

## Exposição ao mercúrio e anemia em crianças e adolescentes de seis comunidades da Amazônia Brasileira

Mercury exposure and anemia in children and adolescents from six riverside communities of Brazilian Amazon

Angelica dos Santos Vianna (<https://orcid.org/0000-0003-0657-2141>)<sup>1</sup>  
 Volney de Magalhães Câmara (<https://orcid.org/0000-0002-6596-6653>)<sup>1</sup>  
 Maria Clara de Magalhães Barbosa (<https://orcid.org/0000-0003-0959-0775>)<sup>2</sup>  
 Aline de Souza Espíndola Santos (<https://orcid.org/0000-0002-5498-3992>)<sup>1</sup>  
 Carmen Ildes Rodrigues Fróes Asmus (<https://orcid.org/0000-0002-9864-6656>)<sup>3</sup>  
 Ronir Raggio Luiz (<https://orcid.org/0000-0002-7784-9905>)<sup>1</sup>  
 Iracina Maura de Jesus (<https://orcid.org/0000-0001-9828-3720>)<sup>4</sup>

**Abstract** Mercury (Hg) is a toxic substance, and fish consumption is one of the main sources of exposure for the population. This article aims to evaluate the association between exposure to Hg and anemia among children and adolescents from six riverside communities in the Brazilian Amazon. Secondary data analysis from cross-sectional studies, including 1,318 individuals, divided into two groups according to gold mining exposure (group A under the influence, and group B without it). Multivariate analysis methods were performed to assess the association between exposure to Hg (hair Hg) and anemia, stratifying by groups. Three hundred and forty-eight anemia cases were observed (27.1%), with 206 from group B and 142 out of group A. There was a difference in the median of Hg levels between groups (A = 12.8µg/g and B = 4.3µg/g,  $p = 0.01$ ). An association was observed between hair Hg levels  $\geq 6.0\mu\text{g/g}$  and anemia (OR = 1.38; 95%CI = 1.02-1.87), a fact that was magnified for group A, when stratification was performed (OR = 2.23; 95%CI = 1.28-3.90). This study showed high Hg levels, especially in group A and this substance might be a possible risk factor for anemia. Also, geographical areas seemed to modify this effect, pointing to the influence of other factors, which should be better evaluated.

**Key words** Mercury poisoning, Mercury, Anemia, Amazonian ecosystem

**Resumo** O mercúrio (Hg) é uma substância tóxica, sendo o consumo de pescados uma das principais fontes de exposição da população. Este artigo visa avaliar a associação entre anemia e exposição ao Hg na população infanto-juvenil de seis comunidades ribeirinhas da Amazônia Brasileira. Realizou-se a análise secundária de dados de estudos seccionais, incluindo 1.318 indivíduos, divididos em dois grupos segundo a influência do garimpo (grupo A sob influência, e grupo B sem influência). Métodos de análise multivariada foram realizados para verificar a associação entre variável de exposição (Hg no cabelo) e anemia, estratificando pelos grupos. Foram observados 348 casos de anemia (27,1%), sendo 206 entre o grupo B e 142 no grupo A. Houve diferença na mediana dos níveis de Hg entre os grupos (A = 12,8µg/g e B = 4,3µg/g,  $p = 0,01$ ). Foi observada associação entre Hg no cabelo  $\geq 6,0\mu\text{g/g}$  e anemia (OR = 1,38; IC95% = 1,02-1,87), fato que foi magnificado para o grupo A quando realizada estratificação (OR = 2,23; IC95% = 1,28-3,90). O estudo mostrou elevados níveis de Hg, principalmente no grupo A, e que essa substância pode ser um possível fator de risco para anemia. Além disso, as áreas geográficas pareceram modificar esse efeito, apontando para influência de outros fatores, fato que deve ser melhor avaliado.

**Palavras-chave** Intoxicação por mercúrio, Mercúrio, Anemia, Ecossistema amazônico

<sup>1</sup> Instituto de Estudos em Saúde Coletiva, Universidade Federal do Rio de Janeiro. Av. Horácio Macedo s/n, Ilha do Fundão, Cidade Universitária. 21941-598 Rio de Janeiro RJ Brasil. [angelica@iesc.ufrj.br](mailto:angelica@iesc.ufrj.br)

<sup>2</sup> Instituto D'or de Ensino e Pesquisa. Rio de Janeiro RJ Brasil.

<sup>3</sup> Faculdade de Medicina, Universidade Federal do Rio de Janeiro. Rio de Janeiro RJ Brasil.

<sup>4</sup> Instituto Evandro Chagas. Belém PA Brasil.

## Introdução

A anemia é um grave problema de saúde pública, responsável por 9% da carga global de doenças<sup>1</sup>. De acordo com a Organização Mundial de Saúde (OMS), 42% das crianças com menos de cinco anos são acometidas, sendo a deficiência de ferro responsável por 42% dos casos<sup>1,2</sup>. Nos países em desenvolvimento, as doenças infecto-parasitárias e a insegurança alimentar desempenham protagonismo nessa patologia. Entretanto, o papel que as substâncias químicas podem exercer também não deve ser menosprezado, visto que mais de 300 milhões de indivíduos da América Latina com menos de 20 anos de idade são expostos a uma complexa gama de ameaças ambientais<sup>3</sup>.

Entre essas ameaças está o mercúrio (Hg), uma substância extremamente tóxica tanto para os seres vivos como para o meio ambiente. Ele existe na natureza sob três formas químicas: inorgânico, metálico e orgânico. Devido à sua ubiquidade, quase todo ser humano tem traços de Hg nos tecidos, resultantes de exposições ambientais e/ou ocupacionais. A inalação dos vapores de Hg proveniente de amálgamas dentais e do garimpo de ouro é a principal via de absorção da forma metálica, enquanto a dieta, representada sobretudo pelos peixes contaminados, é a principal via de absorção do metilmercúrio ( $\text{CH}_3\text{Hg}$ )<sup>4</sup>. A avaliação da exposição a esse metal pode ser feita por meio da monitorização biológica, dosando Hg na urina (formas metálica e inorgânica) e no cabelo ( $\text{CH}_3\text{Hg}$ )<sup>5</sup>. Tanto a forma metálica como a orgânica atravessam a barreira hematoencefálica e a placentária, e a eliminação ocorre principalmente pela urina (metálica e inorgânica) e fezes ( $\text{CH}_3\text{Hg}$ )<sup>4</sup>.

O Hg pode interferir na função de qualquer órgão ao se ligar aos grupos sulfidrilas e selenohidrilas, prejudicando o controle da homeostase redox intracelular, entre outras desregulações celulares<sup>6</sup>. Os efeitos tóxicos e sua gravidade vão depender da forma química, dose, idade, duração da exposição, além da via de absorção. Classicamente, os órgãos alvo são o cérebro e os rins, podendo ocorrer comprometimento pulmonar devido à exposição aguda a altas concentrações do vapor e lesão da mucosa gastrointestinal em caso de ingestão de sais mercuriais<sup>4</sup>.

A medula óssea é um órgão do sistema hematopoiético responsável pela produção das células sanguíneas. É altamente vascularizada e apresenta intensa proliferação celular, o que a torna particularmente vulnerável aos efeitos deletérios de agentes tóxicos. Entretanto, é interessante no-

tar que em comparação com outras substâncias como o chumbo, os efeitos hematotóxicos do Hg são pouco explorados<sup>7</sup>. Até o momento, há poucas pesquisas sobre o tema em humanos, como uma revisão narrativa<sup>8</sup> e outra sistemática<sup>9</sup>, que apontaram para baixa prevalência desses efeitos, além de estudos seccionais, um na Amazônia Peruana relatando associação com anemia<sup>10</sup>, e outros três mostrando correlações divergentes com índices hematimétricos na Amazônia Brasileira<sup>11</sup>, na Colômbia Caribenha<sup>12</sup> e no Canadá<sup>13</sup>.

Os ribeirinhos são habitantes de áreas rurais às margens dos rios, encontrando-se espalhados por todo o território nacional mas com predomínio na região Norte. Apresentam características similares quanto a aspectos sociodemográficos, saneamento ambiental inadequado e serviços de saúde insuficientes, estes dois últimos expressos pela elevada prevalência de doenças infecto-parasitárias como malária e parasitose intestinal<sup>14</sup>. Aqueles que habitam na região central da bacia do Rio Tapajós são expostos ao Hg cronicamente, devido às atividades de garimpo de ouro, desmatamento, queimadas, erosão do solo, represamento de rios e dieta, sendo esta representada principalmente pelo consumo de peixes contaminados<sup>14,15</sup>. Esta região é considerada a maior área de garimpo de ouro no mundo (100.000 km<sup>2</sup>), tendo sido extensivamente explorada ao longo do século passado<sup>16</sup>. Em razão da crescente valorização do ouro na década de 1970, houve uma retomada dessa atividade, com incremento considerável nas duas décadas seguintes. Nessa época, a região do Tapajós chegou a ser responsável por 50% do ouro produzido no Brasil, atingindo seu pico em 1989, com 4 toneladas/mês<sup>17-19</sup>. Entre os anos de 1987 e 1994, mais de 3 mil toneladas (ton) de Hg foram liberadas na biosfera, sobretudo nessa região<sup>20</sup>. A partir de 1995, com a oscilação no preço do ouro, a produção no Tapajós foi desacelerando, de 11 ton/ano em 1991 para 8,4 (1994), 3,2 (1997) e 3,6 (2000)<sup>16</sup>.

A dieta alimentar dessa população é pouco variada, pobre em verduras e legumes, baseada no consumo de frutos (castanha-do-pará e frutas sazonais), feijão, arroz, farinha de mandioca e peixes, sua principal fonte proteica e também relacionada à exposição ao Hg, especialmente o  $\text{CH}_3\text{Hg}$ . Esta forma orgânica representa cerca de 90% do Hg total consumido pelos peixes<sup>14,21</sup>. Tal fato é explicado pelo ciclo biogeoquímico desse metal. O vapor de Hg presente na atmosfera é convertido nas formas solúveis ( $\text{Hg}^{2+}$ ), que se depositam por meio das chuvas na superfície, onde parte do  $\text{Hg}^{2+}$  pode sofrer conversão na forma

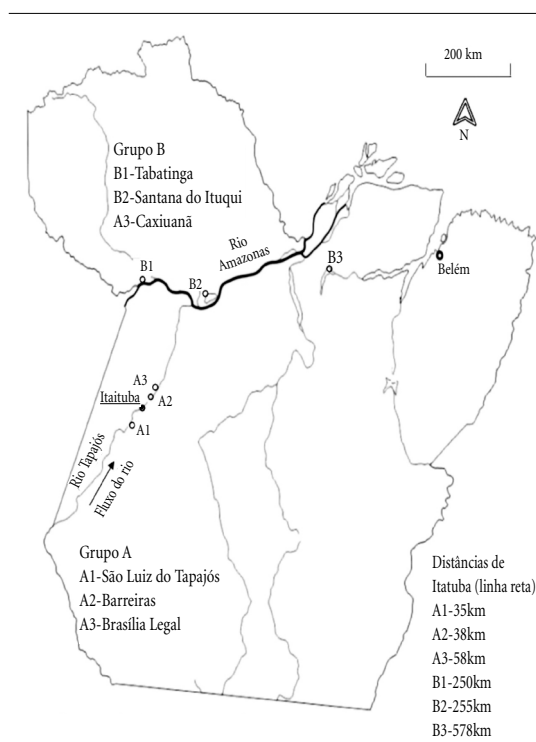
orgânica pelos mecanismos abiótico ou biótico. Seguem-se os processos de bioacumulação na cadeia aquática e de biomagnificação ao longo da cadeia trófica até o topo (peixes predadores e mamíferos)<sup>21</sup>.

Neste artigo, a partir da disponibilidade de dados provenientes de pesquisas feitas entre os anos de 1994 e 2002 – período sob grande impacto ambiental do garimpo de ouro e de outras fontes emissoras de Hg na região, aliada à persistência desse metal no meio ambiente –, será avaliada a influência da exposição ao Hg nos casos de anemia diagnosticados pelo hemograma em crianças e adolescentes de seis comunidades ribeirinhas da Amazônia, no estado do Pará, Brasil.

## Métodos

Análise secundária de dados provenientes de estudos seccionais realizados entre os anos de 1994 e 2002 pela Seção de Meio Ambiente do Instituto Evandro Chagas (SAMAN/IEC) em seis comunidades ribeirinhas no estado do Pará, Brasil. No total foram avaliados 1.318 indivíduos com idade entre 0 a 19 anos, divididos em dois grupos: A – composto por 670 pessoas de três comunidades (Barreiras, Brasília Legal e São Luiz do Tapajós) localizadas na região central da bacia do Rio Tapajós; B – composto por 648 indivíduos de três comunidades (Caxiuanã, Santana do Ituqui e Tabatinga) localizadas a jusante da foz do Rio Tapajós. A classificação de exposição ao Hg de populações estudadas na Amazônia foi baseada na influência exercida pela presença do garimpo de ouro na região<sup>18,22</sup>. O grupo A foi considerado como estando sob influência do garimpo, pelo fato de se encontrar às margens dos rios próximos a uma área com grande concentração de garimpos, localizada no município de Itaituba. Para esse grupo, segundo a literatura, a principal fonte de exposição ao Hg é a alimentação, sobretudo pelo consumo de peixes<sup>18,21</sup>. Já o grupo B foi considerado como controle, pois encontrava-se fora da área considerada de risco de contaminação pelo Hg do garimpo e apresentava hábitos alimentares semelhantes<sup>18,22</sup>. A Figura 1 mostra o mapa com a localização geográfica das seis comunidades ribeirinhas e a distância para o município de Itaituba<sup>23</sup>.

Os procedimentos empregados nas pesquisas conduzidas pela SAMAN/IEC na região incluíram a realização do censo da comunidade, apresentação de documento de consentimento, aplicação individual de questionário epidemiológico,



**Figura 1.** Localização geográfica das seis comunidades ribeirinhas da Amazônia brasileira avaliadas.

Fonte: Adaptado pelos autores, baseado em d-maps.com.

avaliação clínica e montagem de laboratório de campo para coleta e conservação de espécimes biológicas, realizando análises hematológica e bioquímica (sangue/soro), parasitoscopia direta nas fezes e quantificação de Hg total no cabelo. As amostras de tecido capilar foram coletadas de uma mesma região, até um centímetro do escalpo, acondicionadas em envelope branco e mantidas em temperatura ambiente. Os procedimentos analíticos para determinação de Hg total foram realizados na SAMAN/IEC, segundo o método proposto por Akagi *et al.* (1996), usando um espectrofotômetro de absorção atômica com sistema de geração de vapor frio acoplado, modelo Mercury Analyzer. Os dados obtidos foram armazenados no programa dBase versão 3.0<sup>17</sup>.

## Descrição das variáveis

O diagnóstico de anemia (variável desfecho) foi feito pela análise do hemograma e dicotomizada de acordo com valores de referência para

sexo e idade<sup>24</sup>. O nível de Hg no cabelo é um dos biomarcadores de exposição humana a este metal (variável de exposição), principalmente ao CH<sub>3</sub>Hg, pois pelo menos 80% do Hg total analisado no cabelo é constituído por essa forma<sup>5</sup>. Ele foi usado como a variável representante e dividido em normal (0 a 5,9µg/g) e elevado (≥ 6,0µg/g), segundo os limites de tolerância para população consumidora de peixes<sup>14,25</sup>. De acordo com a OMS, a variável faixa etária foi dicotomizada em 0 a 10 anos incompletos (crianças) e 10 a 19 anos (adolescentes)<sup>26</sup>. A variável infecções agudas englobou patologias diagnosticadas durante a consulta clínica, incluindo cistite, faringite, gastroenterite, otite, piodermite e pneumonia. Não houve registro de resfriado ou gripe. O consumo de peixe foi considerado elevado quando acima de três porções por semana<sup>27</sup>. O consumo de castanha-do-pará foi usado como *proxy* para o *status* de selênio, visto que essa oleaginosa é a maior fonte natural desse elemento e a originária da Amazônia central apresenta os maiores níveis de concentração e biodisponibilidade do mesmo<sup>28</sup>.

#### Análise estatística

Os dados selecionados foram analisados usando o programa IBM SPSS Statistics, versão 21. As variáveis categóricas foram expressas por frequências e proporções, e as contínuas, após verificar que a distribuição não era normal pelo teste de Shapiro-Wilk e pelo histograma, foram apresentadas como mediana e intervalo interquartil (IIQ). O teste de Mann-Whitney foi empregado para comparar as medianas entre os grupos. A relação entre anemia e exposição ao Hg (Hg no cabelo) foi inicialmente acessada pelo teste qui-quadrado, primeiramente para toda amostra e em seguida estratificada pelos grupos A e B (influência do garimpo).

Para todos os testes, o nível de significância estatística foi estabelecido em 5% ( $p < 0,05$ ). Em seguida, *odds ratios* (OR) e intervalo de confiança 95% (IC95%) foram calculados, empregando regressão logística uni e multivariada para avaliar a magnitude da associação entre anemia e exposição ao Hg (Hg no cabelo), controlando por sexo, faixa etária, consumo de peixes, consumo de castanha-do-pará, parasitose intestinal, infecções agudas, malária e asma. A regressão foi realizada em duas etapas: a primeira, analisando a amostra como um todo, e a segunda, empregando estratificação pelos grupos A e B (influência do garimpo).

## Resultados

As características dos 1.318 indivíduos estudados estão apresentadas na Tabela 1, estratificadas entre os grupos A e B. A distribuição entre sexos foi igual nos dois grupos ( $p = 0,39$ ), a mediana da idade foi maior no grupo B (9,0 anos; IIQ = 5,0-13,0 anos;  $p = 0,02$ ), com mínimo de 21 dias e máximo de 19 anos em ambos os grupos. Houve predomínio de crianças tanto no grupo A como no B (57,3%), sendo mais prevalente no A (60,7%;  $p = 0,01$ ). Havia seis grávidas no grupo B (85,7%) e uma no grupo A (14,3%). Estudante foi a principal ocupação relatada em ambos os grupos (60% [A] e 52% [B];  $p = 0,01$ ), e quanto à coloração do cabelo, ambos apresentaram baixa prevalência (3,7% [A] e 1,2% [B];  $p = 0,04$ ).

A mediana dos níveis de Hg no cabelo foi mais elevada no grupo A do que no B (A = 12,8µg/g e B = 4,3µg/g;  $p = 0,01$ ), alcançando valor máximo de 94,5µg/g no primeiro grupo e 45,6µg/g no último. No total, 713 indivíduos apresentaram níveis de Hg no cabelo ≥ 6,0µg/g (54,1%), sendo 188 no grupo B (29%) e 525 no A (78,4%).

A dieta era baseada em peixe, farinha de mandioca e castanha-do-pará. A maioria dos indivíduos consumia de uma a cinco unidades de castanha por dia (87,5% [B] e 86,7% [A];  $p = 0,67$ ) e mais de três porções diárias de peixes (93,3% [B] e 86,7% [A];  $p = 0,01$ ). Houve predomínio das espécies não carnívoras para ambos os grupos quando comparado com as carnívoras ( $p = 0,01$ ). Estas últimas foram mais consumidas pelo grupo A (52,9%;  $p = 0,01$ ). Não tivemos o relato de consumo de peixes para 18 indivíduos do B.

Parasitose intestinal foi observada com mais frequência no grupo B (77,3%;  $p = 0,03$ ). Os principais agentes foram *Giardia lamblia* (30,2%, sem diferença entre os grupos), *Entamoeba histolytica* (16,2%, mais frequente no B [23,5%];  $p = 0,01$ ), e *Áscaris lumbricoides* (15,9%, mais frequente no A [18,1%];  $p = 0,03$ ). Houve perda desta informação em 44 indivíduos, que não fizeram exame de fezes (19 [A] e 25 [B]).

De acordo com avaliação clínica, as infecções agudas foram observadas de forma semelhante nos grupos, com prevalência geral de 14,3% ( $p = 0,44$ ), e malária foi observada em 11,8% da população, sendo mais prevalente no A (64,5%;  $p = 0,01$ ). Já a prevalência geral de asma foi de 3%, sem diferença entre os grupos ( $p = 0,59$ ).

Foi realizado hemograma em 1.268 indivíduos, dos quais 27,1% apresentaram anemia, sendo que 33,5% dos casos no grupo B e 21,2% no A ( $p = 0,01$ ). Os 32 indivíduos que não fizeram hemo-

grama eram do grupo B. A anemia comprometeu mais crianças do que adolescentes em ambos os grupos (65,5%;  $p > 0,05$ ), e a prevalência no grupo considerado mais vulnerável<sup>1</sup>, entre 0 e 5 anos, foi de 38,2%. Em relação à classificação da anemia quanto ao tamanho e coloração das hemácias, 80,7% era normocrômica/normocítica (60,5% [B]), 18,1% era macrocítica (50,8% [B]) e 1,2% era hipocrômica/microcítica (100% [B]).

Nas análises bivariadas não estratificadas, anemia apresentou associação significativa com as variáveis sexo, faixa etária e consumo de castanha. Após a estratificação, anemia estava associada a Hg no cabelo ( $\geq 6,0\mu\text{g/g}$ ) e malária no grupo A; com faixa etária no grupo B e com sexo e consumo de castanha em ambos os grupos.

Nas análises bivariadas sem estratificação, apresentadas na Tabela 2, o nível de Hg no cabe-

**Tabela 1.** Características da população de crianças e adolescentes de seis comunidades ribeirinhas da Amazônia brasileira (n = 1.318).

Parâmetros	Grupo A	Grupo B	p-valor*
	Sob influência do garimpo	Sem influência do garimpo	
Sexo – n (%)			
Feminino	344 (51,3)	348 (53,7)	0,39
Masculino	326 (48,7)	300 (46,3)	
Idade (anos) – mediana (IIQ 25-75)	8,0/4,0-12,0	9,0/5,0-13,0	0,02
Faixa etária n (%)			
Crianças	407 (60,7)	348 (53,7)	0,01
Adolescentes	263 (39,3)	300 (46,3)	
Ocupação – n (%)			
Estudante	402 (60)	317 (52)	0,01
Lavrador	11 (1,6)	75 (11,6)	0,01
Do lar	33 (4,9)	30 (4,6)	0,80
Pescador	3 (0,4)	6 (0,9)	0,34
Hg no cabelo ( $\mu\text{g/g}$ ) – mediana (IIQ 25-75)	12,7/6,9-19,4	4,3/2,7-6,4	0,01
Consumo semanal de peixes <sup>@</sup> – n (%)			
Zero	38 (5,7)	7 (1,1)	0,01
Até 3 porções	89 (13,3)	39 (6,2)	0,01
$\geq 4$ porções	581 (86,7)	588 (93,3)	0,01
Consumo de castanha-do-pará – n (%)			
Sim	581 (86,7)	567 (87,5)	0,67
Não	89 (13,3)	81 (12,5)	
Parasitose intestinal <sup>#</sup> – n (%)			
Sim	468 (71,9)	478 (77,3)	0,03
Não	183 (28,1)	140 (22,7)	
Infecções agudas – n (%)			
Sim	101 (15,1)	88 (13,6)	0,44
Não	569 (84,9)	560 (86,4)	
Malária – n (%)			
Sim	100 (14,9)	55 (8,5)	0,01
Não	570 (85,1)	593 (91,5)	
Asma – n (%)			
Sim	22 (3,3)	18 (2,8)	0,59
Não	648 (96,7)	630 (97,2)	
Anemia** – n (%)			
Sim	142 (21,2)	206 (33,4)	0,01
Não	528 (78,8)	410 (66,6)	

\* Teste qui-quadrado; perdas: @ n = 18 (B), # n = 19 (A) e n = 25 (B) e \*\* n = 32 (B). IIQ – intervalo interquartilico 25%-75%.

lo apresentou associação significativa com consumo de peixes, consumo de castanha e malária nos grupos A e B. Na análise estratificada foi verificada associação significativa entre nível de Hg no cabelo com sexo, consumo de peixes, consumo de castanha, malária e anemia no grupo A; com faixa etária, consumo de peixes e consumo de castanha no grupo B. Os valores das medianas desse biomarcador no cabelo sempre estiveram

acima do limite sugerido pela OMS para população que consome de peixe de maneira frequente.

As análises multivariadas na população não estratificada revelaram associações significativas entre anemia e Hg no cabelo  $\geq 6,0\mu\text{g/g}$  (OR = 1,38; IC95% = 1,02-1,87), sexo (OR = 0,64 para feminino; IC95% = 0,49-0,83), faixa etária (OR = 1,41 para crianças; IC95% = 1,06-1,88), consumo de peixes (OR = 1,66 para  $\geq 4$  porções;

**Tabela 2.** Estatística descritiva do nível de Hg no cabelo e comparação das medidas de resumo com as variáveis selecionadas de seis comunidades ribeirinhas da Amazônia brasileira (n = 1.318).

Variáveis	Nível de Hg no cabelo ( $\mu\text{g/g}$ )								
	Total			Grupo A			Grupo B		
	Mediana	IIQ	P valor*	Sob influência do garimpo			Sem influência do garimpo		
	Mediana	IIQ	P valor*	Mediana	IIQ	P valor*	Mediana	IIQ	P valor*
Sexo									
Masculino	7,3	3,5-14,8	0,11	14,0	7,6-21,5	0,01	4,2	2,1-6,7	0,19
Feminino	6,3	3,7-12,3		11,6	6,2-17,4		4,4	2,9-6,3	
Faixa etária									
Crianças	6,5	3,3-13,7	0,17	12,0	6,5-18,6	0,13	3,8	2,2-5,9	0,01
Adolescentes	6,8	4,0-13,4		13,3	7,8-20,0		4,9	3,2-6,8	
Consumo de peixes @									
Até 3 porções	4,1	2,6-8,2	0,01	5,4	3,2-10,0	0,01	3,0	1,7-4,0	0,01
$\geq 4$ porções	7,0	3,8-14,3		13,7	8,1-20,6		4,5	2,8-6,5	
Consumo de castanha									
Não	5,3	2,4-10,2	0,02	7,8	3,5-14,5	0,01	3,2	1,4-5,9	0,01
Sim	6,9	3,8-13,8		13,3	7,8-20,2		4,4	2,8-6,5	
Parasitose intestinal #									
Não	6,5	3,4-13,4	0,49	12,0	6,0-19,7	0,07	3,7	2,2-5,9	0,51
Sim	6,8	3,7-13,6		13,2	7,7-19,4		4,5	2,7-6,6	
Infecções agudas									
Não	6,7	3,7-13,7	0,50	13,2	7,1-19,7	0,08	4,4	2,7-6,5	0,20
Sim	6,5	3,1-12,2		10,8	6,8-16,3		3,8	2,6-5,7	
Malária									
Não	6,4	3,5-12,7	0,01	12,0	6,6-18,0	0,01	4,2	2,7-6,4	0,37
Sim	11,2	4,6-20,6		15,9	10,6-25,0		4,6	3,1-7,0	
Asma									
Não	6,7	3,6-13,4	0,60	12,7	7,0-19,3	0,87	4,3	2,7-6,4	0,53
Sim	6,0	2,9-15,2		15,2	4,8-19,9		4,1	2,6-6,3	
Anemia**									
Não	7,0	3,9-14,0	0,54	12,4	6,2-18,3	0,01	4,5	2,9-6,4	0,06
Sim	6,6	3,1-12,2		14,3	9,0-20,7		3,9	2,2-6,7	
Grupos									
A	4,3	2,7-6,4	0,01	-	-		-	-	-
B	12,8	6,9-19,4		-	-		-	-	

\* Teste Mann-Whitney; perdas: @ n = 18 (B), # n = 19 (A) e n = 25 (B) e \*\* n = 32 (B).

IC95% = 1,03-2,66) e consumo de castanha (OR = 0,46 para consumo positivo; IC95% = 0,31-0,67) (Tabela 3).

Nas análises multivariadas estratificadas houve associações significativas entre anemia e Hg no cabelo  $\geq 6,0\mu\text{g/g}$  apenas no grupo A (OR = 2,23; IC95% = 1,20-3,42), assim como associação com sexo feminino (OR = 0,62; IC95% = 0,42-0,91), faixa etária (OR = 2,31 para crianças; IC95% = 1,56-3,42), consumo de castanha (OR = 0,41 para sim; IC95% = 0,23-0,74) e malária (OR = 0,56 para ausência; IC95% = 0,33-0,92). No grupo B, anemia associou-se ao sexo feminino (OR = 0,61; IC95% = 0,42-0,87), consumo de castanha (OR = 0,45 para sim; IC95% = 0,25-0,80) e parasitose intestinal (OR = 1,60 para presença; IC95% = 1,02-2,53) (Tabela 4).

## Discussão

O perfil de exposição ao Hg dos indivíduos avaliados nas seis comunidades mostrou que mais da metade da população apresentava níveis elevados do biomarcador, sendo mais significativo entre os indivíduos do grupo A (~3/4) do que entre os do B (~1/3). Tal resultado está em consonância com outros estudos realizados na região e aponta para os níveis de Hg nas populações pesquisadas na Amazônia serem mais elevados do que em outras localidades, mesmo nas áreas distantes das atividades de garimpo<sup>18,29</sup>. Os dados encontrados trazem grande preocupação, pois toda a população avaliada, composta por crianças e adolescentes, é considerada vulnerável aos efeitos de fatores ambientais, devido às janelas críticas de exposi-

**Tabela 3.** Regressão logística da população de crianças e adolescentes de seis comunidades ribeirinhas da Amazônia brasileira sem análise estratificada (n = 348).

Variáveis	Anemia			
	Total ** (n = 348)			
	Modelo univariado		Modelo multivariado	
	OR	IC95%	aOR*	IC95%
Hg ( $\mu\text{g/g}$ )				
0-5,9	1		1	
$\geq 6,0$	0,93	0,72-1,19	1,38	1,02-1,87
Sexo				
Masculino	1		1	
Feminino	0,62	0,48-0,79	0,64	0,49-0,83
Faixa etária				
Crianças	1,61	1,25-2,08	1,41	1,06-1,88
Adolescentes	1		1	
Consumo de peixes <sup>@</sup>				
Até 3 porções	1		1	
$\geq 4$ porções	1,29	0,84-1,99	1,66	1,03-2,66
Consumo de castanha				
Não	1		1	
Sim	0,43	0,31-0,60	0,46	0,31-0,67
Parasitose intestinal <sup>#</sup>				
Não	1		1	
Sim	1,03	0,77-1,37	1,06	0,78-1,43
Infecções agudas				
Não	0,80	0,57-1,13	1,19	0,83-1,72
Sim	1		1	
Malária				
Não	0,87	0,60-1,26	1,47	0,99-2,18
Sim	1		1	
Asma				
Não	0,98	0,48-1,98	0,99	0,48-2,07
Sim	1		1	

\* aOR – OR ajustado; perdas: @ n=18 (B), # n=19 (A) e n=25 (B) e \*\* n = 32 (B).

**Tabela 4.** Regressão logística uni e multivariada da população de crianças e adolescentes de seis comunidades da Amazônia brasileira com análise estratificada por grupos (n = 348).

Variáveis	Anemia							
	Grupo A		Grupo B**		Grupo A		Grupo B**	
	Sob influência do garimpo		Sem influência do garimpo		Sob influência do garimpo		Sem influência do garimpo	
	Modelo univariado				Modelo multivariado			
OR	IC95%	OR	IC95%	aOR*	IC95%	aOR*	IC95%	
Hg (µg/g)								
0-5,9	1		1		1		1	
≥ 6,0	2,03	1,20-3,42	1,09	0,76-1,57	2,23	1,28-3,90	1,10	0,74-1,64
Sexo								
Masculino	1		1		1		1	
Feminino	0,63	0,43-0,91	0,58	0,41-0,81	0,62	0,42-0,91	0,61	0,42-0,87
Faixa etária								
Crianças	0,95	0,65-1,39	2,73	1,92-3,90	2,31	1,56-3,42	0,75	0,49-1,15
Adolescentes	1		1		1		1	
Consumo de peixes @								
Até 3 porções	1		1		1		1	
≥ 4 porções	1,26	0,71-2,25	1,02	0,51-2,02	1,41	0,72-2,74	1,14	0,54-2,43
Consumo de castanha								
Não	1		1		1		1	
Sim	0,53	0,33-0,87	0,32	0,20-0,53	0,41	0,23-0,74	0,45	0,25-0,80
Parasitose intestinal #								
Não	1		1		1		1	
Sim	0,75	0,50-1,12	1,31	0,86-1,99	0,74	0,48-1,13	1,60	1,02-2,53
Infecções agudas								
Não	0,65	0,40-1,06	0,92	0,56-1,51	0,87	0,50-1,50	0,73	0,44-1,24
Sim	1		1		1		1	
Malária								
Não	0,61	0,38-0,98	1,14	0,62-2,11	0,56	0,33-0,92	1,12	0,59-2,14
Sim	1		1		1		1	
Asma								
Não	2,76	0,64-11,93	0,49	0,19-1,26	3,05	0,69-13,5	0,47	0,17-1,32
Sim	1		1		1		1	

\* aOR – OR ajustado; perdas: @ n=18 (B), # n=19 (A) e n = 25 (B) e \*\* n = 32 (B).

Fonte: Autores.

ção, que envolvem processos dinâmicos de maturação, diferenciação e crescimento das células<sup>3</sup>.

A diferença dos níveis de Hg entre os grupos pode ser explicada pela maior carga de contaminação ambiental (peixes e solo) da área ocupada pelo grupo A, resultante das atividades antrópicas. Além do desmatamento, das queimadas e da erosão do solo, o garimpo é uma fonte emissora adicional de Hg nessa área, que é considerada a maior de exploração desse metal no mundo<sup>15,16,19</sup>. Segundo Wasserman *et al.* (2003)<sup>30</sup>, embora a emissão do mercúrio (Hg<sup>0</sup>) para a atmosfera seja o principal caminho de sua propagação pela Amazônia, a inalação direta do Hg<sup>0</sup> afeta predo-

minantemente os garimpeiros e donos de lojas de ouro que queimam este metal, atividades não observadas entre os indivíduos do grupo A. A principal fonte de exposição ao Hg deste grupo é o consumo de peixes, os quais apresentam níveis mais elevados deste metal, como vem sendo demonstrado por vários estudos<sup>19,20,21</sup>. Castilho e colaboradores (1998) observaram concentração de Hg 1,8 e 1,6 maiores nas espécies carnívoras e não carnívoras, respectivamente, em área sob influência do garimpo quando comparada a uma área distante dessa atividade<sup>21</sup>. Devido às similaridades geográfica e temporal desse estudo com a nossa investigação, observamos que os indivídu-



os do grupo A apresentavam, além de consumo de peixes com maiores concentrações de Hg em ambas as espécies, uma taxa elevada de consumo de peixes por semana e maior consumo da espécie carnívora (grupo A = 52,9%;  $p = 0,01$ ).

Além da maior contaminação dos peixes, um similar comprometimento do solo tem sido relatado nessa região<sup>20,25</sup>, com valores até 46 vezes superiores nos sedimentos de área de garimpo quando comparada a área situada a 250 km a jusante do Rio Tapajós<sup>20</sup>. O impacto da contaminação no cultivo de alimentos vem sendo objeto de investigação<sup>31,32</sup>. Li *et al.* (2017) observaram que 79% das amostras de vegetais e 67% dos grãos excediam os limites de tolerância estabelecidos pela OMS, além da correlação negativa entre a distância das fontes emissoras e a concentração de Hg nos alimentos analisados ( $r = -0,82$ ;  $p < 0,001$ )<sup>32</sup>. A contaminação ocorreria tanto pela absorção do Hg atmosférico ( $Hg^0$  e  $Hg^{2+}$ ) depositado nas folhas como pela captação do metal ( $Hg^{2+}$ ,  $CH_3Hg$ ) presente na água e no solo, via raízes<sup>31,32</sup>.

A exposição adicional a metais pesados de fontes não alimentícias, como a geofagia, tem sido avaliada. Ela é caracterizada pela perverção do apetite para substâncias não comestíveis (terra, areia, lama), sendo mais frequente entre crianças e mulheres grávidas<sup>33</sup>. Apesar da maior contaminação do solo por Hg na área do grupo A, essa hipótese pareceu mais remota, como observado em estudo com grávidas com e sem esse distúrbio, que não apresentaram diferença nos níveis de Hg no sangue ( $p = 0,183$ )<sup>34</sup>. Uma explicação poderia estar relacionada à baixa disponibilidade por via oral da principal forma de Hg presente no solo ( $Hg^{2+}$ )<sup>4,25</sup>. Além do mais, não tivemos dados sobre esse distúrbio alimentar nos bancos para analisar seu papel e o único inquérito sobre geofagia na Amazônia revelou baixa prevalência em crianças (2,9%)<sup>35</sup>.

Pouco mais de um quarto dos indivíduos estudados (27,1%), apresentaram anemia no hemograma, sendo que o grupo considerado mais vulnerável, crianças com menos de cinco anos de idade<sup>1</sup>, a prevalência foi de 38,2%. Este resultado está em consonância com os dados observados na América Latina/Caribe (39,5%)<sup>36</sup>, no Brasil (40,1%) e na região Norte brasileira (30,6%)<sup>37,38</sup> para o mesmo período. De acordo com a OMS, a prevalência encontrada é classificada como um problema de saúde pública moderado (20,0-39,9%)<sup>36</sup>.

Dos casos de anemia observados, mais de 80% era normocrômica/normocítica. Essa é uma patologia multifatorial, cuja etiologia varia de

acordo com a idade. Do nascimento até os seis meses, as causas mais comuns para a anemia normocrômica/normocítica são doenças hemolíticas imunes e infecção. A partir dessa idade, deficiência de ferro, doenças crônicas e uso de medicação são as principais causas<sup>1,39</sup>. Raramente a exposição a substâncias químicas é alvo de investigação inicial<sup>2,10</sup>. Os casos de anemia relacionados ao Hg na literatura são atribuídos à hemólise e ao sangramento da mucosa gastrointestinal ( $Hg^0$  e  $Hg^{2+}$ )<sup>9</sup>; à hipoplasia da medula óssea<sup>40</sup>, à disfunção da hemoglobina relacionada à competição pelo sítio de ligação do ferro e à exacerbação da deficiência de folato e de vitamina B12 pela inibição da enzima metionina sintase ( $CH_3Hg$ )<sup>10</sup>; e à eripose (todas as formas)<sup>9</sup>.

Nesta pesquisa, a análise inicial com toda população revelou associação significativa entre anemia e Hg no cabelo  $\geq 6,0\mu g/g$  (OR = 1,38; IC95% = 1,02-1,87). As hemácias são um potencial alvo desse metal e estudos experimentais têm apresentado evidências sobre o possível efeito deletério do Hg<sup>41,42</sup>. Entretanto, a informação sobre este tema em humanos ainda é escassa, tendo sido encontrados cinco estudos com resultados divergentes<sup>10-13,43</sup>. Consoante com os nossos resultados, três estudos observaram relação negativa entre exposição ao Hg e resultado do hemograma: hemoglobina em crianças próximas à área de garimpo ( $\beta = -0,14g/dL$ ;  $p = 0,04$ )<sup>10</sup>; índices hematimétricos em adolescentes morando em zona pesqueira próximo à área industrial ( $r = -0,162$ ;  $p = 0,024$ )<sup>12</sup>; e hemácias em adultos com amálgama dental ( $r = -0,4681$ ;  $p = 0,001$ )<sup>43</sup>. Por outro lado, duas pesquisas com mulheres adultas expostas ao Hg relacionado ao consumo de peixes revelaram resultados divergentes: correlação positiva com volume globular médio ( $r = 0,141$ ;  $p = 0,02$ ) e hemoglobina globular média ( $r = 0,132$ ;  $p = 0,029$ )<sup>11</sup>, e nenhuma correlação com hemoglobina ( $r = 0,04$ ;  $p > 0,05$ )<sup>13</sup>.

Por outro lado, a análise estratificada por grupos mostrou que, nos indivíduos com Hg no cabelo  $\geq 6,0\mu g/g$ , houve o desaparecimento dessa associação no grupo B e a magnificação no grupo A, sinalizando para um efeito modificador do ambiente. Há crescentes evidências de que uma substância química não atua isoladamente no que diz respeito aos efeitos tóxicos e que estes podem ser modificados por outros fatores<sup>44</sup>, como polimorfismos genéticos, exposição a substâncias químicas e dieta, descritos como possíveis modificadores de efeito do Hg<sup>44-46</sup>. No que diz respeito aos polimorfismos genéticos, evidências sugerem o potencial envolvimento desse fator na suscep-

tibilidade do indivíduo à exposição ao Hg, expressa por variações observadas nos níveis desse metal e nos efeitos tóxicos<sup>45,47,48</sup>. O estudo da interação gene-ambiente vem sendo empregado para explicar como genes que participam da via metabólica da glutatona e da regulação do sistema antioxidante podem influenciar a toxicocinética desse metal<sup>48</sup>. Um exemplo que recebe considerável atenção são os genes da família glutatona S-transferase (GST), envolvidos na eliminação do Hg e também na detoxificação de radicais livres<sup>47</sup>.

Estudos que avaliaram polimorfismos nos genes relacionados à glutatona (GSTM1, GSTT1 e GSTP1) e à glutamyl-cisteína ligase (GCLs, associada à síntese de glutatona) em populações altamente expostas ao Hg revelaram a perda da atividade enzimática, o aumento dos níveis de Hg e uma maior susceptibilidade aos efeitos tóxicos por esse metal<sup>48-52</sup>. A frequência de polimorfismos (genótipos 0/0 ou nulos) foi relatada em populações indígenas e comunidades ribeirinhas do Rio Tapajós, variando entre 0% e 55% para GSTM1 0/0 (0% indígena Munduruku, 37,1% ribeirinhos e 55% indígena Kayabi)<sup>49,50</sup> e 88,4% para GCLM-588 (ribeirinhos)<sup>50</sup>. Os autores observaram que polimorfismos nos genes GSTM1 (GSTM1 0/0)<sup>49-52</sup>, GCLC (carreadores do alelo T)<sup>51</sup> e, possivelmente, GCLM-588 (carreadores do alelo C)<sup>50</sup> poderiam modificar o metabolismo do CH<sub>3</sub>Hg, levando a maior concentração de Hg<sup>49-52</sup>, alteração da resposta antioxidante<sup>50,52</sup> e, conseqüentemente, modulação dos efeitos adversos<sup>49-52</sup>. No cenário ocupado pelos indivíduos do grupo A, crônica e altamente expostos ao Hg, com frequência de polimorfismos genéticos de até 88,4%, a presença de perfis de expressão gênica alterados, levando à redução da atividade enzimática ou de sua expressão gênica (GST, GCL), poderia justificar tanto níveis maiores de Hg como maior expressão do efeito. Além disso, a exposição crônica ao agente também poderia induzir a processo epigenético de longo prazo num histórico de susceptibilidade, permitindo transição para estado patológico crônico<sup>45,47</sup>.

A exposição combinada de substâncias pode causar efeitos adversos que não seriam previstos com base em exposições separadas. Isso poderia ocorrer por adição e/ou por interação (sinergismo e/ou antagonismo)<sup>53</sup>. Na Amazônia, a ocorrência natural de metais pesados, como arsênio, cádmio, chumbo, além do Hg, vem sendo observada e, a princípio, não representa risco adicional para os ecossistemas nem para os seres vivos<sup>29,54</sup>. Entretanto, atividades como garimpo, desmatamento e queimadas aumentam a carga dessas

substâncias no meio ambiente<sup>54</sup>. A exposição combinada desses metais pesados pode levar a efeitos sinérgicos, como a interferência na cinética do ferro, o que poderia aumentar o risco de anemia no contexto da exposição às várias formas de Hg<sup>10,53</sup>.

Por fim a dieta, com destaque para o selênio, presente na castanha-do-pará e nos peixes, e o consumo de frutas, visto que estudos apontam para o efeito protetor contra a exposição ao Hg e quanto aos efeitos tóxicos resultantes<sup>44,46</sup>. O selênio atua como um cofator de selenoproteínas em processos antioxidantes e redox do organismo, minimizando os efeitos tóxicos do CH<sub>3</sub>Hg<sup>6</sup>. Nosso estudo observou um efeito protetor semelhante contra a anemia para ambos os grupos, fato que não explicaria a diferença descrita na análise estratificada. Embora o consumo de frutas venha sendo relacionado a um efeito protetor contra a exposição ao Hg, pelas propriedades antioxidantes das frutas e possível interação na toxicocinética do Hg<sup>46</sup>, essa hipótese não pode ser avaliada, pois não tivemos acesso a esse dado.

Algumas limitações deste estudo devem ser salientadas, a começar pelo desenho, que não permite estabelecer nexo causal entre as variáveis estudadas. Além disso, as pesquisas originais não foram desenhadas para estudar essa associação, permitindo a presença de lacunas que podem ter influência no desfecho, como outras causas de anemia relacionadas à carência nutricional (cinética de ferro, folato, vitamina B12), às doenças inflamatórias (proteína C reativa) e às hemoglobinopatias (eletroforese de hemoglobina). Outra lacuna de informação diz respeito à frequência de geofagia na população estudada. Embora, pelas argumentações já apresentadas, seu papel na exposição ao Hg deva ser improvável, sua associação com a anemia vem sendo descrita, devido à interferência na absorção de ferro e/ou contribuição para infecção por enteroparasitas ingeridos<sup>55</sup>. Por outro lado, têm sido apresentadas evidências de que o solo poderia ser uma fonte de ferro para indivíduos anêmicos e com deficiência de ferro. Dessa forma, a geofagia poderia ser uma prática benéfica ou mesmo uma necessidade paleonutricional<sup>55</sup>.

O possível papel de outras substâncias não avaliadas pode ter interferido no desfecho, em especial o chumbo. Isso porque este metal foi encontrado em altas concentrações tanto no sangue da população ribeirinha do Rio Tapajós como na farinha de mandioca consumida, devido ao processo de torrefação com chapas metálicas, dependendo da área geográfica<sup>56</sup>. Além do mais,

o chumbo é classicamente associado à anemia, interferindo na cinética do ferro<sup>10,13</sup>, fato que poderia aumentar o risco no contexto da exposição ao Hg<sup>10</sup>. Vale ressaltar que o CH<sub>3</sub>Hg foi a única forma avaliada, por meio da dosagem de Hg no cabelo, com a qual guarda grande correlação<sup>5</sup>.

Embora a principal fonte de exposição dos ribeirinhos avaliados seja por meio do consumo de peixe<sup>18,21</sup>, não se pode relegar a segundo plano um poluente global persistente num cenário de intensa exposição ambiental relacionada às atividades antrópicas citadas, de forma que a influência que Hg<sup>0</sup> e Hg<sup>2+</sup> poderia influenciar no desfecho analisado. Dessa forma, a subestimação da carga total de Hg pode ter interferido nos resultados. Outro ponto a ser mencionado foi o não ajuste do modelo, devido aos aspectos inerentes às atividades em campo, para variação sazonal na exposição ao Hg que pode ocorrer ao longo do ano<sup>11</sup>. Por fim, a variabilidade genética confere a uma espécie a capacidade de se adaptar aos fatores presentes no meio ambiente ao longo do tempo, sendo portan-

to fundamental estudar o papel dos determinantes genéticos na toxicocinética e nos efeitos tóxicos resultantes dessa exposição<sup>45,49</sup>.

O mercúrio é uma substância extremamente tóxica cujo potencial hematotóxico é desconhecido. Este estudo foi capaz de mostrar que níveis de Hg no cabelo acima dos limites recomendados estão associados, independentemente, à anemia na população estudada, fato que foi magnificado nas áreas sob influência do garimpo, quando estratificado por grupos, parecendo apontar para um efeito modificador do ambiente, com possíveis papéis desempenhados tanto pelos polimorfismos genéticos como pela presença de outras substâncias<sup>44,45</sup>. Este resultado se soma aos de outras pesquisas, auxiliando na compreensão sobre o tema e podendo servir de incentivo para a realização de novos estudos, com atenção para os ecogenéticos, visando corroborar tais achados em outras populações e avaliar os determinantes genéticos que ditam a susceptibilidade aos efeitos tóxicos influenciados pelo ambiente.

## Colaboradores

AS Vianna trabalhou na concepção, pesquisa, metodologia e redação final do artigo. VM Câmara atuou na concepção, pesquisa e revisão da redação. MCM Barbosa colaborou na metodologia e redação final do artigo. ASE Santos contribuiu na pesquisa, metodologia e redação final do artigo. CIRF Asmus trabalhou na concepção e revisão da redação. RR Luiz atuou na metodologia e revisão da redação. IM Jesus contribuiu na concepção, pesquisa e revisão da redação.

## Referências

- Chaparro CM, Suchdev PS. Anemia epidemiology, pathophysiology, and etiology in low-and middle-income countries. *Ann NY Acad Sci* 2019; 1450(1):15-31.
- World Health Organization (WHO). *The global prevalence of anaemia in 2011*. Geneva: WHO; 2015.
- Pan American Health Organization (PAHO). *The atlas of children's health and environment in the Americas*. Washington, DC: PAHO; 2011.
- World Health Organization (WHO). *Guidance for identifying populations at risk from mercury exposure*. Geneva: WHO; 2008.
- Branco V, Caito S, Farina M, Rocha JBT, Aschner M, Carvalho C. Biomarkers of Mercury toxicity: past, present and future trends. *J Toxicol Environ Health B Crit Rev* 2017; 20(3):119-154.
- Spiller AH. Rethinking mercury: the role of selenium in the pathophysiology of mercury toxicity. *Clin Toxicol (Phila)* 2018; 56(5):313-326.
- Pyszel A, Wróbel T, Szuba A, Andrzejak R. Effects of metals, benzene, pesticides and ethylene oxide on the haematopoietic system. *Med Pr* 2005; 56(3):249-255.
- Moszczyński P. Effect of mercury on the hematopoietic system. *Acta Haematologica Polonica* 1989; 35(2):1-22.
- Vianna AS, Matos EP, Jesus IM, Asmus CIRE, Câmara VM. Exposição humana ao mercúrio e seus efeitos hematológicos: uma revisão sistemática. *Cad Saude Publica* 2019; 35(2):e00091618.
- Weinhouse C, Ortiz EJ, Berkay AJ, Hare-Grogg J, Rogers L, Morales AM, Hsu-Kim H, Pan WK. Hair mercury level is associated with anemia and micronutrient status in children living near artisanal and small-scale gold mining in the Peruvian Amazon. *Am J Trop Med Hyg* 2017; 97(6):1886-1897.
- Fonseca MF, Hacon DD, Grandjean P, Choi AL, Bastos WR. Iron status as a covariate in methylmercury-associated neurotoxicity risk. *Chemosphere* 2014; 100:89-96.
- Manjarres-Suarez A, Olivero-Verbel J. Hematological parameters and hair Mercury levels in adolescents from the Colombian Caribbean. *Environ Sci Pollut Res Int* 2020; 27(12):14216-14227.
- Plante C, Blanchet C, Rochette L, O'Brien HT. Prevalence of anemia among inuit women in Nunavik, Canada. *Int J Circumpolar Health* 2011; 70(2):154-165.
- Costa Junior JMF, Silva CIM, Lima AAS, Rodrigues Junior D, Siqueira LCL, Souza GS, Pinheiro MCN. Teores de mercúrio em cabelo e consumo de pescado de comunidades ribeirinhas na Amazônia brasileira, região do Tapajós. *Cien Saude Colet* 2018; 23(3):805-812.
- Hacon SS, Costa MO, Gama CS, Ferreira R, Basta PC, Schramm A, Yokota D. Mercury exposure through fish consumption in traditional communities in the Brazilian Northern Amazon. *Int J Environ Res Public Health* 2020; 17(15):5269.
- Silva ARB. Tapajós gold garimpo. In: Villas Bôas RC, Beinhoff C, Silva AR, editors. *Mercury in the Tapajós Basin*. Rio de Janeiro: CNPq/CYTED-CETEM; 2001. p. 31-51.
- Santos ECO, Jesus IM, Brabo ES, Loureiro ECB, Sá Filho GC, Mascarenhas A, Fayal KF, Lima MO, Silva AP, Camara VM. Poluição por mercúrio e saúde humana no Vale do Tapajós. In: Villas Bôas RC, Beinhoff C, Silva AR, editors. *Mercury in the Tapajós Basin*. Rio de Janeiro: CNPq/CYTED-CETEM; 2001. p. 137-158.
- Santos ECO, Jesus IM, Brabo ES, Fayal KF, Sá Filho GCF, Lima MO, Miranda AMM, Mascarenhas AS, Sá LLC, Silva AP, Câmara VM. Exposição ao mercúrio e ao arsênio em estados da Amazônia: síntese dos estudos do Instituto Evandro Chagas/FUNASA. *Rev Bras Epidemiol* 2003; 6(2):171-185.
- Nevado JJB, Martín-Doimeadios RCR, Bernardo FJG, Moreno MJ, Herculano AM, Nascimento JLM. Mercury in Tapajós River Basin, Brazilian Amazon: a review. *Environ Int* 2010; 36(6):593-608.
- Eisler R. Mercury hazards from gold mining to humans, plants and animals. *Rev Environ Contamin Toxicol* 2004; 181:139-198.
- Castilhos ZC, Bidone ED, Lacerda LD. Increase of the background human exposure to mercury through fish consumption due to gold mining at the Tapajós river region, Pará State, Amazon. *Bull Environ Contam Toxicol* 1998; 61(2):202-209.
- Sá AL, Herculano AM, Pinheiro MC, Silveira LCL, Nascimento JLM, Crespo-López ME. Exposição humana ao mercúrio na região oeste do estado do Pará. *Rev Para Med* 2006; 20(1):19-25.
- D-maps.com. Mapas Américas [Internet]. 2021 [acessado 2021 Abr 12]. Disponível em: [https://d-maps.com/carte.php?num\\_car=10757&lang=pt](https://d-maps.com/carte.php?num_car=10757&lang=pt)
- World Health Organization (WHO). *Hemoglobin concentrations for the diagnosis of anaemia and assessment of severity vitamin and mineral nutrition information system*. Geneva: WHO; 2011.
- Castilhos ZC, Rodrigues APC. Perguntas e respostas. In: Peiter CC, organizador. *Avaliação da potencial acumulação de mercúrio em peixes dos reservatórios previstos de Jirau e de Santo Antônio, Rio Madeira, RO*. Rio de Janeiro: CETEM/MCT; 2008. p. 12-41.
- WHO (World Health Organization). *Young people's health – a challenge for society: report of a WHO Study Group on Young People and "Health for All by the Year 2000"*. Technical Report Series 731. Geneva: WHO; 1986.
- Environmental Protection Agency (EPA). *EPA-FDA fish advice: technical information*. Washington, DC: EPA; 2021.
- De Marco KC. *Avaliação da exposição ao metilmercúrio e dieta rica em selênio sobre os níveis de óxido nítrico na população da região amazônica* [Dissertação]. São Paulo: Universidade de São Paulo; 2007.
- Castro NSS, Lima MO. Biomarkers of mercury exposure in the Amazon. *Biomed Res Int* 2014; 2014:867069.
- Wasserman JC, Hacon S, Wasserman MA. Biogeochemistry of mercury in the Amazonian environment. *Ambio* 2003; 32(5):336-342.
- Yu H, Li Jing L, Luan Y. Meta-analysis of soil mercury accumulation by vegetables. *Nature Sci Rep* 2018; 8(1):1261.

32. Li R, Wu H, Ding J, Fu W, Gan L, Li Y. Mercury pollution in vegetables, grains and soils from areas surrounding coal-fired power plants. *Nature Sci Rep* 2017; 7:46545.
33. Nkansah MA, Korankye M, Darko G, Dodd M. Heavy metal content and potential health risk of geophagic white clay from the Kumasi Metropolis in Ghana. *Toxicol Rep* 2016; 3:644-651.
34. Mathee A, Naicker N, Kootbodien T, Mahuma T, Nkomo P, Niak I, Wet T. A cross sectional analytical study of geophagia practices and blood metal concentrations in pregnant women in Johannesburg, South Africa. *S Afr Med J* 2014; 104(8):568-573.
35. Giugliano R, Giugliano LG, Shrimpton R. Estudos nutricionais das populações rurais da Amazônia. *Acta Amazônica* 1981; 11(4):773-788.
36. World Health Organization (WHO). *Worldwide prevalence of anaemia 1993-2005*. Geneva: WHO; 2008.
37. Vieira RCS, Ferreira HS. Prevalência de anemia em crianças brasileiras, segundo diferentes cenários epidemiológicos. *Rev Nutr* 2010; 23(3):433-444.
38. Ferreira HS, Vieira RCS, Livramento ARS, Dourado BLLFS, Silva GFA, Calheiros MSC. Prevalence of anaemia in Brazilian children in different epidemiological scenarios: an updated meta-analysis. *Public Health Nutr* 2021; 24(8):2171-2184. .
39. Khan L. Anemia in Childhood. *Pediatr Ann* 2018; 47(2):e42-e47.
40. Eto K. Pathology of Minamata disease. *Toxicol Pathol* 1997; 25(6):614-623.
41. Piscopo M, Notariale R, Tortora F, Lettieri G, Palumbo G, Manna C. Novel insights into mercury effects on hemoglobin and membrane proteins in human erythrocytes. *Molecules* 2020; 25(14):3278.
42. Kossmann S, Kosmidon S, Dabrowski Z. Hematologic changes in experimental poisoning with mercury vapor. *Acta Medica Polonia* 1968; 9(1):95-100.
43. Sibley RL. The relationship between mercury from dental amalgam and the cardiovascular system. *Sci Total Environ* 1990; 99(1-2):23-35.
44. Rice DC. Overview of modifiers of methylmercury neurotoxicity: chemicals, nutrients and the social environment. *Neurotoxicology* 2008; 29(5):761-766.
45. Basu N, Goodrich JM, Head J. Ecogenetics of mercury: from genetic polymorphisms and epigenetics to risk assessment and decision-making. *Environ Toxicol Chem* 2014; 33(6):1248-1258.
46. Passos CJS, Mergler D, Fillion M, Lemire M, Mertens F, Guimarães JRD, Philibert A. Epidemiologic confirmation that fruit consumption influences mercury exposure in riparian communities in the Brazilian Amazon. *Environ Res* 2007; 105(2):183-193.
47. Andreoli V, Sprovieri F. Genetic aspects of susceptibility to mercury toxicity: an overview. *Int J Environ Res Public Health* 2017; 14(1):93.
48. Meneses HNM. *Efeito de genes da família glutathione s-transferase em uma população do baixo Amazonas ambientalmente exposta ao mercúrio. Santarém [tese]*. Belém: Universidade Federal do Oeste do Pará; 2016.
49. Klautau-Guimarães MN, D'Ascenção R, Caldart FA, Grisolia CK, Souza JR, Barbosa AC, Cordeiro CMT, Ferrari I. Analysis of genetic susceptibility to mercury contamination evaluated through molecular biomarkers in at-risk Amazon Amerindian populations. *Genet Mol Biol* 2005; 28(4):827-832.
50. Barcelos GRM, Grotto D, Marco KC, Valentini J, Lengert AH, Oliveira AAS, Garcia SC, Braga GUL, Engström KS, Cólus IMS, Broberg K, Barbosa Jr F. Polymorphisms in glutathione-related genes modify Mercury concentrations and antioxidant status in subjects environmentally exposed to methylmercury. *Sci Total Environ* 2013; 463-464:319-325.
51. Oliveira AAS, Souza MF, Lengert AH, Oliveira MT, Camargo RBOG, Braga GUL, Cólus IMS, Barbosa F, Barcelos GRM. Genetic polymorphisms in glutathione (GSH-) related genes affect the plasmatic Hg/whole blood Hg partitioning and the distribution between inorganic and methylmercury levels in plasma collected from a fish-eating population. *BioMed Res Int* 2014:940952.
52. Barcelos GRM, Souza MF, Oliveira AAS, Lengert AH, Oliveira MT, Camargo RBOG, Grotto D, Valentini J, Garcia SC, Braga GUL, Cólus IMS, Adeyemi J, Barbosa F. Effects of genetic polymorphisms on antioxidant status and concentrations of the metals in the blood of riverside Amazonian co-exposed to Hg and Pb. *Environ Res* 2015; 138:224-232.
53. Sillins I, Högberg J. Combined Toxic Exposures and Human Health: Biomarkers of Exposure and Effect. *Int J Environ Res Public Health* 2011; 8:629-647.
54. Carvalho ASC, Santos AS, Pereira SFP, Alves CN. Levels of As, Cd, Pb and Hg in the hair from people living in Altamira, Pará, Brazil: environmental implications in the Belo Monte area. *J Braz Chem Soc* 2009; 20(6):1153-1163.
55. Geissler PW, Mwaniki DL, Thiong'o F, Michaelsen KF, Friis H. Geophagia, iron status and anaemia among primary school children in Western Kenya. *Trop Med Int Health* 1998; 3(7):529-534.
56. Barbosa F, Fillion M, Lemire M, Passos CJS, Rodrigues JL, Philibert S, Guimarães JR, Mergler D. Elevated blood lead levels in a riverside population in the Brazilian Amazon. *Environ Res* 2009; 109(5):594-599.

Artigo apresentado em 20/10/2020

Aprovado em 01/06/2021

Versão final apresentada em 03/06/2021

Editores-chefes: Romeu Gomes, Antônio Augusto Moura da Silva

