

TOXICIDADE MERCURIAL - AVALIAÇÃO DO SISTEMA VISUAL EM INDIVÍDUOS EXPOSTOS A NÍVEIS TÓXICOS DE MERCÚRIO

Luiz Carlos L. Silveira, Dora Fix Ventura
e Maria da Conceição N. Pinheiro

A poluição ambiental pelo mercúrio, resultante da utilização desse metal na atividade garimpeira de ouro, é um exemplo importante de ameaça à saúde de populações da Amazônia decorrente da ocupação acelerada dessa região pelo homem nas últimas décadas. Os garimpeiros e outros profissionais ligados à chamada “queima do ouro”, estão expostos a níveis extremamente tóxicos de vapor de mercúrio. A exposição ao vapor de mercúrio origina a “doença do chapeleiro maluco”, personagem da Inglaterra vitoriana descrita no famoso livro de Lewis Carrol, *Alice no país das maravilhas*. Na Inglaterra dessa época, os chapéus eram tratados no vapor de mercúrio metálico para atender aos requisitos de elegância. Com anos de exposição ao vapor, os chapeleiros desenvolviam uma forma clínica de mercurialismo caracterizada por exuberante sintomatologia neurológica. A exposição crônica ao vapor de mercúrio metálico compromete caracteristicamente o sistema nervoso, inicialmente com sintomatologia inespecífica e, posteriormente, com distúrbios característicos da motricidade - tremor de pequena amplitude, parestias, disreflexia e dificuldade de coordenação motora (1).

A doença decorrente da exposição ao vapor do mercúrio metálico em garimpeiros da Amazônia tem sido documentada em diversos trabalhos recentes (2-7). Contudo, a preocupação maior do ponto de vista epidemiológico é a exposição das comunidades ribeirinhas a compostos organomercuriais, como o metilmercúrio. O metilmercúrio surge a partir da biotransformação do mercúrio metálico despejado na natureza por ocasião da garimpagem do ouro ou proveniente de outras fontes, sendo incorporado à cadeia alimentar, notavelmente nos peixes carnívoros, fonte de alimentação dos ribeirinhos. A expressão clínica da exposição humana ao metilmercúrio e outros organomercuriais é potencialmente grave, com repercussões neurológicas muitas vezes irreversíveis (8-10). Essa patologia foi descrita pela primeira vez no Japão, onde ocorreu a contaminação da baía de Minamata pelos dejetos de uma indústria química, seguindo-se a contaminação dos peixes consumidos em grande escala pela população local e ficou conhecida como síndrome de Hunter-Russell ou doença de Minamata (8,9,11,12). A exposição crônica aos compostos orgânicos do mercúrio acarreta grave comprometimento do sistema nervoso, com efeitos diversos em adultos e crianças que foram expostas nas fases precoces do desenvolvimento do sistema nervoso, tanto pré como pós-natal (13). As lesões no sistema nervoso central do adulto são focalizadas e atingem principalmente o cerebelo e o córtex visual. O sistema nervoso periférico é comprometido, especialmente em intoxicações mais graves. A sintomatologia indica comprometimento motor, somestésico, auditivo e visual.

O metilmercúrio ocasiona um quadro muito mais grave em crianças do que

em adultos, sendo as lesões do sistema nervoso central generalizadas, em contraste com o aspecto mais focalizado observado na intoxicação do adulto (13). Podem ocorrer abortos por lesões disseminadas do sistema nervoso central ou as crianças podem nascer com paralisia cerebral gravíssima (13). Nessas crianças ocorre comprometimento do desenvolvimento neural, com alteração da estrutura cerebral e diminuição do tamanho da massa encefálica. O quadro inclui tipicamente microcefalia, hiperreflexia, retardamento mental e motor grave, podendo ocorrer cegueira e surdez.

Os estudos realizados em comunidades ribeirinhas da Amazônia têm revelado teores elevados de mercúrio na carne de peixes consumida por essas populações (14), e índices elevados de mercúrio total e metilmercúrio em amostras de cabelo, configurando a exposição permanente nessas comunidades (15,16). Particularmente na região do rio Tapajós, várias comunidades de pescadores e ribeirinhos têm exposição confirmada ao metilmercúrio, apresentando índices acima do limite de segurança estabelecido pela Organização Mundial de Saúde (13), 10 µm / g de cabelo, sendo o pescado da região a fonte dessa exposição- tabela 1 (15,16).

Existem vários relatos na literatura sobre os efeitos tóxicos da exposição mercurial nas funções visuais do homem e outros primatas. Nos estados tardios da intoxicação mercurial existe comprometimento severo do campo visual periférico (17). Além disso, existem relatos de disfunção da visão central, compreendendo perda da sensibilidade ao contraste acromático para modulações espaciais e temporais (18-24) e perda da discriminação de cores (25,26). Os grupos de pesquisa de Neurofisiologia e Doenças Tropicais, ambos da Universidade Federal do Pará (UFPA) e de Psicologia Experimental, da Universidade de São Paulo (USP), associaram-se em projeto conjunto para avaliar desempenho visual de garimpeiros de ouro e outros habitantes de comunidades ribeirinhas da Amazônia, os quais estão expostos a altos níveis de mercúrio metálico e/ou compostos organomercuriais, em tarefas espaciais cromáticas e acromáticas. Em São Paulo, estudos semelhantes estão sendo feitos em outras populações, incluindo dentistas e trabalhadores industriais. Esses grupos de pesquisa estão trabalhando em estreita associação, tendo como objetivo sugerir protocolos específicos e sensíveis

TABELA 1. Concentrações de mercúrio em amostras de cabelo em comunidades ribeirinhas do Tapajós no período de 1994 a 1998 (15)

Comunidade	Mês / Ano	N	Amostras de Cabelo			Hg Total Mín - Máx
			Hg Total (µg/g)	MeHg (µg/g)	MeHg (%)	
Barreiras	Mar / 1994	26	20,5 + 12,1	18,5 + 11,0	90,2 + 5,3	7,2 - 62,9
	Mar / 1995	52	17,7 + 12,1	15,8 + 11,1	87,8 + 6,6	0,6 - 50,6
	Out / 1996	46	16,3 + 12,5			2,2 - 56,3
	Agô / 1996	33	18,5 + 12,5			4,1 - 71,5
	Nov / 1998	76	16,4 + 10,6			1,8 - 53,8
Rainha	Mar / 1994	16	19,3 + 9,7	18,3 + 8,5	96,0 + 4,6	5,5 - 39,0
	Mar / 1995	13	15,9 + 6,2	14,3 + 6,1	89,1 + 3,8	7,1 - 26,5
	Nov / 1998	12	14,2 + 9,3			3,1 - 34,5
São Luiz do Tapajós	Agô / 1996	30	25,3 + 12,5			3,0 - 48,3
	Nov / 1998	44	20,6 + 10,5			5,1 - 42,2
Paraná Mirim	Agô / 1996	21	9,2 + 2,9			2,9 - 14,9

Os valores representam médias e desvios padrões para o número de amostras indicado (N).

TABELA 2. Avaliação do desempenho do sistema visual em indivíduos expostos a níveis altos de mercúrio metálico ou compostos organomercuriais (n = 18) (5-7)

Teste	Resultado
Sensibilidade ao contraste espacial acromático (0,2 a 30 ciclos /grau)	Sensibilidade mais baixa do que indivíduos controles, com efeito mais pronunciado nas frequências espaciais entre 2 e 3 ciclos/grau (teste t não pareado, $p < 0,05$)
Sensibilidade ao contraste espacial cromático verde-vermelho (0,1 a 1 ciclo/grau)	Sensibilidade mais baixa do que indivíduos controles em todas as frequências espaciais testadas (teste t não pareado, $p < 0,0001$)
Sensibilidade ao contraste espacial cromático verde-azul (0,1 a 1 ciclo/grau)	Sensibilidade mais baixa do que indivíduos controles em todas as frequências espaciais testadas (teste t não pareado, $p < 0,0001$)
Limiares de discriminação de cores (elipses de MacAdam) medidos com o método de Mollon-Reffin (31)	Elipses de MacAdam elipses com áreas, eixos maiores e eixos menores maiores do que indivíduos controles (teste t não pareado, $p < 0,05$), com erros distribuídos difusamente no diagrama de cromaticidade da C.I.E. 1976
Capacidade de ordenamento de cores avaliada com o teste de Farnsworth-Munsell de 100 matizes	Pontuação maior do que indivíduos controles (teste t não pareado, $p < 0,05$), com erros distribuídos difusamente no espaço de cor de Farnsworth-Munsell

que possam ser usados para detectar os estágios precoces de disfunção visual devida à intoxicação mercurial (5-7, 27-31). Na Tabela 2 são apresentados os resultados obtidos num grupo de garimpeiros, ribeirinhos do Tapajós e técnicos de laboratório expostos a níveis elevados de mercúrio e cujo sistema visual foi testado com técnicas modernas de psicofísica computadorizada (5-7). Resultados semelhantes foram obtidos com testes manuais em ribeirinhos do Tapajós (23-24), assim como em trabalhadores de São Paulo utilizando psicofísica e eletrofisiologia computadorizada (27-30).

Luiz Carlos L. Silveira é médico, diretor do Núcleo de Medicina Tropical, Universidade Federal do Pará (UFPA), professor-adjunto do Departamento de Fisiologia (UFPA) e presidente da Sociedade Brasileira de Neurociências e Comportamento (SBNeC)

Dora Fix Ventura é psicóloga, professora titular do Instituto de Psicologia da Universidade de São Paulo (USP), vice-presidente da Sociedade Brasileira para o Progresso da Ciência (SBPC) e ex-presidente da Sociedade Brasileira de Neurociências e Comportamento (SBNeC) e da Federação de Sociedades de Biologia Experimental (FeSBE).

Maria da Conceição N. Pinheiro é médica, vice-diretora e professora adjunta do Núcleo de Medicina Tropical, Universidade Federal do Pará (UFPA)

Referências bibliográficas

- World Health Organization (WHO), International Program in Chemical Safety (IPCS). *Environmental health criteria 118 inorganic mercury*. Geneva: World Health Organization, 1991.
- Branches, F.R.Y., Erickson, T.B., Aks, S.E., Hryhorczuk, D.O. "The prize of gold: mercury exposure in the Amazonian rain forest". *Clinical Toxicology* 31, 295-306, 1993.
- Cardoso, B. S., Pinheiro, M. C. N., Oikawa, T., Guimarães, G. A., Amoras, W.W. "Manifestações clínicas em pacientes com intoxicação mercurial procedente da região dos garimpos do Tapajós". *Revista Brasileira de Medicina Tropical* 30, 116, 1994.
- Couto, R. C. S., Câmara, V.M., Sabrosa, P.C. "Intoxicação mercurial: resultados preliminares em duas áreas garimpeiras - PA". *Cadernos de Saúde Pública* 4, 301-315, 1998.
- Damin, E.T.B. *Alterações Psicofísicas do Sistema Visual Humano Relacionadas à Exposição ao Mercúrio*. Tese de doutoramento no Curso de Pós-graduação em Ciências Biológicas. Belém: Universidade Federal do Pará (UFPA), 2000.
- Silveira, L. C. L., Pinheiro, M. C. N., Damin, E. B., Moura, A. L., Rodrigues, A. R., Mello, G. A. "Visual dysfunction in Amazonian gold miners suffering from metallic mercury poisoning". *Investigative Ophthalmology & Visual Science* 40, S436, 1999.
- Silveira, L. C. L., Damin, E. T. B., Pinheiro, M. C. N., Rodrigues, A. R., Moura, A. L. A., Mello, G. A. "Visual dysfunction following mercury exposure by breathing mercury vapour or by eating mercury-contaminated food". In J. D. Mollon, J. Pokorny, K. Knoblauch (eds.). *Normal and defective colour vision*. Oxford: Oxford University Press, pp 407-417, 2003.
- Hunter, D., Russell, D. S. "Focal cerebral and cerebellar atrophy in a human subject due to organic mercury compounds". *Neurology, Neurosurgery and Psychiatry*, 17, 235-241, 1954.
- Harada, M. "Minamata disease: organic mercury poisoning caused by ingestion of contaminated fish". In P.E. F. Jelliffe, D. B. Jelliffe (eds.). *Adverse effects of foods*. Plenum Publishing, pp 135-147, 1982.

- Harada, M. "Minamata disease: methylmercury poisoning in Japan caused by environmental pollution". *Critical Reviews in Toxicology* 25, 1-24, 1995.
- McAlpine, D., Araki, S. "Minamata disease. An unusual neurological disorder caused by contaminated fish". *Lancet* ii, 629-631, 1958.
- Nomura, S., Futatsuka, M., Tamashiro, H., Arakaki, M., Shibata, Y. "Mortality and life-table in Minamata disease". In T. Tsubaki, H. Takahashi (eds.). *Recent advances in Minamata disease studies. Methylmercury poisoning in Minamata and Niigata, Japan*. Tokyo: Kodansha, pp 1-24, 1986.
- World Health Organization (WHO), International Program in Chemical Safety (IPCS). *Environmental health criteria 101 methylmercury*. Geneva: World Health Organization, 1990.
- Santos, E. C. O., Jesus, I. M., Brabo, E. S., Loureiro, E. C. B., Mascarenhas, A. F. S., Weirich, J., Câmara, V.M. "Mercury exposures in riverside Amazon communities in Pará, Brazil". *Environmental Research* 84, 100-107, 2000.
- Pinheiro, M. C. N., Guimarães, G. A., Nakanishi, J., Oikawa, T., Vieira, J. L. F., Quaresma, M., Cardoso, B. S., Amoras, W.W. "Avaliação da contaminação mercurial mediante análise do teor de Hg total em amostras de cabelo em comunidades ribeirinhas do Tapajós" Pará, Brasil. *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical* 33, 181-184, 2000a.
- Pinheiro, M. C. N., Nakanishi, J., Oikawa, T., Guimarães, G. A., Quaresma, M., Cardoso, B. S., Amoras, W.W., Harada, M., Magno, C., Vieira, J. L. F. "Exposição humana ao metilmercúrio em comunidades ribeirinhas do Tapajós". Pará, Brasil. *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical* 33, 265-269, 2000b.
- Iwata, K., Abe, H. "Neuroophthalmological and pathological studies of organic mercury poisoning, "Minamata Disease" in Japan". In T. Tsubaki, H. Takahashi (eds.). *Recent advances in Minamata disease studies. Methylmercury poisoning in Minamata and Niigata, Japan*. Tokyo: Kodansha, pp 58-74, 1986.
- Berlin, M., Grant, C., Hellberg, J., Hellstrom, J., Schultz, A. "Neurotoxicity of methylmercury in squirrel monkeys". *Archives of Environmental Health* 30, 340-348, 1975.
- Merigan, W. H. (1980). "Visual fields and flicker thresholds in methylmercury-poisoned monkeys". In W. H. Merigan, B. Weiss (eds.). *Neurotoxicity of the visual system*. New York: Raven Press, pp 149-163, 1980.
- Mukono, K., Ishikawa, S., Okamura, R. "Grating test of contrast sensitivity in patients with Minamata disease". *British Journal of Ophthalmology* 65, 284-290, 1981.
- Rice, D. C., Gilbert, S. G. "Early chronic low-level methylmercury poisoning in monkeys impairs spatial vision". *Science* 216, 759-761, 1982.
- Rice, D. B., Gilbert, S. G. "Effects of developmental exposure to methyl mercury on spatial and temporal visual function in monkeys". *Toxicology and Applied Pharmacology* 102, 151-163, 1990.
- Lebel, J., Mergler, D., Lucotte, M., Amorim, M., Dolbec, J., Miranda, D., Mello, G. A., Rheaute, T., Pichet, P. "Evidence of early nervous system dysfunction in Amazonian populations exposed to low-levels of methylmercury". *Neurotoxicology* 17, 157-168, 1996.
- Lebel, J., Mergler, D., Branches, F., Lucotte, M., Amorim, M., Larribe, F., Dolbec, J. "Neurotoxic effects of low-level methylmercury contamination in the Amazonian Basin". *Environmental Research* 79, 20-82, 1998.
- Cavalleri, A., Gobba, F. (1998). "Reversible color vision loss in occupational exposure to metallic mercury". *Environmental Research* 77, 173-177, 1998.
- Cavalleri, A., Belotti, L., Gobba, F., Luzzana, G., Rosa, P., Seghizzi, P. "Colour vision loss in workers exposed to elemental mercury vapour". *Toxicology Letters* 77, 351-356, 1995.

27. Canto-Pereira, L. H. M., Simões, A. L., Lago, M., Moura, A. L. A., Costa, M. F., Rodrigues A. R., Sato, C., Faria, M. A. M., Silveira, L. C. L., Ventura D.F. "Occupational exposure to Hg0 impairs visual functions in dentists and factory workers in Brazil". *Proceedings of the 9th Meeting of the International Neurotoxicology Association (INA)*, p 87, 2003.
28. Ventura, D.F., Simões, A.L., Costa, M.T.V., Costa, M.F., de Souza, J.M., Canto-Pereira, L. H. M., Lago, M., Faria, M. A. M., Silveira, L. C. L. "Occupational mercury contamination produces loss of color-and contrast-vision but no effect in full field ERG". *Annual Meeting Abstract [www.arvo.org], Association for Research in Vision and Ophthalmology (ARVO)*, Abstract 4112, 2003a.
29. Ventura, D.F., Simões, A.L., Costa M.F., Costa, M.T.V., de Souza, J.M., Canto-Pereira, L. H. M., Lago, M., Faria, M. A. M., Silveira, L. C. L. "Hue and saturation discrimination and electroretinograms of mercury contaminated industry workers in Brazil". *Proceedings of the 9th Meeting of the International Neurotoxicology Association (INA)*, p 133, 2003b.
30. Ventura, D.F., Berezovsky, A., Salomão, S.R., Costa, M.T.V., Simões, A.L., Canto-Pereira, L. H. M., Costa, M. F., de Souza, J.M., Lago, M., Faria, M. A. M., Silveira, L.C.L. "Multifocal electroretinograms (mfERGs) correlate with color vision losses in mercury contaminated workers". *Proceedings of the 17th Symposium of the International Color Vision Society (ICVS)*, 2003c.
31. Mollon, J. D., Reffin, J. P. "A computer-controlled colour vision test that combines the principles of Chibret and of Stilling". *Journal of Physiology (London)* 414, 5P: 1989.

LOCALIZANDO A ATIVIDADE CEREBRAL VIA MAGNETOENCEFALOGRAFIA

Dráulio B. de Araújo, Antônio Adilton O. Carneiro e Oswaldo Baffa

O estudo das relações entre o campo magnético e os seres vivos é dividido, metodologicamente, em duas áreas: a magnetobiologia e o biomagnetismo (1). A primeira trata dos possíveis efeitos produzidos por esse campo sobre os seres vivos. O biomagnetismo, por sua vez, ocupa-se das medidas diretas de campos magnéticos gerados pelos próprios seres vivos para, então, encontrar novas informações que possam ser úteis ao entendimento de sistemas biofísicos, desde diagnósticos clínicos até a terapia. Por necessitar de instrumental altamente sensível, desenvolvido somente na década de 1970, o biomagnetismo é relativamente novo quando comparado a outras áreas interdisciplinares que envolvem a física.

Dentre os principais campos de pesquisa, podemos destacar o neuromagnetismo, o cardiomagnetismo, o gastromagnetismo, a biosusceptibilidade magnética e o pneumomagnetismo (2).

Neste artigo, estamos interessados na descrição da magnetoencefalografia (MEG) que, conforme o próprio nome indica, refere-se ao estudo dos campos magnéticos produzidos pelo cérebro. Esses campos aparecem devido à atividade elétrica neuronal, que é caracterizada pela passagem de corrente elétrica ao longo da estrutura dos neurônios, em resposta ao gradiente de concentração de diferentes eletrólitos através da membrana de uma célula nervosa. Essa corrente elétrica altera as concentrações de certos íons, fazendo surgir um potencial de ação que se propaga ao longo da célula nervosa e que, por sua vez, faz aparecer um campo magnético de intensidade e sentido bem definidos.

Semelhante ao eletroencefalograma (EEG), primeiramente registrado em 1929, pelo psiquiatra alemão Hans Berger (1873-1941), a magnetoencefalografia (MEG) mede, de maneira não-invasiva, a propagação de um estímulo nervoso no cérebro. No entanto, os sinais magnéticos associados a essa corrente são tênues, bem menos intensos que seus equivalentes elétricos, estando na faixa de nT (10-9T) a fT (10-15T), o que corresponde a aproximadamente um bilionésimo do campo magnético da Terra, que é de 20 mT em nossa região.

Além do campo magnético terrestre, existem outras fontes de campos magnéticos provenientes de ruído urbano, denominadas de "ruídos magnéticos ambientais", que dificultam as medidas biomagnéticas. Dentre as várias fontes, as mais comuns e mais intensas são: as redes elétricas, as antenas de comunicação, e os deslocamentos de grandes massas magnéticas como carros e elevadores.

Em razão dessa série de complicadores, o surgimento da MEG só aconteceu 40 anos depois dos primeiros traçados eletroencefalográficos, ou seja, no final da década de 1960. Em um estudo pioneiro, David Cohen (3), então coordenador do Francis Bitter Magnetic Laboratory, integrado ao Massachusetts Institute of Technology (MIT), mediu a atividade magnética cerebral utilizando indutores magnéticos alojados em uma câmara magneticamente blindada.