemiológicos (idade, sexo, tempo de residência local, atividade ocupacional, hábitos de vida, frequência e espécies de peixes mais consumidas na dieta), avaliou-se os níveis de exposição ao mercúrio e, quantificou-se os níveis deste metal no pescado (SANTOS et.al., 2003; MILHOMEM FILHO, 2016).

O estudo nas Cataratas de Santo Antônio, foi feito com o objetivo de comparar a exposição de mercúrio de populações ribeirinhas em ambos os lados do rio Madeira antes que a área fosse inundada. O critério de inclusão foi ter vivido nessas comunidades por pelo menos um ano, e os de exclusão foram: qualquer doença neurológica importante evidente (auto referida, garantida ou diagnosticada por um dos médicos pesquisadores) ou aqueles que se recusaram a participar a qualquer momento. No questionário preenchido pelos participantes foi perguntado pelas condições sócioeconômicas, estilo de vida, história de ocupação e dieta, com foco na espécie de peixe frequentemente consumida e o consumo nas últimas 24 horas (HACON, et.al., 2014).

Em 2007, foi feito um estudo em crianças com o objetivo de estabelecer os níveis de referência de mercúrio no sangue e cabelo de crianças na cidade do Rio de Janeiro. Nesse estudo foram preenchidos questionários para abordar as variáveis presentes, tais como: local, tempo de residência, condições de moradia e das proximidades, ocupação dos pais e eventualmente das crianças, hábitos alimentares e comportamentais, tabagismo, raça, faixa etária, renda familiar, escolaridade, sexo, uso de medicamentos, morbidade referida, menarca, altura e peso (XAVIER et.al., 2013).

De forma sinérgica ao presente estudo, os demais inquéritos utilizando o cabelo como matriz de estudo sugerem a hipótese que existe associação entre a concentração de mercúrio no cabelo e o consumo de peixe.

5.1.4 Inquéritos que utilizaram o mercúrio na urina como biomarcador

Apesar do estudo na urina não ter sido o foco deste projeto, esta matriz é utilizada em vários inquéritos para analisar a concentração de mercúrio, como pode ser visto em quatro cidades italianas, Bari, Brescia, Genova e Siena, onde os participantes foram examinados de acordo com suas diferentes condições ambientais e hábitos alimentares. Os indivíduos responderam um questionário para investigar hábitos pessoais, estilo de vida, possível exposição ocupacional ou não ocupacional a Hg e a história médica. (APOSTOLI et.al., 2002).

Também utilizando a urina, foi realizado um estudo na Espanha envolvendo a exposição ambiental a substâncias químicas e a sua biomonitorização a partir de dados sobre idade, gênero, hábitos de fumar e dieta (CASTAÑO et.al., 2012).

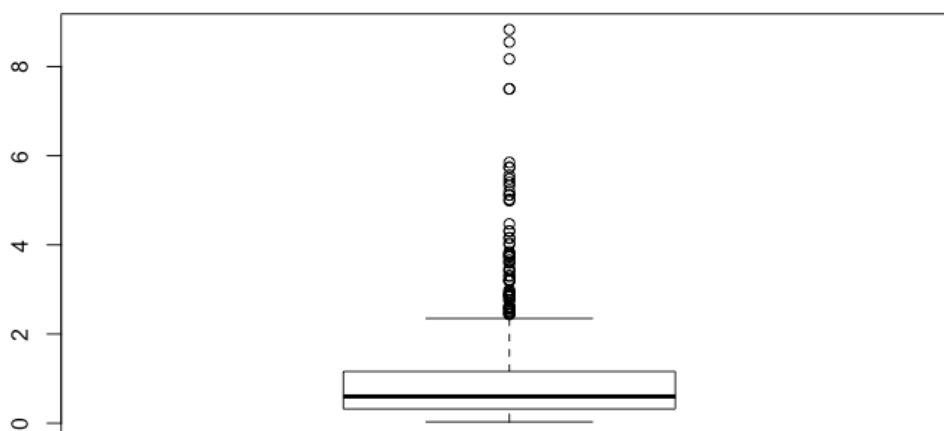
No Brasil, um estudo transversal realizado no Pantanal Mato-grossense, apresentou como um dos objetivos a avaliação do nível de exposição ao mercúrio na urina dos trabalhadores do Hotel Sesc Pantanal (Poconé) e moradores dos povoados de São Pedro da Joselândia e Pimenteira. O questionário preenchido pelos participantes considerou dados sobre as variáveis socioeconômicas, possíveis fontes de exposição e efeitos à saúde, bem como variáveis de confundimento para a avaliação de exposição ao mercúrio (JESUS et.al., 2018). Os autores concluíram que o sobrepeso teve associação com a concentração de mercúrio.

Os autores italianos apresentaram a hipótese que somente a cidade de origem, área de amálgamas dentárias, ingestão de peixes e tabagismo influenciaram significativamente os níveis de Hg na urina. Enquanto na Espanha, foi verificado que os participantes que apresentavam aumento significativo de Hg na urina, possuíam restauração de amálgama nos dentes.

5.2 RESULTADOS DA CONCENTRAÇÃO DE MERCÚRIO NO SANGUE E NO CABELO:

A caracterização da amostra tornou possível a análise das concentrações de Hg no sangue e cabelo. Foi verificado que a amostra apresentou no sangue a média de 1,087 $\mu\text{g/L}$ de Hg/L sendo que esta concentração variou entre 0,03 à 8,83 $\mu\text{g/L}$ (não ultrapassando o valor máximo de exposição ambiental estabelecido, no sangue, pela OMS de 5 a 10 $\mu\text{g/L}$) e a mediana foi de 0,6 $\mu\text{g/L}$ (Figura 4):

Figura 4 - Diagrama Boxplot representando a concentração de Hg no sangue.

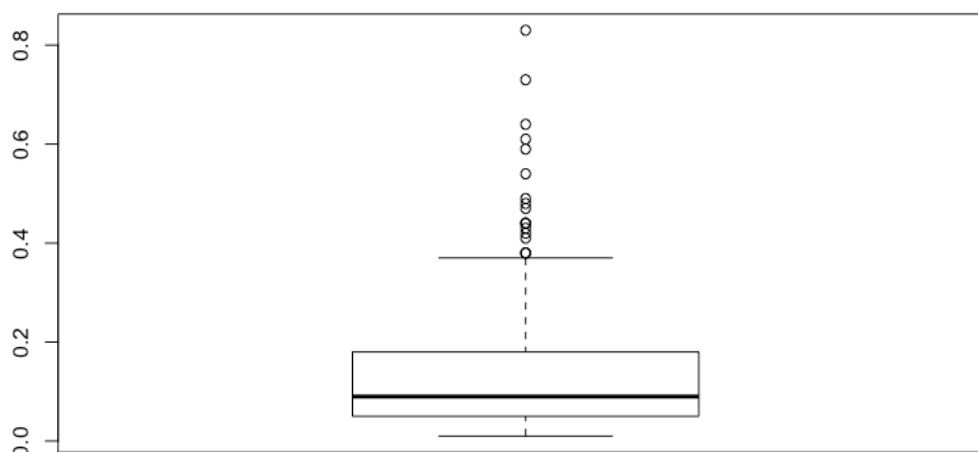


Fonte: Daniela Guzmán. A partir de dados do subprojeto dos conscritos do Exército Brasileiro.

No sangue foram encontrados 18 participantes (3,5%) com concentração de mercúrio com valor superior a $5 \mu\text{g} / \text{L}$. Dentro deste grupo, somente 10 participantes (1,9%) apresentaram amostra de cabelo com variação de 0,07 a $0,64 \mu\text{g} / \text{g}$ e os demais não apresentaram amostra de cabelo.

A seguir, na Figura 5, está ilustrada a concentração de Hg no cabelo, onde a amostra apresentou média de $0,13 \mu\text{g}/\text{g}$, com o intervalo de concentração variando entre 0,01 à $0,83 \mu\text{g}/\text{g}$ (não atingindo o valor máximo de exposição ambiental estabelecido pela OMS de 1 a $2 \mu\text{g} / \text{g}$) e mediana de $0,09 \mu\text{g}/\text{g}$.

Figura 5 - Diagrama Boxplot representando a concentração de Hg no cabelo.



Fonte: Daniela Guzmán. A partir de dados do subprojeto dos conscritos do Exército Brasileiro.

5.2.1 Cálculo do valor de referência para a amostra de conscritos

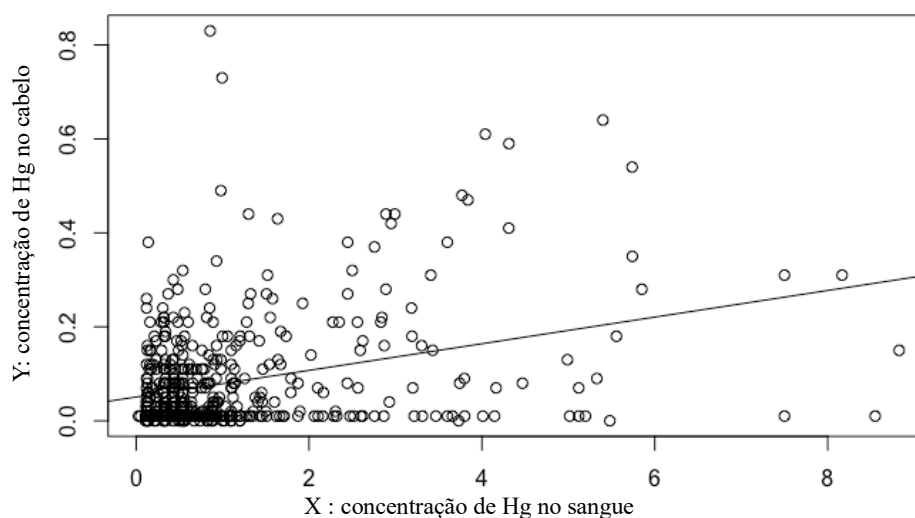
Com a análise das concentrações de mercúrio, foi possível o cálculo do valor de referência para a amostra, considerando o percentil 95. Foi encontrado o valor de 3,8 $\mu\text{g/L}$ para o sangue e 0,4 $\mu\text{g/g}$ para o cabelo. A partir desses resultados, percebe-se que 25 participantes (5%) apresentaram a concentração de Hg acima do VR encontrado para o sangue e, para o cabelo, 13 participantes (4%) apresentaram a concentração aumentada em relação ao VR proposto.

O cálculo do VR auxilia na avaliação das concentrações de Hg nas amostras dos participantes. Os valores de referência encontrados para os conscritos residentes no Rio de Janeiro, foram maiores que os valores sugeridos em outros países como por exemplo na República Checa e na Alemanha. Isto também ocorreu com relação ao estudo realizado por Kira (2014) no Brasil, na região de São Paulo. O oposto aconteceu no estudo de Kuno e colaboradores (2013), também em São Paulo, onde os valores de referência propostos foram mais elevados que os citados anteriormente. As diferenças de cada população são retratadas pelos diferentes valores de referência encontrados, visto que nos dois estudos na mesma cidade, como São Paulo, apresentaram valores de referência tão diferentes entre si.

Na literatura não foi encontrado nenhum estudo propondo valor de referência para a região norte do Brasil. Alguns autores (COSTA JÚNIOR et.al., 2018; LIMA, 2013; SANTOS et.al., 2007) relatam altas concentrações de mercúrio nos organismos analisados e seus resultados refletem a interação de algumas variáveis com a concentração de mercúrio de acordo com os hábitos regionais. Por este fato, apesar da Organização Mundial de Saúde (2008) estabelecer limites máximos para a exposição ao mercúrio (tabela 2) e os VRs encontrados não terem ultrapassado esses valores, só o fato do mercúrio estar presente nos organismos avaliados, sugere investigação.

Foi feita a correlação entre as concentrações de mercúrio no sangue e no cabelo, ilustrada a seguir (figura 6), onde percebe-se que os indivíduos que apresentaram maior concentração de Hg no cabelo, não necessariamente apresentavam a concentração aumentada no sangue, ou seja, não foi encontrada correlação entre as concentrações de mercúrio nas duas matrizes analisadas:

Figura 6 - Diagrama Boxplot com a correlação entre as concentrações de mercúrio no sangue e no cabelo



Fonte: Daniela Guzmán. A partir de dados do subprojeto dos conscritos do Exército Brasileiro.

5.3 RESULTADOS DA ASSOCIAÇÃO ENTRE A CONCENTRAÇÃO DE MERCÚRIO E AS VARIÁVEIS ESTUDADAS:

Os conjuntos de dados não apresentaram distribuição normal, então foi necessária a utilização de testes não-paramétricos como o Teste de Kruskal-Wallis e Mann-Whitney.

Os resultados dos testes estatísticos mostraram que as variáveis que apresentaram associação estatisticamente significativa (considerando $p \leq 0,05$) para mercúrio em sangue e cabelo foram: consumo de peixe, escolaridade e renda. Para melhor visualização dessas informações, é apresentada a seguir uma tabela (5) com essas informações, de acordo com a cada variável analisada:

Tabela 4- Variáveis que apresentaram significância estatística.

VARIÁVEIS ANALISADAS	CONCENTRAÇÕES DE MERCÚRIO NO SANGUE ($\mu\text{g/L}$) (N=512)			CONCENTRAÇÕES DE MERCÚRIO NO CABELO ($\mu\text{g/g}$) (N=323)			
	N	mediana	desvio padrão	N	mediana	desvio padrão	
Come PMC	sim	441	0.64	0.06	264	0.11	0.12
	não	68	0.54	0.11	37	0.04	0.07
p-valor		0.0033			0.00006695		

Tabela 5 – Conclusão

VARIÁVEIS ANALISADAS	CONCENTRAÇÕES DE MERCÚRIO NO SANGUE (µg/L) (N=512)			CONCENTRAÇÕES DE MERCÚRIO NO CABELO (µg/g) (N=323)			
	N	mediana	desvio padrão	N	mediana	desvio padrão	
Comeu PMC (últimos 2 dias)	sim	88	1.06	0.19	51	0.13	0.15
	não	370	0.56	0.05	223	0.09	0.12
	p-valor	0.000012			0.03		
Escolaridade	fundamental	26	0.54	0.58	11	0.06	0.03
	médio incompleto	233	0.56	1.12	133	0.08	0.11
	médio completo	156	0.56	1.03	93	0.11	0.1
	superior incompleto	96	0.94	1.95	64	0.12	0.16
	p-valor	0.032			0.005		
Renda	0 - 2.100	205	0.54	0.82	110	0.07	0.08
	2.101-3.500	101	0.55	1.31	66	0.09	0.09
	>3.500	136	0.78	1.76	84	0.12	0.16
	p-valor	0.00013			0.00054		

Fonte: Daniela Guzmán. A partir de dados do subprojeto dos conscritos do Exército Brasileiro.

Observa-se que as concentrações de Hg no sangue de quem consumia PMC e de quem consumiu nos dois últimos dias foram estatisticamente significativas com $p=1,202e^{-05}$ e $p=0,003$, respectivamente.

O mesmo comportamento ocorreu com relação aos níveis de Hg no cabelo onde por meio do teste de Mann-Whitney, a variável consumir PMC apresentou p-valor de 0,03 para o cabelo e ter consumido PMC nos últimos dois dias apresentou $p=6,695e^{-5}$.

Esses resultados também podem ser vistos em outros estudos da literatura (SEIFERT et.al., 2000; HOFFMANN et.al., 2000; BECKER. et.al., 2002; CLARKSON, 2002; UNEP, 2002; WILHEM et.al., 2004; JESUS et.al., 2008; LACERDA; MALM, 2008; WHO, 2008; CLIFTON, 2007; KOLOSSA-GEHRING. et.al., 2007; SCHULZ

et.al., 2009 e 2007; KUNO, 2013; KIRA, 2014; RUIZ, 2014; VASCONCELLOS, 2015; DEREUMEAUX C, et al, 2016; CHOI et.al., 2017; LEE et.al., 2017; TAKEDA et.al, 2017; CAETANO et.al., 2019; XU et.al., 2020) que também descrevem a concentração de mercúrio aumentada no sangue das pessoas que ingeriram peixes ou outros organismos aquáticos.

De maneira análoga aos inquéritos que correlacionam ingestão de peixe com aumento da concentração de mercúrio no cabelo, estudos de GRANDJEAN, 1997; HOFFMANN et.al., 2000; SEIFERT et.al., 2000; CLARKSON, 2002; MEYERS, 2003; GIBICAR et.al., 2006; WHO, 2008; DÍEZ, 2009; DAVIDSON et.al., 2011; XAVIER et.al., 2013; HACON et.al., 2014; KIRA, 2014; PIRARDI et.al., 2014; CASTAÑO et.al., 2015; GOODRICH JM, et.al, 2016; MILHOMEM FILHO et.al., 2016; ANDREOLI, 2017; TAKEDA et.al, 2017; MENDES, 2017; COSTA JUNIOR et.al., 2018 também citam que os participantes dos seus inquéritos que incluíam o peixe na sua dieta, apresentaram a concentração de mercúrio aumentada no cabelo.

As características do mercúrio com relação a sua dispersão, deposição em locais remotos, lipossolubilidade, bioacumulação e biomagnificação na cadeia trófica resultam em contaminação de peixes e daqueles que os consome. Isto corrobora o fato da concentração de Hg no sangue e cabelo de indivíduos que consomem PMC, com maior frequência e com a medição feita com poucos dias de consumo, estarem mais elevadas no presente estudo realizado.

Observou-se no presente estudo a associação positiva entre os níveis de Hg e o aumento do nível de escolaridade dos participantes. No sangue e no cabelo os indivíduos que responderam possuir o ensino superior incompleto apresentavam maior concentração de Hg, seguido pelo grupo com ensino médio completo, o ensino médio incompleto e o ensino fundamental. Na análise estatística, pelo teste de Kruskal-Wallis, a escolaridade apresentou associação estatística significativa, pois gerou o $p= 3.292^{e-05}$ para o sangue e $p=0,005$ para o cabelo.

Esses resultados foram similares aos encontrados por alguns estudos (CLIFTON, 2007; MCKLIVERY, et.al., 2007; SON et.al., 2009; BJERMO et.al., 2013; KUNO et.al., 2013; MILHOMEM FILHO et.al., 2016; TAKEDA et.al, 2017) que relatam que as pessoas com maior consumo de peixe, apresentavam maior grau de escolaridade e renda. Para diminuir a contaminação via alimentar, deve-se priorizar a ingestão de determinados tipos de peixes (planctófagos ou herbívoros) e atentar ao limite máximo permitido pelo Ministério da Saúde para a ingestão deste alimento.

Os resultados deste estudo mostram uma associação positiva na comparação da renda com a concentração de Hg tanto no sangue quanto no cabelo. Na análise estatística, pelo teste de Kruskal-Wallis, a renda apresentou associação estatística significativa, pois gerou o $p=0,00013$ para o sangue e $p=0,00054$ para o cabelo.

A frequência do consumo de PMC, retrata a associação positiva com aumento na concentração de mercúrio no sangue nos indivíduos com maior frequência de consumo. Na análise estatística, pelo teste de Kruskal-Wallis, a frequência do consumo de PMC não apresentou associação estatística significativa, pois gerou o p-valor de 0,66 para o sangue e 0,14 para o cabelo na tabela 6, a seguir:

Tabela 6 – Frequência de consumo de PMC

VARIÁVEIS ANALISADAS	CONCENTRAÇÕES DE MERCÚRIO NO SANGUE ($\mu\text{g/L}$) (N=512)			CONCENTRAÇÕES DE MERCÚRIO NO CABELO ($\mu\text{g/g}$) (N=323)			
	N	mediana	desvio padrão	N	mediana	desvio padrão	
Frequência de ingestão de PMC	> 1 vez/semana	159	0.83	0.39	96	0.09	0.14
	1 vez/mês	171	0.56	0.09	109	0.11	0.11
	2 a 3 vezes/mês	99	0.72	0.12	54	0.09	0.13
	sem informação	N=83			N=64		
	p-valor	0.14			0.66		

Fonte: Daniela Guzmán. A partir de dados do subprojeto dos conscritos do Exército Brasileiro.

Encontra-se na literatura estudos que sugerem que o aumento da frequência no consumo de animais marinhos causa o aumento da concentração de mercúrio no organismo humano (BECKER et.al., 2002; KUNO et.al., 2013; LEE et.al., 2017; COSTA JUNIOR et.al., 2018). No presente estudo apesar de apresentar associação positiva, não apresentou p-valor significativo, o que propõe o questionamento por alguns autores da real necessidade de se levar em consideração somente os resultados “estatisticamente significativos” (WASSERSTEIN, R.L, LAZAR, N.A, 2016; AMRHEIN et.al., 2019), o que pode causar a perda de informações importantes ao se descartar estudos que não obtiveram resultados com significância estatística.

As demais variáveis testadas que não apresentaram associação estatisticamente significativa serão demonstradas no Anexo. Nesta tabela é ilustrado que os indivíduos que declararam possuir amálgama dental, mesmo com maior mediana, após o teste de Mann-Whitney, verificou-se que os resultados não apresentaram significância, onde o p-valor encontrado para o sangue foi de 0,85 e para o cabelo foi de 0,22. Alguns autores (CLARKSON, 2002; CLIFTON, 2007; DÍEZ, 2009; OLIVEIRA et.al., 2011; ANDREOLI, 2017; TAKEDA et.al., 2017; JIRAU-CÓLON.H et.al., 2019) também sugerem que a presença de restaurações de amálgama pode explicar o aumento de Hg no sangue humano.

Esta contaminação pode ocorrer pela inalação de vapores de mercúrio durante o procedimento odontológico (reparo ou substituição da restauração) e, também pelo número de restaurações de amálgama em cada pessoa. Isto também poderia ocorrer devido determinadas bactérias da cavidade oral (*streptococcus mutans* e *streptococcus sanguis*) conseguirem realizar a metilação do mercúrio metálico presente nas restaurações de amálgama, acarretando o aumento do metilmercúrio na saliva das pessoas que apresentam um maior número destas restaurações. Outras formas de contaminação pode ser pela manipulação, pela armazenagem e descarte inadequado dos resíduos de amálgama (BECKER et.al., 2002; CASTAÑO et.al., 2012).

O estudo da relação da contaminação por mercúrio proveniente de restaurações de amálgama mostra que há autores (BROWNAWELL et al., 2005; DE JESUS et.al., 2010; GOODRICH JM, et.al, 2016; BJORKLUND et.al., 2017; BENGTSSON, 2017) que não reconhecem o Hg presente no amálgama dental como uma forma de contaminação para o indivíduo, e que a contaminação por mercúrio em relação ao amálgama só acontece ocupacionalmente, ou seja, com os profissionais envolvidos neste tipo de atendimento. Isto não pôde ser avaliado visto que, no presente estudo a avaliação foi decorrente da exposição ambiental.

Enquanto alguns autores (CANO, 2014; TAKEDA et.al., 2017) observaram que pessoas que realizaram tratamentos de cabelos, como permanentes, apresentavam aumento da concentração de Hg no cabelo, isto não ocorreu no presente estudo. Da mesma forma que outros autores (KIRA, 2013; PIRARD et.al., 2014) não detectaram associação do tratamento capilar com a presença de Hg no organismo.

Não foi observada associação positiva entre o consumo de bebida alcoólica e a concentração de Hg no sangue no presente estudo nem em outras pesquisas (FALQ et al., 2011; KIRA, 2014; JEONG et al., 2014; TAKEDA, 2015). Após o teste de Mann-

Whitney foi detectado que não houve significância estatística, pois o p-valor encontrado para o sangue foi de 0,68 e para o cabelo foi de 0,42.

A relação entre a raça e a maior concentração de mercúrio, acaba envolvendo fatores sociais, pois na maioria dos casos, os indivíduos brancos pertencem a uma parte da população com maior poder aquisitivo e por consequência acesso maior ao consumo de peixe, resultando numa maior exposição a este elemento químico. Isto, pode ilustrar o que foi encontrado no presente estudo onde os indivíduos que se autodeclararam brancos apresentaram maior concentração de Hg no sangue e no cabelo mas, associação estatisticamente significativa só ocorreu no cabelo onde p-valor encontrado foi de 0,06 pois no sangue o valor foi 0,24.

Os participantes que responderam que não fumavam, apresentaram uma associação negativa tanto para o sangue quanto para o cabelo. De maneira análoga, a maioria dos estudos relatam não encontrar associação entre mercúrio e cigarro (KUNO et.al., 2013; TAKEDA et.al., 2017; JESUS et.al., 2018; ARAÚJO et.al., 2019) o que corrobora os dados encontrados no presente estudo.

5.4 RECOMENDAÇÕES PARA A DIMINUIÇÃO DA EXPOSIÇÃO AMBIENTAL AO MERCÚRIO

A partir do estudo e a observação da influência que algumas variáveis ambientais oferecem na concentração do mercúrio no organismo humano, sugere-se:

- Reduzir a frequência do consumo de peixes carnívoros;
- Investigar a procedência do peixe (origem em locais próximos a alguma contaminação) ;
- Evitar marcas de produtos que contenham mercúrio (deve-se levar em consideração que desde 2001 através da RDC n°528, foi proibida a utilização do timerosal, como conservantes em medicamentos e antissépticos. Em 2006, através da resolução ANVISA n° 48/2006, foi proibido o uso de mercúrio e seus derivados em cosméticos. Em 2012, a ANVISA pela RDC n°29 estabeleceu que o timerosal em concentração máxima de 0,007% pode ser utilizado somente em produtos de maquiagem e demaquilante para a área dos olhos);
- Estimular o consumo de selênio;
- Substituir equipamentos que tenham mercúrio na sua estrutura.

5.5 LIMITAÇÕES DO ESTUDO

Algumas limitações do estudo foram identificadas ao longo do processo:

- a amostra de conscritos sugere representatividade limitada (somente homens e a faixa etária de 18 a 25 anos); visto na literatura que a concentração de Hg pode aumentar com o aumento da idade, um estudo com maior abrangência etária, pode proporcionar que se encontre mais pessoas com concentrações elevadas de mercúrio;
- não foi perguntado o tipo de peixe consumido (carnívoros ou não) pelos participantes (característica que pode ser influenciada pela bioacumulação do mercúrio);
- o número de amostras de cabelo não foi o mesmo que as de sangue (muitos participantes se apresentaram com cabelo cortado ou cabeça raspada, impossibilitando a coleta do cabelo);
- a ausência de um profissional da área de odontologia para avaliar o número de restaurações de amálgama presentes na cavidade oral (na literatura é citado que o aumento do número de restaurações pode aumentar os níveis de mercúrio);
- muitas questões não foram respondidas, aumentando o número de variáveis sem informação.

CONCLUSÃO

Todas as variáveis presentes no questionário foram testadas com relação a concentração de mercúrio no sangue e no cabelo. Os resultados encontrados apontam que os participantes da amostra de conscritos do Exército Brasileiro, residentes no Rio de Janeiro que apresentaram a concentração de mercúrio aumentada tanto no sangue quanto no cabelo, tinham o hábito de consumir peixes, mariscos e camarão com certa frequência e consumo recente. Os participantes faziam parte de uma classe da sociedade mais favorecida com relação ao nível de escolaridade e renda. Sabe-se que estas classes com mais acesso a informação e com maior poder aquisitivo, consomem mais peixes, sugerindo a hipótese que existe influência da exposição ambiental na concentração do mercúrio no organismo humano. Exposição esta decorrente da ingestão de organismos marinhos, contaminados por mercúrio.

Os participantes do projeto apresentaram a concentração de 0,03 à 8,83 μ g /L de mercúrio no sangue e de 0,01 à 0,83 μ g /g de mercúrio no cabelo. O valor de referência sugerido para esta população estudada foi de 3,8 μ g/L para o sangue e 0,4 μ g/g para o cabelo. Assim, deve-se investigar a causa dessas concentrações aumentadas nos indivíduos que apresentaram valor acima do valor de referência, mesmo que este valor não tenha ultrapassado o limite máximo permitido pela OMS.

Estas informações podem auxiliar na interpretação dos resultados provenientes da biomonitorização possibilitando tanto o conhecimento da distribuição dos valores de exposição quanto a comparação destes dados com os valores de referência propostos para cada população. Assim os serviços de saúde pública podem utilizar essas informações na formulação de atividades para atuar na prevenção, identificando a origem da exposição, e não somente no tratamento dos problemas aos seres humanos e ao meio ambiente decorrentes da exposição ao mercúrio.

Pelo fato do mercúrio ser um problema ambiental e um risco à saúde humana, isto influenciou vários países na adoção de uma série de medidas de gerenciamento e quando possível, substituição do mercúrio nos seus processos industriais. As campanhas educativas, conscientizando a população da importância de se conhecer a exposição ambiental ao mercúrio, podem representar uma importante ferramenta para auxiliar na realização de políticas sociais, ambientais e de saúde.

ANEXO

VARIÁVEIS QUE NÃO APRESENTARAM SIGNIFICÂNCIA ESTATÍSTICA

VARIÁVEIS ANALISADAS	CONCENTRAÇÕES DE MERCÚRIO NO SANGUE (µg/L) (N=512)			CONCENTRAÇÕES DE MERCÚRIO NO CABELO (µg/g) (N=323)			
	N	mediana	desvio padrão	N	mediana	desvio padrão	
Presença de restaurações de amálgama	sim	119	0,65	0,99	78	0,11	0,11
	não	388	0,61	1,39	222	0,09	0,12
	sem informação	N=5		N=23			
	p-valor	0,85		0,22			
Consumo de bebida alcoólica	sim	315	0,58	0,07	201	0,09	0,13
	não	197	0,61	0,08	101	0,08	0,11
	sem informação	N=ZERO		N=21			
	p-valor	0,68		0,42			
Pintou a casa recentemente	sim	271	0,61	1,21	153	0,08	0,11
	não	240	0,56	1,43	148	0,09	0,13
	sem informação	N=1		N=22			
	p-valor	0,84		0,65			
Rua da residência pavimentada	sim	478	0,61	1,31	285	0,09	0,12
	não	33	0,51	1,46	16	0,09	0,13
	sem informação	N=1		N=22			
	p-valor	0,41		0,97			

VARIÁVEIS ANALISADAS	CONCENTRAÇÕES DE MERCÚRIO NO SANGUE (µg/L) (N=512)			CONCENTRAÇÕES DE MERCÚRIO NO CABELO (µg/g) (N=323)			
	N	mediana	desvio padrão	N	mediana	desvio padrão	
Desinsetização da residência (no máximo há 6 meses)	sim	89	0,54	1,54	54	0,09	0,12
	não	401	0,64	1,27	237	0,09	0,12
	sem informação		N=22		N=32		
	p-valor		0,31		0,69		
Raça	branca	252	0,65	1,54	152	0,11	0,13
	negra/parda	208	0,54	0,85	115	0,08	0,12
	amarela	19	0,56	1,14	13	0,11	0,08
	indígena	10	0,5	1,64	7	0,08	0,05
	sem informação		N=23		N=36		
	p-valor		0,24		0,052		
Hábito de fumar	sim	70	0,64	1,04	46	0,11	0,12
	ex-fumante	37	0,43	0,86	21	0,12	0,09
	não	401	0,62	1,39	233	0,08	0,12
	sem informação		N=4		N=23		
p-valor		0,39		0,95			

Fonte: Daniela Guzmán. A partir de dados do subprojeto dos conscritos do Exército Brasileiro.

REFERÊNCIAS

ACPO. Associação de Combate aos Poluentes. **Relatório mercado de mercúrio no Brasil**. Zero Mercury Global Campaign; 2006.

AGENCY FOR TOXIC SUBSTANCES DISEASE REGISTRY (ATSDR). Toxicological profile for Mercury (Update). Atlanta: U.S. Department of Health & Human Services, **Public Health Services**, 1999. Disponível em: <http://www.atsdr.cdc.gov/toxprofiles/tp-46.pdf>. Acesso em: 28 de Nov 2018.

AMRHEIN V. et al. Scientists rise up against statistical significance. **Nature**. Mar; 567 (7748): 305-307; 2019.

ANDREOLI, V., SPROVIERI, F. Genetic aspects of susceptibility to mercury toxicity: an overview. *Int. J. Environ. Res. Public Health* 14, 93; 2017.

ARRIFANO, G. P. F., et.al. Large-scale projects in the amazon and human exposure to mercury: The case-study of the Tucuruí Dam. **Ecotoxicology and Environmental Safety**, 147, 299–305; 2018.

ATLI, G.; CANLI, M. Response of antioxidant system of freshwater *Oreochromis niloticus* to acute and chronic metal (Cd, Cu, Cr, Zn, Fe) exposures. **Ecotoxicology and Environmental Safety**, 73: 1884-1889; 2010.

AKAGI, H. et al. **Manual De Análises De Mercúrio**, 2004. Acesso em: 15 mar 2019.

APOSTOLI, P. et al. Assessment of reference values for mercury in urine: the results of an Italian polycentric study. **Science of The Total Environment**, v. 289, n. 1–3, p. 13–24, abr. 2002.

AMORIM, Leiliane Coelho André. Os biomarcadores e sua aplicação na avaliação da exposição aos agentes químicos ambientais. **Revista Brasileira de Epidemiologia**, v. 6, n. 2, p. 158–170, jun. 2003.

ANSARI, N.R, et.al. Mercury distribution, methylation and volatilization in microcosms with and without the sea anemone *Bunodosoma caissarum*. **Marine Pollution Bulletin**, 92(1-2), 105–112; 2015.

ARIAS, A.R.L. et.al. Utilização de bioindicadores na avaliação de impacto e no monitoramento da contaminação de rios e córregos por agrotóxicos. **Ciênc. saúde coletiva** vol.12 no.1 Rio de Janeiro Jan./Mar. 2007.

AZEVEDO, F.A.; NASCIMENTO, E.S.; CHASIN, A.A.M. Mercúrio. In: Azevedo FA, Chasin AM. *Metais gerenciamento da toxicidade*. São Paulo: Editora Atheneu; 2003.

BARROS, Marilisa Berti de Azevedo. Inquéritos domiciliares de saúde: potencialidades e desafios. **Revista Brasileira de Epidemiologia**; 11(supl 1): 6-19; 2008.

BATÁRIOVÁ, A. et al. Blood and urine levels of Pb, Cd and Hg in the general population of the Czech Republic and proposed reference values. **International Journal of Hy-**

giene and Environmental Health 209, p.359–366; 2006.

BECKER, K. et al. German Environmental Survey 1998 (GerES III): environmental pollutants in blood of the German population. **International Journal of Hygiene and Environmental Health**, v. 205, n. 4, p. 297–308, maio 2002.

BENGTSSON, U.G., HYLANDER, L.D. Increased mercury emissions from modern dental amalgams. **BioMetals** 30, 277–283; 2017.

BERGLUND, M. et al. Inter-individual variations of human mercury exposure biomarkers: a cross-sectional assessment. **Environmental Health**, v. 4, n. 1, p. 20, 2005.

BERNHOF, R.A.. Mercury toxicity and treatment: a review of the literature. **J. Environ. Public Health**, v. 2012, Article ID 460508, p. 1-10; 2012.

BERRY, M. J.; RALSTON, N. V. Mercury toxicity and the mitigating role of selenium. **Eco Health**, v. 5, n. 4, p. 456-459, Dec 2008.

BJERMO H. et.al. Lead, mercury, and cadmium in blood and their relation to diet among Swedish adults. **Food Chem Toxicol**, 57:161-9; 2013.

BJORKLAND et.al. The toxicology of mercury: Current research and emerging trends. **Environmental Research**, 159: 545–554; 2017.

BLACKSMITH INSTITUTE. **The World's Worst Pollution Problems 2012: Assessing Health Risks at Hazardous Waste Sites**. This report is available online at www.worstpolluted.org. Acesso em 17 de junho de 2019.

BNDES Setorial. O Setor de Soda-Cloro no Brasil e no Mundo. Rio de Janeiro, n. 29, p. 279-320, mar. 2009. Acesso em: 26 jan. 2019.

BOENING, Dean W. Ecological Effects, Transport, and Fate of Mercury: a general review. **Chemosphere**. 40:1335-1351; 2000.

BOYD, JC. Defining laboratory reference values and decision limits: populations, intervals, and interpretations. **Asian J Androl.** , n.12: p.83-90, 2010.

BRANCO, VASCO et.al. Biomarkers of mercury toxicity: Past, present, and future trends. **Journal of Toxicology and Environmental Health, Part B**; 2017.

BRASIL. Instrução normativa nº 42, de 20 de dezembro de 1999. Ministério da Agricultura e do Abastecimento. Diário Oficial [da] República Federativa do Brasil, Brasília, DF, 22 dez. 1999.

BRASIL. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA). RESOLUÇÃO -RDC Nº29, de 1º de junho de 2012.

BRASIL. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA). RESOLUÇÃO -RDC Nº 48, DE 16 de março de 2006.

BRASIL. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA). RESOLUÇÃO -RDC RE Nº 528, de 17 de abril de 2001. Diário Oficial da União, 2001.

BRASIL. Portaria Nº 685, de 27 de agosto de 1998. Ministério da Saúde. Secretaria Nacional de Vigilância Sanitária. Diário Oficial da República Federativa do Brasil, Brasília, DF, 28 ago. 1998.

BRASIL. RDC Nº 145, de 21 de Março de 2017. Ministério Da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Diário Oficial da República Federativa do Brasil, Brasília, DF nº 56; 22mar. 2017.

CAETANO, T, et.al. Risk assessment of methylmercury in pregnant women and newborns in the island of Madeira (Portugal) using exposure biomarkers and food-frequency questionnaires, **Journal of Toxicology and Environmental Health, Part A**, p.833-844, set. 2019.

CANO, T. DE M. Efeitos deletérios e teratogênicos da exposição ao mercúrio - Revisão da literatura. **Rev Med Saude Brasilia**, v. 3, n. 3, p. 288–300, 2014.

CASTAÑO, A. et al. Mercury, lead and cadmium levels in the urine of 170 Spanish adults: A pilot human biomonitoring study. **International Journal of Hygiene and Environmental Health**, v. 215, n. 2, p. 191–195, fev. 2012.

CASTAÑO, A. et al. Fish consumption patterns and hair mercury levels in children and their mothers in 17 EU countries. **Environmental Research**, v. 141, p. 58–68, ago. 2015.

CARDOSO, P C S. et.al., Efeitos Biológicos do mercúrio e e seus derivados em seres humanos – Uma Revisão Bibliográfica. Trabalho realizado no Laboratório de Citogenética Humana do Departamento de Biologia do Centro de Ciências Biológicas da Universidade Federal do Pará. 2014.

CAVENDISH, Thais A. Seminário de Atualização sobre o Mercúrio e a Convenção de Minamata no Brasil. São Paulo, 2018. disponível em: <http://tiny.cc/h0c0kz>. Acesso em: 7 mar. 2020.

CERNÁ, M, et.al. Human biomonitoring in the Czech Republic: An overview. **International Journal of Hygiene and Environmental Health** 215:109–119; 2012.

CDC. Centers for Disease Control and Prevention. National Health and Nutrition Examination Survey, 2013-2014 Overview. Let's improve health. 6p. Atlanta, USA. 2013.

CDC. Centers for Disease Control and Prevention. “Fourth National Report on Human Exposure to Environmental Chemicals, Updated Tables.” Vol. 1. Atlanta, GA; 2017.

CLIFTON II, J. C. Mercury exposure and public health. **Pediatric Clinics of North America**. v. 54, n. 2, p. 237-269, 2007.

CHOI, W. et al. Exposure to environmental chemicals among Korean adults-updates from the second Korean National Environmental Health Survey (2012-2014). **International Journal of Hygiene and Environmental Health** 220: 29-35; 2017

CHOI, Y.H., PARK, S. K. Environmental Exposures to Lead, Mercury, and Cadmium and Hearing Loss in Adults and Adolescents: KNHANES 2010–2012. **Environmental Health Perspectives**, 125(6), 067003; 2017.

CINNIRELLA,S; et.al. Modeling mercury emissions from forest fires in the Mediterranean region. **Environ. Fluid Mech.**, 8, 129–145; 2008.

CLARKSON, Thomas W. The three modern faces of mercury. **Environ Health Perspect.** v.110 (suppl 1), p.11-23; 2002.

COSTA JÚNIOR, J.M.F et.al. Teores de mercúrio em cabelo e consumo de pescado de comunidades ribeirinhas na Amazônia brasileira, região do Tapajós. **Ciência & Saúde Coletiva**, 23(3):805-812; 2018.

COSTA, Lilian Calazans. Avaliação da exposição ao chumbo e cádmio de jovens adultos residentes na região metropolitana do Rio de Janeiro. Dissertação (doutor) – Escola Nacional de Saúde Pública Sergio Arouca, Rio de Janeiro, 2015.

CRESPO-LÓPEZ ME, et al. Mercury and human genotoxicity: critical considerations and possible molecular mechanisms. **Pharmacol Res**; 60(4):212-2; 2009.

CULBRETH, M, & ASCHNER, M. Methylmercury Epigenetics. **Toxics**, 7(4), 56; 2019.

DA SILVA, R. R et.al. Convenção de Minamata: análise dos impactos socioambientais de uma solução em longo prazo. **Saúde Debate** | Rio de Janeiro, V. 41, N. Especial, P. 50-62, Jun. 2017.

DAVIDSON, P. W, et.al. Effects of Prenatal and Postnatal Methylmercury Exposure From Fish Consumption on Neurodevelopment. **JAMA**, August 26, Vol 280, No. 8; 1998.

DEREUMEAUX C, et al. Biomarkers of exposure to environmental contaminants in French pregnant women from the Elfe cohort in 2011. **Environ Int** 97:56–67; 2016.

DOREA J.G., BARBOSA A.C., SILVA G.S. Fish mercury bioaccumulation as a function of feeding behavior and hydrological cycles of the Rio Negro, Amazon. **Comp Biochem Physiol C Toxicol Pharmacol.** vol.142(3-4); p.275-83; 2006.

EWERS, U. et al. Reference values and human biological monitoring values for environmental toxins. Report on the work and recommendations of the Commission on Human Biological Monitoring of the German Federal Environmental Agency. **International Archives of Occupational and Environmental Health**, v. 72, n. 4, p. 255–2; 1999.

ETO, K.; MARUMOTO, M.; TAKEYA, M. The pathology of methylmercury poisoning (Minamata disease). **Neuropathology** ; 30, 471–479; 2010.

FALQ G. et.al. Blood lead levels in the adult population living in France the French Nutrition and Health Survey (ENNS 2006–2007). **Environ Int**, 37:565-71; 2011.

FARIAS, L.A et.al., Mercúrio total em cabelo de crianças de uma população costeira, Cananéia, São Paulo, Brasil. **Cad. Saúde Pública**, Rio de Janeiro, 24(10):2249-2256,

out. 2008.

GIBICAR, D. et al. Pilot study of intrauterine exposure to methylmercury in Eastern Aegean islands, Greece. **Science of the Total Environment** 367, p.586–595; 2006.

GOODRICH JM, et.al. Exposures of dental professionals to elemental mercury and methylmercury. **J Expo Sci Environ Epidemiol** 26(1):78–85; 2016.

GONÇALVES, Aguinaldo; GONÇALVES, Neusa Nunes da Silva e. Exposição humana ao mercúrio na Amazônia brasileira: uma perspectiva histórica. **Rev Panam Salud Pública**; 16 (6):415–9; 2004.

GOUVEIA, N.et al. Projeto-piloto do Primeiro Inquérito Nacional de Populações Expostas a Substâncias Químicas, 2008-2009. **Epidemiologia e Serviços de Saúde**, v. 23, p. 553–558, set. 2014.

GRANDJEAN, P. et.al. Cognitive Deficit in 7-Year-Old Children with Prenatal Exposure to Methylmercury. **Neurotoxicology and Teratology**, Vol. 19, No. 6, pp. 417–428; 1997.

GRANDJEAN, P. et.al. Methylmercury Exposure Biomarkers as Indicators of Neurotoxicity in Children Aged 7 Years. **American Journal of Epidemiology**, Vol.150, No 3; 1999.

GRIGOLETTO J.C. et.al. Exposição ocupacional por uso de mercúrio em odontologia: uma revisão bibliográfica. **Ciênc. saúde coletiva**, vol.13 no.2 Rio de Janeiro Mar./Apr. 2008.

HA, Eunhee et.al. Current progress on understanding the impact of mercury on human health. **Environmental Research** 152 : 419–433; 2017.

HA,M. et al. Korean Environmental Health Survey in Children and Adolescents (KorEHS-C): Survey design and pilot study results on selected exposure biomarkers. **International Journal of Hygiene and Environmental Health** 217: 260–270; 2014

HACON, Sandra; AZEVEDO, Fausto Antonio de. Plano de ação regional para prevenção e controle da contaminação por mercúrio nos ecossistemas amazônicos. OTCA/MMA, 95 p.; 2006.

HACON, S. et.al. The Influence of Changes in Lifestyle and Mercury Exposure in Riverine Populations of the Madeira River (Amazon Basin) near a Hydroelectric Project. **Int J Environ Res Public Health**: 11(3): 2437–2455; Mar. 2014.

HAINES, D. A.; MURRAY, J. Human biomonitoring of environmental chemicals—Early results of the 2007–2009 Canadian Health Measures Survey for males and females. **International Journal of Hygiene and Environmental Health**, 215(2), 133–137; 2012.

HARADA, M. et al. Mercury pollution in the Tapajos River basin, Amazon: mercury level of head hair and health effects. **Environ Int**; 27(4): 285-90; 2001.

HOFFMANN, K. et al. The German Environmental Survey 1990/1992 (GerES II): cadmium in blood, urine and hair of adults and children. **Journal of Exposure Analysis and Environmental Epidemiology**, v. 10, n. 2, p. 126–135, abr. 2000.

IARC. International Agency for Research on Cancer. Beryllium, cadmium, mercury, and exposures in the glass manufacturing industry. Lyon: IARC;1993.

JESUS L.D.F et al. Avaliação dos níveis de chumbo e mercúrio em população exposta ambientalmente na Região Centro-oeste do Brasil . **Cad. Saúde Pública** : 34(2); 2018.

KASPER, et.al. Methylmercury Modulation in Amazon Rivers Linked to Basin Characteristics and Seasonal Flood-Pulse. **Environmental Science & Technology**, 51(24), 14182–14191; 2017.

KATO, M.; SANTANA, V. Sistema de gestão em saúde ocupacional e ambiental. v.7. Brasília: Sesi, 2006.

KIRA, Carmen Silvia. Determinação de valores de referência para chumbo, cádmio, mercúrio e níquel em sangue de adultos e crianças da cidade de São Paulo. Tese (doutorado)-Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo. Programa de Medicina Preventiva; 2014.

KOLOSSA-GEHRING, M. et. al. German Environmental Survey for Children (GerES IV) first results. **International Journal of Hygiene and Environmental Health**, v. 210, n. 5, p. 535–540, out. 2007.

KUNO, Rubia. Valores de referência para chumbo, cádmio e mercúrio em população adulta da Região Metropolitana de São Paulo [tese]. São Paulo (SP): Universidade de São Paulo. Faculdade de Medicina; 2010.

KWEON, S. et.al. Data Resource Profile: The Korea National Health And Nutrition Examination Survey (KNHANES). **Int J Epidemiol**. FEB; 43(1): 69–77; 2014.

LACERDA, L. D. DE, & MALM, O. Contaminação por mercúrio em ecossistemas aquáticos: uma análise das áreas críticas. **Estudos Avançados**, 22(63), 173–190; 2008.

LAKATOS, E. M.; MARCONI, M. DE A. PESQUISA BIBLIOGRÁFICA E RESUMOS. In: **Fundamentos de metodologia científica**. 2003. ed. São Paulo: Atlas, p. 44–49; 2003.

LAVORIE, R.A. et.al. Mercury transport and human exposure from global marine series. **Scientific Reports** 8:6705; 2018.

LECHLER, P. Elevated mercury concentrations in soils, sediments, water, and fish of the Madeira River basin, Brazilian Amazon: a function of natural enrichments? **The Science of The Total Environment**, 260(1-3), 87–96; 2000.

LEE, J.W. et. al. Korea National Survey for Environmental Pollutants in the Human Body 2008: Heavy metals in the blood or urine of the Korean population.**International Journal of Hygiene and Environmental Health** 215: 449–457; 2012.

LIMA, D. P. de. et al. Contaminação por metais pesados em peixes e água da bacia do rio

- Cassiporé, Estado do Amapá, Brasil. **Acta Amazonica**, v. 45, n. 4, p. 405–414, dez. 2013.
- LLOP, S. et.al. Prenatal Exposure to Mercury and Infant Neurodevelopment in a Multi-center Cohort in Spain: Study of Potential Modifiers. **American Journal of Epidemiology**. 175(5):451–465; 2012.
- LINO A.S.et.,al. Mercury and selenium in fishes from the Tapajós River in the Brazilian Amazon: Anevaluation of human exposure. **Journal of Trace Elements in Medicine and Biology**; v.48, julho, p.196-201; 2018.
- LINO A.S. et.al. Total and methyl mercury distribution in water, sediment, plankton and fish along the Tapajós River basin in the Brazilian Amazon. **Chemosphere**, 235; p. 690-700; 2019.
- LINS J.A.P.N et al. Uso de peixes como biomarcadores para monitoramento ambiental aquático. Rev. Acad., **Ciênc. Agrár. Ambient.**, Curitiba, v. 8, n. 4, p. 469-484, out./dez. 2010.
- MALTA, D. C. et.al., Inquéritos Nacionais de Saúde: experiência acumulada e proposta para o inquérito de saúde brasileiro. **Rev Bras Epidemiol**; 11(supl 1): 159-67; 2008.
- MARCO, K. C. Avaliação da exposição ao metilmercúrio e dieta rica em selênio sobre os níveis de óxido nítrico na população da região amazônica. Dissertação de Mestrado, Faculdade de Ciências Farmacêuticas de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo. Ribeirão Preto, 2007.
- MARQUES, R. C. et.al., Mercury Transfer During Pregnancy and Breastfeeding: Hair Mercury Concentrations as Biomarker. **Biol Trace Elem Res**.154:326–332; 2013.
- MARQUES, R.C.et.al. Data relating neurodevelopment of exclusively breastfed children of urban mothers and pre- and post-natal mercury exposure. **Data in brief** ;v.25: 1-6; 2019.
- MCKLIVEY W, et.al. A biomonitoring study of lead, cadmium, and mercury in the blood of New York city adults. **Environ Health Perspect**,115:1435-41; 2007.
- MENDES, Seyna Ueno Rabelo. Avaliação dos teores de mercúrio em cabelos de crianças residentes em área de garimpo no município de chapada de Natividade-Tocantins. Dissertação (Mestrado). Instituto de Pesquisas Energéticas e Nucleares Autarquia Associada à Universidade de São Paulo; 2017.
- MICHELAZZO, Paula Albernaz Machado. Emissões de mercúrio originárias das queimadas da floresta amazônica e de canaviais. 2007. 121p.: il. Tese (doutorado) - Universidade Estadual de Campinas, Instituto de Química, Campinas, SP. Disponível em: <<http://www.repositorio.unicamp.br/handle/REPOSIP/249440>>. Acesso em: 11 ago. 2019.
- MILHOMEM FILHO, E. O. et al. A ingestão de pescado e as concentrações de mercúrio em famílias de pescadores de Imperatriz (MA). **Revista Brasileira de Epidemiologia**, v. 19, n. 1, p. 14–25, mar. 2016.
- MIRANDA, M.R. et al. Mercúrio em sistemas aquáticos: fatores ambientais que afetam a

metilação. **Oecologia Brasiliensis**, 11 (2): 240-251, 2007.

MOON, S. Additive effect of heavy metals on metabolic syndrome in the Korean population: the Korea National Health and Nutrition Examination Survey (KNHANES) 2009–2010. **Endocrine**, v. 46, n. 2, p. 263–271, jun. 2014.

MORENO, M. E. et.al. Biomonitoring of metal in children living in a mine tailings zone in Southern Mexico: A pilot study. **International Journal of Hygiene and Environmental Health**, 213(4), 252–258; 2010.

NEEDHAM, L. L.; CALAFAT, A. M.; BARR, D. B. Uses and issues of biomonitoring. **International Journal of Hygiene and Environmental Health**, v. 210, n. 3-4, p. 229-238, May 2007.

NORN S. Mercury: a major agent in the history of medicine and alchemy. **Dan Medicinhist Arbog.**, v. 36, p. 21-40; 2008.

OLIVEIRA, Cláudia Simone Baltazar. Marcadores oxidantes e antioxidantes em populações expostas ao mercúrio em diferentes regiões geográficas do estado do Pará, Amazônia Brasileira. Dissertação (Mestrado) - Universidade Federal do Pará. Núcleo de Medicina Tropical. 2014.

PACHECO-FERREIRA, H. Perigo silencioso trabalhadores intoxicados por mercúrio em uma indústria de cloro/soda. In: ACSELRAD, G. (Ed.). **Avessos do prazer: drogas, Aids e direitos humanos**. 2. ed. [s.l.] Editora FIOCRUZ, p. 105–123; 2005.

PACYNA, E. G. et. al. Mercury emissions to the atmosphere from anthropogenic sources in Europe in 2000 and their scenarios until 2020. **Science of The Total Environment**, v. 370, n. 1, p. 147–156, out. 2006.

PACYNA, E. G., et.al. Global emission of mercury to the atmosphere from anthropogenic sources in 2005 and projections to 2020. **Atmospheric Environment**, 44(20), 2487–2499; 2010.

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

PIGNATI, M. T., et.al. Assessment of Mercury Concentration in Turtles (*Podocnemis unifilis*) in the Xingu River Basin, Brazil. **Int.J. Environ. Res. Public Health**, 15, 1185; 2018.

Programa Internacional de Segurança Química Substâncias químicas perigosas à saúde e ao ambiente / Organização Mundial da Saúde, Programa Internacional de Segurança Química; tradução Janaína Conrado Lyra da Fonseca, Mary Rosa Rodrigues de Marchi, Jassara Conrado Lyra da Fonseca. - São Paulo: Cultura Acadêmica, 2008.

Report on Human Biomonitoring of Environmental Chemicals in Canada . Results of the Canadian Health Measures Survey Cycle 1. It is available on Internet at the following address: www.healthcanada.gc.ca; 2007-2009.

ROCHA, A. V. et al. Selenium Status and Hair Mercury Levels in riverine children from Rondonia-Amazonia. **Nutrition**, Nov-Dec; 30 (11-12):1318-23; 2014.

ROCHA, Júlio César da. Prevalência de malformações congênitas detectadas ao nascer em Porto Velho, Rondônia, no período de 1997 a 2007(tese). Brasília: Universidade de Brasília, Faculdade de Ciências da Saúde, 2012.

ROULET et.al. Geochemistry of mercury in pristine and flooded ferralitic soils of a tropical rain forest in French Guiana, South America. *Water, Air and Soil Pollution* 80: 1079-1088; 1995.

RUIZ, Cláudia Maribel Vega. Interações mercúrio-selênio: uma abordagem integrada de avaliação de exposição ao mercúrio em populações ribeirinhas no município de Porto Velho, Rondônia. [tese]. Rio de Janeiro. Pontifícia Universidade Católica do Rio de Janeiro (RJ). 2014.

SAITO, Hisashi. Congenital Minamata disease: a description of two cases in Niigata. **SMDJ Seychelles Medical and Dental Journal**, Special Issue, Vol 7, No 1, Nov. 2004.

SANTOS, E.C.O. et.al. Avaliação dos níveis de exposição ao mercúrio entre índios Paka-anóva, Amazônia, Brasil. **Cadernos de Saúde Pública**, Rio de Janeiro, 19(1):199-206, jan-fev, 2003.

SANTOS, E.C.O.et.al. Correlation between blood mercury levels in mothers and newborns in Itaituba, Pará State, Brasil. **Cadernos de Saúde Coletiva**. Rio de Janeiro. v.23, suppl.4, p.622-629, 2007.

SCHULZ, C. et.al. Twenty years of the German Environmental Survey (GerES): Human biomonitoring – Temporal and spatial (West Germany/East Germany) differences in population exposure. *Int. International Journal of Hygiene and Environmental Health* 210: 271–297; 2007.

SCHULZ, C. et al. Revised and new reference values for environmental pollutants in urine or blood of children in Germany derived from the German Environmental Survey on Children 2003-2006 (GerES IV). **International Journal of Hygiene and Environmental Health**, v. 212, n. 6, p. 637–647, 1 nov. 2009.

SCHULZ, C. et al. Update of the reference and HBM values derived by the German Human Biomonitoring Commission. **International Journal of Hygiene and Environmental Health**, v. 215, n. 1, p. 26–35, dez. 2011.

SCHULZ, C. et.al. Reprint of “Update of the reference and HBM values derived by the German Human Biomonitoring Commission”. **International Journal of Hygiene and Environmental Health** 215 : 150–158; 2012.

SCHULZ, C; KOLOSSA-GEHRING, M.; GIES, A. German Environmental Survey for Children and Adolescents 2014-2017 (GerES V) - the environmental module of wave 2 of the KiGGS study. **German Environmental Survey for Children and Adolescents 2014-2017 (GerES V) – the environmental module of KiGGS Wave 2**, p. 45–51, 2017.

SEIFERT et. al. The German Environmental Survey 1990/1992 (GerES II): a representative population study. **Journal of Exposure Analysis and Environmental Epidemiology**: 10, 103-114 ; 2000.

SEIXAS, T. G.et.al. Differences in Methylmercury and Inorganic Mercury Biomagnification in a Tropical Marine Food Web. **Bull Environ Contam Toxicol** 92: 274–278; 2014.

SEO et.al. Trend of blood lead, mercury, and cadmium levels in Korean population: data analysis of the Korea National Health and Nutrition Examination Survey. **Environ Monit Assess** 187: 146; 2015.

SON, J.Y. et al. Blood levels of lead, cadmium, and mercury in the Korean population: Results from the Second Korean National Human Exposure and Bio-monitoring Examination. **Environmental Research**:109, 738–744; 2009.

SOUZA, L. C. D et.,al. Consequências da atividade garimpeira nas margens do rio Peixoto de Azevedo no perímetro urbano do município de Peixoto de Azevedo – MT. **Revista de Biologia e Ciências da Terra**, v. 8, n. 2, p. 220-231, 2008.

STOKES-RINER, A. et.al. A longitudinal analysis of prenatal exposure to methylmercury and fatty acids in the Seychelles. **Neurotoxicology and Teratology** n.33, p.325–328; 2011.

TAKEDA, S M K. Trace element levels in blood and associated factors in adults living in the metropolitan area of São Paulo, Brazil. **Journal of Trace Elements in Medicine and Biology** ,44, 307–314; 2017.

UNEP CHEMICALS. 2002. Current exposure and impacts of mercury on human health. In: Global mercury assessment. Switzerland: UNEP. chap. 4. Disponível em: <http://www.chem.unep.ch/mercury/WGmeeting/revreport-Ch4.pdf>. Acesso: dezembro de 2018.

UNEP. Global Mercury Assessment 2013: Sources, Emissions, Releases and Environmental Transport. UNEP Chemicals Branch, Geneva, Switzerland. Diagnóstico Preliminar sobre o Mercúrio no Brasil, 2013.

UNEP. Global Mercury Assessment 2018: UN Environment Programme, Chemicals Branch, Geneva, Switzerland. Update to the Global Mercury Assessment 2013. Disponível em: <https://www.unenvironment.org/resources/publication/global-mercury-assessment-2018>. Acesso: Julho de 2019.

US ENVIRONMENTAL PROTECTION AGENCY (USEPA). Water Quality Criterion for the Protection of Human Health - Methylmercury. 2001.

VASCONCELLOS, Ana Claudia Santiago de. Carga de doença atribuída ao metilmercúrio: estimativas nacional, regional e local. Tese (Doutorado) – Escola Nacional de Saúde Pública Sergio Arouca, Rio de Janeiro, 2015.

VEGA, Claudia M. et.al,. Human Mercury Exposure in Yanomami Indigenous Villages from the Brazilian Amazon. **Int. J. Environ. Res. Public Health** :15, 1051; 2018.

VIACAVA, Francisco. Informações em saúde: a importância dos inquéritos populacionais. **Ciência & Saúde Coletiva** 4(4): 607-621; 2002.

XAVIER, et.,al. Contribuição para o estabelecimento de níveis de referência para a concentração de mercúrio no sangue de crianças na cidade do Rio de Janeiro. **Cad. Saúde Coletiva**, Rio de Janeiro, 21 (2): 182-7; 2013.

XU, X.et.al. Dietary exposure assessment of total mercury and methylmercury in commercial rice in Sri Lanka. **Chemosphere**, 239; 124749; 2020.

WANG, X; REN, L; JIAO, F; LIU,W. The ecological risk assessment and suggestions on heavy metals in river sediments of Jinan. **Water Science & Technology**; Oct;76 (7-8): 2177-2187; 2017.

WASSERMAN, J. C., HACON, S., & WASSERMAN, M. A. Biogeochemistry of Mercury in the Amazonian Environment. **AMBIO: A Journal of the Human Environment**, 32(5), 336–342; 2003.

WASSERSTEIN, R.L, LAZAR, N.A. The ASA's Statement on p-Values: Context, Process, and Purpose, **The American Statistician**, 70:2, 129-133; 2016.

WILHELM, M.; EWERS, U.; SCHULZ, C. Revised and new reference values for some trace elements in blood and urine for human biomonitoring in environmental medicine. **International Journal of Hygiene and Environmental Health**, v. 207, n. 1, p. 69–73; jan. 2004.

WONG, S. L; LYE, E. J. D. Lead, mercury and cadmium levels in Canadians Statistics Canada, **Health Reports**, Vol. 19, no. 4; 2008.

WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO). Guidance for identifying populations at risk from mercury exposure. Geneva; 2008.