

A interface da saúde pública com a saúde dos oceanos: produção de doenças, impactos socioeconômicos e relações benéficas

The interface of public healthcare with the health of the oceans: proliferation of disease, socio-economic impacts and beneficial relationships

Jailson Fulgencio de Moura ¹
Marcelo Cardozo ¹
Mariana Soares da Silva Peixoto Belo ¹
Sandra Hacon ¹
Salvatore Siciliano ¹

Abstract *Over the past decades, human activities have had a heavy impact on the marine environment, causing alterations in ecological processes. The relationship between the health of the oceans, human activities and public healthcare is already generally accepted, though the mechanisms involved are still under scientific scrutiny. These relationships include a focus on climate change, toxic algal blooms, microbial and chemical contamination in marine waters and bioinvasion by exotic species. Moreover, there is the beneficial effect of the oceans on human health and wellbeing such as natural products for the human diet, the development of biomedicine, or simply the satisfaction derived from human recreation, sports and other interactions of humans with oceans. The importance of appreciating the link between public healthcare and the health of the oceans is especially important due to the growing number of people living in coastal areas, mainly in tropical and subtropical regions. The backcloth to this is risk-related human activities that pose a danger to marine environmental health and the increase in the vulnerability of humans and biodiversity and socio-environmental iniquity.*

Key words *Chemical and microbial contamination, Climate change, Natural disasters, Natural products, Bioinvasion, Toxic algal blooms*

Resumo *Nas últimas décadas, as atividades humanas têm causado forte impacto sobre o ambiente marinho, provocando alterações no seu processo ecológico. A relação entre a saúde dos oceanos, as atividades antropogênicas e a saúde pública já é consenso, entretanto, seus mecanismos ainda estão sob os olhares da ciência. Essas relações incluem o foco sobre as mudanças climáticas, florações de algas tóxicas, contaminação microbiológica e química nas águas marinhas e bioinvasão de espécies exóticas. Além disso, existe a relação dos valores benéficos que os oceanos proporcionam à saúde e bem-estar da humanidade, tais como produtos naturais relevantes para a alimentação humana, o desenvolvimento da biomedicina, ou simplesmente, a satisfação humana derivada da recreação, esportes e outras interações dos seres humanos com os oceanos. A importância de se conhecer a relação entre saúde pública e a saúde dos oceanos dá-se, principalmente, devido ao crescente número de pessoas vivendo em zonas costeiras, nas regiões tropicais e subtropicais, tendo como pano de fundo as atividades antropogênicas produtoras de risco para a saúde do ambiente marinho, aumento da vulnerabilidade do homem, da biodiversidade e da iniquidade socioambiental.*

Palavras-chave *Contaminação química e microbiana, Mudanças climáticas, Desastres naturais, Produtos naturais, Bioinvasão, Floração de algas tóxicas*

¹ Departamento de Endemias Samuel Pessoa, Escola Nacional de Saúde Pública Sergio Arouca, Fundação Oswaldo Cruz. Rua Leopoldo Bulhões 1480 térreo, Manguinhos. 21041-210 Rio de Janeiro RJ. jailsonfm@gmail.com

Introdução

Os oceanos representam uma fonte expressiva de diversidade biológica, água, produção de biomassa, oxigênio, além de outros aspectos importantes para a saúde humana. A qualidade dos oceanos é indispensável para a manutenção do planeta, e, deste modo, à saúde pública^{1,2}. Entretanto, a grande maioria dos dejetos produzidos pelas atividades humanas durante séculos inevitavelmente tem alcançado os oceanos, mesmo em longas distâncias e lugares inóspitos.

Nas últimas décadas, têm sido evidente a vasta dimensão das alterações do ambiente marinho causadas pelas atividades antropogênicas, assim como as inúmeras respostas destas alterações que tendem a impactar os processos ecológicos, pon-do em risco de extinção várias espécies sensíveis e produzindo doenças na população humana^{3,4}. Estas alterações não se restringem à escala oceânica, mas são fortemente associadas aos continentes causando, conseqüentemente, fortes pressões sobre a saúde dos ecossistemas terrestres, com reflexos nas atividades socioeconômicas e culturais e, por fim, à saúde pública⁴⁻⁷.

Recentemente, tem crescido a tendência de incorporar o termo saúde dentro das definições de saúde ambiental. O termo saúde dos oceanos, segundo definição do Painel sobre Saúde dos Oceanos (HOTO/GOOS), refere-se à condição do ambiente marinho dentro de uma perspectiva de efeitos adversos causados pelas atividades antrópicas, em particular: destruição do habitat, mudanças na proporção de sedimentação e mobilização de contaminantes⁸⁻¹⁰. O cenário corrente sobre a conservação dos oceanos tem sido refletido em inúmeras doenças humanas relacionadas com a vida marinha.

A relação dos oceanos com as atividades humanas e a saúde pública já é consenso, porém, os seus mecanismos ainda não foram bem esclarecidos devido a sua complexidade^{1,8,9,11}. Estas relações incluem o foco sobre as mudanças climáticas, intoxicações por algas tóxicas e contaminação microbiana e química de águas marinhas e pescado. Além disso, existe a relação benéfica dos oceanos para a saúde humana, como os produtos naturais de alto valor nutricional e fonte de matérias essenciais para o desenvolvimento da biomedicina^{1,4,5,11,12}.

As relações entre a saúde pública e a saúde dos oceanos são crescentes devido ao número também crescente de pessoas vivendo em áreas costeiras, principalmente em regiões tropicais e subtropicais. Nestas regiões, eleva-se a vulnera-

bilidade socioambiental decorrente das relações entre os desastres naturais que envolvem o oceano e a saúde¹.

Estima-se que a população mundial tenha atingido 6,6 bilhões em 2007, com um crescimento projetado para 9,3 bilhões em 2050, sendo os países em desenvolvimento os principais responsáveis por este acréscimo¹³. Aproximadamente 65% da população humana vivem em até 159 km da linha da costa com um crescimento estimado em 75% para 2025¹⁴. Nas regiões costeiras os oceanos permanecem como importante fonte de proteína, qualidade de vida, recreação, além de ser parte integral das atividades econômicas em diversas localidades¹⁵. As populações costeiras são altamente vulneráveis às variações climáticas e aos eventos extremos. Como exemplo, o evento de tsunami (ondas gigantes, vagalhões) na Indonésia, em 2005, que causou 175 mil mortes. Além dos impactos físicos sobre a saúde decorrentes destes eventos, epidemias ocorrem com frequência devido às condições favoráveis que seguem fenômenos extremos, e que acabam sendo ampliadas graças às condições de vulnerabilidade sócio-ambientais das populações atingidas^{1,4}.

Vários agentes infecciosos presentes em hospedeiros marinhos, incluindo agentes bacterianos, virais e protozoários, resultam em doenças infecciosas em humanos^{5,16}.

Os efeitos do clima e da temperatura sobre vetores de doenças, tal como o crescimento da prevalência de malária seguindo eventos de El Niño, têm sido sugeridos¹⁷.

Nesta perspectiva, a presente revisão tem como objetivo descrever e discutir a relação entre a saúde pública e a saúde dos oceanos, e promover a importância desta linha de pesquisa, onde escassos estudos têm sido realizados, principalmente na América Latina.

Clima, fenômenos naturais e saúde

El Niño/Oscilação Sul

As interações entre as correntes oceânicas e os ventos atmosféricos atuam na regulação do clima. Sem os oceanos a Terra seria intoleravelmente quente durante o dia e congelada durante a noite. Os oceanos possuem papel fundamental na capacidade de armazenamento e de transporte de calor ao redor do globo, que tende a administrar a variabilidade inter-anual do clima. Da mesma forma, os processos ecológicos marinhos são dependentes da variação da temperatura assim

como o fluxo de nutrientes que é fortemente associado a este fator, que tende a manter a estabilidade ecológica¹. Uma das formas de variação inter-anual mais drástica é o fenômeno de El Niño/Oscilação Sul (**ENSO do inglês *El Niño Southern Oscillation***). O ENSO é uma variabilidade climática natural semi-periódica que ocorre em intervalos de 2-7 anos em decorrência da descontinuidade da ressurgência no leste do pacífico equatorial, em resposta a uma mudança no padrão dos ventos alísios^{17,18}. Este fenômeno resulta em mudanças na temperatura oceânica e na pressão atmosférica na bacia do Pacífico. Os impactos climáticos do ENSO não são confinados ao oceano Pacífico, mas influenciam diversas regiões continentais ao longo do globo terrestre, via mudança na circulação atmosférica, que afeta o padrão de precipitação, podendo causar secas e chuvas intensas em áreas diferenciadas^{4,17,18}. As variações climáticas desencadeadas pelos eventos do El Niño têm associação com variações ecossistêmicas que causam impactos sobre a saúde pública. Estas variações climáticas produzidas por eventos de ENSO influenciam a densidade e a dispersão populacional de vetores, como exemplo, de mosquitos e roedores, que tendem a carrear doenças infecciosas em proporções epidêmicas, tais como malária, dengue e hantavirose^{17,20}. Além disso, outras doenças como a leishmaniose e os surtos de cólera têm sido frequentemente associadas a esse evento climático^{17,20}.

Além dos problemas relacionados aos eventos de ENSO, outros extremos, como a seca, têm efeitos mais insidiosos na saúde pela perda na produção agrícola e, conseqüentemente, por severos distúrbios nutricionais¹. Portanto, não se trata somente de impactos diretos, mas também por tender a agravar a estrutura socioeconômica das sociedades atingidas, o que provoca uma amplificação dos impactos sobre a saúde pública. Com os casos de seca desencadeados pelas variações climáticas associadas à ENSO as florestas tendem a se tornar mais vulneráveis a queimadas, tendo como consequência a enorme perda de biodiversidade e as doenças respiratórias vinculadas à má qualidade do ar²¹.

A ocorrência de eventos de El Niño em 1997-1998 resultou na morte de mais de 21 mil pessoas em 27 países ao redor do mundo. Ao todo, 117 milhões de pessoas foram afetadas. As ocorrências de morbidades como resultado das pressões destes fenômenos afetaram cerca 540 mil pessoas, ao passo que 4,9 milhões de pessoas foram deslocados de suas residências, ficando sem moradia²².

Mudanças climáticas

Assim como as variações, entendidas como uma propriedade intrínseca do sistema climático, responsável por oscilações naturais nos padrões observados nas escalas geográficas, as mudanças climáticas globais ocorrem devido ao aumento de temperatura provocado por emissões antropogênicas de gases causadores do efeito estufa durante décadas. As mudanças climáticas globais podem ter tanto efeitos diretos quanto indiretos sobre a saúde pública^{1,4,20,23}. Os gases do efeito estufa, naturalmente presentes em baixas concentrações na atmosfera, mantêm a temperatura média da Terra em torno de 15°C. Sem este mecanismo de regulação da temperatura atmosférica global, a média da Terra poderia ser -18°C e o planeta seria congelado, impedindo a extensa biodiversidade existente²⁴. Entretanto, a liberação antrópica desses gases tem elevado a temperatura global resultando em efeitos catastróficos sobre a saúde ambiental e humana, além de causar abalos socioeconômicos e culturais²⁵.

Focando nos distúrbios causados pelos efeitos das mudanças do clima em longo prazo nos oceanos, o Painel Intergovernamental sobre Mudanças Climáticas (IPCC) aponta como principais influências a elevação do nível dos oceanos, o aumento da temperatura global, variações dos níveis de salinidade, mudança na circulação de massas de água, decréscimo da concentração de oxigênio, aumento do nível no mar e provável aumento na intensidade e na frequência de furacões e de ciclones²⁶. Um dos efeitos mais discutidos do aquecimento global sobre os oceanos é o aumento do nível do mar. Este pode ter o efeito catastrófico de introduzir água salgada em sistemas de água fresca nos continentes, afetando a qualidade e a disponibilidade desta para o consumo⁴. Além disso, segundo o quarto relatório do IPCC²⁶, há evidências observáveis de que um aumento no número de ciclones tropicais no Atlântico Norte, iniciado por volta de 1970, tem associação com o aumento da temperatura da superfície do mar. O aquecimento global poderá também promover mudanças no padrão generalizado de infecções fecal-oral e de doenças alimentares. Espera-se que a ampla distribuição geográfica (tanto pela altitude como por latitude) de organismos que transmitem doenças (vetores) aumentará não só o potencial de transmissão, mas também mudará a dinâmica do ciclo de vida (por exemplo, reprodução, sobrevivência e potencial de infecção) de organismos vetores de parasitas infecciosos^{20,23,24,27}. O dese-

quilíbrio das relações ecológicas, devido à mudança do clima, pode alterar os mecanismos naturais de controle de vetores e seus organismos de acolhimento, bem como de populações parasitas^{22,27}. Além disso, secas mais frequentes e a elevação do nível do mar podem forçar as populações humanas a migrarem para áreas onde estão localizados organismos infecciosos, mas que atualmente produzem pouco impacto sobre as pessoas. Efeitos adicionais das mudanças globais incluem repercussões na agricultura, reduções na camada de ozônio, impactos socioeconômicos e aumento da vulnerabilidade a doenças e a subnutrição²³. Os inúmeros efeitos da mudança do clima afetarão todas as formas de vida na Terra, incluindo toda a biodiversidade e seus processos ecológicos, sendo umas espécies mais resistentes e outras mais vulneráveis aos fenômenos e às tendências dos impactos globais.

Eventos extremos

Devido às populações humanas estarem cada vez mais se concentrando em regiões costeiras¹⁴, os eventos extremos, tais como os tsunamis, os tornados, os ciclones, as tempestades e as inundações, tendem a mobilizar a atenção pública internacional devido ao aumento da vulnerabilidade social pelos efeitos que causam^{28,29}. Fenômenos extremos, de mesma magnitude e de características similares, impactam diferentemente os distintos grupos populacionais, dependendo de seu nível de vulnerabilidade^{1,4,30}. Enquanto as nações ricas e industrializadas sofrem mais por perda econômica como consequência aos desastres naturais, os países pobres e em desenvolvimento frequentemente sofrem com extensa perda de vida, incidência de doenças, além dos prejuízos sociais e nas estruturas físicas^{1,29}. Como exemplo, pode-se citar o maremoto do Índico, em 2004, que desencadeou uma sequência de tsunamis responsável por aproximadamente 220 mil mortes, sendo a Indonésia um dos países mais afetados com mais de 400 mil desabrigados. Desastres naturais forçam uma condição temporária de pessoas vivendo em aglomerados com condições sanitárias inadequadas, mau gerenciamento de dejetos humanos, nutrição empobrecida, incidência de doenças de veiculação hídrica, baixo nível de imunidade e vulnerabilidade a doenças infecciosas como pneumonia, cólera, dengue, malária, além de traumas resultantes da magnitude dos eventos^{1,30}. Em adição, também podem interferir na continuidade de serviços de saúde devido a impactos na infra-estrutura, ou

forçar mudanças de prioridade nas políticas de saúde. Algumas doenças infecciosas podem ser agravadas pela má nutrição ou relacionadas à fome como resultado de migrações humanas¹⁷. Estudos recentes mostram que o poder destrutivo de furacões tem crescido ao redor do mundo, elevando drasticamente sua frequência nas últimas duas décadas no Atlântico^{31,32}.

Frequentemente a habilidade de antecipar e de responder aos desastres naturais apoia-se em entender os sistemas do clima, que dependem da interação complexa da atmosfera, dos continentes e dos oceanos^{1,4}. Entretanto, geralmente a importância principal está focada no desenvolvimento e no aprimoramento de medidas de prevenção populacional a eventos extremos ambientais, havendo a necessidade de melhoria das condições socioeconômicas de populações pobres com a finalidade de redução dos impactos sobre estas.

Microrganismos nocivos no ambiente marinho e espécies invasoras

Algas tóxicas

As toxinas produzidas por floração de algas tóxicas (**HAB - Harmful Algal Bloom**) possuem a capacidade de bioconcentrar ao longo da cadeia trófica. Portanto, o homem, assim como diversos outros animais que ocupam escalas mais altas desta cadeia, está vulnerável aos efeitos adversos destas toxinas^{4,33}. Os maiores riscos de envenenamentos e de infecções gastrointestinais estão vinculados ao consumo de pescado, principalmente o de moluscos bivalves (mexilhões e ostras), devido a serem filtradores, o que faz com que estes organismos acumulem grande quantidade de HABs. Banhistas também estão expostos aos efeitos das florações de algas tóxicas pela ingestão e inalação de “*spray*” produzido pela ação da quebra das ondas contendo HABs^{1,34}. Em todo o mundo, toxinas de algas marinhas têm sido associadas com casos de intoxicações e de fatalidades humanas e animais^{33,35}. Outrossim, florações massivas de algas tóxicas e não tóxicas podem causar decréscimo acentuado de oxigênio (hipóxia) no local de ocorrência, acarretando em morte massiva da fauna marinha e afetando a recreação, o comércio pesqueiro, o turismo e a saúde pública³⁶.

De 5.000 espécies de fitoplânctons, aproximadamente 300 ocorrem em florações massivas e pouco mais de 80 são conhecidamente tóxicas^{33,37}.

Entretanto, uma vez estabelecidas, algumas florações de algas tóxicas podem persistir no ambiente devido ao poder inibitório das toxinas sobre o crescimento de outras espécies de fitoplâncton, ou reduzir a predação dos zooplânctons. Os envenenamentos humanos causados por exposição às HABs provocam sérios problemas à saúde humana, que podem levar ao óbito ou produzir sequelas³³. Porém, não é raro médicos em regiões costeiras, onde a maioria dos casos ocorre, diagnosticar erroneamente os sintomas de envenenamento ou então atribuir outros fatores a estes³⁸. Em adição, existem evidências de que o câncer colo-retal esteja fortemente associado à ingestão de biotoxinas produzidas por microalgas marinhas através do consumo de moluscos bivalves³⁹.

São reconhecidos cinco tipos de envenenamentos causados pela ingestão de algas tóxicas: envenenamento paralisante (*Paralytic Shellfish Poisoning*), envenenamento neurotóxico (*Neurotoxic Shellfish Poisoning*), envenenamento diarreico (*Diarrhetic Shellfish Poisoning*), envenenamento amnésico (*Amnesic Shellfish Poisoning*) e envenenamento por ciguatera (*Ciguatera Fish Poisoning*)^{1,4,5,33,38}. Embora, exista registro de HABs antes do início da transformação dos ecossistemas costeiros pelas atividades antropogênicas, nas últimas décadas tem crescido drasticamente o número de problemas associados à HABs em todo o globo. Entretanto, parte deste crescimento está associado ao crescimento do monitoramento ambiental³³. Uma via potencial de dispersão destes microrganismos reside no transporte de água de lastro em navios, e outra está nos moluscos bivalves comercialmente introduzidos nos países para aquicultura que podem carrear o microrganismo de diversas formas⁴⁰.

Mudanças ambientais globais, como a destruição de recifes, o enriquecimento nutricional de águas costeiras por nitrogênio e fósforo, e também as alterações climáticas globais, podem servir para explicar os aumentos das marés vermelhas relatados a nível mundial, assim como o crescimento de doenças humanas relacionadas com a exposição a toxinas marinhas ou associadas com os eventos⁴. Além disso, surtos de cólera têm sido associados às HABs desde o conhecimento de que copépodos marinhos são capazes de transportar a bactéria *Vibrio cholerae* e de se alimentar de florações de algas. Portanto, estas florações podem levar à disseminação de cólera e a surtos associados com a frequência de inundações e de eventos extremos⁴¹.

Shuval³⁵ estimou que biotoxinas marinhas associadas principalmente com florações de algas

tóxicas causam cerca de 100 mil a 200 mil casos graves de envenenamento por ano a nível mundial e cerca de 10 mil a 20 mil mortes e um número semelhante de casos muito graves com sequelas neurológicas, como as paralisias. Além disso, eventos de HABs podem produzir mortes massivas de organismos marinhos e provocar fortes perdas econômicas, principalmente no extrativismo pesqueiro, na aquicultura e no turismo^{1,4,33,38}.

Contaminação microbiana

As atividades microbiológicas são de grande importância para diversos processos ecológicos no ecossistema marinho, assim como suas funções são fundamentais para a manutenção dos ciclos biogeoquímicos necessários à manutenção da vida⁴². A comunidade microbiana marinha pode revelar uma diversidade complexa potencial, principalmente em águas oceânicas profundas^{16,42}.

No ecossistema marinho, a distribuição de um patógeno viral ou bacteriano é diretamente determinada pela sua virulência, assim como o número de hospedeiros susceptíveis disponíveis. Este balanço entre hospedeiro e patógeno gera e mantém a diversidade de ambos os grupos. Entretanto, em algumas ocasiões, esta relação delicada e normal se quebra, principalmente devido a forças agressoras sobre o meio ambiente ou a desequilíbrios ambientais, o que resulta na abundância dos patógenos e no aumento da vulnerabilidade sobre a biodiversidade marinha e sobre a saúde pública⁴². Variáveis físicas, químicas e biológicas no ambiente marinho podem influenciar no número e na diversidade de micróbios marinhos. Mudanças e variações climáticas e poluição marinha (principalmente liberação antropogênica de nitrogênio) podem promover a dispersão e a propagação de organismos microbianos presentes no ambiente marinho^{1,4,42}. A maioria das doenças parece resultar da ingestão de pescado contaminado, embora a de água marinha também seja uma importante rota para infecções, podendo, alguns agentes infecciosos, introduzirem-se no corpo hospedeiro através de feridas na epiderme¹.

A comunidade microbiana marinha geralmente é usada como indicadora da qualidade da água para recreação e pesca^{1,4}. Estes microrganismos utilizados como indicadores são aqueles geralmente encontrados em fezes humanas em concentrações elevadas, e que tipicamente entram no ambiente marinho. Uma concentração elevada destes indicadores reflete a contaminação por detritos humanos, tornando assim um local im-

próprio para a recreação e a pesca e resultando em perdas econômicas severas e em agravos à saúde^{1,5}. Esta situação agrava-se em regiões que necessitam extremamente do turismo e também para populações que precisam primordialmente da pesca para a subsistência⁴. Apesar da indicação do uso de *Enterococcus* como indicadores da qualidade do ambiente marinho^{43,44}, estes organismos microbianos podem sobreviver e se multiplicar em ambientes tropicais quentes, fora do trato intestinal humano.

Shuval³⁵ estimou que a cada ano cerca de 2,5 milhões de casos clínicos de infecções por hepatite ocorra a nível global, com cerca de 25 mil mortes e 25 mil casos de deficiências hepáticas associadas ao consumo de pescado contaminado, principalmente mexilhões. Além disso, este autor estimou um impacto econômico global de 7,2 bilhões de dólares por ano associados a estes agravos. O número de infecções parece ter se elevado entre indivíduos expostos a águas marinhas, incluindo infecção gastrointestinal, dermal, respiratória, ocular, auricular e nasal, principalmente em crianças e em pessoas idosas, as quais têm maior risco a infecções⁵.

Bioinvasão de espécies exóticas

A bioinvasão, também chamada de contaminação biológica, refere-se a algumas espécies exóticas introduzidas em um novo ambiente, e que por ausência de controles naturais, como parasitas e doenças, tornam-se extremamente nocivas à biodiversidade local, principalmente em ambientes alterados^{45,46}. Quando uma espécie introduzida em um novo ambiente tem sucesso em estabelecer-se e aumenta sua população, esta tende a competir e a eliminar espécies nativas, ou a causar danos socioeconômicos e à ecologia local, e a afetar a saúde pública⁴⁰. A bioinvasão é considerada uma das mais importantes ameaças à biodiversidade e à integridade dos ecossistemas marinhos, principalmente os costeiros. Entretanto, esta causa só teve merecida atenção após a assinatura da Convenção sobre a Diversidade Biológica em junho de 1992. Bioinvasões marinhas têm ocorrido em todas as regiões do mundo, e o maior carreador de espécies exóticas a novas áreas é a navegação, na qual a água de lastro de navios atua como vetor das espécies⁴⁶. As mudanças climáticas, a deposição de nitrogênio e os contaminantes no ambiente marinho parecem auxiliar no sucesso de acomodação de espécies invasoras em um novo habitat⁴⁷, principalmente microrganismos⁴⁵.

Diversas espécies marinhas têm causado fortes perdas econômicas e ecológicas no habitat invadido. Uma vez estabelecida, a eliminação da espécie exótica no novo habitat é muito custosa ou mesmo impossível, portanto, as políticas relacionadas à bioinvasão vêm sendo vinculadas a medidas de prevenção de introdução de espécies exóticas⁴⁸. Principalmente, pelo gerenciamento da troca de água de lastro de navios, que é o principal vetor destas espécies^{45,46}. Um dos principais problemas da bioinvasão relacionados com a saúde pública é a introdução de algas tóxicas causadoras de envenenamentos e outros microrganismos patogênicos, como o *Vibrio cholerae*, causador da cólera^{46,47,49}.

Em 1991, a cólera surgiu na América Latina, e até recentemente causou mais de 1,2 milhões de casos e 12 mil mortes. Acredita-se que o Peru serviu como porta de entrada no continente Sul-americano⁴⁶. Entretanto, o Brasil alcançou o maior número de casos em todo o continente nos anos de 1993 e 1994, e mais recentemente em 1999 no litoral do Paraná, com 467 casos confirmados⁴⁹. Existem evidências científicas mostrando que os primeiros casos de cólera aconteceram na região costeira dos portos, o que sugere que os surtos, ou epidemias, poderiam ter sido provocados pela água de lastro de navios provenientes de áreas endêmicas⁴⁶. Em estudo realizado pela ANVISA, em 2002⁴⁹, foi detectada a presença de *Vibrio cholerae* e de *Escherichia coli*, em elevadas proporções, nas amostras coletadas de água de lastro de navios em diversos portos do Brasil, corroborando à hipótese de navios como carreadores do patógeno.

Contaminação química

Nas últimas décadas têm-se presenciado um significativo crescimento na indústria química e, conseqüentemente, no número de poluentes químicos manufaturados.

Todos os anos centenas de substâncias químicas de toxicidade e efeitos desconhecidos para a saúde são liberados no ambiente.

Isso tem comprometido a qualidade da água e do ar, afetando a biodiversidade nos ecossistemas, contaminando alimentos e comprometendo a saúde humana⁵⁰⁻⁵².

A grande maioria dos dejetos produzidos pelas atividades antropogênicas inevitavelmente alcança os oceanos e se dispersa amplamente, podendo chegar até regiões livres da liberação de poluentes, como a região Antártica^{9,53}.

Aproximadamente 80% da contaminação que alcança os oceanos têm suas fontes de emissões nos continentes, através de rotas atmosféricas, descargas diretas nos oceanos por efluentes urbanos, industriais e agrícolas, além de outras fontes². O problema da contaminação dos oceanos é amplificado pelo fato de a maioria das atividades humanas está concentrada em regiões costeiras¹⁴.

Os contaminantes que causam maior preocupação são aqueles que possuem persistência ambiental, biodisponibilidade, tendência de bioacumulação na cadeia trófica e efeitos tóxicos⁵⁰. As fontes e a quantidade de emissões também são extremamente importantes. Os poluentes orgânicos persistentes (POPs), os hidrocarbonetos policíclicos aromáticos (HPAs) e os metais são classificados pelas características acima citadas^{54,55}.

Os poluentes orgânicos persistentes (POPs) representam riscos potenciais para a saúde humana e ambiental. Devido à facilidade de entrar na cadeia alimentar e a baixa degradação química e biológica, os contaminantes incluídos nesta categoria afetam a saúde dos organismos expostos, principalmente aqueles incluídos no topo da cadeia trófica, como é o caso do homem^{4,55}. A principal exposição humana aos POPs nos oceanos é através do consumo de pescado¹⁵. Um dos mais relevantes POPs ainda na atualidade é o inseticida DDT (diclodifeniltricloroetano), que apesar de ter sua comercialização e aplicação proibida na maioria dos países, ainda é utilizado em algumas nações tropicais e subtropicais para controle de vetores, como a malária⁵⁵⁻⁵⁸. Segundo a Agência Internacional de Pesquisa Sobre Câncer, o DDT é possivelmente carcinogênico e exposições subagudas podem causar problemas no sistema nervoso central e também prejudicar a integridade imunológica⁵⁹. Similarmente, os PCBs (bifenilas policloradas) têm causado severos impactos sobre os organismos expostos e à saúde pública, principalmente através de consumo de pescado^{15,56,58}.

Os HPAs são poluentes de grande persistência ambiental e, juntamente com seus derivados, possuem importantes efeitos carcinogênicos, mutagênicos e genotóxicos⁵⁴. Os HPAs são formados através da transformação térmica de combustíveis fósseis⁵⁴. Desta forma, incêndios florestais, processos industriais e atividades petroquímicas são os principais contribuintes para a contaminação ambientais por HPAs^{4,60}. Estes também podem ser formados naturalmente, mas a origem antropogênica é que vem causando preocupações. Os HPAs são altamente lipossolúveis e rapidamente absorvidos pelos pulmões, pelos

intestinos e pela pele de animais experimentais, independente da rota de administração. Os efeitos carcinogênicos de alguns HPAs são de primordial importância para a saúde pública e ambiental, sendo o consumo de pescado a principal fonte de exposição humana referente à contaminação oceânica^{4,54}.

Os metais pesados são constituintes naturais da biosfera, da litosfera, da atmosfera e da hidrosfera. Os processos naturais que controlam e modulam a transferência entre os diferentes compartimentos interagem entre si ao longo do tempo. Entretanto, com o aumento das atividades humanas, os ciclos geoquímicos e biogeoquímicos têm sido substancialmente alterados especialmente durante o século passado e o corrente. Uma vez no ambiente, os elementos metálicos podem ocorrer sob diversas formas químicas e, conseqüentemente, podem aumentar ou reduzir suas propriedades tóxicas^{4,5}.

O mercúrio, que tem sido associado a diversos agravos à saúde humana, é utilizado em extensa gama de processos industriais e em práticas de minerações. Quando liberado no ambiente, bactérias podem rapidamente transformar sua forma inorgânica em orgânica (metil-mercúrio)⁴. O metil-mercúrio pode ser bioacumulado e biomagnificado no meio ambiente podendo causar efeitos citotóxicos, problemas renais e no cérebro daqueles expostos⁶¹. Concentrações de 1 a 2 mg/kg no tecido cerebral pode causar prejuízos neurológicos. Além disso, devido à capacidade de atravessar a barreira placentária, o metil-mercúrio torna-se extremamente maléfico aos fetos expostos⁴. Devido à extensa contaminação por mercúrio, indivíduos que consomem pescado com certa frequência apresentam os mais altos níveis de metil-mercúrio em seus tecidos. Entretanto, a vulnerabilidade populacional está fortemente vinculada à origem dos pescados consumidos, com os oriundos de ambientes contaminados afetando a população com níveis mais elevados de metil-mercúrio. Um exemplo disso são indivíduos no Iraque e no Japão, que podem apresentar níveis de 50-100 ppm de metil-mercúrio em amostras de cabelo, quando a média da concentração deste composto em humanos é de menos de 1ppm⁶².

O cádmio também possui a capacidade de bioacumular no ambiente marinho, sendo frequentemente encontrado em amostras biológicas oriundas deste ambiente. O cádmio é reconhecido como carcinógeno humano, entretanto, o maior risco humano está relacionado à exposição a este elemento é à proteinúria e à falha renal⁵⁹.

O arsênio e o chumbo também são potencialmente danosos à saúde ambiental e humana. Estes são geralmente encontrados nos organismos vivos e no sedimento marinho, sendo as descargas industriais uma das principais fontes de emissões ambientais.

Diversos contaminantes relacionados com atividades antropogênicas têm sido encontrados em tecidos de organismos marinhos, e, em alguns casos, estes têm sido associados a efeitos adversos nos organismos expostos^{63,64}. Em contrapartida, a ausência de associações causais entre os níveis de contaminantes específicos e os efeitos adversos encontrados em organismos marinhos pode ser devido a variáveis no estudo. Uma das variáveis que pode causar confusão e escassez de associações causais nos estudos é a presença de misturas de uma gama considerável de contaminantes específicos presentes atualmente nos oceanos. Esta mistura poderia causar efeitos adversos atuando em conjunto, e talvez em baixos níveis, o que poderia obscurecer as associações nos estudos utilizando apenas contaminantes específicos⁶³.

Importância dos oceanos para a saúde e bem-estar humano

Os oceanos possuem uma valorosa relação com o bem-estar humano através de serviços ecossistêmicos, fonte de descobertas para a farmacologia e biomedicina, valores culturais, e simplesmente a satisfação de pessoas, a qual deriva da harmonia dos oceanos saudáveis e de sua biodiversidade estável.

Os serviços ecossistêmicos marinhos incluem a estabilização da costa, a regulação de nutrientes e do clima, o gerenciamento de poluentes, os recursos energéticos, os produtos naturais de valores para a biomedicina, o turismo e a recreação. Portanto, além da importância da qualidade dos oceanos para manter a integridade da biodiversidade residente neste bioma, os oceanos também produzem efeitos benéficos e essenciais para a manutenção e a estabilidade dos ecossistemas terrestres, para o bem-estar e para a saúde humana^{15,28}. Atualmente tem crescido a tendência de incluir valores econômicos sobre os recursos naturais, sendo que na maioria dos casos, a conservação dos ecossistemas avaliados é mais economicamente rentável do que o valor econômico advindo da aquisição e utilização de seus recursos, que geralmente deixam severos passivos ambientais. Constanza *et al.*⁶⁵ mostrou

que enquanto as zonas costeiras cobrem apenas 8% da superfície continental mundial, os serviços e os benefícios provenientes desta zona são responsáveis por aproximadamente 43% do valor total estimado de serviços ecossistêmicos globais, com valor de 12,6 trilhões de dólares.

Nas últimas seis décadas houve um crescente interesse por substâncias com propriedades bioativas oriundas de organismos marinhos^{1,4,12,38,66}. Já na década de 1950 Bergman & Feeney⁶⁷ descobriram duas drogas de extrema importância para a medicina (ARA-C e ARA-A), baseadas em nucleosídeos presentes em esponjas marinhas (*Tecilethya crypta* e *Streptomyces antibioticus*). Formulado sinteticamente a partir da descoberta desses pesquisadores, o ARA-C é indicado no tratamento de leucemia não linfocítica, de leucemia das meninges e de leucemia crônica mielocítica, enquanto que o ARA-A é indicado no tratamento de viroses provocadas por *Herpes simplex* e *Herpes zoster*^{1,38,68}. Outra contribuição de valiosa importância para a medicina foi a descoberta da azidotimidina, o AZT. Este derivado sintético, originário de esponjas marinhas, atualmente ainda é uma das drogas mais eficazes no tratamento da imunodeficiência adquirida (AIDS)^{38,68}. A partir dos trabalhos destes pesquisadores, cientistas começaram a explorar a biodiversidade marinha e seu potencial para a descoberta de novos compostos bioativos, objetivando o avanço da farmacologia e da biomedicina no tratamento de doenças conhecidas por causar danos severos sobre a população⁴. O sucesso da descoberta de novos compostos bioativos, e seus efeitos farmacológicos, extraídos de organismos marinhos têm sido demonstrados a partir de formulações de novos tratamentos anticâncer, e contra doenças infecciosas e inflamações⁶⁹. Entretanto, grande ênfase tem sido atribuída à descoberta de compostos anticancerígenos derivados de organismos marinhos devido, em grande parte, à disponibilidade de financiamento para apoiar estudos que objetivem a descoberta de novos compostos⁴.

Os oceanos são fonte rica de diversidade química e biológica, com centenas de milhares, talvez mesmo milhões de novas espécies ainda desconhecidas, principalmente os microrganismos que representam grande oportunidade para a descoberta de novas espécies e de novas substâncias químicas^{1,16}.

Outra abordagem de extrema importância é o estudo de organismos marinhos como base das descobertas para a biomedicina. A pesquisa sobre a história natural, a taxonomia, a fisiologia e

a bioquímica de organismos marinhos tem servido como modelo de investigação biomédica para elucidar questões pertinentes sobre a fisiologia, a bioquímica e as patologias humanas^{1,4,5,12,70}.

Considerações finais

Este artigo pretendeu demonstrar brevemente a complexa interação dos oceanos com a saúde e o bem-estar humano. As atividades antrópicas, ensejadas em incertezas, têm promovido fortes pressões sobre o meio ambiente marinho. As quais têm causado alterações ambientais tanto a nível local, regional como global, impactando a biodiversidade e o ciclo ecológico marinho, e afetando de forma negativa a saúde pública.

Atualmente existe uma necessidade de melhor compreensão da interface da saúde dos oceanos com a saúde pública. Entretanto, é fato de que grande parte dos agravos dos oceanos sobre a saúde humana seja devido à deterioração deste bioma, causada por pressões humanas. Portanto, pode-se concluir que medidas de proteção dos oceanos seriam uma prática de saúde pública, promovendo com isso a saúde das gerações futuras e atuais e dos demais organismos. Além disso, proteger a biodiversidade também significa a defesa de fonte importante de proteínas, de descobertas de novos medicamentos e de modelos a partir de organismos marinhos, que por ventura são perdidos devido à contaminação antropogênica.

Colaboradores

JF Moura propôs o tema, conduziu a revisão literária e crítica e participou de todas as etapas do desenvolvimento do manuscrito. MSSP Belo orientou a revisão e foi responsável por leituras críticas do texto. M Cardoso contribuiu com a revisão, colaborou com a redação do texto e subsidiou a discussão teórica. S Hacon e S Siciliano revisaram criticamente o texto, sugerindo alterações nas versões prévias do artigo.

Agradecimentos

Agradecemos a professora Dr^a Rosalina Koifman pela motivação inicial para a elaboração deste artigo e aos professores Drs. Sérgio Koifman e Aldo Pacheco Ferreira pela ajuda na elaboração final deste trabalho. Salvatore Siciliano é bolsista de Produtividade em Pesquisa do CNPq, Processo Nr. 301544/2008-5.

Referências

- National Research Council (NRC). *From monsoons to microbes: understand the ocean's whole in human health*. Washington: National Academic Press; 1999.
- Sandifer PA, Holland AF, Rowles TK, Scott GI. The ocean and human health. *Environ Health Perspect* 2004; 112: A454-A455.
- Mora C, Metzger R, Rollo A, Myers RA. Experimental simulations about the effects of overexploitation and habitat fragmentation on populations facing environmental warming. *Proc Biol Sci* 2007; 22(274):1023-1028.
- Fleming LE, Broad K, Clement A, Dewailly E, Elmir S, Knap A. Oceans and human health: emerging public health risks in the marine environment. *Mar Pollut Bull* 2006; 53:545-560.
- Knap A, Dewailly E, Furgal C, Galvin J, Baden D, Bowen RE, et al. Indicators of ocean health and human health: developing a research and monitoring framework. *Environ Health Perspect* 2002; 110(9): 839-845.
- Programa das Nações Unidas para Meio Ambiente (PNUMA) Integração entre o meio ambiente e o desenvolvimento: 1972-2002. Perspectivas do Meio Ambiente Mundial 2002 GEO-3: Passado, presente e futuro; Brasília: IBAMA/PNUMA; 2004. p. 1-28.
- Programa das Nações Unidas para o Meio Ambiente (UNEP; RIO 92). *Conferência das Nações Unidas sobre o Meio Ambiente e Desenvolvimento-UNCED. Agenda 21 (global), Rio 92*. Rio de Janeiro: MMA/PNUMA; 1992.
- Andersen NR. An early warning system for the health of the oceans. *Oceanography* 1997; 10(1):14-23.
- Intergovernmental Oceanographic Commission (IOC). *The final design plan for the HOTO module of GOOS*. Paris: UNESCO/ HOTO/GOOS; 2002.
- Malone TC. The coastal module of the Global Ocean Observing System (GOOS): an assessment of current capabilities to detect change. *Mar Policy* 2003; 27(4):295-302.
- Fleming LE, Laws E. Overview of the oceans and human health. *Oceanography* 2006; 19(2):18-23.
- Grossel M, Walsh PJ. Benefits from the sea: sentinel species and animal models of human health. *Oceanography* 2006; 19(2):126-133.
- Population Reference Bureal (PRB). World population highlights: key findings fro PRB's 2007 world population data sheet. *Popul Bull* 2007; 62(3):13.
- Cohen JE. Population growth and earth's human carrying capacity. *Science* 1995; 269:341-346.
- Dewailly E, Knap A. Food from the oceans and human health. Balancing risks and benefits. *Oceanography* 2006; 19(2):84-93.
- Sosin ML, Morrison HG, Huber JA, Welch DM, Huse SM, Neal PR, Arrieta JM, Herndl GJ. Microbial diversity in the deep sea and the underexplored "rare biosphere". *PNAS* 2006; 103(32):12115-12120.
- Kovats RS, Bouma MJ, Hajat S, Worrall E, Haines A. El Niño and health. *Lancet* 2002; 362:1481-1489.
- Kovats RS. El Niño and human health. *Bull World Health Organ* 2000; 78(9):1127-1135.
- Anyamba A, Linthicum KJ, Tucker CJ. Climate-disease connections: Rift Valley Fever in Kenya. *Cad Saude Publica* 2001; 17(Supl.):133-140.
- Confalonieri UEC. Variabilidade climática, vulnerabilidade social e saúde no Brasil. *Terra Livre* 2003; 1(20):193-204.
- Confalonieri UEC, Chame M, Najar A, Chaves SAM, Krug T, Nobre C, Miguez JDG, Cortesão J, Hacon S. Mudanças globais e desenvolvimento: importância para a saúde. *Inf Epidemiol SUS* 2002; 11(3):139-154.
- Group of Experts on the Scientific Aspects of Marine Environmental Protection (GESAMP). *Protecting the oceans from land-based activities. Land-based sources and activities affecting the quality and uses of the marine, coastal and associated freshwater environment*. UNEP; 2001.
- Few R. Health and climatic hazards: framing social research on vulnerability, response and adaptation. *Glob Environ Change* 2007; 17(2):281-295.
- Haines A, McMichael AJ, Epstein PR. Environment and health: 2. Global climate change and health. *Can Med Assoc J* 2000; 163(6):729-734.
- Wilkinson P, Campbell-Lendrum DH, Bartlett CL. In: McMichael AJ, Campbell-Lendrum DH, Corvалан CF, Ebi KL, Githeko A, Scheraga JD, Woodwar A, organizadores. *Monitoring the health effects of climate change. Climate Change and Human Health: Risks and Responses*. Geneva: World Health Organization (WHO); 2003. p. 204-219.
- Intergovernmental Panel of Climate Changes (IPCC). *Observations: oceanic climate change and sea level. The physical science basis. Contribution of Working Group first to the fourth assessment report of the intergovernmental panel on climate change*. New York: Cambridge University Press; 2007. p. 385-432.
- Patz JA. A human disease indicator for the effects of recent global climate change. *PNAS* 2002; 99(20): 12506-12508.
- Millennium Ecosystem Assessment (MEA). *Marine and coastal ecosystems and human well-being* Kenya: UNEP; 2006.
- Costanza R, Farley J. Ecological economics of coastal disasters: introduction to the special issue. *Ecol Econ* 2007; 63(2-3):249-253.
- Waring SC, Brown BJ. The threat of communicable diseases following natural disasters: a public health response. *Disaster Manag Response* 2005; 3(2):41-47.
- Emanuel K. Increasing destructiveness of tropical cyclones over the last 30 years. *Nature* 2005; 436:686-688.
- Webster J, Holland GJ, Curry JA, Chang HR. Changes in tropical cyclone number, duration, and intensity in a warming environment. *Science* 2005; 309(5742):1844-1846.
- Van Dolah FM. Marine algal toxins: origins, health effects and their increased occurrence. *Environ Health Perspect* 2000; 108(1):133-141.
- World Health Organization (WHO). *Algae and cyanobacteria in coastal and estuarine waters: guidelines for safe recreational water environments. Coastal and Fresh Waters, 1*. Geneva, Switzerland: WHO; 2003.

35. Shoval HI. Scientific, Economic and Social Aspects of the Impact of Pollution in the Marine Environment on Human Health. A Preliminary Quantitative Estimate of the Global Disease Burden (GDB). GESAMP/ World Health Organization, WHO; 1999.
36. Fristachi A, Sinclair JL, Hall S, Berkman JAH, Boyer G, Burkholder J, Burns J, Carmichael W, Dufour A, Frazier W, Morton SL, O'Brien E, Walker S. In: Hudnell HC, organizador. *Proceedings of the Inter-agency, International Symposium on Cyanobacterial Harmful Algal Blooms. Workshop Report*. Springer; 2007. p. 37-93.
37. Hackney CR, Pierson MD. *Environmental Indicators and Shellfish Safety*. New York: Chapman & Hall; 1994.
38. Oliveira JS, Freitas JC. Produtos naturais marinhos: características dos envenenamentos alimentares e substâncias de interesse farmacológico. *Hig Aliment* 2001; 15(20):22-33.
39. Manerio E, Rodas VL, Costas E, Hernandez JM. Shellfish consumption: a major risk factor for colorectal cancer. *Med Hypothesis* 2007; 70(2):409-412.
40. Wallentinus I, Nyberg CD. Introduced marine organisms as habitat modifiers. *Mar Pollut Bull* 2007; 55:323-332.
41. Epstein PR, Ford TE, Colwell RR. In: Epstein PR, Sharp D, organizadores. *Marine ecosystems. Health and Climate Change*. London: Lancet; 1994. p. 14-17.
42. Hunter-Cevera J, Karl D, Buckley M. *Marine microbial diversity: the key to Earth's habitability*. Washington: American Academy of Microbiology; 2005.
43. US Environmental Protection Agency (USEPA). Ambient water quality criteria for bacteria. EPA 440-5-84-002. USEPA, Office of Research and Development. Cincinnati: USEPA; 1986.
44. US Environmental Protection Agency (USEPA). Action plan for beaches and recreational waters, USEPA; 1999.
45. Drake LA, Doblin MA, Dobbs FC. Potential microbial bioinvasions via ships' ballast water, sediment, and biofilm. *Mar Pollut Bull* 2007; 55(7-9):333-341.
46. Medeiros DS, Nahuz MAR. Avaliação de risco da introdução de espécies marinhas exóticas por meio de água de lastro no terminal portuário de ponta UBU (ES). *InterfaceHS* 2006; 1(2):21p.
47. Occhipinti-Ambroghi A. Global change and marine communities: alien species and climate change. *Mar Pollut Bull* 2007; 55(7-9):342-352.
48. Hewitt CL, Campbell ML. Mechanisms for the prevention of marine bioinvasions for better biosecurity. *Mar Pollut Bull* 2007; 55(7-9):395-401.
49. Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA). *Brasil água de lastro ANVISA. Projeto GGPAP* 2002. Brasília: ANVISA/MS; 2003.
50. Hacon S, Barrocas P, Siciliano S. Avaliação de risco para a saúde humana: uma contribuição para a gestão integrada de saúde e ambiente. *Cad Saude Colet* 2005; 13(4):811-835.
51. Franco T, Druck G. Padrões de industrialização, riscos e meio ambiente. *Cien Saude Colet* 1998; 3(2):61-72.
52. Porto MF. Saúde, ambiente e desenvolvimento: reflexões sobre a experiência da COPASAD – Conferência Pan-Americana de Saúde e Ambiente no Contexto do Desenvolvimento Sustentável. *Cien Saude Colet* 1998; 3(2):33-46.
53. Aono S, Tanabe S, Fujise Y, Kato H, Tatsukawa S. Persistent organochlorines in minke whale (*Balaenoptera acutorostrata*) and their prey species from the Antarctic and the North Pacific. *Environ Pollut* 1997; 98(1): 81-89.
54. Netto ADP, Moreira JC, Dias AEXO, Arbilla G, Ferreira LFV, Oliveira AS, Berek J. Avaliação da contaminação humana por hidrocarbonetos policíclicos aromáticos (HPAs) e seus derivados nitrados (NHPAs): uma revisão metodológica. *Quim Nova* 2000; 23(6):765-773.
55. Grisolia CK. *Agrotóxicos: mutações, câncer e reprodução. Riscos ao homem e ao meio ambiente, pela avaliação de genotoxicidade, carcinogenicidade e efeitos sobre a reprodução*. Brasília: Editora Universidade de Brasília; 2005.
56. Snedeker SM. Pesticides and breast cancer risk: a review of DDT, DDE, and Dieldrin. *Environ Health Perspect* 2001; 109(1):35-47.
57. Zitko V. In: Fiedler H, organizador. *The hand book of environmental chemistry. Persistent organic pollutants, 3*. Berlin: Springer-Verlag; 2003.
58. Flores AV, Ribeiro JN, Neves AA, Queiroz ELR. Organoclorados: um problema de saúde pública. *Ambient Soc* 2004; 7(2):111-125.
59. International Agency for Research on Cancer (IARC). Overall Evaluations of Carcinogenicity to Humans: List of all agents, mixtures and exposures evaluated to date. *IARC* [serial on the Internet] 2008 April [cited 2008 Jun 5]; v. 1-98:[about 32 p.]. Available from: <http://monographs.iarc.fr/ENG/Classification/crthall.phphttp://>
60. Meire RO, Azevedo A, Torres JPM. Aspectos ecotoxicológicos de hidrocarbonetos policíclicos Aromáticos. *Oecol Brasil* 2007; 11(2):188-201.
61. Dewailly E, Ayotte P, Bruneau S, Lebel G, Levallois P, Weber JP. Exposure of the Inuit population of Nunavik (Arctic Quebec) to lead and mercury. *Arch Environ Health* 2001; 56(4):350-357.
62. Harada M. Minamata disease: methylmercury poisoning in Japan caused by environmental pollution. *Crit Rev Toxicol* 1995; 25(1):1-25.
63. Ross PS, Birnbaum LS. Integrating human and ecological risk assessment: a case of persistent organic pollutants (POPs) in humans and wildlife. *Hum Ecol Risk Assess* 2003; 9(1):303-324.
64. Siciliano S, Alves VC, Hacon S. Aves e mamíferos marinhos como sentinelas ecológicas da saúde ambiental: uma revisão do conhecimento brasileiro. *Cad Saude Colet* 2005; 13(4):927-946.
65. Costanza R, d'Arge R, de Groot R, Farber S, Grasso M, Hannon B, Limburg K, Naeen S, O'Neill RV, Paruelo J, Raskin RG, Sutton P, Van den Belt M. The value of the world's ecosystem services and natural capital. *Nature* 1997; 387(15):253-260.
66. Jack D. Combining the oceans for new therapeutic agents. *Lancet* 1998; 352(9130):794-795.

67. Bergman W, Feeney RJ. Contributions to the study of marine products. XXXII. The nucleosides of sponges. *J Org Chem* 1951; 16(6):981-987.
68. McConnell OJ, Longley RE, Koehn FE. In: Gullo, VP, organizador. ***The discovery of marine natural products with therapeutic potential***. Boston: Butterworth-Heinemann; 1994. p. 109-174.
69. Schwartzmann G. A natureza como fonte de novas drogas anticâncer: a contribuição dos oceanos. *An Acad Nac Med* 2000; 160(2):95-103.
70. Deming JW. Deep ocean environmental biotechnology. *Curr Opin Biotechnol* 1998; 9(3):283-287.

Artigo apresentado em 08/11/2008

Aprovado em 16/04/2009

Versão final 30/04/2009